

АНАЛИТИКО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ 1`2003

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ АВАРИИ
НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**



МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Рецензируемый аналитико-информационный бюллетень

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

═══════ ◆ ═══════
Издается Белорусским центром медицинских технологий, информатики,
управления и экономики здравоохранения с 1992 г.

═══════ **Главный редактор** ═══════

Н. Н. ПИЛИПЦЕВИЧ

═══════ **Редакционный совет:** ═══════

А.А. Гракович (*зам. главного редактора*)
Ю.Е. Демидчик
В.К. Иванов
Э.К. Капитонова
Е.Ф. Конопля
Н.А. Крысенко
И.В. Малахова (*зам. главного редактора*)
В.В. Мартыновский
Т.В. Мохорт
В.П. Руденко
А.Н. Стожаров
Н.Е. Хейфец (*отв. секретарь*)
В.Е. Шевчук

═══════ **Адрес редакции:** ═══════

220013, Минск, ул.П. Бровки, 1

Лаборатория информационного сопровождения реформ в здравоохранении БЕЛЦМТ

Тел.(017) 231-74-81; e-mail: infomed@it.org.by

© Белорусский центр медицинских технологий, информатики, управления и экономики
здравоохранения Минздрава Республики Беларусь (БЕЛЦМТ), 2003

В номере

Проблемные статьи и обзоры

<i>Мохорт Т.В.</i>	
Проблема сахарного диабета 1 типа в Беларуси в постчернобыльский период	3
<i>Карлович Н.В., Мохорт Т.В., Воронцова Т.В., Янович О.О.</i>	
Влияние радиационного фактора на выраженность диабет-ассоциированной аутоагрессии у лиц молодого возраста с сахарным диабетом 1 типа	9
<i>Гракович А.А.</i>	
Оценка выживаемости как метод контроля эффективности профилактических программ в пострадавших от катастрофы на ЧАЭС регионах Беларуси	16
<i>Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Прищепова Е.В., Акулич Н.В., Теплякова Д.В.</i>	
Роль цитокинов и молекул клеточной адгезии в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга при длительном низкоуровневом радиационном воздействии	20
<i>Кручинский Н.Г., Тепляков А.И.</i>	
Длительное экологическое и профессиональное низкоуровневое радиационное воздействие: гемостазиологический дисбаланс, реологические нарушения крови и модификация воспалительных реакций в патогенезе атеросклероза у пострадавшего населения (по данным литературы и собственных исследований)	29
<i>Чегерова Т.И., Дымова Л.Г., Севастьянов П.В., Чегеров В.Г., Кручинский Н.Г.</i>	
Методика расчета дозовых нагрузок населения с учетом неопределенности исходных данных	38

Нормативные документы

Положение об администрации зон отчуждения и отселения Комитета по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС при Совете Министров Республики Беларусь	45
Об утверждении перечня работников с ненормированным рабочим днем в организациях Комчернобыля	47
О внесении изменений в положение о работе межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболеваний, приведших к инвалидности или смерти, у лиц, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий и в результате производства и испытаний ядерного оружия (<i>постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 февраля 2003 г. N 7</i>)	49
Положение о национальном банке тканей и нуклеиновых кислот лиц, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции	49

Реферативный раздел

1. Общие вопросы радиационной биомедицины	51
2. Медицинские аспекты ядерных аварий	54
3. Клинические аспекты воздействия радиационного излучения на человека	76

**ДЛИТЕЛЬНОЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
НИЗКОУРОВНЕВОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ:
ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС, РЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
КРОВИ И МОДИФИКАЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ
АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПОСТРАДАВШЕГО НАСЕЛЕНИЯ
(по данным литературы и собственных исследований)**

Н.Г.Кручинский, А.И.Тепляков

НИИ экологической и профессиональной патологии, г.Могилев

Одну из важнейших научно-практических задач современной медицины представляет исследование состояния гемостазиологического равновесия и реологии крови при сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии, в основе которой, как указывает все большее количество публикаций, лежат атеротромботические изменения артерий [1, 2, 5, 7—9, 14, 16, 17, 21, 22, 27, 30, 39, 41—43, 47—49, 51, 52]. Поводом для проведения настоящего исследования и явилось установление основных механизмов развития гемостазиопатий, нарушений реологического состояния крови и их возможной связи с атеросклеротическими изменениями магистральных артерий у различных категорий населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС, а также в силу профессиональной деятельности подвергающихся низкоуровневому радиационному воздействию.

Наши многолетние (около 10 лет) наблюдения более чем за 500 пациентами (426 человек — лица, относящиеся к различным категориям населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, 151 — персонал рентгенологических кабинетов и отделений лечебно-профилактических организаций, т.е. профессионально контактирующие с источниками ионизирующих излучений) с сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией атеросклеротического генеза, верифицированного на основании современных ультразвуковых методов диагностики, позволили сформулировать заключение о необходимости разработки и внедрения междисциплинарного подхода к пониманию и решению этой проблемы, основанного на достижениях современной биологии, биофизики и клинической медицины [10—12, 23, 24, 48].

