

Белорусская академия экологической антропологии
Белорусский комитет "Дети Чернобыля"

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТРОПОЛОГИЯ

Ежегодник



2003

Вместо предисловия

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТРОПОЛОГИЯ

Ежегодник

Материалы X Международной научно-практической конференции
"Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы:
экологические, медицинские и социальные аспекты.

Реабилитация пострадавших"

25-27 сентября 2002 года

под общей редакцией
академика БЭА Т.В.Белоокой

Минск
Белорусский комитет "Дзеці Чарнобыля"
2003

Рецензенты:

- И.И. Лиштван**, академик, Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск
И.В. Василевский, профессор, Белорусская медицинская академия постдипломного образования, Минск
Л.И. Тегако, профессор, Белорусская академия экологической антропологии, Минск

Редакционный совет в составе:

- Т.В. Белоокая**, руководитель проектов и программ Белорусского комитета "Дети Чернобыля", Минск
Н.Г. Кручинский, директор Научно-исследовательского института экологической и профессиональной патологии, Могилев
С.Б. Мельнов, ученый секретарь Белорусского комитета "Дети Чернобыля", Минск

Члены совета:

- А.Е. Антушевич** Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург
Л.С. Балева Российский детский НПЦ противорадиационной защиты, Москва
А.И. Близинок Клиника Научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии, Минск
И.Е. Воробцова Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт, Санкт-Петербург
Т.В. Воронцова Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии, Минск
И. Гурба Люблинский университет им. М. Складовской-Кюри, Польша
В.М. Дрозд Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии, Минск
В.Л. Дрозд Белорусский комитет «Дети Чернобыля», Минск
Э.К. Капитонова Гомельский государственный медицинский институт
В.М. Калнонов Белорусский государственный педагогический университет им. М.Танка, Минск
Е.Кмецинский Центр восточных исследований, Лодзь, Польша
С.В. Кобяк Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка.
А.Кёрбляйн Институт исследований в области окружающей среды, Мюнхен.
Дж. Контис Медицинская международная корпорация, Арлингтон, США
С.С. Корытько Клиника Научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии, Минск
В.И. Легеза Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург
Д. Ллойд Национальный комитет по радиационной защите, Лондон, Великобритания
Г.А. Писарчик Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка
В.В. Поворознюк Институт геронтологии Академии медицинских наук Украины, Киев
С.В. Овдей Академия управления при Президенте Республики Беларусь
Б.В. Пшеничников Чернобыльский центр проблем ядерной безопасности радиоактивных отходов и радиозологии, Киев
С.Б. Савелова Республиканский институт профессионального образования, Минск
Е.И. Степанова Научный центр радиационной медицины, Киев
Л.Н. Тихонов Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка
Т. Фоли Питтсбургский университет, США
Н.Б. Холодова Российский научный центр рентгенологии, Москва
Х. Шредер Институт физиологической химии, Майнц, Германия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ И МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НИЗКОУРОВНЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Н.Г. Кручинский, А.И. Тепляков

НИИ экологической и профессиональной патологии, Могилев

Введение

Согласно многочисленным исследованиям, модифицируемые факторы риска атеросклероза и их сочетания у различных категорий населения, в том числе и подвергающегося неблагоприятному экологическому (радиационному и химическому) прессингу, могут встречаться с примерно одинаковой частотой [1,4-7,11]. Следует отметить также, что, на наш взгляд, такие процессы, как хемотаксис, роллинг форменных элементов крови, их последующая адгезия и агрегация, экстравазация являются частными случаями таких фундаментальных процессов, как реализация клеточных реакций системы гемостаза, неспецифической резистентности и клеточного иммунитета, являющихся основой в формировании системных воспалительных реакций при атеросклерозе [3].

Особенностью г. Могилева и области является также развитая вискозная промышленность, что еще более усугубляет экологическую обстановку в регионе.

Целью исследования явилось изучение основных патогенетических механизмов патогенеза и патоморфоза атеросклеротического поражения артерий в условиях низкоуровневых неблагоприятных воздействий и оценка нашей гипотезы о нарушении межклеточных взаимодействий, лежащих в основе патогенеза атеросклероза на всех уровнях (от инициации и до развития атеротромботических осложнений).

Объект исследования

Выбор объекта настоящего исследования сформировала сложившаяся экологическая ситуация. Изучению и анализу подвергнуты результаты обследования и лечения более 300 пациентов (ишемическая болезнь сердца и головного мозга), относящихся к различным категориям населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС, 250 пациентов с той же патологией – персонал рентгенологических кабинетов и отделений лечебно-профилактических учрежде-

ний, профессионально подвергающийся низкоуровневому радиационному воздействию, 75 рабочих вискозной промышленности со стажем более работы во вредных условиях труда (воздействие сероуглеродом) более 10 лет и 55 пациентов с установленным диагнозом профессиональной интоксикацией сероуглеродом.

Следует отметить, что сероуглерод относится к веществам II класса опасности, а, согласно зарубежным данным, он является и мощным проатерогенным токсикантом, что и обусловило выбор именно этой группы исследования. Среди всех основных групп в равной степени рассматривались пациенты с ИБС и цереброваскулярной патологией, связанной с атеросклерозом, обозначенной нами как ишемическая болезнь мозга (ИБМ). Привлекает внимание тот факт, что обследование пациентов позволяет говорить только о клиническом преобладании патологии, так как атеросклеротическое поражение магистральных артерий практически всегда носило сочетанный характер, что отражает системное вовлечение сосудов в атеросклеротический процесс.

В качестве контрольной группы выбраны здоровые добровольцы без признаков атеросклеротического поражения магистральных артерий. Недостатком такого выбора является отсутствие репрезентативности по возрасту, однако это компенсируется тем, что все основные группы обследованных репрезентативны по основным факторам риска атеросклероза, полу, и возрасту. Очень важно то, что средний стаж профессионального и экологического воздействия строго совпадают: 15-летний послерабочий период и средний стаж «профессионалов» 14,5 (рентгенологи) и 13,8 (рабочие вискозной промышленности) лет.

Методические подходы к анализу межклеточных и межсистемных взаимодействий

Как уже указывалось, нами было высказано предположение о ведущей роли нарушения «привычных» межклеточных и внутриклеточных (состояние эпигенома) взаимодействий на всех этапах развития атерогенеза.

С целью доказательства этого предположения нами проведено развернутое гемостазиологическое исследование (адгезивная и агрегационная функция тромбоцитов в ответ на широкий спектр индукторов (АДФ 1.0 и 2.5 мкМ, эпинефрин 2.5 мкМ, ристоцетин 1.0 мг/л) агрегации - межклеточные взаимодействия типа «тромбоцит-тромбоцит» и «тромбоцит-субстрат» [2,3,12].

Состояние гемостазиологического равновесия с оценкой теназо-, протромбиназообразования и фибринолитической системы. Необходимость этого подхода обусловлена тем, что все гемостазиологические реакции протекают на клеточной мембране как трансдуцирующей поверхности [8]. Исследование реологических свойств крови с оценкой структурно-функциональных особенностей эритроцитов с помощью гематологического анализатора, а также их деформируемости и агрегации - взаимодействие типа «эритроцит-эритроцит» [9,10].

