

Медико-биологические
и социально-психологические
проблемы безопасности
в чрезвычайных ситуациях

Научный рецензируемый журнал
Издается ежеквартально с 2007 г.

№ 2,
2011 г.

Учредитель

Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России
Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia

Центр сотрудничает со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)
World Health Organization Collaborating Center

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-27744 от 30.03.2007 г.

Индекс для подписки

в агентстве «Роспечать» **80641**

Рефераты статей представлены на сайтах Научной электронной библиотеки <http://www.elibrary.ru> и ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России <http://www.arcerm.spb.ru>

Компьютерная верстка Т.М. Каргапольцева, В.И. Евдокимов
Корректор Л.Н. Агапова
Перевод Н.А. Мухина

Отпечатано в РИЦ Санкт-Петербургского университета ГПС МЧС России. 198107, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 149.
Подписано в печать 24.03.2011. Формат 60x90/8. Усл. печ. л. 15,5. Тираж 1000 экз.

ISSN 1995-4441

Главный редактор С.С. Алексанин (д-р мед. наук проф.)

Редакционная коллегия:

В.Ю. Рыбников (д-р мед. наук, д-р психол. наук проф., зам. гл. редактора), В.И. Евдокимов (д-р мед. наук проф., науч. редактор), Е.В. Змановская (д-р психол. наук), Н.М. Калинина (д-р мед. наук проф.), В.Ю. Кравцов (д-р биол. наук проф.), Н.А. Мухина (канд. мед. наук доц.), А.Д. Ноздрачев (д-р биол. наук проф., акад. РАН), Н.М. Слозина (д-р биол. наук проф.), Б.Н. Ушаков (д-р мед. наук проф.), В.Н. Хирманов (д-р мед. наук проф.), И.И. Шантырь (д-р мед. наук проф.)

Редакционный совет:

В.А. Акимов (д-р техн. наук проф., Москва), А.В. Аклеев (д-р мед. наук проф., Челябинск), В.С. Артамонов (д-р техн. наук, д-р воен. наук проф., Санкт-Петербург), А.Б. Белевитин (д-р мед. наук проф., Санкт-Петербург), Т.М. Валаханович (Минск), С.Ф. Гончаров (д-р мед. наук проф., чл.-кор. РАМН, Москва), Р.М. Грановская (д-р психол. наук проф., Санкт-Петербург), В.П. Дейкало (д-р мед. наук проф., Витебск), А.А. Деркач (д-р психол. наук проф., акад. РАО, Москва), П.Н. Ермаков (д-р биол. наук проф., чл.-кор. РАО, Ростов-на-Дону), Л.А. Ильин (д-р мед. наук проф., акад. РАМН, Москва), В.Л. Марищук (д-р психол. наук проф., Санкт-Петербург), Т.А. Марченко (д-р мед. наук проф., Москва), Ю.В. Наточин (д-р биол. наук проф., акад. РАН, Санкт-Петербург), В.И. Попов (д-р мед. наук проф., Воронеж), М.М. Решетников (д-р психол. наук проф., Санкт-Петербург), П.И. Сидоров (д-р мед. наук проф., акад. РАМН, Архангельск), А.П. Солодков (д-р мед. наук проф., Витебск), И.Б. Ушаков (д-р мед. наук проф., акад. РАМН, чл.-кор. РАН, Москва), Н.С. Хрусталева (д-р психол. наук проф., Санкт-Петербург), В.А. Черешнев (д-р мед. наук проф., акад. РАН и акад. РАМН, Москва), А.Ф. Цыб (д-р мед. наук проф., акад. РАМН, Обнинск), Ю.С. Шойгу (канд. психол. наук доц., Москва), E. Bernini-Carri (проф., Италия), R. Hetzer (д-р медицины проф., Германия), Tareg Weu (д-р медицины проф., Калифорния, США), Kristi Koenig (д-р медицины проф., Калифорния, США)

Адрес редакции:

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, редакция журнала, тел. (812) 541-85-65, факс (812) 541-88-05, <http://www.arcerm.spb.ru> e-mail: rio@arcerm.spb.ru

© Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, 2011

СОДЕРЖАНИЕ

Общеметодологические проблемы

<i>Александрин С.С.</i> Опыт и проблемы медико-психологической помощи ликвидаторам последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде	6
<i>Давыдов Б.И., Ушаков Б.Н.</i> Возможно ли согласие парадигмы: экология–энергетика–общество	15

Медицинские проблемы

<i>Бацков С.С., Андреев А.А.</i> Современные подходы к лечению аутоиммунного панкреатита, ассоциированного с активной герпесвирусной инфекцией, у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС	23
<i>Синофф Г., Тиманер В., Малаховски И., Карачун Л., Шапиро С.</i> Онкологическая заболеваемость пожилого населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС: популяция репатриантов в Израиле	28
<i>Барабанова А.В., Бушманов А.Ю., Соловьев В.Ю.</i> Анализ наиболее тяжелых случаев облучения человека в радиационных авариях, связанных с развитием самопроизвольной цепной реакции . .	32
<i>Рожко А.В.</i> Зависимость заболеваемости аденомой щитовидной железы от пола, возраста и дозы облучения у населения, пострадавшего в результате аварии на Чернобыльской АЭС	39
<i>Войко Н.И., Бушманов А.Ю.</i> Цереброваскулярные заболевания у военнослужащих инженерно-технического состава войсковых частей специального назначения	42
<i>Марищук В.Л., Платонова Т.В., Князева Е.В.</i> Здоровый образ жизни как средство улучшения общего, функционального и психического состояния в экстремальных условиях деятельности . . .	48
<i>Смирнова Н.А., Николаева А.Ш., Леонова Н.В., Чурилова И.В.</i> Оптимизация лечения повреждений кожи различного генеза в комбустиологии и дерматологии	52
<i>Барина А.В., Баранов В.Л.</i> Особенности функционального состояния эндотелия у больных с гипертонической болезнью	55

Биологические проблемы

<i>Бычковская И.Б., Степанов Р.П., Федорцева Р.Ф., Сарapultьцева Е.И.</i> Особые эффекты малых доз и проблема продолжительности жизни животных и человека	58
<i>Дрыгина Л.Б., Зыбина Н.Н.</i> Клиническая лабораторная диагностика в оценке состояния здоровья у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки	65
<i>Авдушкина Л.А., Бычкова Н.В., Тихомирова О.В., Вавилова Т.В.</i> Система гемостаза у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с дисциркуляторной энцефалопатией	73
<i>Решетняк М.В., Зыбина Н.Н., Хирманов В.Н., Фролова М.Ю.</i> Дополнительные лабораторные маркеры метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	79
<i>Кравцов В.Ю., Китаева Л.В.</i> Хеликобактериоз и мукоциты с микроядрами в слизистой оболочке желудка у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	84
<i>Ушал И.Э., Дрыгина Л.Б., Никифорова И.Д., Шантырь И.И., Яковлева М.В.</i> Взаимосвязь биоэлементного статуса с уровнем остеотропных и кальций регулирующих гормонов у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	88
<i>Легеза В.И., Селезнев А.Б., Драчев И.С.</i> Экспериментальная оценка эффективности селективных антагонистов серотониновых 5HT ₃ -рецепторов как средств профилактики симптомокомплекса первичной реакции на облучение при радиационных авариях	93
<i>Аль Меселмани М.А., Солодова Е.К., Евсеев А.В., Шабанов П.Д.</i> Отсроченные эффекты однократного низкодозового радиационного γ -облучения на тканевое дыхание и морфогенез сперматоцитов в семенниках крыс	98

Психологические проблемы

<i>Буртова Е.Ю., Аклеев А.В., Шалагинов С.А.</i> Психосоциальные аспекты переселения жителей села Муслумово Челябинской области вследствие чрезвычайных ситуаций на производственном объединении «Маяк»	105
---	-----

Науковедение. Организация и проведение научных исследований

<i>Евдокимов В.И.</i> Анализ авторефератов диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (1990–2010 гг.)	109
--	-----

Информация

Банк биоматериалов от ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС как основа проспективного изучения влияния малых доз радиации на организм человека	116
---	-----

Рефераты статей	118
Сведения об авторах	122

Решением Президиума ВАК Минобрнауки РФ (19.02.2010 г. № 616) журнал включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук».

Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations

Reviewed research journal
Quarterly published

**No 4,
Part 2
2010**

Founder

The Federal State Institute of Public Health «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine», The Ministry of Russian Federation for Civil Defence, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters (NRCERM, EMERCOM of Russia)

World Health Organization Collaborating Center

Journal Registration

Russian Federal Surveillance Service for Compliance with the Law in Mass Communications and Cultural Heritage Protection. Registration certificate ПИ № ФС77-27744 of 30.03.2007.

Subscribing index

in the «Rospechat» agency: **80641**

Abstracts of the articles are presented on the website of the Online Research Library: <http://www.elibrary.ru>, and the full-text electronic version of the journal – on the official website of the NRCERM, EMERCOM of Russia: <http://www.arcerm.spb.ru>

Computer makeup T.M. Kargapolceva,
V.I. Evdokimov
Proofreading L.N. Agapova
Translation N.A. Muhina

Printed in the St.-Petersburg University State Fire-Fighting Service, EMERCOM of Russia. 198107, St.-Petersburg, Moskovsky pr., bld. 149.
Approved for press 24.03.2011. Format 60x90/8. Conventional sheets 15,5. No. of printed copies 1000.

ISSN 1995-4441

The Chief Editor S.S. Aleksanin (MD, Prof.)

Editorial Board:

V.Yu. Rybnikov (MD Doctor of Psychology, Prof., assistant chief editor), V.I. Evdokimov (MD Prof., research editor), E.V. Zmanovskaya (Doctor of Psychology Prof.), N.M. Kalinina (MD Prof.), V.Yu. Kravtsov (Doctor of Biology Prof.), N.A. Muhina (PhD Associate Professor), A.D. Nozdrachev (Doctor of Biology Prof., member of the Russian Academy of Sciences), N.M. Slozina (Doctor of Biology Prof.), B.N. Ushakov (MD Prof.), V.N. Hirmanov (MD Prof.), I.I. Shantyr (MD Prof.)