1.Связь реологических свойств и состояния системы гемостаза при сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии у пациентов, подвергающихся професси-

ональному и экологическому низкоуровневому радиационному воздействию. Длительное наблюдение за указанными категориями пациентов позволило выделить два основных момента, которые важны для понимания той роли, которую играет система гемостаза и реологические параметры крови в патогенезе атеросклероза при неблагоприятных воздействиях низкой интенсивности:

1) взаимосвязь между параметрами гемостаза, гемореологии и гемодинамики вообще;

2) влияние изменений состояния системы гемостаза и гемореологии в условиях низкоуровневого радиационного воздействия на течение (патоморфоз) атеросклеротического процесса.

Проведенные нами исследования показывают, что состояние системы гемостаза у пациентов указанных групп наблюдения характеризуется следующими особенностями [10—12, 20—24]:

1) изменение функционального состояния (АДФ-, адреналин-индуцированная агрегация и ристоцетин-агрегация/адгезия) тромбоцитов;

2) развитие гиперкоагуляционного состояния с повышением уровня паракоагуляционных дериватов фибриногена;

3) снижение антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов крови, еще более усугубляющее смещение гемостазиологического равновесия.

Вышеописанные особенности состояния системы гемостаза можно расценивать как микроциркуляторно-ишемический вариант диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови I—II стадии [6, 8, 22, 24].

Степень АДФ-агрегации тромбоцитов повышается с ростом значений вязкости крови, причем с уменьшением скорости сдвига коэффициент корреляции возрастает. Интересно отметить, что низкие скорости сдвига необходимы для выявления агрегационной активности эрит-

роцитов, т.к. в этих условиях вязкость крови формируется за счет способности к образованию «монетных столбиков», определяющих неньютоновскую аномалию крови при низких напряжениях сдвига [16, 40, 51]. Связи между реологическими параметрами и параметрами ристоцетин-агрегации (адгезии) тромбоцитов нами обнаружено не было [9, 23, 24].

Полученные результаты представляются, на наш взгляд, весьма интересными, так как они реально отражают различные закономерности, лежащие в основе механизмов активации тромбоцитов под влиянием широкого спектра индукторов. Так, АДФ- и адреналин-агрегация являются обратимыми кальций-зависимыми процессами, опосредуемыми через связывание с рецепторами (пуриноцепторы P_1 и P_2 для АДФ [33, 45] и альфа-адренорецепторы [33, 43]), а необратимая же агрегация кровяных пластинок обусловлена экспрессией цитоадгезинов (интегрин $Ib/IIIa$), основным лигандом для которых является фибриноген [9, 33, 43, 45]. При этом ристоцетин-агрегация является кальций-независимой, связанной с активацией интегрина комплекса $Ib/V/IX$ и фактором Виллебранда плазмы. Следует обратить внимание на последние данные, касающиеся этого механизма активации: высокие напряжения сдвига приводят к спонтанной активации тромбоцитов и способности их адгезировать к фактору Виллебранда плазмы [27].

Если представить, что агрегация указанных форменных элементов крови является формой межклеточного взаимодействия типа «клетка—клетка», то обнаруженное явление свидетельствует о том, что реализуются две стороны одного процесса:

1) биофизические механизмы, связанные с достижением необходимого напряжения сдвига, что особенно актуально для реализации адгезивной функции кровяных пластинок [16, 39, 42];

2) биохимические механизмы агрегации и адгезии тромбоцитов посредством связывания интегрина с соответствующими матриксными молекулами (адгезия) и формирования фибриновых мостиков (их функция до конца не ясна) при агрегации [27, 43, 45].

Следует обратить внимание и на то обстоятельство, что усиление агрегационной активности тромбоцитов обнаруживается вместе с усилением агрегационной способности эритроци-

тов. Это указывает на одновременное включение биофизических и биохимических механизмов регуляции их функционирования [10, 13, 16, 22].

Как известно, вязкость цельной крови определяется не только наличием в плазме молекул межклеточного матрикса, но, главным образом, и форменными элементами, среди которых (в силу многочисленности) наибольшее значение имеют эритроциты [13, 16]. Проведенный нами сравнительный анализ изменения структурно-функциональных параметров эритроцитов у пациентов с сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией, подвергающихся хроническому низкодозовому радиационному воздействию, показал, что индекс деформируемости эритроцитов зависит преимущественно от среднего значения объема эритроцитов (MCV) — чем больше этот показатель, тем меньше их способность к деформации в потоке. Индекс же агрегации не зависит от MCV, а определяется только количеством эритроцитов. Реологические свойства крови детерминируются различными факторами: гемодинамическими, клеточными, плазменными и т.п., причем на долю эритроцитов приходится около 98 % всех форменных элементов [7, 16, 40, 51], что полностью соответствует и полученным нами результатам [10, 13, 22].

В этом случае основными параметрами, влияющими на реологию крови, являются гематокрит, агрегация эритроцитов и их способность деформироваться под влиянием внешних сил в сдвиговом течении. Последний параметр имеет важнейшее значение для поддержания нормальной диффузии газов [7]. В ряде исследований показано, что ухудшение деформируемости эритроцитов обуславливает развитие застойных явлений в капиллярном кровотоке [7, 40, 51], что является немаловажным отягощающим фактором, особенно в ишемизированных зонах основных органов-мишеней [16, 20].

На наш взгляд, следует обратить внимание на еще несколько аспектов значения структурно-функционального состояния эритроцитарных мембран в патогенезе атеросклеротического поражения, что поможет определить необходимые подходы к коррекции выявляемых нарушений именно с учетом патофизиологии [3, 4, 6, 19, 25, 26, 28, 31, 34, 36, 38]:

1) снижение деформируемости приводит к повреждению эритроцитов, которые становят-

ся источником АДФ, следовых количеств которого достаточно для повышения функциональной активности тромбоцитов, содержащих, по некоторым данным, более 70% серотонинового запаса в организме [44, 50, 51];

2) эритроциты, согласно литературным данным, являются основными инактиваторами эндотелий-релаксирующего фактора (NO) [29, 41].

Из вышеизложенного следует, что пул циркулирующих эритроцитов, в силу своей емкости, может представлять собой одну из главных вазоконстрикторных систем организма, которая реализуется как прямо, так и опосредованно, через другие форменные элементы крови.

Среди факторов, которые влияют на структурно-функциональные параметры эритроцитов, реологические свойства крови и ее стабильность как суспензионной среды, следует остановиться на роли коагуляционного компонента системы гемостаза.

Важную роль в поддержании суспензионной устойчивости крови играет фибриноген и его паракоагуляционные дериваты, которые определяют завершение процесса свертывания крови [30, 32, 51]. Следует остановиться и на полифункциональности самого фибриногена — фактора, во многом определяющего вязкость плазмы и цельной крови [30]. В то же время фибриноген — один из основных адгезивных белков, так как является лигандом для интегрина IIb/IIIa тромбоцитов, фактором коагуляционного каскада и не зависит от классических факторов риска атеросклероза и его тромботических осложнений [32].

Другой параметр коагуляционного каскада — величина тромбинового времени (зависит и от концентрации фибриногена, и от концентрации его паракоагуляционных дериватов). По нашим данным, это стабильный показатель, влияющий на вязкость крови при ее переходе на плато (вязкость при значениях скорости сдвига 100 c^{-1}). Уровень фибриногена, как оказалось, определяет степень АДФ-агрегации тромбоцитов ($r=-0,43$, $n=56$, $p=0,016$) и концентрацию продуктов его дегградации (РКМФ и ПДФ). В то же время появление РКМФ также оказывает выраженное влияние на функциональные параметры форменных элементов крови. Проведенный корреляционный анализ показал их значимое (по этаноловой пробе) влияние на степень

первичной АДФ- и адреналин-агрегации ($r=0,75$ и $r=0,65$ соответственно, $p=0,02$ и $p=0,03$), т. е. РКМФ являются одним из факторов, которые участвуют в повышении чувствительности тромбоцитов к различным стимулам. Так, нами обнаружена четкая связь между показателем тонуса артерий по данным реоэнцефалографии и функциональным состоянием тромбоцитов. Степень агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином и АДФ, положительно коррелировала со степенью повышения тонуса артерий в обеих обследованных группах пациентов ($r=0,56$, $p=0,03$). Аналогичная тесная связь ($r=0,63$, $p=0,02$) с показателем тонуса артериальных сосудов обнаружена и при изучении степени первой волны ристоцетин-агрегации (адгезия тромбоцитов к фактору Виллебранда плазмы). Оба перечисленных параметра функциональной активности тромбоцитов также во всех группах оказались тесно связанными и со степенью затруднения венозного оттока от головы ($r=0,63$ и $0,68$ соответственно, $p<0,05$). Следует отметить то обстоятельство, что оба параметра мозговой гемодинамики коррелировали ($r=0,61$, $p=0,0001$) между собой (чем выше тонус артерий, тем больше затруднен венозный отток). Вышеприведенные данные указывают на связь реологических параметров с центральными гемодинамическими механизмами и показывают, что повышение гематокрита является одним из реологических механизмов повышения диастолического артериального давления, а вязкость крови при высоких скоростях сдвига тесно коррелирует с этим параметром, хотя собственная роль эритроцитов в этом процессе остается не совсем ясной.

Дальнейший сравнительный анализ показал, что другие структурно-функциональные параметры эритроцитов — показатель насыщения гемоглобином эритроцита (МСНС) и его средний объем коррелировали ($r=0,31$ и $r=0,41$, $p=0,04$ и $p=0,03$ соответственно) с параметрами импедансной плетизмографии, характеризующей состояние периферического сосудистого тонуса (ОПС). Ухудшение диастолической функции сердца может наряду с реологическими изменениями явиться одной из причин нарушения венозной циркуляции. В связи с этим представляет интерес тот факт, что изменения изучаемых гемостазиологических и реологических показателей оказались характерны для картины патогенеза как артериальной, так и веноз-

ной дисциркуляции головного мозга.

На рис. 1 и 2 представлена реологическая картина крови обследованных нами пациентов с атеросклерозом с учетом сложившейся экологической ситуации: подвергшиеся влиянию ионизирующей радиации в малых дозах при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (группа 1); при постоянном проживании на контаминированных территориях (группа 2); жители города Могилева (группа 3, условно контрольная), подвергающиеся химической контаминации проатерогенными серосодержащими соединениями (прежде всего сероуглеродом). Первая группа характеризуется следующей особенностью: низкое расположение плато на фоне повышенного гематокрита (рис. 1) указывает на низкую суспензионную устойчивость крови, связанную с избыточным для каждого данного случая количеством эритроцитов. Это состояние и характеризует повышение тромбогенной опасности, однако, развитие тромботических осложнений еще не очевидно. Вторая группа пациентов, напротив отличается высоким реологическим плато на фоне повышенного гематокрита (т.е. высокой суспензионной устойчивостью крови), что является свидетельством мощного реологического фактора тромбогенной опасности. Это обстоятельство существенно увеличивает риск ишемических поражений и тяжесть их течения, особенно на уровне перфузии микроциркуляторного русла. Для всех обследованных групп пациентов изменения структурных параметров эритроцитов оказались идентичными и связанными с увеличением среднего объема эритроцита при нормальных значениях показателей содержания и концентрации гемоглобина в эритроцитах. Следовательно, в исследуемых группах пациентов с различными клиническими формами атеросклероза обнаруженные изменения реологических свойств крови носят различный характер.

Полученные выше результаты послужили основанием для разработки корректирующих мероприятий и оценки эффективности проводимого лечения, так как изучавшиеся изменения реологических свойств крови практически всегда носят комплексный (системный) характер как при атеросклеротическом, так и атеротромботическом поражении магистральных артерий сердца и мозга. Приведенные в литературе результаты лечения указанной патологии указывают, что после проводимой терапии отмеча-

ется рост количества тромбоцитов, но не эритроцитов в периферической крови [52]. Лишь одно сообщение среди доступной нам литературы подтверждает статистически значимый рост количества тромбоцитов в ответ на применение нимодипина у пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями [45]. Мы предполагаем, что это явление связано с реакцией на кровопотерю и резкую активацию системы гемостаза, направленную на остановку кровотечения. Наши собственные наблюдения не могут подтвердить или опровергнуть этот вывод, поскольку мы применяли этот препарат при прогрессирующих и острых формах ишемии мозга [13, 22]. В той же публикации [45] указывалось, что нимодипин не влияет на агрегационную функцию тромбоцитов, но снижает секрецию тромбоксана A_2 , связанную с реакцией высвобождения. Однако в этой работе изучена АДФ-агрегация тромбоцитов при концентрациях индуктора, которые на порядок выше использованных в наших исследованиях.

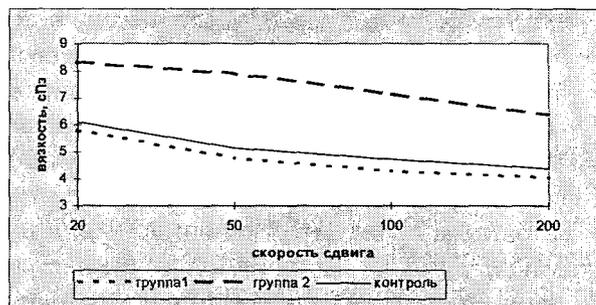


Рис. 1. Зависимость «вязкость—скорость сдвига» в обследованных группах пациентов

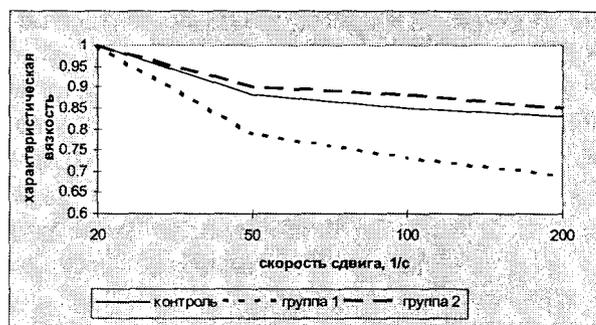


Рис. 2. Реологические кривые характеристической вязкости крови в обследованных группах пациентов

Следовательно, полученные изменения, вероятно, носят компенсаторный характер и связаны с усилением тромбопоэза по принципу обратной связи. Более того, отсутствие анало-

гичной реакции со стороны эритропоэза кажется закономерным, поскольку одним из основных пусковых моментов синтеза и секреции эритропоэтина является ишемия, коррекция которой приводит к снижению эритроцитоза, тогда как механизмы тромбопоэза и функции тромбопоэтина еще изучены далеко не полно.

Проведенный анализ роли состояния системы гемостаза и реологических свойств крови в патогенезе нарушений гемодинамики является, на наш взгляд, одним из ключевых моментов в понимании механизма гемостазиологических и реологических нарушений, обнаруженных у пациентов, подвергшихся профессиональному и экологическому воздействию ионизирующей радиации в малых дозах.

2. Эритропоэз, тромбопоэз, гемореология и ионизирующая радиация. В связи с развитием трансплантологии изучение воздействия на кроветворение ионизирующей радиации в высоких дозах находится в центре внимания гематологов и иммунологов. Возможность прямого повреждения клеток в результате однократного воздействия ионизирующей радиации в высоких дозах не вызывает сомнений [3, 4, 6, 21, 25, 26, 28, 31, 34, 37, 40].

В результате аварии на ЧАЭС сформировались различные категории населения, которые (помимо количественно различных дозовых нагрузок) различаются как по времени экспозиции, так и по основным дозообразующим факторам, что, возможно, и определяет основные различия при экологическом (ликвидаторы и постоянно проживающие на загрязненных территориях) и профессиональном (врачи-рентгенологи и рентгенлаборанты как группа сравнения) низкоуровневом радиационном воздействии.

Труднее всего представить, что усиление функциональной активности тромбоцитов и повышение количества эритроцитов в группе лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС более 10 лет назад, связано с прямым повреждающим воздействием ионизирующей радиации в дозе до 25 сГр [3, 4]. Основные дозообразующие факторы у этих пациентов: 1) влияние бета- и гамма-облучения от осевших на земле, коже и одежде нуклидов, в состав которых входило большое число трансураниевых элементов; 2) внутреннее облучение при вдыхании аэрозолей.

Пациенты же, проживающие на территориях, загрязненных радионуклидами, постоянно подвергаются воздействию ионизирующей радиации, но в условиях предельно малых мощностей дозы. В отличие от группы “ликвидаторов”, основной источник воздействия и ведущий дозообразующий фактор у них — внутреннее облучение в результате инкорпорации [19].

С учетом вышеизложенного большой интерес представляют наблюдения за процессами гемопоэза после облучения костного мозга. Было показано ингибирующее влияние ранних клеток-предшественников на стволовые клетки при дозе облучения более 5,0 Гр. Уменьшение дозы облучения приводит к изменениям картины гемопоэза: abortивный рост уровня клеточных элементов миелоидного ряда, отодвигающий на более поздние сроки восстановление костного мозга и периферической крови [25, 31, 34, 37, 38, 40].

В патогенезе лучевого геморрагического синдрома как варианта ДВС крови показано, что до развития тромбоцитопении отмечается фаза активации эндотелиоцитов и тромбоцитов. В экспериментах с низкой мощностью дозы облучения (10^{-5} — 10^{-6} Гр/мин) показано возрастание доли мегакариоцитов, находящихся в фазе синтеза ДНК, причем функциональная активация тромбопоэза сохранялась до конца жизни животных [6, 18, 26, 35, 36, 50].

Указанные изменения функциональной активности тромбоцитов, тромбопоэза и миелопоэза (в том числе и эритропоэза) под влиянием ионизирующей радиации носят длительный характер, отражающий следующие особенности регуляции кроветворения [9, 26, 49]:

1) основные форменные элементы крови являются продуктами гемопоэза и клеточными элементами системы гемостаза;

2) состояние системы гемостаза и реологических свойств крови могут детерминировать как основные транспортные процессы (перенос клеточных элементов из очагов гемопоэза и медиаторов (цитокины, интерлейкины, факторы роста, интерфероны, клеточные адгезивные и матриксные молекулы), так и их дистантное действие;

3) эндотелий и матриксные молекулы являются одними из основных компонентов микроокружения гемопоэтических клеток-предшественников.

Роль эндотелия следует отметить особо. Ряд экспериментальных исследований, которые стали возможными благодаря развитию методик монослойной культуры, изменили представление об его роли и функциональном значении в патологии [29, 33, 37, 39, 46, 49, 51]. Помимо барьера между кровью и сосудистой стенкой и далее тканями, функциональный диапазон эндотелиоцитов чрезвычайно широк и включает регуляцию про- и антикоагулянтного потенциалов, экспрессию большого числа цитокинов, факторов роста, клеточных адгезивных молекул, молекул межклеточного матрикса [32, 49].

Атеросклеротические процессы в сосудистой стенке (рис.3) затрагивают функциональное состояние эндотелия в первую очередь [21, 28, 39, 48, 51]. Известно, что под влиянием биофизических механизмов (сепарация кровотока, появление областей с высокими напряжениями сдвига), а также медиаторов и биологически активных веществ (тромбин, гистамин, эйкозаноиды и др.) эндотелий сосудистой стенки сам секретирует медиаторы, активирующие тромбоциты (эйкозаноиды, фактор активации тромбоцитов, широкий спектр цитокинов) и клеточные адгезивные молекулы, которые определяют специфические биохимические механизмы

адгезии всех типов клеток в определенном диапазоне реологических параметров [9, 28, 29, 35, 39, 41, 46, 48, 50].

В то же время, как было указано ранее, активные тромбоциты (посредством секреции медиаторов) и эритроциты (посредством снижения эндотелий-релаксирующего фактора, активации тромбоцитов и формирования реологических условий) оказывают активирующий эффект на эндотелий. При длительном существовании механизмов, обуславливающих взаимную клеточную активацию, нарушение регуляции межклеточного взаимодействия становится стабильным патогенетическим кругом и способствует прогрессированию атеросклеротического процесса и усугублению течения ишемического поражения органов-мишеней.

3. Состояние системы гемостаза и реологических свойств крови в условиях профессионального и экологического низкочастотного радиационного воздействия. Длительное наблюдение за указанными контингентами в итоге показало повышение тромбогенной опасности, связанное, во-первых, с более выраженной функциональной активацией тромбоцитов, во-вторых, с развитием гиперкоагуляционного состояния при активации как

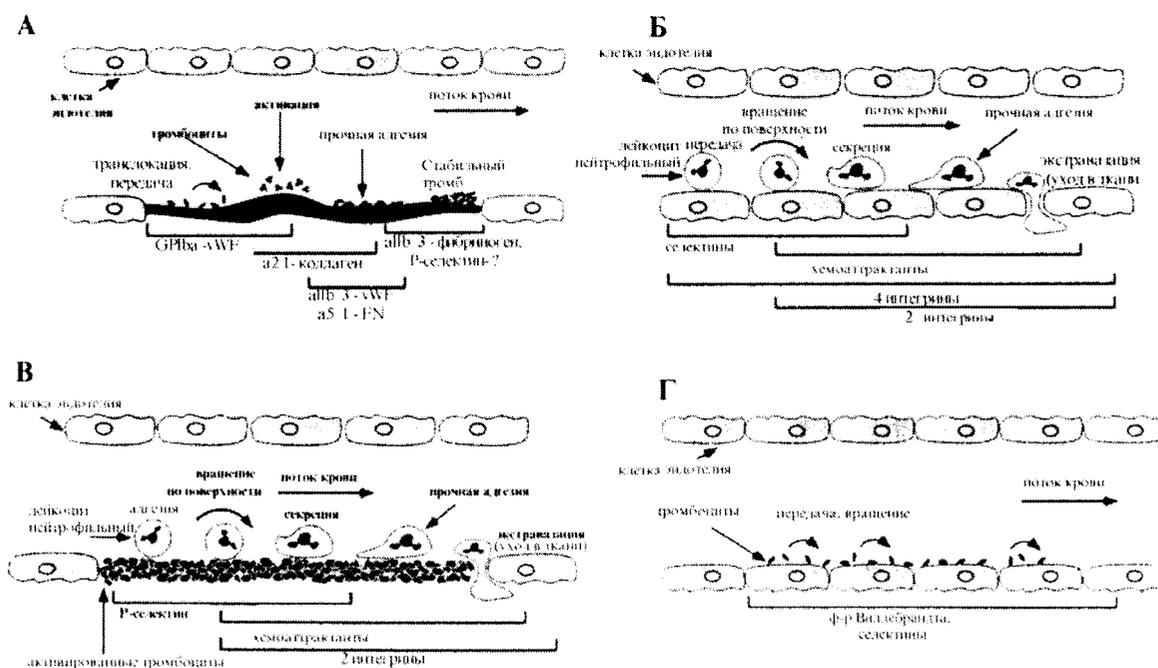


Рис. 3. Последовательность адгезивных и сигнальных взаимодействий лейкоцитов и тромбоцитов с сосудистой стенкой в кровотоке. А – адгезия тромбоцитов к субэндотелиальной поверхности; Б – адгезия лейкоцитов к активированному эндотелию; В – адгезия лейкоцитов к активированным тромбоцитам; Г – адгезия тромбоцитов к эндотелию.

внешнего, так и внутреннего путей протромбиназообразования и, в-третьих, с изменением реологических параметров крови.

У населения, постоянно проживающего на контаминированных территориях, как и у лиц, профессионально подвергающихся воздействию ионизирующей радиации в малых дозах, наиболее выраженные изменения касаются активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза и подтверждаются результатами изучения агрегации тромбоцитов в ответ на используемую серию индукторов и активности факторов коагуляционного каскада при внешнем и внутреннем путях протромбиназообразования. Создается впечатление, что ускорение процесса протромбиназообразования и повышение активности факторов, его формирующих, являются основными особенностями обследуемых. При этом, повышение антикоагулянтного потенциала по сравнению с контрольной группой (пациенты с ишемическими поражениями сердца и мозга, не подвергавшиеся влиянию низкоуровневого радиационного воздействия), как компенсаторная реакция со стороны сосудистой стенки, не предотвращает развившийся гемостазиологический дисбаланс [11, 23, 24]. Так, группа ликвидаторов характеризуется менее выраженными изменениями первой фазы свертывания крови в сторону гиперкоагуляции по сравнению с жителями контаминированных территорий и «профессионалами», достоверно превышающими, однако, значения параметров системы гемостаза контрольной группы. Следует также обратить внимание на достаточно высокий уровень фибриногена и гиперкоагуляцию по тесту тромбинового времени. Снижение антикоагу-

лянтного потенциала в этой группе пациентов соответствует контрольной, что указывает на отсутствие компенсаторных реакций со стороны сосудистой стенки.

Реологические свойства крови при профессиональном и экологическом низкоуровневом радиационном воздействии демонстрируют изменения агрегационных параметров эритроцитов, что хорошо согласуется с результатами исследования состояния системы гемостаза, в частности, агрегационной активности тромбоцитов, содержания фибриногена и РКМФ, которые оказывают непосредственное воздействие на вязкость плазмы и/или цельной крови [10—13, 23, 24].

Таким образом, длительное наблюдение за различными контингентами людей, подвергшихся профессиональному и экологическому низкоуровневому радиационному воздействию, предполагает необходимость развития междисциплинарного подхода к решению проблем, связанных с изменившимся патоморфозом сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии (модификация развития хронических воспалительных реакций, а именно гемостазиологических, реологических, и, следовательно, гемодинамических изменений, ведущих в конечном счете к изменению патоморфоза атеросклеротического процесса — ускоренному течению и «омоложению» его начала). Решение этой проблемы требует привлечения широкого круга специалистов как в области клинических дисциплин, так и молекулярной биологии, что, в свою очередь, позволило бы снизить заболеваемость и смертность от самых распространенных видов патологии, характерной для всех индустриально развитых стран мира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипов В. В. Тенденции изменения ожидаемой продолжительности жизни за период 1976—1995 гг. // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — 1998. — №3. — С.19—21.
2. Антимова С. И., Бабичевская А. И. Состояние здоровья взрослого населения, проживающего или проживавшего на территориях с загрязнением по цезию-137 свыше 15 Ки/км² (3 ГПУ) // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — 2000. — №1. — С.29—34.
3. Барабой В. А. Радиобиология и уроки Чернобыля // Радиобиология. — 1990. — Т.30, №4. — С.435—440.
4. Бочков Н. П., Чеботарев А. Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
5. Оценка динамики первичной инвалидности в Республике Беларусь в связи с катастрофой на Чернобыльской АЭС // Медико-биологические аспекты аварии на ЧАЭС. — 1996. — №1. — С.30—33.
6. Груздев Г. П., Чистопольский А. С., Суворова Л. А. К вопросу о радиочувствительности клеточных элементов гемопоэтического ростка костного мозга // Там же. — С. 587 — 597.
7. Зилчук В. В. Значение деформируемости эритро-

- цитов в организме // Мед. новости. — 1998. — №4. — С.14—16.
8. *Иванов Е.П.* Руководство по гемостазиологии. — Минск: Беларусь. — 1991. — 302 с.
 9. *Кручинский Н.Г., Теляков А.И.* Маркеры тромбоцитарной активации при артериальных тромбозах // Неотл. анализ. Вопр. преподавания лаборат. медицины: Матер. III Гродненской науч.-практ. конф., Гродно, 29-30 июня 1998 г. — Гродно, 1998. — С.12—23.
 10. *Кручинский Н.Г., Теляков А.И., Телякова Д.В. и др.* Профессиональное и экологическое низкоуровневое радиационное воздействие: сравнительный анализ влияния на реологические свойства крови и структурно-функциональные параметры эритроцитов у пациентов с атеросклерозом // Реологические исследования в медицине: Сб. матер. научн. работ. — 2000. — Вып. 2. — С.34—37.
 11. *Кручинский Н.Г., Теляков А.И.* Ключевые механизмы гемостазиопатий у населения, подвергшегося воздействию низкоуровневой радиации в результате аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии: Сб. матер. международной науч.-практ. конф., Минск, 25-27 окт. 2000 г. — Минск, 2000. — С.95—99.
 12. *Кручинский Н.Г.* Механизмы гемостазиопатий у населения, подвергшегося и подвергающегося в результате аварии на ЧАЭС воздействию низкоуровневой ионизирующей радиации // Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: научно-практич. аспекты пробл.: Матер. обл. науч.-практ. конф., Могилев 26 апреля 2001 г. — Могилев, 2001. — С.67—69.
 13. *Кручинский Н.Г., Теляков А.И., Гапанович В.Н., Телякова Д.В., Петров П.Т., Лапковский М.П.* Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом // Современ. методы диагн., леч. и профил. заболев.: Сб. инструктив.-метод. док. (офиц. изд.). — Минск: БелЦНМИ, 2001. — Т.2. — С.353—374.
 14. *Манак Н.А., Русецкая В.Г., Лазюк Д.Г.* Анализ заболеваемости населения Республики Беларусь болезнями системы кровообращения // Медико-биологические аспекты аварии на ЧАЭС. — 1996. — №1. — С.24—29.
 15. *Москалев Ю.И.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 464 с.
 16. *Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х.* Реология крови. — М.: Медицина, 1982. — 272 с.
 17. *Пилипцевич Н.Н., Суворова И.В., Аитипова С.И., Коржунюв В.М.* Состояние здоровья участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — 2000. — №1. — С.3—12.
 18. *Рождественский Л.М.* Постлучевая репарация стволовых кроветворных клеток в общерадиологическом, клиническом, экспериментальном и методическом аспектах // Радиацион. биол. Радиоэкол. — 1994. — Т.34. — С.520—536.
 19. *Сушкевич Г.Н., Цыб А.Ф., Ляско Л.И.* Патофизиологические подходы к анализу медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. — 1992. — Т.37. — С.50—58.
 20. *Теляков А.И., Кручинский Н.Г., Андриянова Д.В., Севастьянов П.В., Дымова Л.Г., Чегерова Т.И.* Влияние комбинации парентерального нимодипина и реополиглокина на состояние системы гемостаза и реологии крови у пациентов с прогрессирующим течением ишемического поражения головного мозга // Ишемия мозга: Матер. межд. симпози. — СПб., 4—6 июня 1997 г. — СПб., 1997. — С.96—98.
 21. *Теляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В. и др.* Роль молекул клеточной адгезии и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при атеросклерозе // Ангиол. и сосуд. хир. — 1999. — Т.5, №3. — С.11—15.
 22. *Теляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В. и др.* Секрция молекул клеточной адгезии и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при свертывании крови и реологическом стрессе у пациентов с атеросклерозом // Реологические исследования в медицине: Сб. матер. научн. работ. — 2000. — Вып. 2. — С.122—126.
 23. *Телякова Д.В., Теляков 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. — Т.5. — №3. — С.58—62.
 24. *Телякова Д.В., Теляков А.И., Кручинский Н.Г., Остапенко В.А.* Ишемическая болезнь мозга в условиях низкоуровневого радиационного воздействия: некоторые гематологические аспекты. Сообщение 2. Особенности состояния эритрона и реологических свойств крови // Там же. — 2000. — Т.6. — №1. — С.32—35.
 25. *Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А.* Клеточные основы кроветворного микроокружения. — М.: Медицина. — 1980. — 216 с.
 26. *Чухлович А.Б., Михайлова Н.Б., Афанасьев Б.В.* Межклеточные взаимодействия в системе гемопоза после массивного радиационного воздействия // Там же. — С.537—542.
 27. *Clemetson K.J., Platelet Ib/VI/X complex // Thromb. Haemost.* — 1997. — V.78. — №1. — P.339—344.
 28. *Correlation of levels of mRNA for Interleukin-5 and Individual Dose of Ionizing Radiation in Belarusians Exposed to Radionuclides Released During the Chernobyl Accident / N. Dainiak, L. V. Karkanitsa,*

- V.A. Ostapenko, V.E. Shevchuk, N. Kruchinsky* // Diagnosis and Treatment of Radiation Injury: Book of Abstracts Intern. Conf. de Doelen Rotterdam 30 Aug. – 3 Sept. — Rotterdam, 1998. — P.78.
29. *Davies P.F.* Endothelium as signal transduction interface for flow forces: cell surface dynamics // *Thromb. Haemost.* — 1993. — V.70. — №1. — P.124–127.
30. *Dippel K.* Fibrinogen as a cardiovascular risk factor / The 1st Ed. — Germany: Boehringer Mannheim, 1986. — 150 p.
31. Doses in radiation accidents investigated by chromosome aberration analysis. XX: Review of cases investigated, 1991-1993 / *D.C. Lloyd, A.A. Edwards, J.E. Moquet, P. Finnon* // *NRPB-R268*. — London: HMSO Pub. Center, 1994. — 25 p.
32. Fibrinogen binding to ICAM-1 on EA.hy 926 Endothelial cells is dependent on an intact cytoskeleton / *van de Stolpe A., Jacobs N., Hage V.J. et al.* // *Thromb. Haemost.* — 1996. — V.75. — №1. — P.182–189.
33. *Furie B., Furie B.C.* The molecular basis of platelet and endothelial cell interaction with neutrophils and monocytes: role of P-selectin and the P-selectin ligand, PSGL-1 // *Ibid.* — P.224–227.
34. *Kufe D.W., Weichselbaum R.R.* Effects of irradiation on the cell // *Exp. hematol.* — 1995. — V.23. — №8. — P.894.
35. *Gewirtz M.A.* Megacariocytopoiesis: the state of the art // *Thromb. Haemost.* — 1995. — V.74. — №1. — P.204–209.
36. *Hendry J.H., Roberts S.A., Lord B.I.* Is haematopoiesis or its regulatory microenvironment the rate-limiting factor for LD50/30: letter to editor // *Exp. Hemat.* — 1994. — V.22. — №1. — P.2.
37. Human endothelial cell from umbilical cord vein (HUVEC) support proliferation of human haematopoietic progenitors / *Jazwiec B., Grosset C., Mahon F.-X. et al.* // *Ibid.* — P.912.
38. Increased radiosensitivity and radioresistant DNA synthesis in cultured fibroblasts from patients with coronary atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb.* — 1994. — V.14. — №11. — P.1761–1766.
39. *McEver R.P.* Adhesive Interactions of Leukocytes, Platelets, and the Vessel Wall during Hemostasis and Inflammation // *Thromb. Haemost.* — 2001. — V.86. — №3. — P.746–756.
40. *Jones T.D., Morris M.D., Young R.W.* Do stem or stromal cells control hematopoietic recovery after irradiation? // *Arterioscler. Thrombos.* — 1994. — V.14. — №11. — P.3–4.
41. *O'Brien J.R.* Shear-induced platelet aggregation // *Lancet.* — 1990. — V.335, №8691. — P.711–713.
42. *Preissner K.T.* Anticoagulant potential of endothelial cell membrane components // *Haemostasis.* — 1988. — V.18. — P.271–306.
43. *Ruggeri Z.M.* Mechanisms of shear-induced platelet adhesion and aggregation // *Thromb. Haemost.* — 1993. — V.70. — №1. — P.119–123.
44. *Santoro S.A., Zutter M.M.* The $\alpha 2\beta 1$ integrin: a collagen receptor on platelets and other cells // *Thromb. Haemost.* — 1995. — V.74. — №3. — P.813–822.
45. *Serro Juvela, Markku Kaste, Matti Hillbom.* Effect of Nimodipine on Platelet Function in Patients With Subarachnoid Hemorrhage // *Stroke.* — 1990. — Vol.21, №9. — P.1283–1288.
46. *Shatil S.J.* Function and regulation of $\beta 3$ integrins in haemostasis and vascular biology // *Ibid.* — P.213–217.
47. *Slack S.M., Cui Y., Turrito T.V.* The effects of flow on blood coagulation and thrombosis // *Thromb. Haemost.* — 1993. — V.70, №1. — P.129–133.
48. *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.
49. Thrombosis and inflammation as multicellular process: significance of cell-cell interactions / *Marcus A.J., Safier L.B., Broeckman M.J. et al.* // *Ibid.* — P.213–217.
50. *Uzan G., Prandini M.H., Berthier R.* Regulation of gene transcription during differentiation of megacariocytes // *Ibid.* — P.210–212.
51. *Verstraete M., Vernylen J.* Thrombosis. — Belgium: University of Leuven, 1986. — 333 p.
52. *Zimmermann M.* Endothelin in cerebral vasospasm: Clinical and experimental results // *J. Neurosurg. Science.* — 1997. — V.41. — №2. — P.139–151.