Адгезивный потенциал других форменных элементов крови и степень нарушения «привычных» межклеточных взаимодействий оценивались по уровню растворимых форм молекул клеточной адгезии (МКА): sP- и sE- селектинов, sICAM-1 и sVCAM-1. Также были изучены следующие медиаторы межклеточных взаимодействий: IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, ET-1 иммуноферментным методом (ELISA) [12].

Изменение характера внутриклеточной коммуникации изучено с помощью оценки состояния интерфазного хроматина лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов крови (НГК) при проведении морфоденситометрического (МДМ) анализа интерфазного хроматина с оценкой оптических и денситометрических параметров гетеро-, зу- и перигранулярной («переходного») компонент на аппарате «ДиаМорф» (Россия) [12].

Перечисленные тесты помимо исходных включали также выполнение «нагрузочных» пробы, моделирующих осложненное (а именно тромбообразование) течение атеросклеротического процесса: инкубация сгустка крови и постстенотическую сепарацию кровотока при атеросклеротической окклюзии с высокими напряжениями сдвига (инкубация образца после реологического воздействия при высокой скорости сдвига). Выбор именно этих тестов обусловлен тем, что основной стоящей перед нами задачей, было изучение именно патогенеза атеросклероза в различных экологических условиях.

Следующим этапом работы было изучение изменения внутриклеточной коммуникации по принципу «обратной связи». С этой целью нами были изучены МДМ реакции лимфоцитов и НГК на основные проатерогенные факторы роста- PDGF-AB (в конечных концентрациях 0.5, 5.0 и 10.0 нг/мл) и TGF-1b (0.05, 0.5 и 5.0 нг/мл) в различные временные интервалы инкубации (30, 60 минут и 6 часов).

Результаты гемостазиологического и гемореологического исследований

Во всех основных группах пациентов с различными формами атеросклеротического поражения артерий выявлены и описаны нами ранее [2,3,8-10,12] изменения гемостазиологического равновесия, которые могут быть расценены как приобретенные гемостазиопатии, основную роль в формировании которых играет как основной патологический процесс, так и длительное влияние неблагоприятных экологических факторов. Влияние последних может быть оценено на основании выявленных особенностей смещения гемостазиологического равновесия. Рассмотрим эти особенности поэтапно.

Во-первых, во всех основных группах пациентов выявлена функциональная активация тромбоцитов и НГК, что может быть расценено как гиперадгезивная и гиперагрегационная тромбоцитопатия и появление активных НГК в кровотоке со способностью к спонтанной секреции содержимого лизосомальных гранул, обладающих мощным протеолитическим и оксидативным потенциалом (не в основе ли этих реакций лежит дебют оксидативного стресса?). Следует обратить внимание, что пациенты, проживающие на загрязненных территориях, и персонал, работающий с источниками ионизирующей радиации, а также рабочие вискозной промышленности демонстрируют достоверно более высокий уровень активации тромбоцитов и НГК, чем ликвидаторы и жители г. Могилева (последние также подвергаются воздействию сероуглеродом, но в меньшей степени). Самый высокий уровень активации обнаружен нами у пациентов с хронической интоксикацией сероуглеродом (они подвергались самому интенсивному воздействию в анамнезе). Эти данные четко указывают на активацию взаимодействий как типа «тромбоцит-тромбоцит», так и «тромбоцит-фактор Виллебранда».

Во-вторых, при атеросклерозе выявлено типичное для этого патологического процесса гиперкоагуляционное состояние во всех основных группах пациентов. Однако и на уровне коагуляционного гемостаза можно проследить ряд различий, связанных с особенностями неблагоприятного экологического воздействия. Так, у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС гиперкоагуляция связана преимущественно с активацией теназообразования, которое, как уже указывалось выше, протекает при участии клеточной поверхности, и уровнем тромбинемии, тогда как у жителей загрязненных территорий гиперкоагуляция, в основном, обусловлена повышением концентрации фибриногена и укорочением тромбинового времени. Аналогичная картина наблюдается и у «профессионалов», работающих с источниками ионизирующей радиации.

В то же время, наиболее выраженные изменения гемостазиологического равновесия, касающиеся всех фаз процесса свертывания крови, выявлены нами у рабочих вискозной промышленности. Следует остановиться и на роли фибриногена как показателя активации и систематизации воспалительных реакций, что является фактором риска развития как атеросклероза, так и связанных с ним сосудистых катастроф (инфаркт миокарда и ишемический инсульт).

В-третьих, во всех группах пациентов с атеросклерозом наблюдается повышение вязкости крови во всем диапазоне скоростей сдвига, которое статистически более значимо у жителей загрязненных радионуклидами территорий и рабочих вискозной промышленности по сравнению с ликвидаторами и персоналом рентгенологических отделений. Для выяснения этих различий было предпринято изучение характеристической вязкости (значение вязкости при низких скоростях сдвига принимается за 1.0). Нами обнаружены следующие особенности: у ликвидаторов аварии на ЧАЭС выявлено самое высокое расположение реологического плато, что характеризует повышение тромбогенной опасности, связанное с избыточным для каждого случая количеством эритроцитов, что, однако, компенсируется состоянием системы гемостаза. Напротив, все остальные группы пациентов (персонал, работающий с источниками ионизирующей радиации, жители загрязненных территорий и рабочие вискозной промышленности) имеют низкое расположение реологического плато, что связано с повышением тромбогенной опасности и отсутствием или истощением компенсаторных реакций со стороны гемостазиологического баланса. Следует также обратить внимание на повышенные индексы агрегации и деформируемости эритроцитов, что свидетельствует о затруднении прохождения их по микроциркуляторному руслу и тенденции к сладжевым реакциям. Это является подтверждением нарушения взаимодействия типа «эритроцит-эритроцит». Эта особенность, на наш взгляд, характерна для всех основных групп пациентов с атеросклерозом, проживающих в различных экологических условиях.

Обращает также на себя внимание и выявленная тенденция к макроцитозу (увеличению среднего объема эритроцита), что косвенно свидетельствует об изменении регуляции эритропоэза со стороны цитокиновой сети. Эта тенденция наиболее выражена у жителей загрязненных территорий и рабочих вискозной промышленности.

Таким образом, проведенное исследование показало наличие приобретенных гемостазиопатий при атеросклеротическом поражении и, в то же время, четкое влияние экологических факторов на патогенез их формирования, в основе которого лежат, прежде всего, изменения (нарушение) характера межклеточных взаимодействий следующих типов: «тромбоцит-тромбоцит», «тромбоцит-фактор Виллебранда», «эритроцит-эритроцит» и возможность развития системных воспалительных реакций. Следует обратить внимание на идентичность изменений состояния системы гемостаза и реологических свойств крови у пациентов, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях персонала, подвергающегося длительному низкоуровневому радиационному воздействию и стажированных рабочих вискозной промышленности. Эта идентичность чрезвычайно важна для понимания патогенеза атеросклероза в неблагоприятных экологических условиях потому, что если проатерогенное действие такого химического агента как сероуглерод, хорошо известно, то проатерогенное действие длительного низкоуровневого радиационного воздействия до сих пор остается вне поля зрения исследователей. Однако, настоящее исследование указывает и на возможность ускоренного атерогенеза при длительном низкоуровневом радиационном воздействии.

Результаты исследования растворимых форм МКА и состояния провоспалительной цитокиновой сети в условиях экообусловленного низкоуровневого радиационного воздействия

Исходное содержание цитокинов в плазме крови пациентов с атеросклерозом характеризуется повышением уровня основных провоспалительных цитокинов: IL-1b и IL-6. Процессы свертывания крови и реологический тест приводят к выраженной секреторной реакции, что сопровождается резким достоверным ростом, причем IL-1a IL-8 не продемонстрировали достоверных различий между обоими тестами. В тоже время отмечается резкий и достоверный рост остальных исследуемых цитокинов (IL-1b, IL-6, IL-10, ET-1), но для этих цитокинов характерен значительно более высокий рост концентраций при моделировании стеноза (сдвиговая активация) по сравнению со свертыванием крови.

Исходный уровень всех МКА оказался неожиданно высоким. Концентрация sP- и sE- селективных после сдвиговой активации при моделировании стеноза достоверно снижается, после свертывания крови уровень sP-селектина резко возрастает, что связано, на наш взгляд, с реализацией секреторного потенциала тромбоцитов. После свертывания крови достоверно увеличивается концентрация sICAM-1, тогда как sVCAM-1 практически не изменяется и остается стабильно высокой. Высокий исходный уровень цитокинов и МКА у пациентов с атеросклеротическим поражением магистральных артерий свидетельствует о глубоких изменениях клеточной координации и коммуникации в системе «тромбоцит-лейкоцит-эндотелий» и является прямым подтверждением нарушения межклеточных взаимодействий, развития системных воспалительных реакций при атеросклерозе. Различие между группами пациентов с ИБС и ИБМ заключается в том, что при преобладании в клинической картине ИБС обнаруживается достоверно более высокий уровень sP-селектина, тогда как при ИБМ эта тенденция выявлена для sICAM-1. Это можно объяснить тем, что при ИБС наиболее выражена активация тромбоцитов, тогда как при ИБМ процесс носит более глубокий характер и иммунологические механизмы оказываются заинтересованными в большей степени.

Изменение концентраций МКА при проведении экстремальных «нагрузочных» тестов, моделирующих осложненное течение атеросклероза, представляет большой интерес.

На основании изложенного уместна следующая гипотеза: растворимые формы МКА имеют не только шеддинг-природу, но также и, вероятно, секретируются форменными элементами крови и эндотелием, полностью сохраняя при этом свою функциональную активность.

Эта гипотеза нуждается в дополнительных доказательствах в силу того, что ни один из известных антитромботиков не влияет на селектин-зависимый роллинг клеток крови и адгезию. Этот этап исследования перспективен также в плане разработки новых фармакологических препаратов на основе антител к цитокинам и МКА либо с учетом молекулярной мимикрии и дизайне «малых» молекул.

Нами обнаружены следующие особенности в группах ликвидаторов и постоянно проживающих на контаминированных радионуклидами территориях, характерные для обеих групп и отличающие их от пациентов, постоянно проживающих в г. Могилеве:

Во-первых, статистически значимый высокий исходный уровень ET-1 у пациентов, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, что свидетельствует о более выраженной активации эндотелия. В этой ситуации следует ожидать и роста числа случаев ангиодистонических реакций, ускоренного атерогенеза и артериальной гипертензии. В частности, наши эпидемиологические данные подтверждают опережающий рост сердечно-сосудистой патологии у всех категорий населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС.

Во-вторых, дополнительным подтверждением активации эндотелия является достоверное изменение реакции со стороны sE-селектина, которое заключается в более выраженном снижении его концентрации при моделировании стеноза (высокие напряжения сдвига). В свете изложенной гипотезы вероятен более высокий уровень функционально активного sE-селектина по сравнению с контрольной группой. Активация эндотелия является весьма опутимым фактором, нарушающим стабильность системы межклеточной координации.

В-третьих, изменение реакции на экстремальные воздействия со стороны IL-6, заключающееся в том, что в группе пациентов, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, его концентрация в обоих «нагрузочных» тестах резко и достоверно возрастает в одинаковой степени, тогда как в контрольной группе при резком росте их уровней в обоих тестах наблюдается четкое преобладание роста при моделировании стеноза. Указанный феномен представляет определенный интерес. Как было указано выше, в основных группах пациентов выявлена отчетливая тенденция к макроцитозу. Одним из возможных механизмов этого феномена является изменение эритропоэза, регуляция которого помимо эритропоэтина осуществляется также и CSF-GM. Последний наряду с IL-6 является маркером активации реакций Th2 типа. Следовательно, указанное изменение может явиться маркером активации хелперных реакций второго типа при низкоуровневом радиационном воздействии. Однако, это положение нуждается в дополнительных фундаментальных исследованиях на уровне экспрессии mRNA соответствующих цитокинов.

Таким образом, проведенное исследование показало, что sE-селектин, IL-6 и ET-1 являются возможными маркерами радиационного воздействия, а гематологические изменения и реакции IL-6 могут указывать на активацию реакции со стороны Th2 в условиях радиэкологического неблагополучия. Насколько эти реакции специфичны, к сожалению, в настоящее время судить не представляется возможным ввиду отсутствия данных по другим токсикантам.

Изучение состояния внутриклеточной коммуникации (эпигенома иммунокомпетентных клеток) крови методом МДМ и его реакций при моделировании тромбоза и стеноза в различных экологических условиях, а также на проатерогенные факторы роста PDGF-AB и TGF-1b в условиях низкоуровневого радиационного воздействия

Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между основными группами пациентов с атеросклеротическим поражением (контингенты, пострадавшие от аварии на Чернобыльской АЭС, персонал рентгенологических кабинетов и отделений и рабочие вискозной промышленности). Однако, в целом, обнаружено снижение дисперсности (числа гранул) гетеро-эухроматина и перигранулярной зоны. Непосредственными маркерами атеросклеротического процесса являются перестройки перигранулярной зоны, которая, по нашему мнению отражает состояние «переходного» хроматина. Эти реакции более выражены при ИБМ во всех группах, что подтверждает повышение уровня ICAM-1 при этой патологии и отличает от преобладания ИБС. При оценке информативности МДМ параметров при проведении экстремальных тестов наиболее информативными оказались: площадь, доля и интегральная оптическая плотность гетерохроматина; оптическая плотность и изрезанность перигранулярной зоны.

Анализ результатов проведения «нагрузочных» проб и в частности реологического стресса показал следующие особенности:

1) в группе ликвидаторов и рабочих вискозной промышленности обнаружено увеличение доли гетерохроматина и перигранулярной зоны, причем изменения носят идентичный характер: увеличивается площадь компоненты, размер гранул, повышаются интегральная оптическая плотность и контрастность. Изрезанность гетерохроматина снижается, тогда как перигранулярной зоны-возрастает, что свидетельствует в пользу определенной активации биохимических процессов;

2) в группе персонала, профессионально подвергающегося воздействию ионизирующей радиации происходит снижение доли перигранулярной компоненты при снижении оптической плотности и отсутствии изменений других МДМ параметров;

3) в группе пациентов, проживающих на пострадавших от аварии территориях, как и в контрольной группе изменений МДМ параметров в этом тесте не выявлено.

Следовательно, проведение данного теста выявило однонаправленный характер изменений МДМ параметров клеток в группах ликвидаторов, рабочих вискозной промышленности, который менее выражен при профессиональном радиационном воздействии и отсутствует у жителей контаминированных территорий. Этот характер изменений касается перигранулярной зоны, которая вероятно, отражает уровень активности «переходного» хроматина и свидетельствует о нарушении внутриклеточной коммуникации и повышении функциональной готовности иммунокомпетентных

клеток, которая, как уже было показано, немедленно реализуется секретцией серии провоспалительных цитокинов и, возможно, рецепторным взаимодействием с МКА.

При проведении теста с моделированием тромбоза изменяются МДМ параметры ядер в целом: достоверно уменьшается размеры ядер клеток, они светлеют, с повышением контрастности, возрастает также отношение гетеро- к эухроматину. Гетерохроматин характеризуется увеличением доли в ядре и размера гранул, снижением изрезанности, увеличением контрастности. При этом перигранулярная зона и эухроматин также претерпевают серьезные перестройки: уменьшается их площадь при увеличении оптической плотности и контрастности. Указанные изменения можно расценивать как тенденцию иммунокомпетентных клеток крови к функциональному угнетению, что вероятно, связано с полной реализацией функциональной цитокиновой программы. Возможно, эти изменения являются также и результатом запуска проапоптотической программы, однако, это предположение требует подтверждение с помощью специального тестирования в тестах с классическими индукторами апоптоза.

Следует обратить внимание на выявленные нами следующие особенности состояния внутриклеточной коммуникации:

- Указанный характер изменений в одинаковой степени выражен в группах ликвидаторов, пациентов, профессионально контактирующих с ионизирующей радиацией, и рабочих вискозной промышленности;
- Кроме того, в группе пациентов, постоянно проживающих на загрязненных территориях, и рабочих вискозной промышленности, наблюдается более выраженная реакция (увеличение оптической плотности и контрастности гетерохроматина и перигранулярной зоны) со стороны оптических параметров ядра. Указанные изменения носят однонаправленный характер.

Следовательно, результаты исследования состояния внутриклеточной коммуникации в целом указывают, что моделирование тромбообразования является мощным триггером изменения этого процесса что находит отражение в резком снижении биохимических процессов в ядрах, «стремлении к покою» либо проапоптотических изменениях, связанных с полным завершением функциональной программы клетки.

Изучение влияния экзогенно вводимого TGF-1 β на состояние интерфазного хроматина (ИХ) показало следующие особенности. Изменения МДМ параметров ИХ при конечных концентрациях 0.05 и 0.5 нг/мл характеризуются как бы нивелированием исходно измененных параметров, особенно касающихся «переходного» хроматина. Однако, эти активационные изменения носят кратковременный характер. Эти тенденции кардинально отличаются пациентов с атеросклерозом от группы добровольцев без патологии, где отмечается «ареактивность» клеток даже при минимальной концентрации указанного цитокина, что свидетельствует о запредельном торможении ИХ. При более высокой концентрации TGF обнаруживаются различия между основной и контрольной группами пациентов, которые также четко связаны с преобладанием в клинической картине ИБС либо ИБМ. Так, при преобладании ИБС направленность реакций ИХ имеет тенденцию к снижению синтетических процессов в ядре за счет увеличения вклада гетерохроматина и снижения активности перигранулярной компоненты, что напоминает изменения в контрольной группе. При преобладании цереброваскулярной патологии, как и при низкоуровневом радиационном воздействии наблюдается прямо противоположная реакция: определенная активация синтетических процессов с активацией, в основном, перигранулярной зоны. Указанные различия свидетельствуют в пользу того, что в основной группе пациентов, пострадавших от ядерной аварии, атеросклеротическое поражение артерий сопровождается более частым вовлечением артерий головного мозга, развитием цереброваскулярной патологии и ИБМ, что представляет значительный практический интерес, так как предполагает рост цереброваскулярной патологии при экообусловленном низкоуровневом радиационном воздействии, равно как и возможно более раннее и тяжелое течение атеросклеротического процесса.

Анализ влияния экзогенно вводимого PDGF-AB на характер внутриклеточной коммуникации у пациентов с атеросклерозом всех групп наблюдения по сравнению с группой здоровых добровольцев позволил выявить следующее. Введение цитокина в конечной концентрации 0.5 нг/мл не вызвал реакции со стороны иммунокомпетентных клеток, тогда как в контрольной группе наблюдалось определенное усиление биохимических процессов в ядре. Влияние PDGF в концентрации 5.0 нг/мл четко зависело от экспозиции: при кратковременной инкубации отмечается некоторое усиление активности ИХ, которое к 6-ти ч. инкубации возвращалось к исходному. Напротив, в контрольной группе уже кратковременная инкубация с минимальной концентрацией PDGF выявлена мощная реакция ИХ, связанная с активацией внутриклеточной коммуникации и перестройкой ИХ и ядра в целом. Продолжение инкубации приводит к диаметрально противоположным изменениям: растёт отношение гетеро- и эухроматина, внутриядерные перестройки и изменения ядра в целом, которое можно охарактеризовать, как и при моделировании экстремальных ситуаций (свертывание крови) как глубокое функциональное угнетение («стремление к покою») либо проапоптотические изменения. Подобного бифазного характера изменений при исследовании TGF мы не наблюдали. Возможно, подобный бифазный характер изменений ИХ является особенностью этого цитокина. Наше внимание привлекает тот факт, что при свертывании крови этот цитокин непременно высвобождается тромбоцитами при их секреции. Не исключено, что он может играть важную роль в том функциональном торможении клеток, которое мы наблюдали после 6 часов инкубации сгустка крови, более отчетливо выраженное в группах ликвидаторов и «профессионалов». При этом влияние PDGF всегда носит патологический характер, причем при атеросклерозе чувствительность к этому цитокину ниже, чем у здоровых лиц: классическая бифазная реакция ИХ наблюдается лишь при более высоких концентрациях и при более поздних периодах наблюдения. Следует отметить и тот факт, что в отличие от TGF, более низкая чувствительность к PDGF отмечается при ИБС, чем при ИБМ. Возможно, это связано с тем, что основным источником этого цитокина при высоких напряжениях сдвига при коронарном атеросклерозе, с учетом особенностей гемодинамических условий, являются необратимо активированные тромбоциты.

Меж- и внутриклеточные взаимодействия и атерогенез в условиях длительных токсических воздействий низкой интенсивности: состояние проблемы

Настоящее исследование в целом подтвердило роль нарушения меж- и внутриклеточных взаимодействий в патогенезе атеросклероза, роль которых благодаря развитию новых технологий в области иммунологии и молекулярной биологии становится все более очевидной. Исследование цитокинов, реакций МКА и ИХ в ответ на вводимые проатерогенные факторы роста позволяют утверждать, что существующие гипотезы патогенеза атеросклероза описывают лишь те или иные пристрастия авторов, на самом деле реально отражая лишь отдельные звенья патогенеза атеросклероза. В частности, липидная гипотеза патогенеза атеросклероза в последнее время подверглась существенной модификации благодаря уточнению роли oxLDL, в образовании которых важнейшая роль отводится оксидативному стрессу. Как было указано нами, активация НГК и мононуклеаров является мощным источником свободных радикалов, так что и здесь нельзя исключить роль форменных элементов крови в реализации оксидативного метаболизма. Наше исследование практически полностью подтвердило гипотезу «ответ на повреждение» благодаря изучению состояния провоспалительной цитокиновой сети, уровня растворимых МКА и состояния ИХ иммунокомпетентных клеток. Более того, выявлены, во-первых, высокая функциональная готовность клеток к реализации провоспалительной программы, и во-вторых, функциональная активность растворимых МКА. Предположение о селективном механизме активации (синхронная активация ИХ клеток и снижение уровня селективных в экстремальных условиях при «нагрузочных» тестах) может лечь в основу и модификации гипотезы Р. Росса «ответ на повреждение» как «гиперответ на повреждение», «ответ на длительное повреждение» или «длительное повреждение и репарация». Что касается гипотезы «псевдотуморозного роста», мы не располагаем результатами прямых исследований моноклонального характера пролиферации субинтимальных гладкомышечных элементов, однако, нами получены прямые доказательства влияния проатерогенных факторов роста на состояние ИХ. Изменение последнего характеризует именно включение иммунных механизмов атерогенеза, связанных с активацией либо угнетением внутриклеточной коммуникации, охватывающей состояние эпигенома в целом. Изменение характера клеточных иммунных реакций, вероятно, и позволяет реализовать запуск механизма бесконтрольной пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки.

Следовательно, с точки зрения нарушения нормальных межклеточных взаимодействий реально указанные гипотезы отражают лишь отдельные звенья патогенеза атеросклероза, причем не учитывают значения ряда биофизических констант, без которых межклеточные и внутриклеточные координационные процессы просто не могут быть реализованы, так как все события происходят в кровотоке. Изменения последнего, как показали используемые экстремальные «нагрузочные» тесты с высокой скоростью сдвига неизбежно влекут за собой и изменения координационных механизмов. Вероятно, именно с этим связано развитие атеросклероза в местах изгибов и бифуркаций сосудистого ложа, т.е. там, где сепарация кровотока наиболее выражена.

Остановимся на проблеме токсических воздействий низкой интенсивности и атерогенезе. По поводу сравнительного анализа состояния системы гемостаза, реологических свойств крови и функционального состояния форменных элементов можно сказать следующее: при длительном низкоуровневом радиационном воздействии (экологическом и профессиональном) как примере влияния физического фактора, а также при длительном влиянии сероуглерода как известного проатерогенного химического агента можно утверждать, что изменения этих систем идентичны. С точки зрения оценки межклеточных взаимодействий изменяется сам характер клеточной и внутриклеточной координационной коммуникации таким образом, что оба агента обладают реальными проатерогенными эффектами, хотя при воздействии сероуглерода в большей степени страдает липидный обмен, а при воздействии ионизирующей радиации в малых дозах более вероятен оксидативный стресс. Однако, с учетом изложенных выше положений, можно говорить о преобладании того или иного звена атерогенеза, но с обязательным запуском основных патогенетических механизмов, связанных с неспецифической реакцией со стороны «привычных» межклеточных взаимодействий. Потеря специфичности реакций в данном случае определяется двумя факторами: 1) низкой интенсивностью или мощностью фактора; 2) длительностью экспозиции. В итоге, защитные системы (в случае атеросклероза это антиоксидантные ресурсы, антиатерогенные фракции липидов, гемопоэз, форменные элементы крови, состояние цитокиновой сети, иммунный надзор, неспецифическая резистентность и т.д.) либо не реагируют на субпороговое воздействие, либо, с учетом длительности экспозиции, истощаются, что, в итоге и приводит к замыканию патологических кругов.

Таким образом, можно сформулировать следующую гипотезу, основанную на исследовании механизмов атерогенеза при токсических воздействиях низкой интенсивности: **чем ниже уровень токсических воздействий физической или химической природы и больше его продолжительность, тем менее специфичный и более системный характер ответных реакций организма, реализующихся посредством закрепления перехода внутри- и межклеточных координационных взаимодействий на новый, патологический уровень функционирования.**

Как исход подобного развития событий следует ожидать рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии, связанной с атеросклерозом.

Переход координационных механизмов на новый уровень функционирования при напряжении и истощении механизмов саногенеза тесно связан с проблемой генетически программируемой клеточной гибели (это проблемы истощения пула паренхиматозных клеток, нарастания генетической нестабильности и преждевременное старение).

Именно отсутствие специфических черт тех или иных изменений, зафиксированных при изучении различных категорий населения, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС, позволило трактовать эти изменения как патологию психосоматического круга в ответ на психологический стресс, усугубляемый сложившимися социально-экономическими условиями.

Еще одной проблемой представляется то обстоятельство, что в большинстве случаев эффекты низкоуровневого радиационного воздействия оценивались путем экстраполяции данных исследований, полученных при экстраполяции

результатов при облучении с достаточно высокой мощностью дозы. Второй аспект проблемы касается и правомочности экстраполяции результатов исследований, полученных на лабораторных животных.

Принято считать, что эффекты радиационного воздействия делятся на «стохастические» и «детерминистские», однако попытка экстраполяции этих понятий на результаты настоящей работы оказалась безуспешной, причем это связано не только с отсутствием точных оценок общей эффективной эквивалентной дозы облучения.

Во-первых, в условиях уже инициированного атеросклеротического процесса воздействие экзоагента низкой интенсивности, в том числе ионизирующей радиации, представляется непредсказуемым. В частности, к стохастическим эффектам в данной ситуации должны быть отнесены гибель отдельной клетки или клеточной популяции независимо от пути ее реализации (некроз или апоптоз), поскольку сохраняется закон причинности «все или ничего».

В то же время, усугубление патологического процесса, обусловленное токсическим воздействием, может привести к стойкому нарушению функции органа (ИБС, ИБМ), что является нестохастическим эффектом в широком смысле слова, либо фатальному атеротромбозу, когда эффект становится стохастическим.

Следовательно, понятия «стохастический» и «детерминистский» применимы скорее для нормативных документов, регламентирующих дозовые нагрузки. Введение этих понятий мало применимо для проведения научных исследований: **чем более глубокий уровень исследования, тем в большей степени изучаемые уровни организации становятся «малыми стохастическими» и «гипер- или квазидетерминистскими» и различия между ними практически нивелируются.**

Таким образом, проведенное исследование показало, что полученные результаты изучения основных механизмов патогенеза атеросклероза в неблагоприятных макро- и микроэкологических (рабочее место) условиях при токсических воздействиях низкой интенсивности физической (на примере низкоуровневого радиационного воздействия) и химической (на примере длительного воздействия сероуглерода) указывают на возможность более раннего развития и осложненное течение этого процесса. В основе указанного прогноза лежит изучение характера изменения меж- и внутриклеточных взаимодействий, условий реализации патологического процесса в виде стойкого перехода координационных механизмов на новый патологический уровень функционирования с истощением механизмов саногенеза, обеднением пула паренхиматозных клеток, созданием условий для реализации пролиферативного потенциала гладкомышечных элементов, апоптозу иммунокомпетентных клеток крови, генетической нестабильности и преждевременному старению.

Литература

1. Барабой В.А. Радиобиология и уроки Чернобыля // Радиобиология. - 1990. - Т. 30. - № 4. - С. 435 - 440.
2. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. Функциональное состояние тромбоцитов и молекулы клеточной адгезии: новые маркеры при коронарном и церебральном атеросклерозе // Пробл. и перспект. исползов. методов тромбозит. агрегатометрии в клинич. практи.: Матер научно-практич. конф. - Минск, 2000. - С. 11 - 13.
3. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. Модификация воспалительных реакций: роль гемостазиологического дисбаланса в патогенезе атеросклероза в условиях длительного экологического и профессионального низкоуровневого радиационного воздействия // Фундаментальные и прикладные исследования в медицине: перспективы развития в Республике Беларусь: Сб. науч. работ / Под ред. С.Л. Кабака. - Мн.: БГМУ, 2001. - С. 10 - 23.
4. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. - М.: Медицина. - 1991. - 464 с.
5. Мосягина Е.Н., Владимирская Е.В., Торубарова Н.А. и др. Кинетика форменных элементов крови. - М.: Медицина. - 1976. - 272 с.
6. Семенов Я.П. Реакция организма на длительное воздействие профессиональных вредностей малой интенсивности // Вон. мед. ж. - 1995. - № 9. - С. 61 - 63.
7. Суринов Б.П., Исаева В.Г., Карпова Н.А. Контактная передача пострadiационного иммунодефицитного состояния // Иммунология. - 1997. - № 6. - С. 18 - 21.
8. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В., Чегерова Т.И., Теплякова Д.В. Роль молекул клеточных адгезивных и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при атеросклерозе // Ангиол. и сосуд. хир. - 1999. - Том 5. - № 3. - С. 11 - 15.
9. Теплякова Д.В., Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Остапенко В.А. Ишемическая болезнь мозга в условиях низкоуровневого радиационного воздействия: некоторые гематологические аспекты. Сообщение 1. Особенности состояния системы гемостаза // Эфферентная терапия. - 1999. - Том 5. - № 3. - С. 58 - 62.
10. Теплякова Д.В., Тепляков А.И., Остапенко В.А. Ишемическая болезнь мозга в условиях низкоуровневого радиационного воздействия: некоторые гематологические аспекты. Сообщение 2. Особенности состояния эритронов и реологических свойств крови // Там же. - 2000. - Том 6. - № 1. - С. 32 - 35.
11. Эйдус Л.Х. Мембранный механизм биологического действия малых доз. Новый взгляд на проблему. - Ин-т теоретич. и эксперим. РАН. - М., 2001. - 81 с.
12. Teplyakov A.I., Pryshepova E.V., Kruchinsky N.G., Chegerova T.I. Cytokines and soluble cell adhesion molecules: possible markers of inflammatory response in atherosclerosis // Ann. New York Acad. Sc. - 2000. - Vol. 902. - P. 320 - 322.

СОДЕРЖАНИЕ

Вместо предисловия

Академик НАН Беларуси И.И.Лиштван . Выступление на открытии конференции 25 сентября 2002 года	3
Представитель ООН в Республике Беларусь Нил Буне . Выступление на конференции 25 сентября 2002 года	4
С.Б.Савелова Комплексная реабилитация как путь преобразования постчернобыльской реальности	5
В.Б.Смычек Здоровье населения Республики Беларусь: современное состояние и ближайшие перспективы	8
Л.Н.Ломать Медико-демографическая ситуация в Республике Беларусь	11

I. Средовые факторы и патологическая изменчивость систем организма человека

А.А.Лепешев, В.Ю.Агеев Научные аспекты реабилитации территорий, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы	15
Н.К.Чертко, А.В.Таранчук, П.В.Жумарь, А.А.Карпиченко, Т.А.Мышлен Влияние эколого-геохимической обстановки Беларуси на здоровье населения	21
И.А.Тяшкевич, Е.И.Белова, Е.В.Котова Изучение техногенного загрязнения территорий через атмосферу	26
А.Кёрбляйн Последствия выпадения стронция после Чернобыльской аварии и перинатальная смертность в Беларуси и Украине	30
Т.В.Мохорт Результаты выявления анти-тироидных и диабет-ассоциированных антител у детей и подростков, проживающих в различных регионах Беларуси	35
Н.Г.Кручинский, А.И.Тепляков Сравнительный анализ межклеточных и межсистемных взаимодействий в условиях профессионального и экологического низкодозового воздействия	39
Н.Е.Преображенская Взаимосвязь состояния здоровья детей с экологической ситуацией в различных регионах Украины	46
Н.И.Омельянец, Н.Ф.Дубовая, С.С.Карташова, Н.В.Гуныко Средняя продолжительность предстоящей жизни населения радиоактивно загрязненных территорий Украины как индикатор состояния здоровья	48
Е.Н.Баркатина, А.Л.Перцовский, В.И.Мурох, Н.Д.Коломиец, О.В.Шуляковская, Н.Д.Веретенникова Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов в пресноводной и морской рыбе, употребляемой населением Республики Беларусь	51
А.Д.Прошин, Г.А.Романова Результаты исследований содержания радионуклидов цезия-137 в организме у жителей юго-западных районов Брянской области в 1996-2001 годах	53

II. Клинические проявления дезадаптации организма человека

С.С.Корытко, Л.А.Сиволобова, В.В.Зазыбо Здоровье ликвидаторов и лечебно-диагностический процесс в условиях ограниченного бюджетного финансирования	55
И.В.Суворова Состояние здоровья лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС	57
В.А.Ржеутский, С.И.Антипова, Л.И.Сайко Анализ состояния здоровья взрослых и подростков 5 ГПУ	60
А.М.Никифоров, Г.Д.Каташкова, Е.В.Юшкевич Сердечно-сосудистые заболевания у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде: особенности формирования, течения, реабилитации	64
Г.Римдейка, А.Яскевичене Анализ заболеваний ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции в терапевтическом отделении Больницы Сапегос	66
Б.Бурокайте, Г.Римдейка Тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции	67
В.Г.Утка, О.И.Кузьмина, В.Н.Дорощенко, Г.А.Романова Демографическая ситуация в Брянской области за 1986-2001 гг.	71
Л.Г.Коньшина, А.В.Солонин, О.Н.Платонова Особенности смертности детского и взрослого населения Курганской области, пострадавшего от радиоактивных сбросов в р.Теча	73
А.М.Бокач, Л.П.Васильева, Е.В.Шульга, Т.Н.Бузенкова, Т.И.Яницкая, Л.Л.Малахова Оценка клинического и психофизиологического статуса детей-инвалидов и детей с особенностями психофизического развития в постчернобыльский период	76
Л.Н.Ломать Здоровье детей и подростков, состоящих на учете в Чернобыльском регистре	78
Н.М.Корнев, Г.А.Бориско, Л.В.Камарчук, Л.И.Рак, В.Л.Капшина, А.И.Терещенко, Т.П.Костенко Состояние здоровья потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС на этапах полового созревания	86

Т.И.Ровбуть Оценка клинического статуса детей, подвергающихся воздействию различных доз радиоактивного облучения	90
С.А.Левенец, В.В.Перевозчиков, О.Г.Верхошанова Течение раннего пубертата у девочек, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС	92
М.А.Щербакова Патологическая изменчивость респираторной системы человека в современных условиях	94
Р.Н.Терлецкая Результаты отдаленного наблюдения детей, больных хроническими заболеваниями легких, подвергшихся воздействию радиационного фактора	96
А.М.Чичко, О.Н.Волкова, А.Г.Каледа, И.В.Василевский, М.В.Чичко, О.В.Зародова Характеристика мозговой гемодинамики у детей с бронхиальной астмой	100
А.М.Чичко, О.Н.Волкова, А.Г.Каледа, И.В.Василевский, М.В.Чичко, А.В.Сукало Характер вегетативного гомеостаза у детей с бронхиальной астмой, сибсов и родителей	101
В.Н.Дорошенко Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями детей Брянской области за 1981-2000 гг.	103
Т.А.Бирич, А.Ю.Чекина, О.М.Голуб Клинико-дозиметрическое обследование и особенности изменений органа зрения у детей, постоянно проживающих на загрязненных радионуклидами территориях	107
Л.В.Саблина Особенности сосудов бульбарной конъюнктивы и глазного дна у ликвидаторов аварии на ЧАЭС	110
А.В.Севбитов, Н.В.Панкратова Результаты 5-ти летнего мониторинга состояния зубочелюстной системы у детей, родившихся и проживающих в радиационно-загрязненных территориях	112
В.М.Елизарова, Е.А.Скатова Стоматологические аспекты оценки отдаленных последствий аварии на Чернобыльской АЭС.	114
И.К.Луцкая, Ф.Н.Солодовникова, Е.В.Юринок Состояние антиоксидантной системы у детей с заболеваниями краевого периодонта	118
Е.А.Кузнецов, М.А.Негашева, А.Л.Пурунджан Новая стратегия в диагностике ишемической болезни сердца (математико-статистические аспекты)	120
И.П.Тарасова Биохимический образ здорового организма и больного ИБС: построение экспертной системы	125
Т.Г.Вилькоцкая, М.С.Пристром Механизм патогенеза и методы лечения артериальной гипертензии в современной экологической ситуации	127
О.Б. Павлов Оптимизация применения миорелаксантов в современной экологической ситуации	130
В.Э.Сушинский Возрастные особенности эластических свойств аорты	132
II.1. Иммунная и кроветворная системы	
Р.Ф.Федорцева, Р.П.Степанов, П.В.Антонов, И.Б.Бычковская К проблеме отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы: стойкое сохранение радиационных клеточных эффектов в эндотелии кровеносных сосудов и их медико-экологическое значение	134
А.И.Свирновский Мониторинг состояния лимфоцитов человека при воздействии экологических факторов и заболеваниях	137
Т.И.Козарезова, Н.Н.Климкович, Н.А.Гресь Роль некоторых факторов агрессии и защиты в формировании патологии эритрона у детей Беларуси.	142
Л.А.Смирнова Диагностическое значение металлопротеидов при хронических лейкозах	147
А.С.Прокопович, Н.Г.Кручинский, Т.И.Чегерова, А.И.Тепляков, Б.М.Гольдинберг, А.Р.Столин Железодефицитные состояния в условиях экологического неблагополучия: некоторые гематологические аспекты	149
В.А.Кувшинников, С.Г.Шенец, А.П.Стадник, Е.Н.Василевич Связь между современным экологическим состоянием крупного города Беларуси и железодефицитным состоянием	154
М.Тянич, И.Тянич, М.Великович Сидеропеническая анемия как следствие социально-экономических и экологических условий	156
К.Н.Адерихо Изменение некоторых гематологических и иммунологических параметров у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с ишемической болезнью сердца в отдаленный период	157
II.2. Эндокринная система	
Г.М.Карпелев Особенности ультразвуковой семитотики диффузных поражений щитовидной железы у детей, проживающих в неблагоприятных радиоэкологических условиях	161

Е.В.Шаверда, Т.А.Леонова, В.М.Дрозд, Л.М.Гринкевич, Т.Ю.Платонова, К.Райнерс, И.Бико	163
Особенности ультразвуковой характеристики органов малого таза у девушек, оперированных по поводу карциномы щитовидной железы	
И.Дегутене, Г.Римдейка	166
Заболевание щитовидной железы у ликвидаторов аварии Чернобыльской атомной станции	
И.М.Хмара, И.В.Демидов	168
Показатели липидного обмена у больных раком щитовидной железы после хирургического лечения на фоне супрессивной терапии тироксином	
О.О.Янович, Т.В.Воронцова, Е.Н.Шаврова, Н.А.Гресь, Е.И.Кухоренко, А.Н.Аринчин	171
Тиреоидные аутоантитела у детей и подростков с гнездной алопецией	
III.3. Медико-генетические последствия малых доз радиации	
С.Б.Мельнов, А.И.Близнак, С.С.Корытько, Т.Н.Губанова, Т.В.Шиманец, В.В.Демидов	173
Возможная роль генетической нестабильности в синдроме полиморбидности у ликвидаторов.	
Е.А.Никанорова, К.Ю.Иванов, Т.И.Хаймович, С.Н.Птицина, В.А.Шевченко	176
Изучение репаративного синтеза ДНК в лимфоцитах крови профессионалов-атомщиков	
С.Б.Мельнов, Т.В.Лебедева, Т.В.Авхачева	181
Динамика молекулярно-генетических характеристик периферической крови детей и подростков, проживающих в условиях хронического низкодозового радиационного воздействия	
А.Е.Сипягина, Л.С.Балева, Т.Б.Кузьмина, И.И.Сусков, М.К.Пулатова, В.Л.Шарьгин	184
Клинико-метаболические и цитогенетические сопоставления при различных патологических соматических состояниях у детей, подвергшихся действию малых доз радиации	
О.А.Рыбальченко, С.Б.Мельнов, В.В.Демидов	187
Анализ цитогенетического статуса детей и подростков с патологией щитовидной железы	
Г.М.Порубова	190
Цели и задачи генетического скрининга онкозаболеваемости среди облучаемой популяции	
III. Проблемы реабилитации	
А.И.Близнак	194
Состояние здоровья и проблемы реабилитации населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС	
Т.В.Белокая, С.Б.Мельнов, Н.В.Белокая	197
Репродуктивное здоровье в Беларуси: пути реабилитации	
С.С.Корытько	204
Состояние и перспективы реабилитации в ГУ «Клиника НИКИ РМ и Э»	
Л.С.Балева, Е.Б.Лаврентьева, Л.Г.Соха	205
Реабилитация детей, родившихся от участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС	
Г.Т.Денисенко, В.К.Калина, О.Ф.Шульженко	207
Проблема минимизации степени риска у детей и молодежи в условиях постоянного влияния радиационного облучения в малых дозах	
С.В.Овдей	210
Коррекционные возможности искусства в процессе реабилитации	
М.С.Пристром, А.В.Байда, С.А.Петров, Ж.Л.Сухих	213
Возможности применения эйконола для предупреждения преждевременного старения	
Д.В.Киселева, А.М.Карabanов	214
Показатель реакции сердечно-сосудистой системы у школьников в экологическом лагере	
Е.Н.Горбань, Н.В.Топольникова	217
Коррекция радиационных изменений эндокринного статуса и системы перекисного окисления липидов препаратом сине-зеленой водоросли <i>Spirulina Platensis</i> в отдаленные сроки после однократного облучения	
П.А.Мальшненко, Т.Г.Литош, Л.П.Лосева, Д.О.Свиридов	220
Методы коррекции синдрома экологической дезадаптации у детей в условиях санатория-профилактория «Серебряные ключи».	
Е.И.Кухоренко, Т.В.Воронцова, Е.В.Остапенко, Е.Н.Шаврова, Э.А.Кучинская, С.В.Михайлюк, А.Ю.Филимонов	221
Оценка влияния озонотерапии на состояние иммунной системы спортсменов высокой квалификации.	
О.Н.Малах, Н.М.Яцковская	225
Влияние гипобарии на организм при токсическом воздействии	
В.В.Бокуть	226
Опыт применения Карловарской минеральной воды, как вспомогательного метода лечения, у пациентов гастроэнтерологического профиля	
III.1 Проблемы психосоциальной адаптации и реабилитации	
А.И.Близнак	227
Астенические состояния у ликвидаторов	

В.А.Прилишко, И.В.Бондаренко, М.Н.Морозова, А.В.Красота, Ю.Ю.Озерова Особенности социально-психологического состояния и поведения населения, которое проживает на радиоактивно загрязненных территориях Украины в отдаленный период аварии на ЧАЭС	228
Е.А.Дорошенко Формирование Я-концепции у подростков, проживающих на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на ЧАЭС	232
С.В.Базыльчик, В.М.Дрозд, Л.Н.Горобец Влияние облучения радиоактивным йодом в раннем возрасте на интеллектуальное развитие детей	235
М.Рустейка, О.Поцене Социально-психологические проблемы у ликвидаторов аварии Чернобыльской АЭС	238
В.А.Неумержитский, Т.А.Козлова, Н.Г.Рысь Психосоматические расстройства населения, проживающего на загрязненной радионуклидами территории.	240
С.С.Корытько, Е.В.Толстая, Н.Г.Рысь, Н.А.Васильева Новые подходы к организации психокоррекционной работы с больными онкопатологией щитовидной железы.	241
И.Ю.Клега Развитие творческой индивидуальности дезадаптированной личности средствами музыкального искусства	244
Л.С.Дьяченко, О.А.Гаспирович Социальная среда как фактор формирования нравственно устойчивой личности младшего школьника	246
С.М.Ширко Социально-психологическая адаптация как условие формирования психического здоровья личности	249
В.Д.Гаврина Влияние онкогематологического заболевания на развитие личности ребенка и его семью	250
Т.Ю.Крестьянинова, И.М.Прищепа, Э.А.Доценко Роль обучения больных бронхиальной астмой в современной социально-экономической и экологической ситуации	253
И.Г.Плеханова Феномен социально-ценностного отношения к людям с особенностями психофизического развития.	255
М.М.Скугаревская Профессиональный стресс у работников сферы психического здоровья и его последствия	259
О.А.Скугаревский Нарушения пищевого поведения (нервная анорексия). Состояние вопроса, проблемы, перспективы	263
IV. Формирование экологической культуры населения и социальная защита	
Н.Н.Кошель Оптимизация системы непрерывного радиоэкологического образования населения	269
Н.Т.Лебедева, Е.А.Лосицкий Программы здоровья школы и пути их реализации	271
Л.В.Чернышева Развитие экологической культуры студентов медицинских вузов - как необходимый аспект подготовки высококвалифицированных врачей	275
В.И.Иванова, Т.В.Матвейчик Вопросы экологии и их связь с профилактической медициной в последипломном образовании медицинских сестер	276
О.С.Аранская Экологическое образование студентов педагогического вуза в курсе химической технологии	279
Е.Н.Климуть Сущность и структура социально-экологической подготовки будущих учителей	282
З.С.Левчук Аспекты проблем экологического образования молодёжи	284
Э.Хук-Виличук, А.И.Шпаков Оценка собственного здоровья и распространенность курения среди сельских школьников юго-восточного региона Польского Подлясья и Гродненской области	286
О.С.Попович Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы в нашем поселке	288
А.В.Лысенкова, В.А.Филиппова, Л.В.Прищепова Отражение химико-экологических проблем в курсах общей и биорганической химии	290
Е.Я.Аршанский Об осуществлении экологизации химического образования школьников в условиях многопрофильного обучения	291
Н.А.Степанова, Д.С.Орехова, Т.В.Смирнова Антропологическая направленность химического эксперимента как средство формирования здорового образа жизни у школьников	294
В.К.Слабин Информационные технологии в формировании эоцентристского сознания старшеклассников	296
О.В.Шершнев Принцип общественной осведомленности в системе интегрированного управления водными ресурсами Республики Беларусь	301
В.М.Шадрин, А.Г.Ильина Ответственность по возмещению вреда здоровью от радиационного загрязнения	304

Н.В.Белоокая, Т.В.Белоокая Обеспечение репродуктивных прав молодежи чернобыльских регионов Беларуси	306
V. Проблемы биосоциальной антропологии	
Л.И.Тегако, О.В.Марфина, Т.Л.Гурбо Изменчивость длины и массы тела белорусских детей в сравнении с сопредельными этносами	310
В.В.Радыгина Сомато-типологические особенности и состояние здоровья детей младшего школьного возраста г. Минска	314
И.И.Саливон, Н.И.Полина Морфологические показатели физического развития школьников г. Гомеля (исследования 1998—2000 гг.)	317
Т.Л.Гурбо Особенности физического развития детей 4—7 лет г. Кричева Могилевской области	322
М.А.Негашева, А.Л.Пурунджан Физическое развитие московских студентов в свете эпохальной динамики антропометрических показателей	324
А.Вильчевский, Е.Сачук Биологическое развитие девушек в восточных регионах Польши	328
А.Василюк, Е.Сачук Связь между физической подготовкой и избранными показателями строения тела студентов филиала Академии физического воспитания Бялой-Подляски	333
Я.Чечелевский, Е.Сачук, Г.Рачинский Потребление энергетических компонентов с учетом общей структуры потребления жиров в диете у детей с пониженной и повышенной массой тела	337
Е.Сачук, А.Василюк, А.Вильчевский, Я.Чечелевский Состав ткани тела студентов факультета физического воспитания г. Бяла-Подляска	340
И.И.Саливон, Л.И.Тегако, Д.Краснодзёбский, М.Пыжук-Ленарчик Особенности строения черепа и посткраниального скелета у позднесредневекового населения польско-белорусского пограничья	342
VI. Методы и экспериментальные модели	
О.Ю.Токарев, С.И.Чекалина Состояние микроциркуляции в разные сроки после тотального пролонгированного γ -облучения крыс в малых дозах	347
Н.Н.Климович, Т.И.Козарезова Реакция гемопоэза на физическое воздействие и биологическая роль интерлейкина – 1 (экспериментальное исследование)	348
Т.П.Каркоцкая, А.Ф.Маленченко Возрастные особенности модифицирующего эффекта ионизирующего излучения на процесс нитритного метгемоглобинообразования	352
VII. Лекция	
Б.В.Пшеничников Лучевой склероз и синдромы болезни	355
VIII. Научные дискуссии	
Ю.С.Рябухин Главное противоречие чернобыльских исследований и пути его разрешения	360
IX. Научная жизнь и сообщения	
Л.А.Алексина, А.В.Ковалев, В.И.Ригонен Экологическая антропология как часть интегративной антропологии	371
М.А.Белоокая Освещение экологических проблем в национальной экранной культуре Беларуси	373