Editorial Council:

V.A. Akimov (Doctor of Technics Professor, Moscow), A.V. Akleev (MD Prof., Chelyabinsk), V.S. Artamonov (Doctor of Technics Doctor of Military Science Prof., St.Petersburg), A.B. Belevitin (MD Prof., St.Petersburg), T.M. Valahanovich (Minsk), S.F. Goncharov (MD Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Science, Moscow), R.M. Granovskaya (Doctor of Psychology Prof., St.Petersburg), V.P. Dekailo (DM Prof., Vitebsk), A.A. Derkach (Doctor of Psychology member of the Russian Academy of Education, Moscow), P.N. Ermakov (Professor of Biology, Corresponding Member of the Russian Academy of Education, Rostov-na-Donu), L.A. Il'in (MD Prof., member of the Russian Academy of Sciences, Moscow), V.L. Marischouk (Doctor of Psychology Prof., St.Petersburg), T.A. Marchenko (MD Prof., Moscow), Yu.V. Natochin (Doctor of Biology Prof., member of the Russian Academy of Sciences, St.Petersburg), V.I. Popov (MD Prof., Voronezh), M.M. Reshetnikov (Doctor of Psychology Prof., St.Peter-sburg), P.I. Sidorov (MD Prof., member of the Russian Academy of Medical Science, Arkhangelsk), A.P. Solodkov (MD Prof., Vitebsk), I.B. Ushakov (MD Prof., member of the Russian Academy of Medical Science, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow), N.S. Khrustaleva (Doctor of Psychology, Prof., St.Petersburg), A.F. Tsyb (MD member of the Russian Academy of Medical Science, Obninsk), V.A. Chereshnev (MD Prof., member of the Russian Academy of Sciences and the Russian Academy of Medical Science, Moscow), Yu.S. Shoigu (PhD Associate Professor, Moscow), E. Bernini-Carri (Prof., Italia), R. Hetzer (MD Prof., Berlin), Tareg Bey (MD Prof., USA), Kristi Koenig (MD Prof., USA)

Address of the Editorial Office:

St.Petersburg, 194044, ul. Akademichan Lebedev, bld. 4/2, NRCERM, EMERCOM of Russia, Editorial office, tel. (812) 541-85-65, fax (812) 541-88-05, <http://www.arcerm.spb.ru>; e-mail: rio@arcerm.spb.ru

© NRCERM, EMERCOM of Russia, 2011

CONTENTS

General Theoretic Issues

<i>Aleksanin S.S.</i> An experience and problems of medical-psychological assistance to clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath in the remote period	6
<i>Davydov B.I., Ushakov B.N.</i> Whether the «ecology-power industry-society» paradigm can be harmonized?	15

Medical Issues

<i>Batskov S.S., Andreev A.A.</i> Modern approaches to treatment of AIP associated with active herpes infection in liquidators who participated in elimination of consequences after Chernobyl nuclear plant disaster	23
<i>Sinoff G., Timaner B., Malakhovski I., Karachoon L., Shapiro S.</i> The incidence of oncological diseases in elderly population suffered from Chernobyl NPP disaster: repatriate population in Israel ..	28
<i>Barabanova A.V., Bushmanov A.Yu., Soloviev V.Yu.</i> An analysis of the most severe cases of human irradiation during radiation accidents related to spontaneous chain reaction	32
<i>Rozhko A.V.</i> Relation of Adenoma Goiter Incidence Rate to Gender, Age and Exposure Dose in Population Affected by Chernobyl Nuclear Power Plant Accident	39
<i>Voiko N.I., Bushmanov A.Yu.</i> Cerebrovascular diseases in military men of special engineering units and formations	42
<i>Marishchuk V.L., Platonova T.V., Kniazeva E.V.</i> Health Lifestyle as a means to improve a general, functional and psychical state of the human organism	48
<i>Smirnova N.A., Nikolaeva A.Sh., Leonova N.V., Churilova I.V.</i> Optimizing therapy of skin lesions of various genesis in combustiology and dermatology	52
<i>Barinova A.V., Baranov V.L.</i> Peculiarities of functional state of endothelium in patients with hypertension	55

Biological Issues

<i>Bychkovckaya I.B., Stepanov R.P., Fedortseva R.F., Sarapultseva E.I.</i> Special effects of low-dose radiation and lifespan of humans and animals	58
<i>Drygina L.B., Zybina N.N.</i> Clinical laboratory diagnostics for the long-term evaluation of health status in clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath	65
<i>Avdushkina L.A., Bychkova N.A., Tikhomirova O.V., Vavilova T.V.</i> The system of hemostasis in workers with discirculatory encephalopathy who cleaned up the Chernobyl NPP disaster aftermath	73
<i>Reshetnyak M.V., Zybina N.N., Khirmanov V.N., Frolova M.Yu.</i> Additional laboratory markers of metabolic syndrome in liquidators of the Chernobyl aftermath	79
<i>Kravtsov V. Yu., Kitaeva L.V.</i> Sowing of <i>Helicobacter pylori</i> and mucocytes with micronuclei in a mucous membrane of Chernobyl aftermath liquidators	84
<i>Ushal I.E., Drygina L.B., Nikiforova I.D., Shantyr I.I., Yakovleva M.V.</i> Relationship between trace element status and the level of osteotropic and calcium-regulating hormones in liquidators of the Chernobyl aftermath	88
<i>Legeza V.I., Seleznev A.B., Drachev I.S.</i> An experimental study of the efficacy of selective antagonists of 5-HT ₃ receptors for prevention of primary responses to irradiation in radiation accidents	93
<i>Almeselmani M.A., Solodova E.K., Evseyev A.V., Shabanov P.D.</i> <i>Delayed effects of a single low-dose γ-irradiation on tissue respiration and morphogenesis of spermatocytes in rat testes</i>	98

Psychological Issues

<i>Burtovaya E.Yu., Akleyev A.V., Shalaginov S.A.</i> Psychosocial aspects of resettlement of residents of the Muslyumovo village of the Chelyabinsk region, exposed to radiation due to emergencies at the Mayak production association	105
--	-----

Science of Science. Organization and Conduct of Research Studies

<i>Evdokimov V.I.</i> An analysis of dissertation abstracts on issues of the Chernobyl aftermath clean-up (1990–2010)	109
---	-----

Information

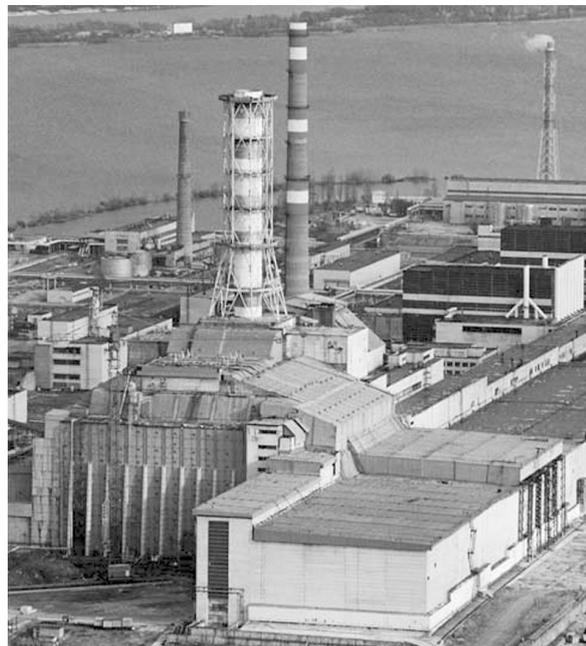
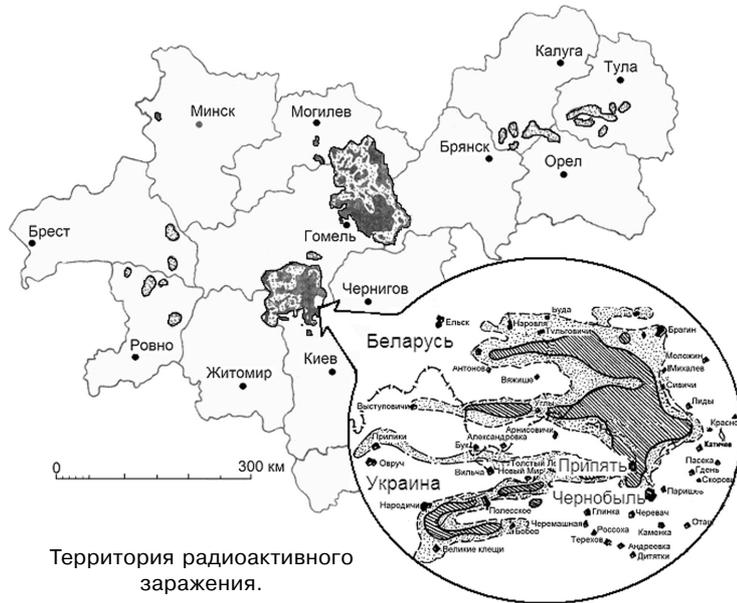
Repository of biomaterials from clean-up workers of the Chernobyl aftermath as a basis for prospective research of low-dose radiation effects on the human body	116
Abstracts	118
Information about authors	122

According to the resolution of the Higher Certifying Board of the Ministry of Education and Science of Russian Federation, the journal has been included to the List of the leading reviewed research journals and publications, where the main results of dissertations competing for a scientific degree of the Doctor and Candidate of Science should be published (version of 2010).

ЧЕРНОБЫЛЬ — ВЧЕРА И СЕГОДНЯ

25 лет тому назад – 26 апреля 1986 г. произошел взрыв реактора 4-го блока Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Взрыв сопровождался значительными разрушениями АЭС и большим выбросом в окружающую среду радиоактивных продуктов ядерного деления. По данным ВОЗ, в результате аварии на ЧАЭС радиоактивное загрязнение было в 200 раз больше, чем при ядерной бомбардировке японских городов Хиросимы и Нагасаки.

По оценкам специалистов, площадь загрязненных радиоактивными осадками прилегающих территорий и следа дрейфа облака взвеси радиоактивных изотопов составила более 140 000 км². На ней проживало около 5 млн человек. К районам, безусловно пострадавшим в результате аварии, отнесены территории общей площадью 21 000 км² с уровнем концентрации ¹³⁷Cs на поверхности более 185 ГБк, или 5 Ки/км². Общая площадь таких территорий в Российской Федерации составляет 8100 км², в Республике Беларусь – 14 600 км², в Республике Украина – 2100 км².



В результате облучения в первые часы после аварии у 134 сотрудников ЧАЭС возникла острая лучевая болезнь, от которой умерли 28 пожарных. Для ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в общей сложности были привлечены 285 тыс. ликвидаторов, а медицинская и дозиметрическая информация была собрана на 660 тыс. человек.

В настоящем выпуске журнала представлены статьи, посвященные ликвидации отдаленных последствий аварии на ЧАЭС. В подготовке номера приняли участие ученые России, Белоруссии и Израиля. Проблемы Чернобыля продолжают быть актуальными и сегодня.

ОПЫТ И ПРОБЛЕМЫ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИКВИДАТОРАМ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург

Результаты многолетнего мониторинга за состоянием здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС позволили выявить у них патогенетические изменения различных органов и систем организма, включая психологический статус, что необходимо использовать в практике диагностики, комплексного лечения и реабилитации.

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, ликвидаторы, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (ВЦЭРМ), Северо-Западный региональный центр Национального радиационно-эпидемиологического регистра.

На протяжении последних 20 лет во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. Ф.М. Никифорова МЧС России (далее – ВЦЭРМ) изучаются заболеваемость, смертность, особенности патогенеза развития соматической патологии у участников ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС).

Как участник реализации Программы совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства (Россия–Беларусь) ВЦЭРМ выполнил ряд научно-исследовательских и практических работ по внедрению передовых и новейших медицинских технологий в диагностику и лечение участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС при соматических заболеваниях, результаты обобщены в опубликованных научно-методических работах [2–5, 7].

Для мониторинга состояния здоровья пострадавших в аварии на ЧАЭС на базе ВЦЭРМ с 1993 г. функционирует Северо-Западный региональный центр Национального радиационно-эпидемиологического регистра с подрегистрами лейкозов, рака щитовидной железы и онко-регистра. По результатам углубленных медицинских обследований ЛПА создан и постоянно пополняется научный клинический регистр, который включает данные на 12,5 тыс. ЛПА.

При эпидемиологическом исследовании выявлено, что уже через 4–5 лет после участия в работах на ЧАЭС стал наблюдаться ежегодный рост распространенности среди ЛПА заболеваний на фоне уменьшения количества здоровых лиц во всех возрастных группах. Через 10 лет среди ЛПА 1986 г. 38 % лиц имели различные хронические болезни, а у получивших дозу внешнего облучения более 25 сЗв – более 50 %. Анализ анамнестических данных показал, что у 70 % основное заболевание впервые было выявлено

после работ по ликвидации последствий аварии. За 20 лет среднее число заболеваний на одного ЛПА увеличилось с 1,4 до 10,5. При этом установлены выраженные территориальные различия общей распространенности болезней среди ЛПА в регионе: к 2009 г. показатель ЛПА из числа жителей Санкт-Петербурга превысил аналогичные показатели ЛПА из остальных территорий в 1,8–3,3 раза. Следует также отметить, что многолетняя динамика распространенности болезней на всех пяти территориях региона (Санкт-Петербург, Калининградская, Ленинградская, Новгородская и Псковская области) имеет преимущественно автономный характер.

В структуре выявленной у ЛПА патологии ведущие места занимают болезни системы кровообращения (25,6 %), костно-мышечной системы (17,9 %) и органов пищеварения (13,3 %). В зависимости от полученной дозы внешнего облучения заболеваемость болезнями системы кровообращения (самого распространенного класса) имеет гораздо меньшие различия (1,2 раза между дозовыми группами 20 сЗв и более и 0–5 сЗв), чем от территории проживания: до 7 раз (38,0 % в Санкт-Петербурге против 5,7 % в Калининградской обл.).

Сопоставление уровней распространенности болезней среди ЛПА и населения соответствующих территорий невозможно ввиду различных способов выявления заболеваний среди этих групп: пассивное по обращаемости среди населения и активное при диспансеризации у ЛПА.

Стойкая утрата трудоспособности (инвалидность) за весь период наблюдения установлена у 42,1 % ЛПА. При этом, как и распространенность болезней, уровень инвалидности на территориях региона различался до 2,3 раза. Наиболее часто в качестве причин инвалидности выступают болезни системы кровообращения (55 % случаев) и болезни нервной системы

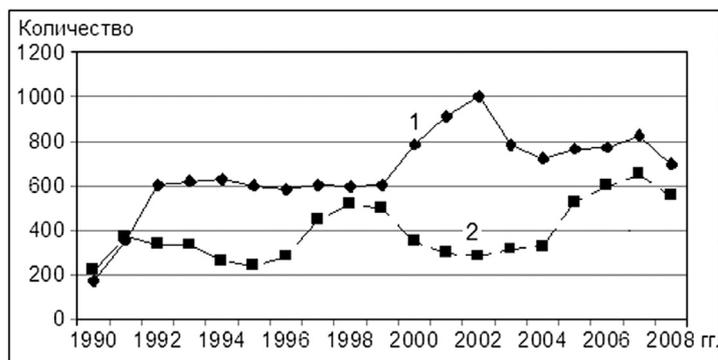


Рис. 1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями ЛПА, проживающих на территории Санкт-Петербурга (1) и Ленинградской обл. (2) в 1990–2008 гг. (на 100 тыс. человек).

(12 %). Но при этом имеются выраженные различия по территориям региона: в Санкт-Петербурге на болезни системы кровообращения приходится более 70 % выходов на инвалидность, а в Калининградской обл. этот показатель составляет 32,1 %.

Не установлено зависимости смертности ЛПА от полученной дозы внешнего облучения. Так, в минимальной дозовой группе (0–5 сЗв) показатель смертности оказался даже несколько ниже, чем в группе с наибольшей дозой: 12,0 и 10,7 % соответственно. В то же время, показатель смертности ЛПА в последние 4 года на территориях региона различается более чем в 3 раза (8,4 ‰ в Санкт-Петербурге и 29,9 ‰ в Псковской обл.). Структура причин смертности также отличается на изучаемых территориях: у ЛПА из Санкт-Петербурга ведущей причиной являются болезни системы кровообращения (45,4 %), а Калининградской обл. – травмы и отравления (39,1 %).

Распространенность онкологических заболеваний выросла с 10 на 1000 ЛПА на ЧАЭС в 1987–1988 гг. до 58 на 1000 ЛПА в 2007–2008 гг. (т. е. в 5,8 раза за 21 год). При этом

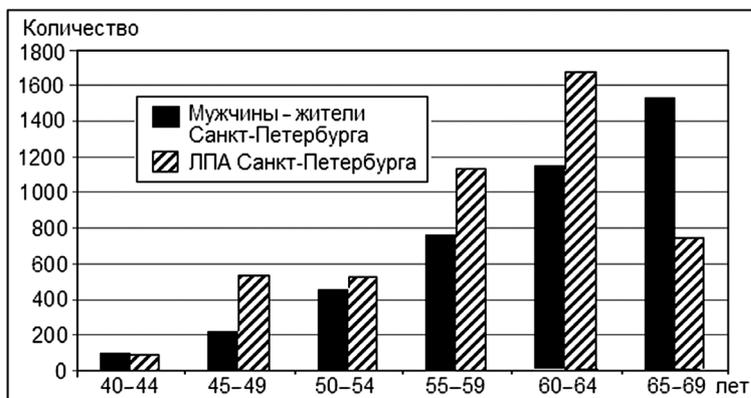


Рис. 2. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мужского населения и ЛПА, проживающих на территории Санкт-Петербурга (показатели за 2000–2005 гг., на 100 тыс. человек).

уровни заболеваемости этими болезнями на территориях региона оказались чрезвычайно близкими: от 4,0 до 5,8 на 1000 ЛПА на ЧАЭС в 2004–2008 гг. Сопоставление динамики заболеваемости онкологическими заболеваниями ЛПА из числа жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. выявило заметную автономность этих процессов на близких друг другу территориях (рис. 1).

Сравнительный анализ по возрастным показателям заболеваемости онкологическими заболеваниями ЛПА, проживающих в Санкт-Петербурге, и

мужчин соответствующих возрастных групп Санкт-Петербурга показал, что в возрастных группах 40–44 и 50–54 года эти показатели не различались между собой, а в возрасте 45–49, 55–59 и 60–64 года заболеваемость ЛПА превышала в 1,5–2,3 раза. В то же время, в старшей возрастной группе (65–69 лет) заболеваемость ЛПА была в 2 раза ниже (рис. 2).

Несмотря на небольшое число случаев заболеваний ЛПА раком щитовидной железы (4 случая) и лейкозами (18 случаев), стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости ЛПА оказались в 6,6 и 2,6 раза больше, чем у мужского населения Санкт-Петербурга.

Представляет большой интерес тот факт, что смертность ЛПА из Санкт-Петербурга в возрастных группах 60–69 и 70–79 лет оказалась в 2 раза ниже, чем у мужчин Санкт-Петербурга этих же возрастных групп (рис. 3). Это обстоятельство может свидетельствовать об эффективности специальной диспансеризации ЛПА из числа жителей Санкт-Петербурга.

Таким образом, эпидемиологические материалы позволяют сделать выводы о выраженном влиянии на заболеваемость, инвалидность

и смертность от соматических заболеваний ЛПА местных причинных факторов нерадиационной природы и о заметном влиянии радиационного фактора на заболеваемость злокачественными новообразованиями.

В связи с большим количеством заболеваний на одного ЛПА на ЧАЭС и полиорганностью выявленной патологии одной из задач исследований, проводимых во ВЦЭРМ, было выявление общих механизмов развития соматической патологии.

Соматическая патология может быть связана с нарушениями дея-

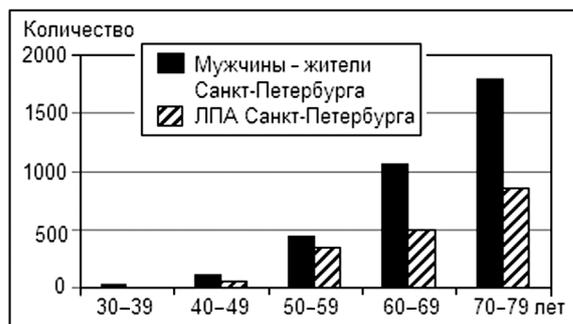


Рис. 3. Смертность от злокачественных новообразований мужского населения Санкт-Петербурга и ЛПА, проживающих на территории Санкт-Петербурга (показатели за 2000–2005 гг., на 100 тыс. человек).

$$Y = 0,113 + 0,008 \cdot D,$$

где Y – частота радиационных маркеров на 100 клеток;
D – доза (сГр).

Проведен анализ связи мутационных событий в лимфоцитах периферической крови с заболеваемостью ликвидаторов. Показана связь гипертонической болезни (ГБ) и мутационных изменений соматических клеток (рис. 4). В группе ликвидаторов без ГБ лица с частотой хромосомных aberrаций, соответствующей показателям нормы и превышающей контрольные показатели, встречались с равной частотой. Однако по мере нарастания степени гипертонической болезни – I и II степени – происходит увеличение количества aberrаций хромосом ($r = 0,20$; $p < 0,01$).

Таким образом, в настоящем исследовании показана связь цитогенетических параметров и соматических заболеваний. О необходимости изучения влияния на состояние здоровья тех цитогенетических нарушений, которые наблюдаются у облученных лиц,

говорится в итоговых документах Венской конференции МАГАТЭ [11]. Однако механизмы, которые могли бы быть ответственны за формирование взаимосвязи соматической патологии и хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови, неясны.

Показано, что курение оказывает влияние на хромосомную патологию у ЛПА. При делении ликвидаторов на группы в зависимости от отношения к курению – курящие, некурящие, бросившие курить – выявлены значимые различия по общей частоте хромосомных нарушений, обусловленные, главным образом, значительным преобладанием у ЛПА aberrаций обменного типа (табл. 2).

Таблица 1

Частота и тип хромосомных aberrаций у ЛПА на ЧАЭС (n = 491) и в контрольной группе (n = 68)

Тип хромосомных aberrаций	Контроль	ЛПА	p <
Хромосомные aberrации	1,96 ± 0,21	3,01 ± 0,12	0,001
Одиночные фрагменты	1,59 ± 0,18	1,76 ± 0,10	-
Хроматидные обмены	0,01 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,001
Частота парных фрагментов	0,29 ± 0,05	0,78 ± 0,05	0,001
Дицентрики и кольца	0,04 ± 0,02	0,25 ± 0,02	0,001
Атипичные хромосомы	0,05 ± 0,02	0,10 ± 0,02	-

тельности генетического аппарата. Поэтому проводилась оценка состояния генома ЛПА. В качестве теста мутагенной нагрузки и нестабильности генома использовали цитогенетический метод анализа нестабильных хромосомных aberrаций [10].

К настоящему времени цитогенетическое обследование во ВЦЭРМ прошли более 500 ЛПА. Анализ полученных данных показал, что в отдаленном периоде после аварии у ЛПА наблюдаются цитогенетические нарушения. Ликвидаторы контактировали с радиационным фактором лишь ограниченное время и затем вернулись к своей обычной жизни. Следовательно, выявленные цитогенетические нарушения отражают отдаленные эффекты действия факторов аварии на геном ЛПА (табл. 1).

Для проверки предположения о связи уровня цитогенетических нарушений с дозой облучения в момент выполнения работ на Чернобыльской АЭС ликвидаторы были подразделены на группы в зависимости от официально зарегистрированной физической дозы облучения: менее 5 сГр, от 5 до 10, от 10 до 20, от 20 до 25, более 25 сГр.

Анализ корреляций показал наличие достоверной положительной связи между дозой облучения и частотой цитогенетических радиационных маркеров ($r = 0,14$; $p < 0,05$). Зависимость частоты радиационных маркеров от дозы облучения описывалась уравнением регрессии:

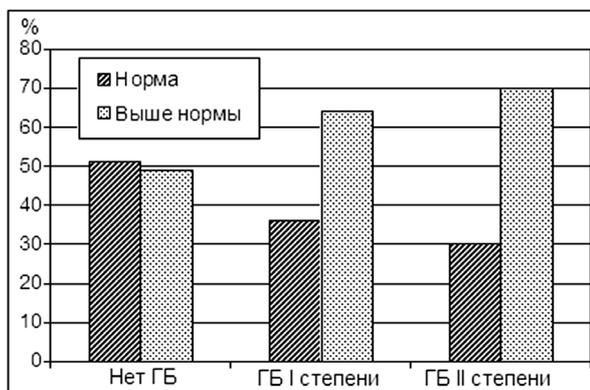


Рис. 4. Хромосомные aberrации у ЛПА в зависимости от выраженности ГБ.

Таблица 2
Частота хромосомных aberrаций в группах ЛПА

Тип хромосомных aberrаций	Курящие (n = 190)	Некурящие (n = 67)	Бросившие курить (n = 64)
Частота aberrаций	3,09 ± 0,19*	2,06 ± 0,18*	2,69 ± 0,30
Одиночные фрагменты	1,70 ± 0,15	1,17 ± 0,14	1,59 ± 0,23
Обмены	0,22 ± 0,04**	0,03 ± 0,01**	0,08 ± 0,03
Парные фрагменты	0,85 ± 0,08	0,64 ± 0,08	0,76 ± 0,13
Дицентрики, кольца	0,31 ± 0,04	0,23 ± 0,05	0,26 ± 0,06

Различия между группами: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Причины возникновения хроматидных обменов в связи с курением у ЛПА пока не ясны. Увеличение частоты обменов традиционно связывают с действием факторов окружающей среды или с состоянием здоровья и образом жизни обследованных. Можно предположить, что если курение само непосредственно не индуцирует хроматидные обмены, то действие этого фактора на лимфоциты, уже имеющие потенциальные повреждения вследствие воздействия радиации, и приводит к возникновению в таких клетках хроматидных aberrаций обменного типа. Таким образом, цитогенетические изменения, индуцированные действием факторов курения, способствуют развитию различной соматической патологии у ЛПА на ЧАЭС.

Известна ведущая роль свободных радикалов в повреждении макромолекул и гибели клеток в остром периоде после радиационного воздействия. Дисбаланс в системе свободно-радикального окисления является одним из базовых механизмов развития соматической патологии. Результаты наших исследований, основанных на динамическом обследовании более 500 ЛПА, свидетельствуют о том, что даже через 10–20 лет после воздействия факторов курения у ЛПА на ЧАЭС отмечается гиперпродукция свободных радикалов и высокая степень деструкции макромолекул.

У пострадавших отмечен высокий уровень активных форм кислорода (АФК) – генерации

перекиси водорода (H_2O_2) и супероксид-анионрадикала (O_2^*) нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови и альвеолярными макрофагами (рис. 5).

При этом гиперпродукция свободных радикалов сопровождается дефицитом антиоксидантов, как ферментативных (каталазы и супероксидатдисмутазы), так и низкомолекулярных. Ха-

рактерным является сниженный уровень глутатиона: существенно сниженный уровень эритроцитарного восстановленного глутатиона и возрастание содержания его окисленной формы. Эти изменения сопровождаются высоким уровнем окислительной деструкции липидов мембран клеток и окислительной модификацией белков сыворотки крови, определенной по содержанию карбонильных групп (рис. 6).

Получены результаты, свидетельствующие о наличии связи между выраженностью окислительного стресса и повреждением хромосомного аппарата. Наибольший интерес представляет выявленная нами прямая зависимость между частотой дицентрических хромосом и количеством продуцируемой нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови перекиси водорода у ликвидаторов [1].

Повреждающее и модифицирующее влияние свободных радикалов на компоненты иммунной системы и гемостаза, сосудистую стенку, а также их способность модифицировать молекулы ДНК и ферменты ее репарации формируют молекулярные основы развития соматической патологии у этой категории обследованных.

У всех пострадавших нейтрофилы и мононуклеары были активированы и генерировали повышенные количества супероксида. Фактором, поддерживающим высокий уровень генерации АФК, может быть гиперпродукция провоспалительных цитокинов, главным образом ФНО- α ,

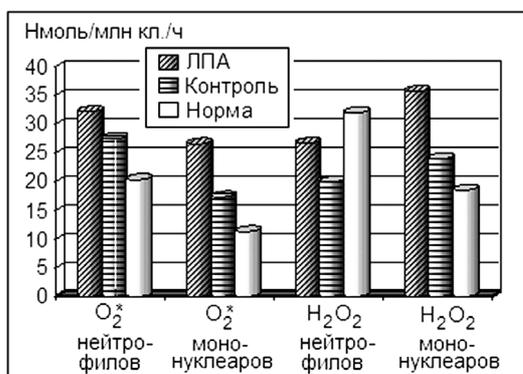


Рис. 5. Продукция АФК в периферической крови у ЛПА.

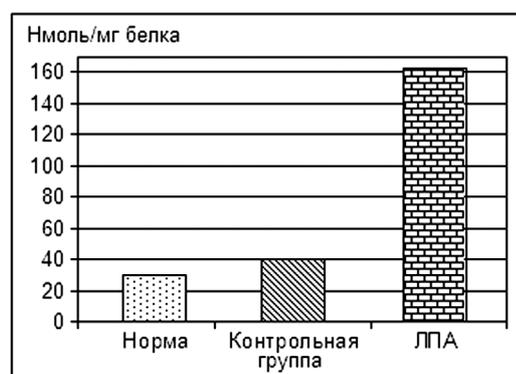


Рис. 6. Карбонильные группы белков сыворотки крови.

который является одним из наиболее информативных показателей цитокинового звена, характеризующих особенности течения соматической патологии у ЛПА по сравнению с группой сравнения. В свою очередь, АФК служат индуктором синтеза и секреции цитокинов. Таким образом формируется порочный круг высокого уровня продукции биологически активных молекул.

Многолетнее динамическое мониторинговое наблюдение показателей иммунной системы у ЛПА позволило выявить ряд особенностей изменений иммунной системы у данной категории лиц в различные отдаленные периоды после аварии. Обследование ликвидаторов в первые годы после аварии показало активацию в Т-клеточном звене – увеличение количества зрелых Т-лимфоцитов преимущественно за счет субпопуляции Т-хелперов, повышенный уровень спонтанной продукции и содержания в сыворотке провоспалительных цитокинов, которые являются медиаторами повреждения эндотелия, их уровень коррелирует с эндотелиальной дисфункцией.

При исследовании показателей естественной резистентности у ЛПА на ЧАЭС с соматической патологией через 19 лет после аварии у 64 % было выявлено снижение в периферической крови количества НК-клеток с маркером CD16+, а именно, эта субпопуляция характеризуется наиболее значимым киллерным потенциалом в отношении клеток, «инфицированных» внутриклеточными возбудителями и опухолетрансформированных. Снижение субпопуляции НК-клеток сочеталось с достоверным уменьшением количества НК-клеток, несущих на мембране двойные маркеры CD16+CD56+ – субпопуляции и цитотоксической активности НК-клеток. Выявленные изменения у небольшого (до 10 %) числа обследованных сочетались с количественной недостаточностью специфических цитотоксических лимфоцитов, таким образом, имеет место снижение общего цитотоксического потенциала.

Анализ иммунологического обследования когорты ликвидаторов (n = 62), обследованных в 2008–2009 гг. во ВЦЭРМ, показал, что иммунорегуляторный индекс превышал значения популяционной нормы, количество лимфоцитов, экспрессирующих CD25 – маркер ранней активации, количество активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA DR+), активированных НК-клеток [CD(16+56) +HLA DR+] было увеличено. Количество аутореактивных В1-лимфоцитов (CD19+CD5+) превышало границы популяционной нормы и сочеталось с высокими уровнями спонтанной продукции интерлейкина-6, спон-

танной продукции и содержания в сыворотке интерферона- γ , значительно превышающими эти показатели у здоровых лиц. Обострение хронического панкреатита подтверждал высокий – в 2 раза превышающий верхнюю границу нормы уровень секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови – фактор местной защиты слизистых оболочек. Среднее значение сывороточного иммуноглобулина Е в этой когорте обследованных превышало в 2 раза верхнюю границу нормы, а концентрация аутоантител к париетальным клеткам желудка – практически в 3 раза.

Итак, представленные данные свидетельствуют об активации различных звеньев иммунной системы и превалировании Т-хелперного ответа 2-го типа, т. е. подтверждают обострение хронического воспалительного процесса на момент обследования.

В 2007 г. во ВЦЭРМ открыта и уже 5 лет успешно работает лаборатория элементного анализа. В основе исследования лежит масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, которая обеспечивает многоэлементный анализ любых жидких образцов, от следовых содержаний элементов до долей процента. Нарушение микроэлементного статуса является существенным фактором развития соматической патологии у ЛПА, так как микроэлементы необходимы для адекватного обеспечения процессов внутриклеточного метаболизма.

В период с 2008 по 2010 г. в НИЛ элементного анализа проведено исследование биоэлементного статуса 340 ЛПА на ЧАЭС, проживающих на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. не менее последних 5 лет, выполнено 600 анализов по определению содержания спектра биоэлементов в различных биосубстратах (волосы, сыворотка крови).

У пациентов методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) определяли содержание 23 биоэлементов в сыворотке крови (Na, Mg, P, Al, Ca, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, As, Rb, Sr, Ag, Cd, Tl, Pb, Hg, Se, I, Cs), 30 – в волосах (вышеуказанных для сыворотки крови и дополнительно В, Be, K, Ba, Li, Mo, Fe).

У обследованных ЛПА на ЧАЭС в пробах волос выявлено низкое содержание жизненно необходимых биоэлементов: железа, кальция, магния, фосфора, меди, хрома, лития, цинка (рис. 7). Данные элементы участвуют в формировании и метаболизме костной ткани, видимо поэтому патология костно-мышечной системы занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний у ЛПА на ЧАЭС [3, 6]. Высокую встречаемость метаболического синдрома среди ЛПА на ЧАЭС можно отчасти связать с недостат-

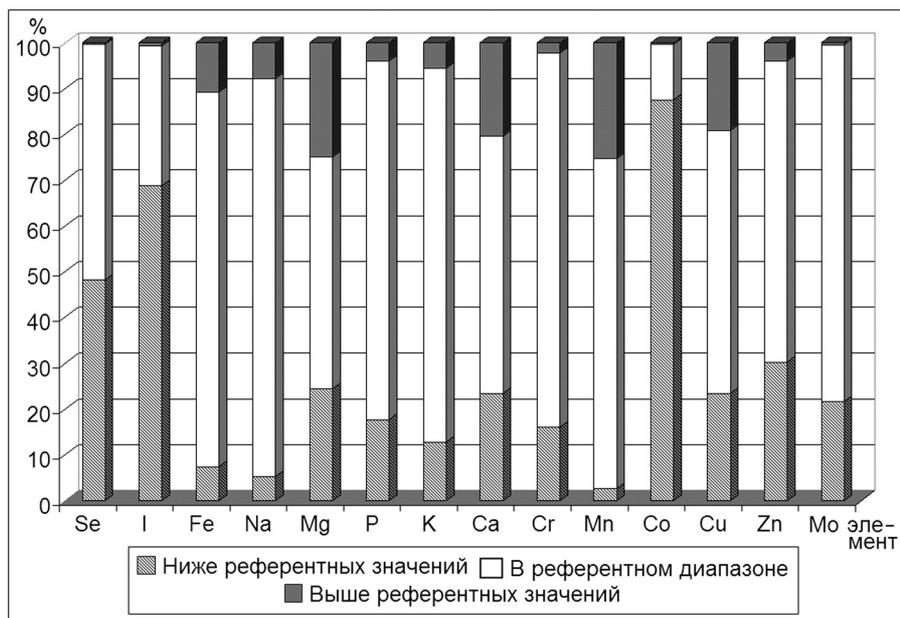


Рис. 7. Структура содержания в волосах у ЛПА на ЧАЭС спектра жизненно необходимых биоэлементов.

ком хрома, так как данный биоэлемент способен влиять на активность фактора толерантности к глюкозе и на гомеостаз сывороточного холестерина.

Дефицит цинка отрицательно влияет на целый ряд систем организма, так как цинк является кофактором целого ряда ферментов: инсулина, СОД, дигидрокортикостерона и др. Цинк принимает участие в процессах деления и дифференцировки клеток, формировании Т-клеточного иммунитета [6].

При анализе содержания токсических элементов в пробах волос ликвидаторов ЧАЭС выявлено повышенное содержание токсических элементов: алюминия, кадмия, рубидия, свинца (рис. 8). В основном это концентрация кадмия и свинца, что, как правило, наблюдается у жителей промышленных городов и у никотин зависимых людей, доля которых у обследованных весьма существенна [8, 9]. В условиях избытка кадмия дефицит цинка усугубляется, так как кадмий способен вытеснить цинк из орга-

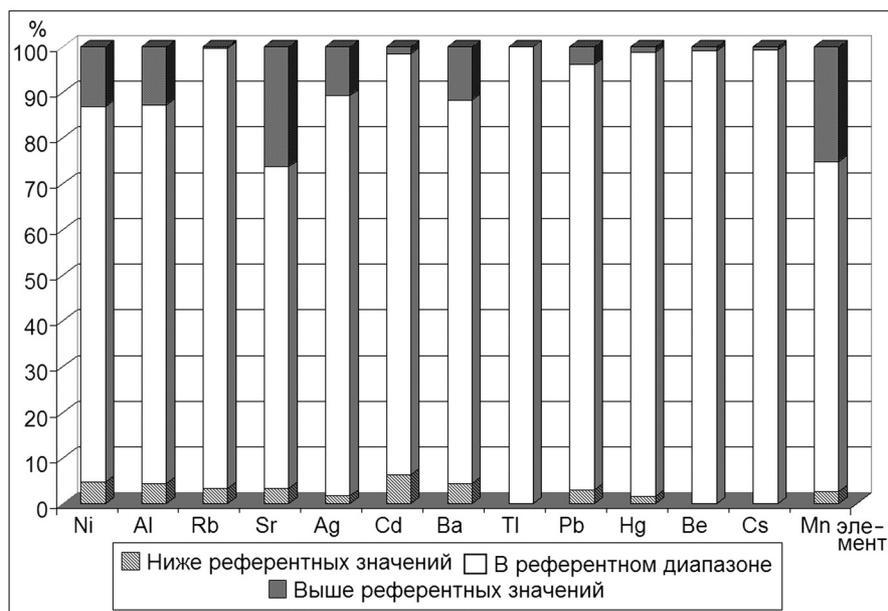


Рис. 8. Структура содержания в волосах у ЛПА на ЧАЭС спектра токсических и условно токсических биоэлементов.

низма. Сочетанный дефицит меди, цинка, магния и селена в условиях избытка никеля и кадмия существенно ослабляет систему антиоксидантной защиты [12]. Недостаток меди и лития способствует проявлению неврологических симптомов [6].

Избыток алюминия может привести к энцефалопатии, развитию нейродегенеративных заболеваний, нарушению фосфорно-кальциевого обмена, нарушению обмена магния, цинка, меди, угнетению иммунной системы, нарушению функции почек [6]. Избыток свинца вызывает поражение периферической нервной системы, нефропатию, снижение устойчивости к инфекциям [6, 9].

Сыворотка крови является более стабильным биосубстратом, чем волосы, ряд механизмов в организме направлены на поддержание гомеостаза, в связи с чем в сыворотке крови обследованных процент достоверных отличий в содержании биоэлементов по сравнению с нормой был ниже, менее выражен дефицит жизненно необходимых и избыток токсических микроэлементов.

У ряда ЛПА на ЧАЭС в сыворотке крови наблюдается избыток таких жизненно необходимых микроэлементов, как цинк, селен, йод, хром, магний, кальций, фосфор, медь, что отнюдь не свидетельствует об истинном избытке данных микроэлементов, а скорее говорит о напряженности их обмена.

Полученные данные о дисбалансе микроэлементов у ЛПА на ЧАЭС вносят существенный вклад в клиническую картину соматической патологии и учитываются при проведении терапевтических мероприятий.

Оценивая состояние здоровья ликвидаторов через 20–25 лет после аварии, следует учитывать, что подавляющее большинство относится к возрастной группе 45–65 лет. Развитие соматической патологии в этом возрасте определяется не только комплексом вредных факторов аварии, но и возрастными изменениями, генетической предрасположенностью к той или иной патологии. Нельзя не учитывать значимость социальных факторов и рентность установок, так как наличие инвалидности и связи заболевания с участием в ликвидации аварии на ЧАЭС определяет целый комплекс льгот, включая бесплатное стационарное и санаторно-курортное лечение, а также различные материальные дотации.

На протяжении многих лет ведущее место в структуре выявленной у ЛПА патологии занимают болезни системы кровообращения. С целью определения особенностей развития сосудистой патологии нами проанализированы резуль-

таты обследования 280 ЛПА. В качестве групп сравнения обследовали жителей Санкт-Петербурга с аналогичной патологией и практически здоровых испытуемых.

Оценка распространенности факторов сосудистого риска среди ликвидаторов через 20 лет после аварии показывает наличие артериальной гипертензии в 80 % случаях, дислипидемии – в 60 %.

Изменения липидного обмена у ЛПА с сосудистой патологией не носят явно патологического характера, хотя более чем у половины из них определяются те или иные изменения, которые могут быть интерпретированы как атерогенные. Характерной чертой у ЛПА являются существенные изменения в составе апобелков липопротеидов, увеличение содержания апобелка В, составляющего структуру наиболее атерогенных липопротеидов, и снижение отношения апоА/апоВ, которое рассматривается как самостоятельный и серьезный маркер риска развития атеросклероза сосудов и повреждения эндотелия.

Для всех ЛПА с патологией сосудов по сравнению с контрольной группой была характерна гиперпродукция АФК лейкоцитами периферической крови, повышенное содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и существенно сниженный уровень восстановленного глутатиона. При этом, только генерация АФК зависела от выраженности патологического процесса, и больший ее уровень был ассоциирован с дисциркуляторной энцефалопатией и развитием диастолической дисфункции миокарда. Эти результаты согласуются с данными наших исследований, полученных ранее, в которых показана достоверно большая активация лейкоцитов ЛПА, в большей мере мононуклеаров, по сравнению с пациентами контрольной группы, что в конечном счете обуславливает и большую степень окислительной деструкции белков и липидов клеточных структур. Это обстоятельство имеет очень большое значение в оценке степени развития атерогенных сдвигов. Общеизвестным сегодня считается, что только окисленные в результате реакций свободнорадикального окисления липопротеиды активно поглощаются макрофагами, в результате чего и формируется насыщенная холестерином бляшка. С этой точки зрения, несмотря на отсутствие различий в липидном обмене между ЛПА и пациентами контрольной группы, можно считать повышенным риск развития атеросклероза у ЛПА.

У ЛПА с сосудистой патологией развивается целый комплекс патохимических сдвигов, сви-

детельствующих о ключевой роли повреждения эндотелия как важного патогенетического фактора этой патологии у ЛПА.

Свободные радикалы кислорода и некоторые цитокины, гиперпродукция которых постоянно определяется у ЛПА с сосудистой патологией, обладают способностью напрямую взаимодействовать с клетками эндотелия, повреждая его и изменяя тонус сосудов. Воспаление, признаком которого являются повышенные уровни С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов у ЛПА, также является мощным фактором повреждения эндотелия. Нарушение обмена апобелков липопротеидов, характерное для ЛПА, проявляет свои атерогенные свойства также посредством влияния на эндотелий сосудов. Мощным фактором поражения эндотелия является нарушение обмена гомоцистеина, которое было отмечено нами у 24 % ЛПА.

Эти данные подтверждают участие изученных механизмов в развитии сосудистой патологии и позволяют разрабатывать патогенетические способы профилактики и медикаментозной коррекции сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии.

Инструментальное обследование ликвидаторов с сосудистой патологией на протяжении последних 5 лет, включающее ультразвуковое исследование экстра- и интракраниальных артерий, позволило выявить формирование небольших атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных артериях в 36 % случаев, а гемодинамически значимые стенозы – не более чем у 5 % обследованных, что не чаще, чем в популяции в целом. Основным показателем нарушения церебральной гемодинамики является снижение цереброваскулярной реактивности, которую оценивали с помощью гиперкапнической и гипокапнической пробы при транскраниальной доплерографии. Снижение вазодилаторно-

го резерва отмечается в 55 % случаев, вазоконстрикторного – в 44 %. У пациентов группы сравнения из числа жителей Санкт-Петербурга, сопоставимых по возрасту и соматической патологии, дислипидемия и атеросклеротические изменения сосудов встречались чаще, чем у ЛПА.

Сопоставление показателей цереброваскулярной реактивности, выраженности когнитивных нарушений и лабораторных показателей выявили значимые корреляционные связи между повышением hsCRP и снижением когнитивных функций по тесту MMSE ($r = -0,359$; $p < 0,05$), снижением цереброваскулярной реактивности по гиперкапническому тесту и MMSE ($r = 0,42$; $p < 0,001$), между уровнем hsCRP и цереброваскулярной реактивностью ($r = -0,302$; $p < 0,05$).

Для выявления нарушений перфузии мозга проводили количественную оценку тканевой перфузии головного мозга с помощью функциональной компьютерной томографии с использованием прикладной программы «Perfusion-CT» на компьютерном томографе «SOMATOM Emotion Duo» фирмы «Siemens». В результате исследования выявлено достоверное снижение перфузии в сером веществе лобной доли и подкорковых ядрах у ликвидаторов с факторами сосудистого риска по сравнению со здоровыми испытуемыми (табл. 3).

Эти результаты свидетельствуют о том, что наличие факторов сосудистого риска (артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии, повышение уровня hsCRP) приводит к развитию макро- и микроангиопатии со снижением перфузии мозга даже при отсутствии гемодинамически значимого стенозирующего поражения экстра- и интракраниальных артерий. Полученные в исследовании корреляции между уровнем hsCRP, цереброваскулярной реактивностью и снижением когнитивных функций позволяют

Показатели перфузии головного мозга по данным ПКТ

Таблица 3

Показатель	ЛПА		Контроль		p ₁₋₂ <
	Медиана	95-процентильный интервал	Медиана	95-процентильный интервал	
Серое вещество лобной доли					
Церебральный кровоток CBF, мл/(100 г · мин)	19,6	9,7–38,2	31,7	17,7–43,3	0,001
Объем церебрального кровотока CBV, %	2,7	1,5–4,8	3,2	2,1–5,1	0,01
Белое вещество лобной доли					
Церебральный кровоток CBF, мл/(100 г · мин)	11,0	4,7–26,7	12,4	6,5–18,3	-
Объем церебрального кровотока CBV, %	1,6	0,7–3,0	1,6	0,8–2,3	-
Подкорковые ядра					
Церебральный кровоток CBF, мл/(100 г · мин)	28,6	15,0–64,9	36,3	26,1–55,1	0,001
Объем церебрального кровотока CBV, %	3,8	2,5–5,7	3,7	2,8–5,7	-
Таламус					
Церебральный кровоток CBF, мл/(100 г · мин)	22,8	15,7–54,8	27,4	16,8–34,8	-
Объем церебрального кровотока CBV, %	3,2	2,4–5,3	2,9	2,1–4,6	-

предположить, что повышенный уровень hsCRP, отражающий наличие хронического вялотекущего воспаления, так же как и характерный для ликвидаторов повышенный уровень процессов свободнорадикального окисления, приводят к повреждению эндотелия, ранним проявлением которого является нарушение цереброваскулярной реактивности. Эти изменения могут быть базовыми для развития хронической ишемии мозга у ликвидаторов, наиболее ранним клиническим проявлением которой является снижение когнитивных функций.

Результаты многолетних наблюдений за состоянием здоровья ЛПА показали, что даже у ликвидаторов, имеющих дозы облучения ниже порогового уровня, имеются различные затяжные неблагоприятные психические состояния эмоциональной напряженности, тревоги, страха, которые постепенно приобретают характер устойчивых психопатологических нарушений – от невротоподобных до стойких депрессивных и интеллектуально-мнестических расстройств с ограничением профессиональной трудоспособности и социальной адаптации.

При этом, как положительный момент, можно отметить отсутствие в большинстве случаев грубых изменений личности, сохранность позитивных социальных ценностей и ориентации (стремление сохранить семью, взаимная поддержка, ориентация на общественно приемлемые формы поведения и социальную занятость).

В случае злоупотребления алкоголем у облученных малыми дозами радиации наблюдается более быстрый рост тяжелых форм психологических расстройств. Это также определяет необходимость формирования индивидуальных жизненных программ поведения у ликвидаторов не только способами психокоррекционного воздействия, но и путем оказания им социально-психологической помощи в специализированных социально-психологических реабилитационных центрах.

Результаты многолетних наблюдений показали, что среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС по типу социально-личностной стратегии поведения и целенаправленности на продолжение трудовой деятельности выделяются две принципиально разные группы с различными особенностями изменений психологического статуса [3, 5].

Первая из них – имеет позитивную социально-личностную стратегию поведения. Даже при наличии психосоматической патологии в первой группе отмечается стремление на экспертное установление связи имеющегося заболевания с участием в ликвидации последствий ава-

рии и получение группы инвалидности; эти лица одновременно ориентированы на продолжение своей работы, т. е. решение медико-социальных вопросов носит адаптивный характер.

Вторая группа имеет негативную социально-личностную стратегию поведения. При наличии невыраженных форм психосоматической патологии эти лица не направлены на продолжение своей работы, крайне озабочены состоянием своего здоровья, имеют неблагоприятные изменения психического статуса и личностных свойств и поэтому нуждаются в специализированной психолого-психиатрической помощи.

Следовательно, практически у всех ЛПА на ЧАЭС отмечаются различной степени выраженности изменения психологического статуса, которые имеют, как правило, негативное развитие в виде устойчивых личностных симптомов-комплексов. Последние значительно осложняют не только течение соматических заболеваний, но и саму жизнь ликвидатора как социального индивида.

Это требует оказания таким лицам психологической помощи как в рамках медицинских мероприятий, так и в ходе социально-психологической помощи. Для этих целей должны быть организованы специальные центры медико-психологической реабилитации (для лиц с соматической и психосоматической патологией), социально-психологической реабилитации (для лиц с невыраженной психосоматической патологией и нарушениями социальной адаптации).

Проведение мероприятий психологической помощи должен осуществлять специально подготовленный персонал (психологи, врачи-психотерапевты). Однако врачи-специалисты, работающие с ликвидаторами в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях, должны знать и учитывать особенности психологической диагностики, коррекции, психологической реабилитации и психологической экспертизы этого контингента.

Таким образом, результаты многолетнего мониторинга за состоянием здоровья ЛПА на ЧАЭС позволили выявить патогенетические изменения различных органов и систем ЛПА, включая их психологический статус, что необходимо использовать в практике диагностики, комплексного лечения и реабилитации ЛПА на ЧАЭС.

Литература

1. Алексанин С.С. Чрезвычайные ситуации и геном человека / С.С. Алексанин, Н.М. Слозина, Е.Г. Неронова ; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : Политехника-сервис, 2010. – 84 с.

2. Клиническая лабораторная диагностика в комплексной оценке состояния здоровья специалистов опасных профессий / под ред. С.С. Алексанина, Н.М. Калининой. – СПб. : Политехника-сервис, 2009. – 312 с.

3. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения / под ред. С.С. Алексанина ; Всерос. центр. экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 440 с.

4. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / под ред. А.М. Никифорова ; Всерос. центр. экстрен. и радиац. медицины МЧС России. – СПб., 2004. – 400 с.

5. Рыбников В.Ю. Медико-психологическая реабилитация населения после крупномасштабных радиационных аварий : монография / В.Ю. Рыбников, Т.А. Марченко. – М. : Копи-Р, 2004. – 180 с.

6. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М. : ОНИКС 21 век : Мир, 2004. – 272 с.

7. Современные медицинские технологии в диагностике и лечении соматической патологии у уча-

стников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: теория и практика : цикл лекций / под ред. С.С. Алексанина ; Всерос. центр. экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : Политехника-сервис, 2009. – 210 с.

8. Шубик В.М. Влияние атомных электростанций на здоровье населения / В.М. Шубик, И.К. Романович, Е.В. Иванов. – СПб. : ФГУН НИИРГ им. проф. Рамзаева, 2006. – 215 с.

9. Эпидемиологическая генотоксикология тяжелых металлов и здоровья человека / Е.Н. Ильинских, Л.М. Огородова, П.А. Безруких [и др.]. – Томск : Сиб. госмедуниверситет, 2003. – 301 с.

10. IAEA, «Cytogenetical analysis for radiation dose assessment» : A Manual. Technical Report Series, N. 405. – Vienna, 2001. – 127 p.

11. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) «Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes» Working Draft – Viena : World Health Organization, 2005. – 120 p.

12. Valko M. Metals, Toxicity and Oxidative Stress / M. Valko, H. Morris, M.T.D. Cronin // Current Medicinal Chemistry. – 2005. – Vol. 12. – P. 1161–1208.

Б.И. Давыдов, Б.Н. Ушаков

ВОЗМОЖНО ЛИ СОГЛАСИЕ ПАРАДИГМЫ: ЭКОЛОГИЯ – ЭНЕРГЕТИКА – ОБЩЕСТВО

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Минобороны России, Москва;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург

Прошло более 65 лет после атомной бомбардировки японских городов Хиросимы и Нагасаки и 25 лет после радиационной аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Перед человечеством возникла парадигма: экология – энергетика – общество. Представлен анализ данной концепции.

Ключевые слова: энергия, ядерная энергетика, ядерное оружие, экология, экологические и техногенные риски.

Так что же первично: человек как царь природы или человек – дитя природы? Человек создал «радиацию» (ядерные и радиационные технологии), объединился в общество себе подобных и погубил природу. Или природа произвела на свет homo sapiens, себе подобные объединились, создали ядерное оружие и поставили на грань выживания самого homo modern. С точки зрения социологии (и религиозных догм), человек, конечно, «пупок» мироздания, а биолога-материалиста – «ничто» в мире космоса. Однозначный ответ дать сам homo не сможет. При анализе состояния проблемы нельзя быть субъективным по принципу: homo sum et nihil humani a me alienum puto (я человек и ничто

человеческое мне не чуждо). Человечеству нужны энергоресурсы, и это главный, лимитирующий фактор существования человека.

В настоящее время среднее потребление энергии человеком составляет в нефтяном эквиваленте две тонны в год. Средний американец ежегодно потребляет электрической энергии в 1000 раз больше, чем средний африканец. Даже борьба за чистоту природы, как ни парадоксально, требует также увеличения энергии и снижает энергетические ресурсы мира. Экономисты считают, что рано или поздно общество должно будет заплатить за потребляемую энергию ее истинную цену. Артур Кларк в 1999 г. опубликовал предсказания на будущее

столетие. Одно из них: в 2016 г. в ходу повсеместно будет одна единственная валюта – мегаватт-час. Энергоресурсы становятся основным фактором выживания человечества и основным фактором противоречий между государствами.

Неравномерное распределение энергоресурсов земли ведет к конфликтам, вплоть до военных, которые еще больше истощают энергоресурсы Земли. Создалась планетарная диспропорция между богатым Севером и бедным Югом. «Нации богаты знаниями, но бедны мудростью» [15].

Развитие ядерной энергетики является единственно разумной альтернативой энергетике на не возобновляемых источниках энергии. К тому же разведанных извлекаемых запасов органического топлива в мире по твердому топливу хватит приблизительно на 224 года, нефти (включая конденсат) – на 41 год и природного газа – на 58 лет. Согласно прогнозу «Мирового энергетического союза», к 2050 г. доля электроэнергии, выработанной на АЭС, составит 38 %. Однако перспективы и с запасами ядерного топлива также не столь уж безоблачны.

Все предприятия современной индустрии, производящие общественно полезный продукт, как правило, отрицательно влияют на биосферу. Энергетика, в том числе и атомная, не исключение. Совершенно безвредных для окружающей среды технологий производства энергии (включая и возобновляемые) вообще не существует. Любые ядерные технологии несут в себе опасность лучевого воздействия. И это, пожалуй, основной аргумент критиков ядерной энергетики.

Если рассмотреть космонавтику (наиболее близкую нам область технологий) как сложную технологическую систему, то она оказывает и будет оказывать существенное влияние на окружающую природную среду. Космические системы потребляют огромное количество энергии, являясь самыми расточительными ее потребителями, и имеют высокий уровень техногенного риска. Возникла также проблема техногенного загрязнения космического пространства. «Не получится ли так, что человек достигнет планеты Марс, стоя по колено в мусоре на планете Земля?» [20].

До ядерной трагедии в Японии человечество мало задумывалось, да в общем и не хотело знать о радиации как о вредном факторе. Взрывы атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки и последующие испытания ядерного оружия пробудили интерес к ионизирующему излучению как у врачей, так и у населения. Авария на Чернобыльской АЭС усилила этот интерес и породила

много слухов и домыслов по биологическим эффектам радиации.

Однако какая бы модель, формальная или дедуктивная, ни была построена на взаимосвязи окружающей среды и человека (общества), она будет серьезно искажаться глобальной экологической и политической нестабильностью, противоречиями исчерпаемости энергетических и ограниченностью экономических ресурсов.

Парадигма будущего человечества: жить в условиях техногенных (и техноприродных) рисков, ухудшающейся экологии и нехватки энергоресурсов. *Tertium non datur* (третьего не дано). Далее тезисно изложено наше видение этой сложной общечеловеческой проблемы (подробнее см. [4, 8, 9 17, 21]).

Главный критерий существования человека в окружающей среде – это понимание сути риска (здоровья, смертности, гибели). Человек – субъект риска, без человека нет самой проблемы риска. В риске экологическом или риске отказа технологических «систем» на всех этапах их создания заложено человеческое Эго со всеми присущими ему ошибками, порождающими в будущем риск отказа и повреждения (особенно экологических) «систем». Таким образом, само понятие риска разумно только при наличии личностного (человеческого) фактора, общества или государства. Глобально за экологический и политический риски ответственна человеческая цивилизация. Понятие риска противоречит догматам религии (авраамовым религиям, в меньшей степени – индуистской и буддистской), утверждающей божественную предопределенность событий – «Все от Бога». В системе «риск–человек» человек только в чисто природных катастрофах отсутствует как элемент следствия явления. В техноприродных катастрофах, техногенных, социальных, экологических и финансовых событиях человек является основной причиной риска. От природных катастроф человек беззащитен, но в современном мире следует всегда думать и о роли человека как субъекта техногенного безобразия и как причины (толчка, «последней каплей») природной катастрофы. Масштабы любой катастрофы относительны. По аналитическим данным [4, 18], от наиболее катастрофических проявлений опасных природных и техноприродных процессов, обусловленных деятельностью человека, в мире погибло около 4 млн, а пострадало более 3,3 млрд человек. Только прямой экономический ущерб от этих процессов составил не менее 377,8 млрд долларов. Если добавить к этому техногенные катастрофы (химическую аварию

в Бхопале, ядерную аварию в Чернобыле и др.), то прежде всего социальный ущерб будет вероятно высоким. Масштабы любой катастрофы (Китай, Япония, Камчатка, Спитак, Иран) трагичны. Цунами в Юго-Восточной Азии (2004 г.) и ураган «Катрина» в Новом Орлеане (США, 2005 г.) показали насколько беззащитен человек перед природной стихией. Тысячи погибших и миллионы пострадавших. Природа отвечает человечеству на то, что делает сам человек с планетой Земля: безбожно выкачивая и выкачивая, а затем сжигая нефть и газ, «ковыряя» ее недра, доставая уголь и руду, взрывая на земле и под землей миллионы тонн тротила и творя другие экологические прегрешения. Сможет ли современный воинственный Мир сделать правильный вывод: человек беззащитен перед стихией, но Земля в еще большей степени беззащитна перед цивилизаторской, человеческой жадностью.

Проблема техноприродных и техногенных рисков требует решения многих задач по правовым, социально-экономическим и научно-техническим аспектам обеспечения безопасности России [4]. Если рассмотреть космонавтику (наиболее близкую нам область технологий), то она, как сложная технологическая система, оказывает и будет оказывать существенное влияние на окружающую природную среду. Инфраструктура космических технологий имеет высокий уровень техногенного риска, потребляет огромное количество энергии, являясь самым расточительным ее потребителем. Возникла также проблема техногенного загрязнения космического пространства [5, 11].

Несмотря на огромный прессинг, который оказывают на человека факторы риска, порожденные новыми технологиями, задача общества (государства) – стремиться к сведению до минимально-оптимальных (экономически оправданных) уровня рисков, искать альтернативные пути минимизации суммарного вредного воздействия внешней среды, быта и технологий. К примеру, люди глубоко ошибаются, считая, что на их здоровье сильно влияют вредные факторы окружающей среды. Оно, прежде всего, зависит от него самого: в 50 % случаев – от образа жизни, его привычек (о вреде курения не только много сказано, но в некоторых западных странах приняты жесткие правовые меры против курения в общественных местах, в учреждениях и на производстве) и даже образования: чем выше уровень образования, тем меньше смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. У нас в стране лица с высоким уровнем образования умирают в три раза реже, чем с низким.

Лишь в 20 % случаев на здоровье влияют окружающая среда и в 20 % – наследственность, которую передали человеку его предки. И, как ни странно, лишь в 8–10 % здоровье человека связано с качеством здравоохранения.

Наука экология – это то, что сделал человек с природой, и как испорченная им природа мстит ему и будет мстить его потомству. Да простит нас читатель за такую ненаучную трактовку науки об экологии.

Интересны и понятны каждому рассуждения об экологии и биоресурсах американского биолога Гарретта Хардина (цит. [22]). Он рассмотрел такую модель, как общественный луг по выпасу коров. Всем пока хватает травы. Один из общины заводит еще корову. Количество травы для всех коров уменьшилось. Другой тоже заводит еще корову – травы еще меньше для всех коров и т.д. Коров становится так много, что луг вытаптывается, и коровы погибают. Аналогия с истощением биоресурсов Земли. Как же этого избежать? Г. Хардин рассматривает три (в общем-то бесперспективных) варианта:

- создание общественного комитета? Путь к коррупции и подкупу членов комитета;

- запрет? антилиберальная идея – путь к застою;

- влияние на совесть, чтобы «не заводить лишних коров?» Бесперспективно, ибо бессовестные в этой ситуации выиграют, а совестливые проиграют.

Совесть всегда пасует перед общим, универсальным принципом эволюции: бессовестный всегда в преимуществе перед совестливым, как кукушка перед сойкой (вспоминаются слова Александра Солженицына: «Среди всех возможных свобод – на первое место все равно выйдет свобода бессовестных»). Между тем совестливое распределение ресурсов приведет к уничтожению всех ресурсов Земли и ничего никому не достанется. Не в этом ли идея всеобщей глобализации – сохранить «статус кво». Кому – хорошо, пусть будет хорошо (население США менее 20 %, а потребляют четверть мировых ресурсов), другим – пусть останется так, как было. Так возникает «трагедия общего достояния» по Хардину или более понятно – «трагедия общественных угодий». А. Цветков [22] приводит еще пример из лекции американского эколога и географа Джаредда Даймонда «Почему некоторые общества принимают катастрофические решения?». Эпизод из истории острова Пасхи. Когда на нем появились предки коренного населения, остров был покрыт густым лесом. Новоявленные островитяне стали интенсивно эксплуатировать это богатство. Они рубили лес на по-

стройку лодок, на топливо и, не в последнюю очередь, для сооружения подъемных механизмов, с помощью которых здесь устанавливались знаменитые культовые статуи многометровой высоты. В конечном счете лес был полностью вырублен, и общество попросту обрушилось – в результате жестокой гражданской войны, эпидемий и массового людоедства население острова сократилось на 90 %. Возникает интересный вопрос: что думал человек, рубивший последнюю пальму, и что думали все остальные, глядя, как он это делает?

Об экологии думали уже в средние века. Из надписи на средневековой гравюре в Европе: «Завтра с раннего утра всем жителям запрещается гадить в ручей, понеже наш достославный магистрат повелел послезавтра варить пиво». Хороший эпитафия к работе по экологии! Хорошее предписание сегодняшнему человеку и всему человечеству. «Экологический Ад» создан самим (кроме наследственности) человеком:

- первый круг – сам человек (генетический груз, доставшийся от предков, вредные привычки, алкоголь, наркотики и т.д.);

- микроэкология быта (бытовая техника, бытовая химия, масса лекарств, бытовой мусор и т.д.); человечество живет по принципу: «использовал – выбросил». Габриэль Гарсиа Маркес писал: «Человек любит одноразовые вещи, потому что и он сам одноразовый» (цит. [19]);

- региональная экология (ТЭС, АЭС, автотранспорт, отходы промышленности и т.д.);

- государственная экология (ЯТЦ, последствия техноприродных катастроф и аварий, лесные пожары, терриконы отвалов горнодобывающих, нефтяных и газовых производств);

- глобальная экология («Озоновая дыра», глобальное потепление, трансграничный перенос инфекционных заболеваний, СПИД, SARS, войны, теракты и др.).

При взаимодействии человека с природной средой: а) необходим принцип «здорового смысла»; б) признание, что как социально-общественное явление экологический риск неизбежен; в) необходимость разумного сочетания технократического и гуманистического принципов подхода к природе – экологический эгоизм, как и человеческий, не приемлем. Homo sapiens, как биологический вид, возможно, и сумеет выжить на истощенной и испорченной Земле. Но сможет ли Человек сберечь свое «человеческое» в оскверненной окружающей среде?

Несколько эмоциональных замечаний по проблеме «качество жизни» Homo sapiens. У каждой эпохи, народа, общественной формации, общественной группы свое понимание ка-

чества жизни, свои символы, и они не могут быть едиными. Все зависит от этических, психологических, моральных установок общества. Потребности не могут быть едиными. Индивидуальное и общественное понимание качества жизни находятся в противоречии и даже в непримиримом конфликте друг с другом. В условиях рынка индивидуалистический аспект качества жизни преобладает над общественным, хотя, с точки зрения экологического императива, вектор должен быть иным. Социологические исследования показали, что извращенные потребности, капризы и прихоти, выраженные в энергопотребительском эквиваленте, в десятки и сотни раз превышают среднечеловеческое потребление энергии даже в самых развитых странах мира. Качество жизни – иррациональное и даже виртуальное понятие. Подчас возникает риторический вопрос. Каков идеал качества жизни для богатого или бедного, слепого, глухого или немого, мусульманина или христианина, европейца, азиата или африканца? Для какой категории общества стараются ученые-медики и социологи определить суть качества жизни?

В формировании понимания качества жизни активно участвуют средства массовой информации и психологи разных мастей, включая религиозных. Сегодня Интернет приобретает особую роль в формировании идеалов, понимании целей, подчас негативных, страхов и фобий. Выход из этого состояния многие американцы (а сейчас и многие в России) видят в Интернете, просматривая секс-файлы (так называемый технотронный секс). Это еще больше уводит Человека от действительного человеческого общения, усиливает аутизм и эгоцентризм. Психологическая составляющая качества жизни приближается к нулю.

Большое влияние на качество жизни общества и каждого отдельного человека оказывают войны (две мировые в XX веке!). А в периоды между войнами – военная инфраструктура государства и «процветающий» во всем мире терроризм. Терроризм порождается не только религией (или любой другой идеологией), но, прежде всего, жадностью, завистью, неравенством, нищетой и безысходностью и ложным пониманием свободы. «Свобода» – один из важных составляющих качества жизни личности. Но ее каждый понимает по-разному и каждое общество трактует по-своему: от «осознанной необходимости» (Зигмунд Фрейд: «Свобода – это усвоенный запрет», почти марксистское понимание парадигмы «Свобода») до вседозволенности (неконтролируемое обогащение и

необузданная жажда власти) и анархии (и терроризма). Середина между этими категориями (понятиями) – «демократическая свобода и права человека» в американско-европейском (только!) понимании. Для многих стран, и России в том числе, не все так однозначно. Вот мнение акад. РАН В.И. Арнольда [2], высказанное о свободе, правах человека и дискриминации российских ученых на Западе: «Евроамериканская идея права человека – это идея прав евроамериканского человека». Генеалогия понятия «Свобода» в историческом контексте менялась и будет меняться впредь. Парадигма «Свобода» для качества жизни общества и человека важна, но трудно выполнима. У населения России иные социальные приоритеты (набор ценностей: за законность и порядок – 20 %, стабильность – 16, равенство и справедливость – 5, свободу – 2 и православие – 1 % [16]).

Чтобы соотнести пользу с ущербом от новых технологий, ученые и специалисты большинства развитых стран пользуются методологией, разработанной экспертами МКРЗ, ВОЗ. В основе этой методологии – денежный эквивалент жизни, риска гибели (или заболевания) на единицу дозы. Для многих людей, особенно нерадиобиологов, это звучит несколько кощунственно, но это – единственный разумный путь решения проблемы ценовой оптимизации риска и выгоды для новых технологий. Кстати, когда речь идет о денежной оценке новых производств, их конкурентоспособности в мире рынка, то это у общественных организаций и прессы не вызывает отрицательных эмоций. А ведь неточная оценка парадигмы «риск–выгода» в этой ситуации чревата разорением и безработицей и как следствие – ухудшением качества жизни людей, возникновением болезней и даже смертью. Проблема ядерно-радиационного риска будет всегда «опутана» фактами и аргументами *pro et contra*.

Радиационный фактор в истории Земли был до появления человека, он – постоянный спутник природы, существует столько, сколько Земля – около 15 млрд лет. Природа, человек и все живое подвергаются воздействию естественной радиации в течение тысячелетий. Есть все основания думать, что живые организмы довольно неплохо приспособились к ней, если дозы излучений не столь велики.

С появлением радиационных технологий, ядерной энергетики, ядерного оружия уровни радиационного воздействия во внешней среде резко увеличились. Одновременно возросло количество других вредных факторов и ситуаций. Отдаленные последствия излучения (рак,

генетические дефекты) при дозах менее 50 бэр хорошо изучены только на животных. Пока нет прямых доказательств о вредном действии малых доз радиации на человека. Даже результаты изучения последствий жертв трагедии Хиросимы и Нагасаки не дали убедительных доказательств. Едва ли ответит на этот вопрос Чернобыльская авария. На сегодняшний день пока нет убедительных фактов, что дозы 5 бэр/год (50 мЗв/год) и ниже вызывают неблагоприятный эффект. В одном из докладов Министерства энергетики США по поводу прогнозирования последствий на загрязненных территориях после аварии на Чернобыльской АЭС сделано весьма скептическое замечание: «...представляется затруднительным научное прогнозирование отдельных эффектов от воздействий, которым еще не подверглись, от урожаев, которые еще не высеяны в полях и не проверены на их пригодность с точки зрения загрязненности радионуклидами, причем с использованием зависимостей риска от дозы в регионе, в котором еще не выявлены последствия для здоровья» [23]. И все-таки особое беспокойство врачей после аварии на ЧАЭС вызывает, прежде всего, облучение радиоактивным йодом в больших дозах щитовидной железы у небольшого контингента детей, которые, конечно, должны быть под особым наблюдением.

Чтобы оценить вред ядерных технологий и, в частности, ядерной энергетики, необходимо сегодняшнее состояние внешней среды и ее влияние на человека оценивать сравнительно с другими источниками излучений. Люди, как правило, не боятся рентгенологического обследования, но очень осторожно относятся к самому незначительному повышению радионуклидов в пище, воде, воздухе и почве, хотя дозы, полученные организмом, намного ниже, чем в первом случае. Странно, но все опасения обществу по поводу радиационной опасности сосредоточились на атомной энергетике (если не считать страха перед ядерной войной), вклад которой в суммарную дозу облучения населения (в условиях нормальной, без серьезных аварий работы АЭС) один из самых скромных.

Чтобы знать, каков уровень радиационного риска по сравнению с нерадиационными (химическое загрязнение и лекарственные вещества, курение, травмы в быту, на производстве и транспорте и т.д.), нужно иметь представление и о том риске гибели, которому подвергается человек от стихийных бедствий (землетрясений, ураганов, извержений вулканов и др.).

Восприятие радиационного риска. Радиация психологически на человека и на общество в

целом оказывает более сильное воздействие, чем другие вредные факторы среды (травмы, ожоги, отравления и т. д.). В отличие от радиации они действуют на человека немедленно, и он психологически находится сразу «в плену» своего состояния. В случае радиации требуется время для развития болезни. Даже при некоторых формах острой лучевой болезни (приводящей в конечном счете к смерти) имеется период полного благополучия (от часов до нескольких дней). Это как бы настраивает пострадавшего на хороший исход, а одновременное знание (или полужнание) о страшных последствиях вызывает феномен ожидания смерти. Это – сильнее, чем смерть сразу. Неясность и ожидание порождают извращенное и гиперболизированное восприятие радиационного риска – радиофобию. Как правило, фобия (страх) меньше среди тех техногенных рисков, в которых присутствуют удовольствие или явная выгода: автомобиль, самолет, космический полет, курение и др. Печать, телевидение, общественное мнение, политические амбиции во многом определяют восприятие радиационного риска населением. Это особенно наглядно проявилось после аварии на ЧАЭС.

В сравнительном плане человек неоднозначно оценивает риск гибели от различных факторов. Трех группам граждан США – женщинам, студентам и представителям деловых и промышленных кругов – было предложено расположить 30 возможных источников, приводящих к преждевременной гибели людей, в порядке убывания их опасности для человека. Так, атомную энергетику, занимающую в действительности (по количеству смертельных случаев в год) 20-е место, женщины и студенты поставили на 1-е место в этом ряду, а бизнесмены – на 8-е. Рентгенологические обследования, которые все три группы поместили на 17–24-е места, стоят, согласно статистическим данным, на 10-м месте. Все три группы довольно точно определили риск гибели от курения, поставив этот вредный фактор на 3–4-е места (по статистическим данным он занимает 1-е место). Все три группы сильно занижали риск от бытовых травм. Психология восприятия радиационного риска – очень сложный процесс, и зависит он от многих условий, еще слабо изученных. Так, например, АЭС Швеции работают без серьезных отклонений, однако население выступает против АЭС. В то же время в Великобритании, где многие реакторы имеют далеко не безупречные эксплуатационные показатели, выполняется широко-масштабная программа строительства АЭС, не вызывающая массового общественного протес-

та. Таким образом, отношение людей к той или иной опасности определяется тем, насколько хорошо она им знакома (если касаться рисков, обусловленных человеческой деятельностью) или когда риск с их точки зрения фатален и не зависит от воли человека (землетрясения, наводнения и т.д.), а от «божественного» провидения. В первом случае недостаточность объективной информации питает страхи. «Полужнание – опасная штука» (Александр Поп, английский поэт). Знание фактов и аргументов – лучшее противоядие от страха и подозрений.

Мы далеки от мысли, что атомная энергетика, да и любая другая ядерная технология, безгрешна. Справедливо задается вопрос: не безнравственно ли завещать потомкам свои радиоактивные отходы (к 2000 г. их суммарная активность достигла примерно одного триллиона кюри), которые не перестанут быть опасными и в далеком будущем? Хотим подчеркнуть, что ядерные технологии (как и атомную энергетику) следует рассматривать в режиме диалога «вред–польза». Вред от ядерных технологий не должен быть больше пользы, которую они приносят человечеству. Глобальное «Ядерное будущее» предполагает признание взаимосвязи между энергетической безопасностью, глобальной стабильностью и климатическими изменениями; ведущей роли ядерной энергии в национальной и международной энергетической политике; понимание и поддержку ядерной энергетики и связанных с ней технологий среди политиков и общественности [6].

В США хорошо поставлена пропаганда (Совет по информированию общественности в области энергетики США – USCEA) ядерной энергетики, направленной на лучшее понимание различных аспектов ядерной технологии через повышение образовательного уровня самых широких слоев населения – от детей до законодателей. История показывает, что, когда общество отчетливо представляет выбор, который ему надо сделать, оно делает его в пользу ядерной энергии. «Совершенно очевидно, – считает Ф. Бейн (Bayne) (цит. [10]), – что экологические аспекты будут очень важны для будущего выбора вариантов энергоснабжения, как очевидно и то, что ядерная энергия обладает здесь несомненными преимуществами ... ядерная энергия – это не только реалистичный, но это и хороший выбор». Всемирная Ядерная ассоциация публикует на своем сайте <http://www.world-nuclear.org/flash/essay/wnaessay.swf> в виде эссе («AutoEssay») научно-популярную информацию о ядерной энергии [12]. Однако существует и иная точка зрения. Нечего тратить силы и сред-

ства на работу с общественностью: не будет света – поменяется и точка зрения на АЭС. С этим нельзя согласиться: мнение общественности – важное условие демократического выбора. Безусловно, энергетика влияет на состояние окружающей среды, но без нее (в частности, атомной электроэнергетики) человечеству не обойтись. Сомнительна концепция экологической безопасности (концепция устойчивого развития), которая предусматривает право человека на высокое качество окружающей среды и в то же время на достойный уровень экономического и энергетического обеспечения. Хотим мы того или нет, но в ближайшие десятилетия в России экономические интересы будут преобладать над экологическими. Нужен баланс развития системы «энергетика–экономика–природа–общество».

Огонь для первобытного человека был так же непонятен, как и атомная энергия для большинства современных людей. Прошли тысячелетия, человек «привык» к огню и стал с ним небрежен: крупных пожаров с жертвами в наше время больше, чем при ядерных авариях. Неоспорима инфляция психологического восприятия опасности. Хотелось бы, чтобы такого не случилось с ядерной энергией. Человек подвергается также риску экономическому, социальному, политическому. Это тоже следует учитывать в общей шкале рисков, которые подстерегают современного жителя в высокотехнологичном обществе.

Человек создал ядерное оружие, и человечество не сможет избавиться от него. Уничтожить ядерные технологии, а вместе с ним и ядерное оружие невозможно, также как невозможно уничтожить огонь. Когда говорят о ядерной войне, то прогнозируют возникновение ядерной зимы. «Оптимисты ядерной войны» приводят доводы из области природных катастроф. Так, при извержении в 1883 г. вулкана Кракатау (Индонезия) суммарная энергия составила 1000 Мт (это 20 самых больших из когда-либо испытанных 50 мегатонных ядерных бомб). Человечество, однако, продолжает существовать. Приведем мрачные предсказания экс-президента США Р. Рейгана: «Человечество привыкло к войнам, и ядерная война есть всего лишь их разновидность, к которой оно постепенно привыкнет» (цит. [7]). Говоря так о ядерной войне, экс-президент США явно предполагал в ней безусловную свою победу. Такое высказывание артиста-президента Р. Рейгана резко противоположно мнению президента-военного Дуайта Дэвида Эйзенхауэра: «Только безумец способен усмотреть победу в тотальном уничтожении человечества» (цит. [1]). Человечество не привык-

нет к войнам, но вынуждено будет с этим смириться. Запрещение или хотя бы ограничение распространения ядерного оружия (ликвидировать его невозможно) – очень серьезная проблема и сложная задача, решить которые человечество в XXI веке не сможет.

Взаимоотношения «экология–человек–его безопасность» в сложном мире, насыщенном ядерным оружием и другими средствами массового уничтожения, столь сложны, что подчас в нас закрадывается глубокий пессимизм. Здоровье человека напрямую зависит от здоровья экосистемы, но и здоровье экосистемы зависит от неумной деятельности человека. В перспективе экологические проблемы схватят человечество за горло и он вспомнит слова Норберта Винера и Андрея Платонова: «Мы столь радикально изменили нашу среду, что теперь для того, чтобы существовать в этой среде, мы должны изменить себя» (Норберт Винер). «Сахара, Гоби, песчаные реки Азии – это экскременты неразумных культур, легшие в уготованные самим себе песчаные могилы» (Андрей Платонов). «Экологический императив в борьбе с цивилизацией потерпит поражение, – говорил академик Н. Моисеев [13], – и никакой разум или коллективный разум не поможет. Если не может быть идеального общества, то не может быть идеального согласия человеческого Разума и Природы».

«Я ввел вас в землю плодоносную, чтобы вы питались плодами ее, а вы вошли и осквернили Землю мою и достояние мое сделали мерзостью» (Библия. Ветхий завет).

Литература

1. Арбатов А.Г. Ядерное сдерживание и распространение вчера, сегодня, завтра ... / А.Г. Арбатов // Стратегическая стабильность. – 2003. – № 4. – С. 2–18.
2. Арнольд В.И. Антинаучная революция математики / В.И. Арнольд // Вестн. РАН. – 1999. – № 6. – С. 553–558.
3. Безопасность России. Правовые, социально-экономические и научно-технические аспекты. Защита населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера. – М.: Знание, 1999. – 592 с.
4. Белоногова М.В. Техногенные риски: социально-психологические аспекты / М.В. Белоногова, Б.И. