

Дифференциальная Тератология

ТОМ 9

2003

3



Эфферентная Терапия

ТОМ 9 **3**
2003

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

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

Заместители главного редактора:

К.Я.Гуревич
(Санкт-Петербург)

В.А.Михайлович
(Санкт-Петербург)

Почетный президент журнала

Ю.М.Лопухин
(Москва)

Редколлегия журнала:

В.В.Банин (Москва)

А.Н.Бельских (Санкт-Петербург)

Ю.А.Владимиров (Москва)

В.А.Воинов (Санкт-Петербург)

В.И.Горбачёв (Иркутск)

А.Ю.Дубикайтис (Санкт-Петербург)

А.М.Есаян (Санкт-Петербург)

Н.Т.Картель (Киев)

А.Л.Костюченко (Санкт-Петербург)

Г.Ю.Левин (Н.Новгород)

Е.А.Лужников (Москва)

А.Г.Мирошниченко (Санкт-Петербург)

С.В.Михайловский (Киев, Брайтон)

В.А.Остапенко (Минск)

Э.А.Петросян (Краснодар)

В.И.Сергиенко (Москва)

В.В.Стрелко (Киев)

Л.С.Файнблат (Белгород Днестровский)

А.П.Щербо (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь

И.Н.Журавлева

Директор журнала

С.М.Абдурахимов

- КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ
Сообщение 2. Клинико-экономический анализ использования методов экстракорпоральной гемокоррекции в Санкт-Петербурге
С.М.Абдурахимов 3
- КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
В.И.Рабинович, С.В.Шекин, М.А.Исакова 12
- ЭПР-СПЕКТРОСКОПИЯ КРОВИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ
В.В.Стрелко, Н.Т.Картель, Т.И.Миронюк, Д.И.Швец, К.А.Супруненко 19
- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ
Г.А.Бояринов, Н.А.Пятаев, И.С.Котлов, В.В.Кузин 26
- ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСГЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ АУТОИММУНИТЕТА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ГЕСТОЗЕ
В.Ю.Шанин, С.М.Архангельский, Д.В.Елютин, Д.В.Маршалов, П.Ф.Забродский 36
- ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОЛИЗА ПРИ ЛЕЧЕБНОМ ПЛАЗМОЗАМЕЩЕНИИ ИЗОТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ НАТРИЯ ХЛОРИДА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
А.А.Постников, З.М.Лиховецкая, Н.А.Горбунова, Л.И.Ершова, А.А.Божьев, И.В.Галкин 40
- ПРЕИМУЩЕСТВА ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕАБОРТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ
А.В.Шаклеин, В.М.Кулешов, Н.П.Бгатова, И.О.Маринкин, Н.Н.Дубинина 44
- ОБМЕННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ
М.А.Вьюгов, М.В.Лаврищев, Г.А.Ковалева, В.И.Кирилова 49
- ЭНДОЛУМБАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
О.В.Леонов, В.И.Ширококорд, В.Т.Долгих, Д.И.Демин, И.А.Володин, Е.И.Копыльцов, Д.В.Долгих 53
- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ АДСОРБЕНТОВ
Д.П.Елизаров, А.И.Елькин, В.А.Даванков, С.С.Катаев, Л.А.Павлова, В.И.Решетников, Г.А.Терехин, М.П.Цюрупа 58
- СОРБЦИОННАЯ ИММОБИЛИЗАЦИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ НА ТРЕКОВЫХ МЕМБРАНАХ ПЛАЗМОФИЛЬТРА ПФМ-800
А.Ю.Соловьев, И.А.Чернова, Л.К.Шатаева, Б.М.Зеликсон 62
- ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ГЕРОИНА
Т.А.Рассоха, М.Я.Малахова, Г.А.Ливанов 66
- ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ МОЗГА В УСЛОВИЯХ НИЗКОУРОВНЕВОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ: НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Д.В.Теплякова, А.И.Тепляков, Н.Г.Кручинский 69
- ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
Т.Н.Никитина, Т.Ю.Дорошко, Н.Я.Галкина, Е.В.Павлович, И.Е.Хромова, Е.Г.Сергеева 77
- CLINICAL-ECONOMICAL ANALYSIS OF APPLICATION OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION
Report 2. Clinical-economical analysis of application of extracorporeal hemocorrection in St. Petersburg
S.M. Abdurakhimov 3
- CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ISSUES OF PATHOGENESIS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH KIDNEY SYNDROME
V.I. Rabinovich, S.V. Schekin, M.A. Isakova 12
- ESR-SPECTROSCOPY OF BLOOD AS METHOD FOR ESTIMATION OF ORGANISM STATUS AND EFFICIENCY OF THERAPEUTIC ACTION OF ENTEROSORBENTS
V.V. Strelko, N.T. Kartel, T.I. Mironyuk, D.I. Shvets, K.A. Suprunenko 19
- USE OF MATHEMATICAL MODELING FOR EVALUATION AND FORECASTING OF EFFECTS OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION
G.A. Boyarinov, N.A. Pyataev, I.S. Kotlov, V.V. Kuzin 26
- ENTEROSGEL AFFECT ON AUTOIMMUNE SYSTEM AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN GESTOSIS
V. Yu. Shanin, S.M. Archangelsky, D.V. Elioutine, D.V. Marshalov, P.F. Zabrodsky 36
- PARAMETERS OF HEMORHEOLOGY AND HEMOLYSIS DURING THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE BY SALINE SOLUTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE
A.A. Postnikov, Z.M. Lyhovetskaya, N.A. Gorbunova, L.I. Ershova, A.A. Bozhiev, I.V. Galkin 40
- ADVANTAGES OF EFFERENT THERAPIES IN PREVENTION OF POSTABORTIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH STILL-PREGNANCIES
A.V. Shaklein, V.M. Kuleshov, N.P. Bgatova, I.O. Marinkin, N.N. Dubinina 44
- PLASMA EXCHANGE IN NEWBORN HEMOLYTIC DISEASE
M.A. Vyugov, M.V. Lavrishev, G.A. Kovaleva, V.I. Kirilova 49
- ENDOLUMBAL HORMONE THERAPY IN PALLIATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DISSEMINATED PROSTATE CANCER
O.V. Leonov, V.I. Shirokorad, V.T. Dolgikh, D.I. Demin, I.A. Volodin, E.I. Kopyltsov, D.V. Dolgikh 53
- EXPERIMENTAL EVALUATION OF SORPTIONAL CAPACITY OF COMMON ADSORBENTS
D.P. Elizarov, A.I. Elkin, V.A. Davankov, S.S. Kataev, L.A. Pavlova, V.I. Reshetnikov, G.A. Terekhin, M.P. Tsurupa 58
- ADSORPTIONAL IMMOBILIZATION OF SERUM PROTEINS ON TREK MEMBRANES OF PLASMOFILTER PFM-800
A. Yu. Soloviev, I.A. Chernova, L.K. Shataeva, B.M. Zelikson 62
- NEUTROPHIL GRANULOCYTE FUNCTION IN CHRONIC HEROIN INTOXICATION
T.A. Rassokha, M.Ya. Malakhova, G.A. Livanov 66
- ISCHEMIC BRAIN DISEASE IN LOW-LEVEL RADIATION: SOME HEMATOLOGICAL ISSUES
D.V. Teplyakova, A.I. Teplyakov, N.G. Kruchinsky 69
- HIV INFECTION IN KALININGRAD REGION
T.N. Nikitina, T.Yu. Doroshko, N.Ya. Galkina, E.V. Pavlovich, I.E. Khromova, E.G. Sergeeva 77

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

УДК 616-005.4 : 616.831 : 612.014.482

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ МОЗГА
В УСЛОВИЯХ НИЗКОУРОВНЕВОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ:
НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ***Д.В.Теплякова, А.И.Тепляков, Н.Г.Кручинский*ГУ здравоохранения «НИИ экологической и профессиональной патологии»,
г. Могилев, Республика Беларусь**ISCHEMIC BRAIN DISEASE IN LOW-LEVEL RADIATION: SOME
HEMATOLOGICAL ISSUES***D.V.Teplyakova, A.I.Teplyakov, N.G.Kruchinsky*

Scientific-Research Institute of Ecology and Professional Diseases, Mogilev, Belarus

© Коллектив авторов, 2003 г.

В заключительном сообщении цикла работ по изучению гематологических аспектов особенностей течения ишемической болезни головного мозга в условиях длительного низкоуровневого радиационного воздействия представлены данные литературы и результаты собственных исследований авторов. Проанализировав опыт многолетнего наблюдения за большой группой пациентов с ишемической болезнью головного мозга, авторы выдвигают обоснованное предположение об изменении патоморфоза цереброваскулярных заболеваний у людей, подвергающихся длительному неблагоприятному воздействию низкой интенсивности (ионизирующей радиации).

Literature review and own results are presented in this last publication on hematological issues of ischemic brain disease in long-term low-level radiation. We suppose that pathomorphosis of cerebrovascular diseases in patients influenced by long-term unfavorable low-level ionizing radiation, is significantly altered.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование гематологических и гемодинамических аспектов ишемии мозга представляет собой одну из важнейших научно-практических задач современной медицины в связи с изменением экологической и эпидемиологической ситуации, связанным, прежде всего, с ростом заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии [1].

Изучение основных механизмов развития гемостазиопатий и их возможной связи с атеросклеротическими поражениями магистральных артерий у различных категорий населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС, а также персонала, в процессе профессиональной деятельности подвергающегося воздействию низкоуровневого радиационного воздействия, явилось поводом для углубленного исследования возможных механизмов развития изменения гемостазиологического баланса, что легло в основу нашего первого сообщения [2].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено многолетнее (около 10 лет) наблюдение более чем за 500 больными с сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией (426 пациентов — лица, относящиеся к различным категориям населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, 151 человек — персонал рентгенологических кабинетов и отделений лечебно-профилактических учреждений). Диагноз верифицирован на основании современных инструментальных и лабораторных методов диагностики. В результате наблюдения сделан вывод, что для понимания и решения этой проблемы необходима разработка и внедрение в практику междисциплинарного подхода, основанного на достижениях современной биологии, биофизики и клинической медицины [2–7].

Оценка ряда биофизических констант крови при указанной патологии детально изло-

жена в нашем втором сообщении [6]. Анализ взаимосвязи состояния системы гемостаза и реологических свойств крови представляется завершением этого этапа работы.

Связь реологических свойств и состояния системы гемостаза при сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии

Для углубления представлений о роли состояния системы гемостаза и реологических параметров крови необходимо остановиться на двух основных моментах:

1) взаимосвязь между параметрами гемостаза, гемореологии и гемодинамики в целом;

2) влияние изменений состояния системы гемостаза и гемореологии в условиях низкого уровня радиационного воздействия на течение (патоморфоз) ишемической болезни мозга (ИБМ).

Детальный анализ состояния системы гемостаза, приведенный в первом сообщении, указал на развитие у данной категории пациентов микроциркуляторно-ишемического варианта диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови I–II стадии [2, 8].

Проведенный анализ показал, что степень АДФ-агрегации тромбоцитов повышается с увеличением вязкости крови, причем с уменьшением скорости сдвига коэффициент корреляции возрастает. Низкие скорости сдвига также необходимы для выявления и агрегационной активности эритроцитов, так как в этих условиях вязкость крови формируется за счет способности к образованию «монетных столбиков», определяющих неньютоновскую аномалию крови при низких напряжениях сдвига [6, 9–11]. В то же время связи между реологическими параметрами и параметрами ристоцетин-агрегации тромбоцитов нами обнаружено не было [2, 6, 12].

Полученные результаты отражают различные механизмы активации тромбоцитов под влиянием различных индукторов. Так, АДФ- и адреналин-агрегация являются обратимыми кальций-зависимыми процессами, опосредуемыми через связывание с рецепторами (пуриноцепторы P_1 и P_2 для АДФ [13, 14] и α -адренорецепторы [13, 15]), а необратимая же агрегация кровяных пластинок обусловлена экспрессией цитоадгезинов (интегрин $Ib/IIIa$), основным лигандом для которых является фибриноген [12–15]. В то же время ристоцетин-агрегация является кальций-независимой, связанной с активацией интегрина $Ib/V/IX$ и фактором Виллебранда плазмы крови [11, 12, 15–18]. Высокие напряжения сдвига приводят к спонтанной активации тромбоцитов и способности их адгезировать к фактору Виллебранда [17].

Если представить, что агрегация указанных форменных элементов крови является формой

межклеточного взаимодействия типа «клетка-клетка», то обнаруженное явление характеризует реализацию двух сторон одного процесса.

Во-первых, биохимические механизмы агрегации и адгезии тромбоцитов посредством связывания интегринов с соответствующими матриксными молекулами (адгезия) и формирования фибриновых мостиков (их функция до конца не ясна) при агрегации [1, 14, 15, 17].

Во-вторых, биофизические механизмы, связанные с достижением необходимого напряжения сдвига, что особенно актуально при реализации тромбоцитами их способности к адгезии [9, 19, 20].

Усиление агрегационной активности тромбоцитов обнаруживается одновременно с таковым у эритроцитов. Это указывает на одновременное включение биофизических и биохимических механизмов, по крайней мере, при изучении функциональных параметров перечисленных форменных элементов крови [3, 9, 21]. Как известно, вязкость цельной крови определяется не только наличием в плазме молекул межклеточного матрикса, но, главным образом, и форменными элементами, среди которых в силу их многочисленности наибольшее значение имеют эритроциты [9].

Проведенный нами сравнительный анализ выявил, 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 [3, 21, 22].

Реологические свойства крови детерминируются различными факторами: гемодинамическими, клеточными, плазменными и т. п., причем эритроциты составляют около 98% всех форменных элементов [9–11, 23], что полностью соответствует и полученным нами результатам [3, 21, 22].

В этом случае основными параметрами, влияющими на реологические свойства крови, являются показатель гематокрита, агрегация эритроцитов и их способность деформироваться под влиянием внешних сил в сдвиговом течении. Последний параметр имеет важнейшее значение для поддержания нормальной диффузии газов [23]. Ухудшение деформируемости эритроцитов обуславливает развитие застойных явлений в капиллярном кровотоке [10, 11, 23], что является немаловажным отягощающим фактором, особенно в ишемированных зонах основных органов-мишеней [9, 24].

Следует обратить внимание на еще несколько особенностей значения при неблагоприятных воздействиях в патогенезе ИБМ структурно-функционального состояния эритроцитных мембран:

1) снижение деформируемости приводит к повреждению эритроцитов, становящихся источником АДФ, следовых количеств которого достаточно для повышения функциональной активности тромбоцитов, содержащих, по некоторым данным, более 70% серотонинового запаса в организме [25, 26];

2) эритроциты, согласно данным литературы, являются основными инактиваторами эндотелий-релаксирующего фактора (NO) [18, 27].

С учетом вышеизложенного пул циркулирующих эритроцитов в силу своей емкости, вероятно, представляет собой главную вазоконстрикторную систему организма, действие которой реализуется как прямо, так и опосредованно, через другие форменные элементы крови.

Среди факторов, влияющих на структурно-функциональные параметры эритроцитов, реологические свойства крови и ее стабильность как суспензионной среды, следует остановиться на коагуляционном компоненте системы гемостаза. Важную роль в поддержании суспензионной устойчивости крови играют фибриноген и его паракоагуляционные дериваты, которые определяют завершение процесса свертывания крови [11]. Следует также учитывать и полифункциональность самого фибриногена — фактора, во многом определяющего вязкость плазмы и цельной крови [28]. В то же время фибриноген представляет собой один из основных адгезивных белков, так как является лигандом для интегрина IIb/IIIa тромбоцитов, фактором коагуляционного каскада и не зависит от классических факторов риска развития атеросклероза и его тромботических осложнений [29].

Другой параметр коагуляционного каскада — величина тромбинового времени (зависит от концентрации фибриногена и его паракоагуляционных дериватов) — оказался, по нашим данным, стабильным показателем, влияющим на вязкость крови при ее переходе на «плато» (вязкость при значениях скорости сдвига 100 с^{-1}). Уровень содержания фибриногена, как оказалось, тесно связан со степенью АДФ-агрегации тромбоцитов и концентрацией продуктов его деградации (РКМФ и ПДФ). В то же время появление в кровотоке РКМФ также оказывает выраженное влияние на функциональные параметры форменных элементов крови. Так, проведенный корреляционный анализ показал их значимое (по этаноловой пробе) влияние на степень первичной АДФ- и адреналин-агрегации, т. е. растворимые комплексы мономеров фибрина являются одним из факторов, участвующих в повышении чувствительности тромбоцитов к различным стимулам.

Таким образом, влияние состояния системы гемостаза и биофизических (гемореологических) констант крови на течение ишемических процессов в организме, подвергающемся дли-

тельному низкоуровневому радиационному воздействию, не вызывает сомнений и является предпосылкой для оценки их связи с гемодинамическими параметрами.

Взаимосвязь гематологических параметров и состояния центральной и церебральной гемодинамики

Нами обнаружена выраженная взаимосвязь между показателем тонуса артерий по данным реоэнцефалографии и функционального состояния тромбоцитов. Так, степень агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином и АДФ, положительно коррелировала со степенью повышения тонуса артерий во всех группах обследованных пациентов. Аналогичная корреляционная связь с показателем тонуса артериальных сосудов обнаружена и при изучении степени первой волны ристоцетин-агрегации. Эти параметры оказались связанными и со степенью затруднения венозного оттока от головы во всех группах наблюдения. Оба параметра мозговой гемодинамики также сильно коррелировали между собой: чем выше тонус артерий, тем больше затруднен венозный отток.

При этом нами также получены данные о связи реологических параметров с центральными гемодинамическими механизмами. Повышение показателя гематокрита является одним из реологических механизмов повышения диастолического артериального давления, а вязкость крови при высоких скоростях сдвига тесно связана с этим параметром. Показатель насыщения гемоглобином эритроцита (МСНС) и средний объем эритроцита (МСV) оказались достоверно связанными с параметрами импедансной плетизмографии, характеризующей состояние периферического сосудистого тонуса (ОПС). При этом выявленное нами ранее ухудшение диастолической функции сердца как у обследованных, постоянно проживающих на загрязненных территориях, так и у людей, чья профессия связана с контактом с источниками ионизирующих излучений, может наряду с реологическими изменениями явиться одной из причин нарушения венозной циркуляции (в частности, венозного оттока от головы), усугубляющего течение церебральной ишемии [21, 23].

В этой связи особый интерес представляет тот факт, что в патогенезе как артериальной, так и венозной дисциркуляции головного мозга изучаемые нами гемостазиологические и реологические показатели оказались тесно связанными.

Проводимый анализ роли состояния системы гемостаза и реологических свойств крови в патогенезе нарушений гемодинамики является одним из ключевых моментов в понимании

механизма развития гемостазиологических и реологических нарушений, обнаруженных у пациентов, подвергшихся профессиональному и экологическому воздействию ионизирующей радиации в малых дозах.

Эритро- и тромбопоэз, гемореология и ионизирующая радиация

В связи с развитием трансплантологии изучение воздействия ионизирующей радиации в высоких дозах на кроветворение находится в центре внимания гематологов и иммунологов. Возможность прямого повреждения клеток в результате однократного воздействия ионизирующей радиации в высоких дозах ввиду ограниченного пребывания их в циркуляции не вызывает сомнений [17, 30, 31].

Однако 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 люди, постоянно проживающие на загрязненных территориях) и, как группа сравнения, профессиональном (врачи-рентгенологи и рентгенлаборанты) низкоуровневом радиационном воздействии.

Труднее всего представить, что усиление функциональной активности тромбоцитов и повышение количества эритроцитов в группе людей, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС более 15 лет назад, связано с прямым повреждающим воздействием ионизирующей радиации в дозе до 25 сГр [30]. Основными дозообразующими факторами у этих пациентов были как β - и γ -облучение от осевших на земле, коже и одежде нуклидов, в состав которых входило большое количество трансураниевых элементов, так и внутреннее облучение при вдыхании аэрозолей.

Пациенты, проживающие на территориях, загрязненных радионуклидами, постоянно подвергаются воздействию ионизирующей радиации, но в условиях предельно малых мощностей дозы. В отличие от группы «профессионалов», подвергающихся внешнему облучению, у них основным источником воздействия и ведущим дозообразующим фактором является внутреннее облучение в результате инкорпорации радионуклидов [8]. 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 [10, 32–36].

В патогенезе лучевого геморрагического синдрома как варианта ДВС крови 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 [37–42].

Указанные изменения функциональной активности тромбоцитов, тромбо- и миелопоэза (в том числе и эритропоэза) под влиянием ионизирующей радиации имеют длительный характер, отражающий следующие особенности регуляции кроветворения [26, 39]:

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 (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 [11, 13, 18, 19, 25, 26, 35]. Помимо барьера между кровью, сосудистой стенкой и тканями, функциональный диапазон эндотелиоцитов чрезвычайно широк и включает в себя регуляцию про- и антикоагулянтного потенциалов, экспрессию большого количества цитокинов, факторов роста, клеточных адгезивных молекул, молекул межклеточного матрикса [26, 29].

Атеросклеротические процессы в сосудистой стенке затрагивают функциональное состояние эндотелия в первую очередь [7, 11, 19, 43, 44]. Под влиянием биофизических механизмов (сепарации кровотока, появления областей с высокими напряжениями сдвига), а также медиаторов (цитокинов, тромбина, гистамина, эйкозаноидов 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 [7, 18, 19, 25, 27, 43]. Основные механизмы реализации этих функций представлены на рисунке.

Активные тромбоциты (посредством секреции медиаторов) и эритроциты (посредством снижения содержания эндотелийрелаксирующего фактора, активации тромбоцитов и формирования реологических условий) оказывают на эндотелий активирующее действие [9, 11, 12, 15–18, 20, 23, 26, 32, 35, 45]. При длительном существовании механизмов, обуславливающих взаимную клеточную активацию, нарушение регуляции межклеточного взаимодействия становится стабильным патогенетическим кругом и способствует прогрессированию атеросклеро-

тического процесса и усугублению течения ишемического поражения органов-мишеней. Основные предполагаемые патогенетические механизмы, способствующие ускорению атерогенеза, при обобщении данных литературы и результатов собственных исследований представлены на схеме.

Таким образом, наше длительное наблюдение за указанными контингентами пациентов показало повышение тромбогенной опасности, связанное, во-первых, с более выраженной функциональной активацией тромбоцитов, во-вторых, с развитием гиперкоагуляционного состояния при активации как внешнего, так и внутреннего путей протромбинаобразования и, в-третьих, с изменением реологических параметров крови [2–7, 12, 21, 22, 24, 43]. У населения, постоянно проживающего на конта-

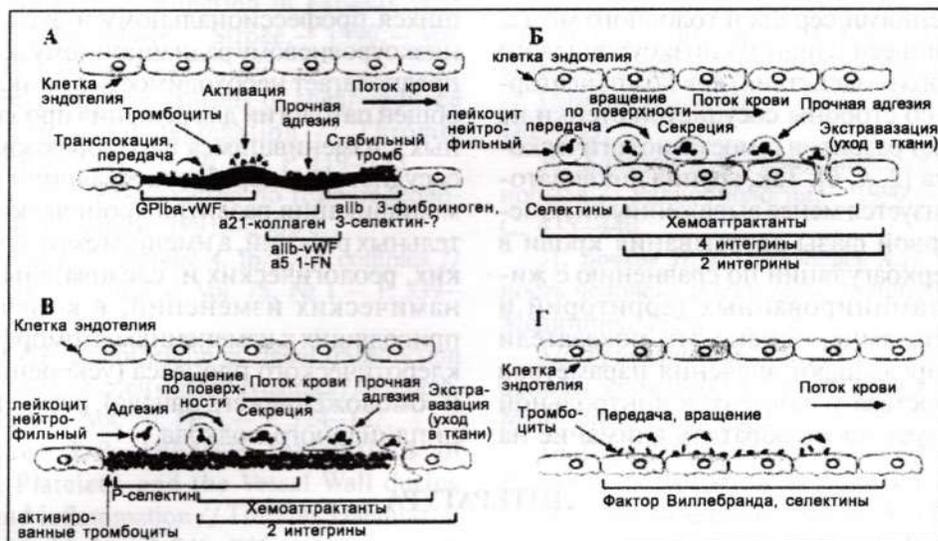


Рисунок. Последовательность адгезивных и сигнальных взаимодействий лейкоцитов и тромбоцитов с сосудистой стенкой в кровотоке.

А — адгезия тромбоцитов к субэндотелиальной поверхности; Б — адгезия лейкоцитов к активированному эндотелию; В — адгезия лейкоцитов к активированным тромбоцитам; Г — адгезия тромбоцитов к эндотелию.



Схема. Основные патогенетические механизмы влияния низкоуровневого радиационного воздействия на процессы, лежащие в основе атеросклеротического поражения артерий головного мозга при ишемической болезни мозга.

минированных территориях, как и у людей, 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 [2, 4–6, 12].

Создается впечатление, что ускорение процесса протромбиназообразования и повышение активности формирующих его факторов являются основными особенностями обследуемых пациентов с ИБМ. При этом повышение антикоагулянтного потенциала по сравнению с контрольной группой (пациенты с ишемическими поражениями сердца и головного мозга, не подвергавшиеся влиянию низкоуровневого радиационного воздействия) как компенсаторная реакция со стороны сосудистой стенки не предотвращает развития гемостазиологического дисбаланса [2, 4, 6]. Так, группа ликвидаторов характеризуется менее выраженными изменениями первой фазы свертывания крови в сторону гиперкоагуляции по сравнению с жителями контаминированных территорий и «профессионалами», однако эти показатели достоверно превышают значения параметров системы гемостаза у пациентов контрольной группы. Следует также обратить внимание на

достаточно высокий уровень содержания фибриногена и гиперкоагуляцию по тесту тромбинового времени. Снижение антикоагулянтного потенциала в этой группе пациентов соответствует таковому в контроле, что указывает на отсутствие компенсаторных реакций со стороны сосудистой стенки [2, 3, 5, 6].

Реологические свойства крови при профессиональном и экологическом низкоуровневом радиационном воздействии показали 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 [2, 4, 6, 22].

Таким образом, длительное наблюдение за различными контингентами людей, подвергшихся профессиональному и экологическому низкоуровневому радиационному воздействию, предполагает необходимость в рамках значения общей патологии для решения проблем, связанных с изменившимся патоморфозом сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии: модификация развития хронических воспалительных реакций, а именно гемостазиологических, реологических и, следовательно, гемодинамических изменений, в конечном итоге приводящих к изменению патоморфоза атеросклеротического процесса (ускоренное течение и «омоложение» его начала), развития междисциплинарного подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Prevention of Ischemic Stroke* / Ed. C.Fieschi, M.Fisher.— USA: Martin Dunitz Ltd, 2000.— 290 p.
2. *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.— Т. 5, № 3.— С. 58–62.
3. *Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Теплякова 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. науч. работ*.— 2000.— Вып. 2.— С. 34–37.
4. *Кручинский Н.Г., Тепляков А.И.* Ключевые механизмы гемостазиопатий у населения, подвергшегося воздействию низкоуровневой радиации в результате аварии на ЧАЭС // *Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии: Сб. мат. междунар. науч.-практ. конф.*— Минск, 2000.— С. 95–99.
5. *Кручинский Н.Г.* Механизмы гемостазиопатий у населения, подвергшегося и подвергающегося в результате аварии на ЧАЭС воздействию низкоуровневой ионизирующей радиации // *Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: науч.-практ. аспекты проблемы: Мат. обл. науч.-практ. конф.*— Могилев, 2001.— С. 67–69.
6. *Теплякова Д.В., Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Остапенко В.А.* Ишемическая болезнь мозга в условиях низкоуровневого радиационного воздействия: некоторые гематологические аспекты. Сообщение 2. Особенности состояния эритронов и реологических свойств крови // *Эфферентная терапия*.— 2000.— Т. 6, № 1.— С. 32–35.
7. *Teplakov 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. N.-Y. Acad. Sci.*— 2000.— Vol. 902.— P. 320–322.
8. *Сушкевич Г.Н., Цыб А.Ф., Ляско Л.И.* Патологические подходы к анализу медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Мед. радиол.*— 1992.— Т. 37.— С. 50–58.

9. Левтов В.А., Регурер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови.— М.: Медицина, 1982.— 272 с.
10. Jones T.D., Morris M.D., Young R.W. Do stem or stromal cells control hematopoietic recovery after irradiation? // *Arterioscler. Thrombos.*— 1994.— Vol. 14, № 11.— P. 3–4.
11. Verstraete M., Vermeylen J. *Thrombosis.*— Belgium: University of Leuven, 1986.— 333 p.
12. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. Маркеры тромбоцитарной активации при артериальных тромбозах // Неотл. анализ. вопр. препод. лаборат. медицины: Мат. III гродненской научно-практич. конф.— Гродно, 1998.— С. 12–23.
13. 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 // *Thromb. Haemost.*— 1996.— Vol. 75, № 1.— P. 224–227.
14. Juvela S., Kaste M., Hillbom M. Effect of Nimodipine on Platelet Function in Patients With Subarachnoid Hemorrhage // *Stroke.*— 1990.— Vol. 21, № 9.— P. 1283–1288.
15. Rugerri Z.M. Mechanisms of shear-induced platelet adhesion and aggregation // *Thromb. Haemost.*— 1993.— Vol. 70, № 1.— P. 119–123.
16. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии.— Минск: Беларусь, 1991.— 302 с.
17. Clemetson K.J., Platelet A. Ib/V/IX complex // *Thromb. Haemost.*— 1997.— Vol. 78, № 1.— P. 339–344.
18. Davies P.F. Endothelium as signal transduction interface for flow forces: cell surface dynamics // *Thromb. Haemost.*— 1993.— Vol. 70, № 1.— P. 124–127.
19. McEver R.P. Adhesive Interactions of Leukocytes, Platelets, and the Vessel Wall during Hemostasis and Inflammation // *Thromb. Haemost.*— 2001.— Vol. 86, № 3.— P. 746–756.
20. Preissner K.T. Anticoagulant potential of endothelial cell membrane components // *Haemostasis.*— 1988.— Vol. 18.— P. 271–306.
21. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В. и др. Секрета молекул клеточной адгезии и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при свертывании крови и реологическом стрессе у пациентов с атеросклерозом // Реологические исследования в медицине: Сб. науч. работ.— 2000.— Вып. 2.— С. 122–126.
22. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Гапанович В.Н. и др. Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктивно-методических документов.— 1-е изд.— Минск: БелЦНМИ, 2001.— Т. 2.— С. 353–374.
23. Зинчук В.В. Значение деформируемости эритроцитов в организме // *Мед. новости.*— 1998.— № 4.— С. 14–16.
24. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Андриянова Д.В. и др. Влияние комбинации парентерального нимодипина и реополиглокина на состояние системы гемостаза и реологии крови у пациентов с прогрессивным течением ишемического поражения головного мозга // Ишемия мозга: Мат. междунар. симпозиума.— СПб., 1997.— С. 96–98.
25. Shatil S.J. Function and regulation of b3 integrins in haemostasis and vascular biology // *Stroke.*— 1990.— Vol. 21, № 9.— P. 213–217.
26. Marcus A.J., Safier L.B., Broeckman M.J. et al. Thrombosis and inflammation as multicellular process: significance of cell-cell interactions // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.*— 2000.— Vol. 902.— P. 213–217.
27. O'Brien J.R. Shear-induced platelet aggregation // *Lancet.*— 1990.— Vol. 335, № 8691.— P. 711–713.
28. Dippel K. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor.— 1st ed.— Germany: Boehringer Mannheim, 1986.— 150 p.
29. Van de Stolpe A., Jacobs N., Hage V.J. et al. Fibrinogen binding to ICAM-1 on EA.hy 926 Endothelial cells is dependent on an intact cytoskeleton // *Thromb. Haemost.*— 1996.— Vol. 75, № 1.— P. 182–189.
30. Барабой В.А. Радиобиология и уроки Чернобыля // *Радиобиология.*— 1990.— Т. 30, № 4.— С. 435–440.
31. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды.— М.: Медицина, 1989.— 272 с.
32. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения.— М.: Медицина, 1980.— 216 с.
33. Lloyd D.C., Edwards A.A., Moquet J.E., Finnon P. Doses in radiation accidents investigated by chromosome aberration analysis. XX: Review of cases investigated, 1991–1993 // *NRPB-R268.*— London: HMSO Pub. Center, 1994.— 25 p.
34. Kufe D.W., Weichselbaum R.R. Effects of irradiation on the cell // *Exp. Hematol.*— 1995.— Vol. 23, № 8.— P. 894.
35. Jazwiec B., Grosset C., Mahon F.-X. et al. Human endothelial cell from umbilical cord vein (HUVEC) support proliferation of human haematopoietic progenitors // *Exp. Hematol.*— 1994.— Vol. 22, № 1.— P. 912.
36. Increased radiosensitivity and radioresistant DNA synthesis in cultured fibroblasts from patients with coronary atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb.*— 1994.— Vol. 14, № 11.— P. 1761–1766.
37. Груздев Г.П., Чистопольский А.С., Суворова Л.А. К вопросу о радиочувствительности клеточных элементов гемопоэтического ростка костного мозга // *Радиобиология.*— 1990.— Т. 30, № 4.— С. 587–597.
38. Рождественский Л.М. Постлучевая репарация стволовых кроветворных клеток в общерадиологическом, клиническом, экспериментальном и методическом аспектах // *Радиацион. биол. радиацион. экол.*— 1994.— Т. 34.— С. 520–536.

39. Чухловин А.Б., Михайлова Н.Б., Афанасьев Б.В. Межклеточные взаимодействия в системе гемопозза после массивного радиационного воздействия // Радиобиология.— 1990.— Т. 30, № 4.— С. 537–542.

40. Gewirtz M.A. Megacariocytopoiesis: the state of the art // Thromb. Haemost.— 1995.— Vol. 74, № 1.— P. 204–209.

41. 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.— Vol. 22, № 1.— P. 2.

42. Uzan G., Prandini M.H., Berthier R. Regulation of gene transcription during differentiation of megacariocytes // Ann. N.-Y. Acad. Sci.— 2000.— Vol. 902.— P. 210–212.

43. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В. и др. Роль молекул клеточных адгезив-

ных и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при атеросклерозе // Ангиология и сосудистая хирургия.— 1999.— Т. 5, № 3.— С. 11–15.

44. *Correlation of levels of mRNA for Interleukin-5 and Individual Dose of Ionizing Radiation in Belarusians Exposed to Radionuclides Released During the Chernibyl 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.*

45. Slack S.M., Cui Y., Turrito T.V. The effects of flow on blood coagulation and thrombosis // Thromb. Haemost.— 1993.— Vol. 70, № 1.— P. 129–133.

Поступила в редакцию 17.04.2003 г.
Рецензент Н.А.Беляков.