

Дифференциальная Терапия

ТОМ 12
2006 **2**

*Международная ассоциация специалистов
по эфферентным и физико-химическим методам лечения в медицине
Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования
Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга*

Главный редактор
Н.А.Беляков
(Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора

К.Я.Гуревич *В.А.Михайлович*
(Санкт-Петербург) (Санкт-Петербург)

Почетный президент журнала

Ю.М.Лопухин
(Москва)

Редколлегия журнала

<i>В.В.Банин</i> (Москва)	<i>Е.А.Лужников</i> (Москва)
<i>А.Н.Бельских</i> (Санкт-Петербург)	<i>А.Г.Мирошниченко</i> (Санкт-Петербург)
<i>Ю.А.Владимиров</i> (Москва)	<i>С.В.Михаловский</i> (Киев, Брайтон)
<i>В.А.Воинов</i> (Санкт-Петербург)	<i>В.Г.Николаев</i> (Киев)
<i>В.И.Горбачёв</i> (Иркутск)	<i>В.А.Остапенко</i> (Минск)
<i>А.Ю.Дубикайтис</i> (Санкт-Петербург)	<i>Э.А.Петросян</i> (Краснодар)
<i>А.М.Есаян</i> (Санкт-Петербург)	<i>В.И.Сергиенко</i> (Москва)
<i>Н.Т.Картель</i> (Киев)	<i>В.В.Стрелко</i> (Киев)
<i>Г.Ю.Левин</i> (Н. Новгород)	<i>Л.С.Файнблат</i> (Киев)
<i>А.П.Щербо</i> (Санкт-Петербург)	

Ответственный секретарь
И.Н.Журавлева

Директор журнала
А.К.Гуревич

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ПРИ ГЕСТОЗЕ <i>В.В.Ветров</i>	3	ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DURING GESTOSIS <i>V.V.Vetrov</i>
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ <i>А.К.Мартынов</i>	11	STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MECHANISMS OF CURATIVE EFFECTS OF ENTEROSORBENTS <i>A.K.Martynov</i>
ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПЛАЗМАФЕРЕЗЕ У БОЛЬНЫХ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФОРМОЙ β -ТАЛАССЕМИИ <i>Д.Б.Гаджиев</i>	18	MAIN CLINICAL-LABORATORY INDICES DURING PLASMAPHERESIS IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE FORM OF β -THALASSEMIA <i>J.B.Hajiyev</i>
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ <i>Л.Л.Гендель, А.Ш.Абу Идда, А.К.Шведов, С.И.Горелов, И.В.Поспелов, А.С.Орлова</i>	22	EXTRACORPOREAL ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE PYELONEPHRITIS <i>L.L.Gendel, A.Sh. Abu Idda, A.K.Shvedov, S.I.Gorelov, I.V.Pospelov, A.S.Orlova</i>
ОБМЕННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ <i>В.Д.Косачев, Н.М.Жулев, С.Л.Бечик</i>	28	PLASMA EXCHANGE IN COMPLEX TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS <i>V.D.Kosachev, N.M.Zhulev, S.L.Bechik</i>
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗА И ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ОСТРОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Х.И.-Х.М.Лайпанов, Э.А.Петросян, В.И.Сергиенко, А.К.Мартынов</i>	32	EVALUATION OF OXYGEN HOMEOSTASIS AND PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ACUTE ISCHEMIA AND REPERFUSION OF EXTREMITIES <i>Kh.-I.-Kh.M.Laipanov, E.A.Petrosyan, V.I.Sergienko, A.K.Martynov</i>
ТВЕРДОФАЗНАЯ КОНТАКТНАЯ ГЕМОМОДУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>С.И.Кузнецов, С.П.Нохрин, Н.В.Буркова, И.В.Крецер, Ю.А.Эйсмонт, С.Ф.Багненко, А.А.Курьгин, В.А.Киселев, Б.И.Джурко, В.В.Сорока, Л.А.Кузнецова, О.Б.Арискина, С.В.Яковлев, А.Ю.Ларионов</i>	36	SOLID-PHASE CONTACT HEMOMODULATION IN COMPLEX TREATMENT OF OBLITERATING DISEASES OF LOW EXTREMITIES <i>S.I.Kuznetsov, S.P.Nokhrin, N.V.Burkova, I.V.Kretzer, Yu.A.Eismont, S.F.Bagnenko, A.A.Kurygin, V.A.Kiselev, B.I.Dzhurko, V.V.Soroka, L.A.Kuznetsova, O.B.Ariskina, S.V.Yakovlev, A.Yu.Larionov</i>
ЭФФЕРЕНТНЫЕ СВОЙСТВА АЛЬФА-1-КИСЛОГО ГЛИКОПРОТЕИНА ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>М.В.Осиков, Л.В.Кривохижина</i>	43	EFFERENT PROPERTIES OF ALPHA-1-ACID GLYCOPROTEIN IN ACUTE RENAL FAILURE <i>M.V.Osikov, L.V.Krivohizhina</i>
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕФРОПАТИИ <i>Л.Д.Панова, Р.Р.Фархутдинов</i>	47	THE PATHOMORPHOLOGIC CHANGES AND LIPIDS PEROXIDATION CONDITION IN TISSUE OF KIDNEYS IN EXPERIMENTAL DRUG NEPHROPATHIES <i>L.D.Panova, R.R.Farhutdinov</i>
АУТОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ <i>В.А.Воинов</i>	51	AUTOIMMUNE MECHANISMS OF ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT AND ADVANTAGES OF EFFERENT THERAPY <i>V.A.Voinov</i>
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ ЧАСТЬ II <i>А.П.Щербо, А.В.Киселев</i>	58	GENETIC MONITORING IN MEDICAL ECOLOGY PART II <i>A.P.Shcherbo, A.V.Kiselev</i>
ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НА ПРИМЕРЕ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Н.Г.Кручинский, В.А.Остапенко, А.И.Тепляков, А.С.Прокопович, С.М.Остапенко, А.Д.Наумов, А.М.Горчаков, Е.В.Прищепова, Ю.Е.Дуброва, Н.В.Акулич, Т.И.Чегерова</i>	68	CHANGES IN GENERAL HEALTH OF POPULATION EXPOSED TO CHERNOBYL CATASTROPHY: PATHOGENETIC FEATURES IN MOGILEV REGION <i>N.G.Kruchinskiy, V.A.Ostapenko, A.I.Teplyakov, A.S.Prokopovich, S.M.Ostapenko, A.D.Naumov, A.M.Gorchakov, E.V.Prishchepova, Yu.E.Dubrova, N.V.Akulich, T.I.Chegerova</i>

Адрес редакции: 191015, Санкт-Петербург,
Кирочная ул., д. 41

Тел.: (812) 445-01-61, факс: (812) 273-00-39

Подписной индекс: 18030 (по каталогу «Роспечать»), старый 78582 (по каталогу «Пресс-Информ»).

УДК 623.454.8 (477):(476.4)

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НА ПРИМЕРЕ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н.Г.Кручинский, В.А.Остапенко, А.И.Тепляков, А.С.Прокопович, С.М.Остапенко, А.Д.Наумов,
А.М.Горчаков, Е.В.Прищепова, Ю.Е.Дуброва, Н.В.Акулич, Т.И.Чегерова*
НИИ экологической и профессиональной патологии, Могилев;
Могилевский государственный университет им. А.А.Кулешова;
Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель; Университет г. Лестера (Великобритания);
РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, Гомель

CHANGES IN GENERAL HEALTH OF POPULATION EXPOSED TO CHERNOBYL CATASTROPHY: PATHOGENETIC FEATURES IN MOGILEV REGION

*N.G.Kruchinskiy, V.A.Ostapenko, A.I.Teplyakov, A.S.Prokopovich, S.M.Ostapenko, A.D.Naumov,
A.M.Gorchakov, E.V.Prishchepova, Yu.E.Dubrova, N.V.Akulich, T.I.Chegerova*
Scientific Research Institute of ecology and professional diseases, Mogilev;
Mogilev State University named after A.A.Kuleshov;
Raibiology Institute of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel;
Leicester University (UK) Radiation Medicine and Human Ecology Center, Gomel, Belarus

© Коллектив авторов, 2006 г.

Проанализированы результаты анализа состояния здоровья населения Могилевской области, пострадавшего в результате Чернобыльской катастрофы. Определено наличие типичного патоморфизма развития заболеваний вследствие длительного воздействия низкого уровня радиации. Показано, что негативные воздействия ионизирующей радиации на клеточном уровне осуществляются двумя возможными путями: повреждение на генетическом уровне (мутация), приводящее к стохастическому увеличению частоты аномалий развития и онкологических заболеваний; и цитотоксичность, связанная с эпигенетическими влияниями на транскрипционном, трансляционном и посттрансляционном уровнях, имеющими нестохастический характер и приводящими к разрушению клеток путем некроза и апоптоза (развитие последнего имеет в данном случае стохастический характер). Применение принципа междисциплинарного подхода, изучение клеточной и гуморальной регуляции гомеостаза позволяет исследовать возможные механизмы возникновения неблагоприятных последствий длительного воздействия низкоуровневой радиации.

In paper the outcomes of perennial overseeing of state of health of the population of the Mogilev region, the victim owing to Chernobyl catastrophe are analysed. Presence of a fixed pathomorphism of development of the diseases stipulated unfavorable long-level low radiation injury. It is shown, that negative effects of influence of ionizing radiation at a cell-like level are realized by means of two key mechanisms: damage of a genetical means cells (mutagenesis) which shows stochastic augmentation of frequency of developmental anomalies and oncologic diseases; and cytotoxicity, connected with epigenetic effects on the transcription, the translational, posttranslational levels, carrying not stochastic character, and adducting at a long activation to cell destruction by necrosis, and apoptosis (development of the last in this case has stochastic character). Use of a principle of the interdisciplinary approach with research of a cellular — cell-like and cellular — humoral regulation of a homeostasis is efficient enough in study of a possible pathogenesis of unfavorable consequences long-level low radiation action.

Через 20 лет после катастрофы на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь на территории с плотностью контаминации свыше 1 Ки/км² проживают более 1,5 млн человек [1, 2]. В Моги-

левской области численность пострадавшего населения составляет более 100 тыс. человек (на конец 2005 г.).

Последствия воздействия ионизирующей радиации на организм человека возникают вследствие так называемых стохастических и нестохастических (детерминистских) эффектов. Основой стохастических эффектов признаны изменения генетического аппарата клеток, а нестохастических — их гибель (некроз или апоптоз). В то же время постулировано, что пострадиационная гибель клеток является, в свою очередь, стохастической реакцией. Поэтому можно говорить о возможном генезе отдаленных последствий облучения в малых дозах, не определяя характер выявленных эффектов [3–7].

В течение периода, прошедшего после катастрофы на Чернобыльской АЭС, основное внимание исследователи уделяли изучению бластомогенных и генетических эффектов радиационного воздействия [4, 8]. Доказан радиационный генез роста опухолей щитовидной железы у пострадавшего населения [1, 2, 8, 9]. В районах Беларуси с интенсивным радиоактивным загрязнением за послеаварийные годы достоверно возросла частота врожденных пороков развития [4]. Определены основные группы заболеваний, в течении которых после катастрофы на ЧАЭС выявляются особенности патоморфоза [2, 10].

Уникальность Могилевской области по сравнению с Брестской и Гомельской в том, что граница загрязнения территории после катастрофы на ЧАЭС проходит практически по ее середине, что позволяет адекватно подобрать основную и контрольную группы наблюдения.

В нашем институте совместно с коллегами из университета г. Лестера (Великобритания) и Института общей генетики РАН проведено исследование частоты герминативных мутаций в минисателлитной фракции ДНК в популяции жителей, постоянно проживающих на загрязненных территориях [11]. Обследовано 79 семей (отец, мать, новорожденный) из Быховского, Краснопольского, Славгородского и Чериковского районов Могилевской области. Родители с момента аварии не меняли места жительства, дети родились в феврале — сентябре 1994 г. Контрольную группу составили 105 семей с неконтаминированных территорий. ДНК из образцов крови выделяли и обрабатывали по методу A. Jeffreys (1990). Мутации, вызванные изменением числа повторяющихся последовательностей ДНК, учитывались в области 3,5–22 тыс. пар оснований. В среднем для каждого индивидуума учитывалось 17 полос ДНК для пробы 33.15. В большинстве семей ДНК гибридизировались и с однолокусными минисателлитными пробами MS1, MS31, MS32 и СЕВ 1 (локусы Д151, Д1521,

Д158 и Д2590). Результаты анализировались тремя независимыми экспертами. Новые мутационные полосы идентифицированы как полосы, не представленные ни у одного из родителей.

Показан достоверный (почти двукратный) рост частоты мутаций в минисателлитной фракции ДНК. Функциональная роль минисателлитной фракции ДНК остается во многом неясной. Поскольку гипервариабельные сайты являются источником повторяющихся последовательностей при напряжении уровня репаративных процессов в клеточном ядре, можно говорить о максимальном включении эпигенетических механизмов регуляции при низкодозовом радиационном воздействии.

Изучению нестохастических (пороговых) эффектов ионизирующей радиации среди населения Беларуси уделялось в силу ряда причин меньше внимание [2, 10]. В то же время существует мнение о необходимости проведения различий между порогом выявления какого-либо эффекта, сколь бы незначительным он ни был, и порогом выявления клинических изменений, которые имеют явное патологическое значение [5]. Это предполагает применение для выявления различных, даже кажущихся незначительными, эффектов наиболее совершенных методов исследования, основанных на междисциплинарном подходе.

Вышеизложенное позволило использовать данный методический подход для выявления и изучения отдаленных последствий низкоуровневого воздействия ионизирующей радиации у населения Беларуси, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. Так, диагностика состояния адаптационных возможностей организма в отдаленные сроки после облучения возможна с помощью различных «нагрузочных проб».

Самой существенной «нагрузочной пробой» для организма, подвергнувшегося и подвергающегося длительному низкоуровневому радиационному воздействию, является соматическое заболевание. Поэтому для выявления последствий мы обратились к изучению патоморфоза различных заболеваний.

Многие врачи-клиницисты, работающие с контингентами пострадавшего населения, отмечают наличие патоморфоза различных заболеваний: туберкулеза, хронических неспецифических заболеваний легких, сахарного диабета, заболеваний центральной и периферической нервной системы, атеросклероза, рака щитовидной железы (онкоморфоз), тиреоидита, воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей, гепатита, заболеваний желудка, анемий беременных и др. (схема).

Отмечается летальное и торпидное течение патологического процесса с ранним развитием

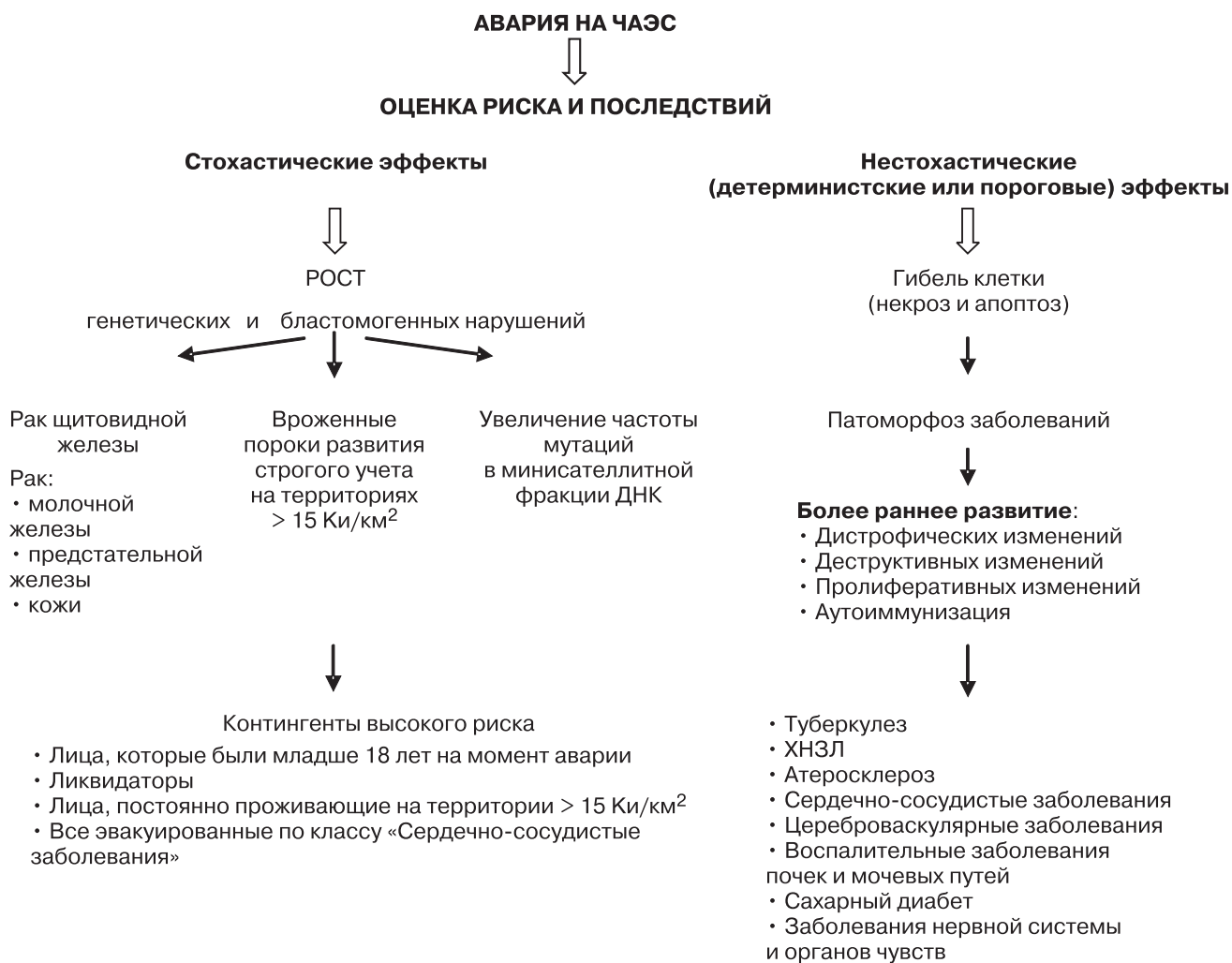


Схема. Основные группы риска, имеющие предрасполагающие факторы к истощению саногенетических механизмов при длительном низкоуровневом радиационном воздействии.

дистрофических, деструктивных изменений, с одной стороны, и аутоиммунных и пролиферативных — с другой [2, 10, 12].

Развитие патоморфоза в настоящее время трудно прямо связать со сформировавшимися поглощенными дозами радиоактивного облучения, поскольку имеющиеся в нашем распоряжении сведения о величинах дозовых нагрузок не обладают достаточной достоверностью и не индивидуализированы [13]. Не учитывается также и индивидуальная радиочувствительность организма. Скорее всего, на наш взгляд, патоморфоз вызван комплексом факторов, в который входят длительное низкоуровневое воздействие ионизирующей радиации, влияние психологических и социально-экономических потрясений, причем многие изменения гомеостаза протекают на донозологическом уровне.

Наличие этих изменений именно на донозологическом уровне доказано результатами научных исследований, основанных на диспансеризации пострадавшего населения [10, 13–15].

Методической особенностью наших исследований является использование принципа подбора основной и контрольных групп по факту наличия или отсутствия дополнительного воздействия ионизирующей радиации.

Проведено исследование интерфазного хроматина ядер лимфоцитов периферической крови у здоровых детей с помощью метода компьютерной морфоденситометрии (фирма «ДиаМорф», Россия). Этот метод основан на комбинации морфометрического и цитофотометрического подходов к оценке изображений и позволяет провести микроанатоминирование ядра для дальнейшего измерения отдельных частей интерфазного хроматина [16].

В выборку включены дети, подвергающиеся хроническому комбинированному воздействию малых доз ионизирующего излучения. Группу составили 26 детей из поселка Майский Чериковского района, загрязненность территории которого по ¹³⁷Cs составляет 5–7 Ки/км². Во время аварии на ЧАЭС и до ноября 1989 г. они прожи-

вали на наиболее загрязненных радионуклидами территориях Чериковского района Могилевской области (деревни Чудяны, Малиновка, Боровая и Холмы), где контаминация почвы цезием составила от 10 до 140 Ки/км². Оценочная эффективная эквивалентная доза (по данным лаборатории индивидуальной дозиметрии) на декабрь 1994 г. для обследуемой категории составила от 40 до 320 мЗв. В контрольную группу включены 15 детей, постоянно проживающих в сельской местности на территории экологически «чистого» Горьковского района Могилевской области [12].

Изучено структурно-функциональное состояние гетеро- и эухроматина и их компонент. Исследования показали значительные структурно-функциональные изменения ядер лимфоцитов периферической крови детей, проживающих в условиях длительного низкоуровневого радиационного воздействия: обнаружен феномен активации интерфазного хроматина ядра [4]. Мор-

с определенной долей вероятности говорить о радиационном генезе данного феномена [12].

У этих же детей по данным исследования лимфоцитов периферической крови методом люминесцентного микроспектрального анализа [17] отмечается формирование состояния функционального перенапряжения и истощения функциональной активности иммунокомпетентных клеток крови (рис. 2).

Влияние на организм длительного облучения в малых дозах предполагает медленное развитие пострадиационных процессов, имеющих фазный характер, значительную варибельность проявления функциональных реакций, с заметным напряжением механизмов поддержания гомеостаза.

Выброс из поврежденного атомного реактора значительного количества радионуклидов йода, высокое поглощение йода щитовидной железой, особенно у детей, возможность развития у них

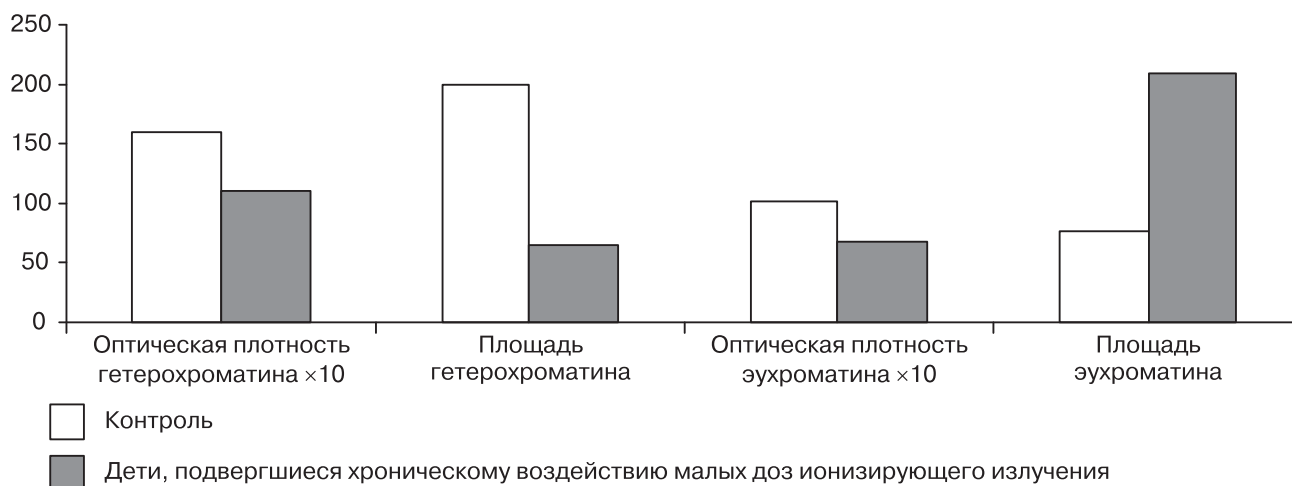


Рис. 1. Морфоденситометрические параметры ядер лимфоцитов периферической крови.

фологическими признаками активации генома являются диспергирование, уменьшение доли компактного и увеличение доли диффузного хроматина, что свидетельствует о нарастании транскрипционной активности (рис. 1).

Наряду с уменьшением доли компактного хроматина мы наблюдали изменение соотношения его компонент — переход самой плотной из них в перигранулярную область с увеличением диспергирования последней. Выявлено также маргинальное расположение компактного хроматина. Эти признаки характерны для репрограммирования генома клетки, что является проявлением апоптоза. Данные факты свидетельствуют о напряженности адаптационных процессов на эпигеномном уровне у детей, подвергшихся и подвергающихся радиационному воздействию в малых дозах. Наличие признаков апоптоза у этой категории пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС населения позволяет

гипотиреоза, аутоиммунных тиреоидитов и новообразований щитовидной железы требуют наблюдения в динамике за функциональным состоянием гипофизарно-тиреоидной системы и структурой щитовидной железы.

Чрезвычайно актуальны исследования гормонов и их транспортных систем как маркеров функционального состояния у детей и подростков, подвергающихся хроническому действию малых доз радиации. У значительной части детей, проживающих на загрязненной территории (свыше 10 Ки/км² по ¹³⁷Cs), определяются концентрации тироксинсвязывающего глобулина, выходящие за границы «нормы».

У этих детей отмечается и повышение содержания свободного тироксина в крови. Изучено состояние транспортной системы тиреоидных гормонов в крови. Как следует из представленных данных (рис. 3), проживание на загрязненной радионуклидами территории у ряда детей со-

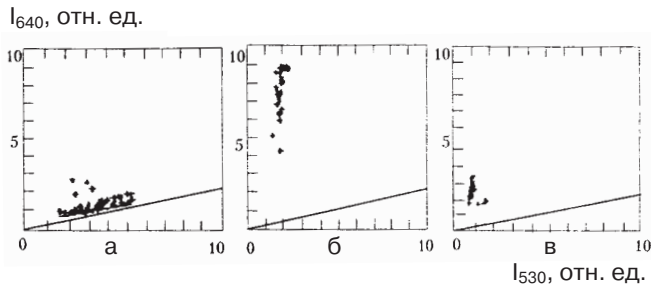


Рис. 2. Двухволновая микрофлуориметрия, флуорохромирование акридиновым оранжевым: сравнительная характеристика функционального состояния лимфоцитов крови детей из контрольной зоны (а) и проживающих на территории с плотностью контаминации $^{137}\text{Cs} > 5 \text{ Ки/км}^2$ (б, в).

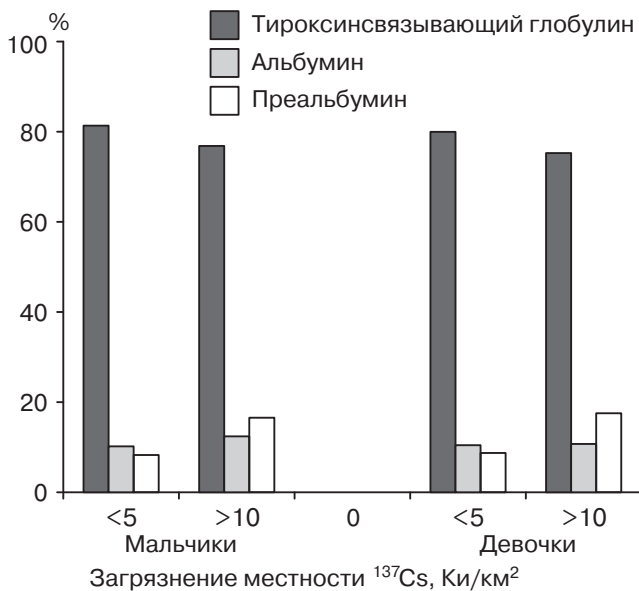


Рис. 3. Состояние транспортной системы тиреоидных гормонов у детей, проживающих в местностях с различными уровнями контаминации радиоцезием.

проводится снижением связывания Т4 с ТСГ крови ($p < 0,05$) [10]. Полученные результаты свидетельствуют об изменении в системе транспорта тиреоидных гормонов в условиях хронического низкоуровневого радиационного воздействия. Это согласуется с данными, полученными другими исследователями в клинической практике и эксперименте на лабораторных животных, где гиподисфункция щитовидной железы, вызванная инкорпорированным ^{131}I , приводила к перераспределению связывания Т3 и Т4 между транспортными белками крови. Считаем, что «нормальный» уровень содержания в сыворотке крови тиреоидных гормонов не всегда является достаточным критерием физиологической нормы, так как их дальнейшее действие во многом определяется транспортной системой крови и меняется в условиях радиационного воздействия.

Естественно, что описанные изменения, выявленные при скрининговом обследовании здоровых детей, могут иметь место и при развитии патологического процесса в стадии клинической манифестации у пострадавшего населения, прямым или опосредованным образом определяя течение заболевания.

Педиатрическая клиника нашего института располагает опытом изучения патоморфоза воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей, проживающих в неблагоприятных радиоэкологических условиях. При выявлении самых незначительных, на первый взгляд, проявлений патоморфоза в комплексное обследование этих пациентов и детей контрольных групп включались наиболее современные методы исследования функционального состояния иммунокомпетентных клеток крови и транспортных систем организма.

Исследовано структурно-функциональное состояние эпигенома лимфоцитов периферической крови методом компьютерной морфоденситометрии у детей с патологией почек из категории пострадавшего населения. Показано наличие изменений, аналогичных полученным при скрининговых обследованиях здоровых детей [7, 14, 15, 18].

При микроспектральном люминесцентном анализе функционального состояния лимфоцитов периферической крови у детей с патологией почек из контаминированных районов отмечено, что практически у всех больных выявлено исходное повышение интегрального показателя клеточной активности, характеризующего соотношение РНК/ДНК, что свидетельствует о гиперактивации биосинтетического аппарата клетки [17]. Эти результаты совпадают с данными компьютерной морфоденситометрии у здоровых и больных детей.

Ранее нами было показано, что даже у здоровых детей, подвергающихся длительному низкоуровневому радиационному воздействию, развивается синдром эндогенной интоксикации, в диагностике которого важно оценивать состояние транспортной функции альбумина. Связывающую способность сывороточного альбумина определяли методами ЭПР-спектрометрии и флуоресцентного зондирования. Результаты исследования позволяют высказать суждение о количественных (снижение резерва связывания альбумина) и качественных (изменение конформационных характеристик мест связывания) нарушениях связывающей способности альбумина у детей, подвергающихся длительному низкоуровневому радиационному воздействию [10, 12].

В терапевтической клинике института выявлено наличие патоморфоза у больных с атеросклерозом, подвергающихся длительному низкоуровневому радиационному воздействию. Исследованиями состояния системы гемостаза

и изменений структурно-функциональных реакций гранулоцитов крови в процессе свертывания крови и фибринолиза доказано, что у больных, подвергшихся и подвергающихся длительному воздействию ионизирующей радиации в малых дозах, нарушается координационная коммуникация в системе «тромбоциты — лейкоциты — эндотелий» в результате их длительной функциональной активации при изменении условий функционирования всех компонентов системы. Обнаружен рост концентрации практически всех известных подсемейств (P- и E-селектинов, ICAM-1, VCAM-1) растворимых форм клеточных адгезивных молекул, а также эндотелина-1 с дискоординацией функциональных связей между перечисленными элементами. Это является доказательством функциональной активации эндотелия, лейкоцитов и тромбоцитов на уровне рецепции активационных сигналов, трансдукции, движения вдоль сосудистой стенки, адгезии, секреции и экстравазации [19].

Комплексный характер изменений свидетельствует о том, что одним из основных механизмов длительного низкоуровневого радиационного воздействия является не только повреждение генетического аппарата отдельных клеточных элементов, но и нарушение межклеточного взаимодействия, имеющего фундаментальное значение в процессах гистогенеза, неспецифиче-

ской резистентности, иммунитета, атеросклероза и тромбоза. Это требует продолжения проведения как эпидемиологических, так и патофизиологических исследований.

Следовательно, согласно современным представлениям, все известные отрицательные эффекты влияния ионизирующей радиации на клеточном уровне реализуются посредством двух ключевых механизмов:

— во-первых, повреждения генетического аппарата клетки (мутагенез), который проявляется стохастическим увеличением частоты пороков развития и онкологических заболеваний;

— во-вторых, цитотоксичности, которая связана, с эпигенетическими эффектами на транскрипционном, трансляционном, посттрансляционном уровнях и имеет нестохастический характер, а при длительной активации может приводить к клеточной гибели путем как некроза, так и апоптоза (развитие последнего в данном случае имеет стохастический характер).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что использование принципа междисциплинарного подхода с исследованием клеточно-клеточной и клеточно-гуморальной регуляции гомеостаза является достаточно эффективным в изучении возможного патогенеза последствий длительного низкоуровневого радиационного воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Здравоохранение* в Республике Беларусь. Официальный статистический сборник.— Минск: Белорусский центр науч. мед. инф., 1997.— 341 с.
2. *Последствия Чернобыля* в Беларуси: 17 лет спустя: Нац. докл. / Под ред. В.Е.Шевчука, В.Л.Гурачевского.— Минск: Пропилеи, 2003.— 54 с.
3. *Коггл Дж.* Биологические эффекты радиации: Пер. с англ.— М.: Энергоатомиздат, 1986.— 184 с.
4. *Мельнов С.Б.* Молекулярно-генетические эффекты малых доз радиации // Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: научно-практические аспекты проблемы: Мат. обл. науч...-практ. конф.— Минск: Тесей, 2001.— С. 96–103.
5. *Москалев Ю.И.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений.— М.: Медицина, 1991.— 464 с.
6. *Рябухин Ю.С.* Методологические трудности исследования показателей здоровья при низких уровнях облучения // Мед. радиол. радиац. безоп.— 1988.— Т. 43, № 1.— С. 37–42.
7. *Рябухин Ю.С.* О возможном механизме активного ответа на облучение в малой дозе // Мед. радиол. радиац. безоп.— 1999.— Т. 44, № 1.— С. 9–14.
8. *Воробцова И.Е.* Соматические и генетические последствия действия радиации (сравнительный аспект) // Радиобиология.— 1991.— Т. 31, № 4.— С. 568–570.
9. *Гракович А.А., Кравцова Л.В., Щербина О.Ф., Лагун А.В.* Оценка динамики первичной инвалидности в Республике Беларусь в связи с катастрофой на Чернобыльской АЭС // Медико-биол. аспекты аварии на Чернобыльской АЭС.— 1996.— № 1.— С. 30–33.
10. *Крысенко Н.А.* Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы // Медицина.— 1996.— № 3.— С. 3–6.
11. *Dubrova Y., Nesterov V.N., Krouchinsky N.G. et al.* Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident // *Nature*.— 1996.— Vol. 380, № 6576.— P. 683–686.
12. *Ostapenko V., Prishchepova E., Ostapenko S., Zhukovsky A.* Use of Computer TV Morphodensitometry to study epigenetic changes in blood lymphocytes from children affected by low-dose irradiation // *Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe* // *Stem Cells*.— 1997.— Vol. 15 (Suppl. 2).— P. 103–109.

13. *Чегерова Т.И., Дымова Л.Г., Севастьянов П.В. и др.* Методика расчета дозовых нагрузок населения с учетом неопределенности исходных данных // Медико-биол. аспекты аварии на Чернобыльской АЭС.— 2003.— № 1.— С. 38–44.
14. *Дымова Л.Г., Остапенко В.А., Севастьянов П.В. и др.* Методика математической обработки данных массовых профилактических осмотров населения // Здравоохр. Беларуси.— 1995.— № 7.— С. 21–23.
15. *Севастьянов П.В., Остапенко В.А., Дымова Л.Г.* Обработка данных скрининга периферической крови детей, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС // Гематол. и трансфузиол.— 1996.— Т. 41, № 1.— С. 33–36.
16. *Жукоцкий А.В., Якубова Н.И., Пономарев А.Б. и др.* Новый метод морфометрического исследования почки с использованием компьютерного морфометрического комплекса «ДИАМОРФ» // Бюл. exper. биол.— 1992.— Т. СХІ.— С. 417–419.
17. *Горчаков А.М., Карнаухов В.Н., Меленец Ю.В., Горчакова Ф.Т.* Идентификация патологических состояний на основе люминесцентного анализа иммунокомпетентных клеток крови // Биофизика.— 1999.— Т. 44, № 3.— С. 550–555.
18. *Прокопович А.С., Тепляков А.И., Кручинский Н.Г.* Железодефицитные состояния в условиях экологического неблагополучия: некоторые гематологические аспекты // Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы: экол., медиц., и соц. аспекты. реабилитации пострадавших: Мат. X межд. науч.-практ. конференции // Экологическая антропология: Ежегодник.— Минск: Белорусский комитет «Дзеці Чарнобыля», 2002.— С. 149–154.
19. *Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Прищепова Е.В. и др.* Роль цитокинов и молекул клеточной адгезии в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга при длительном низкоуровневом радиационном воздействии // Медико-биол. аспекты аварии на Чернобыльской АЭС.— 2003.— № 1.— С. 20–28.

Поступила в редакцию 10.04.2006 г.
Рецензент *А.П.Щербо*.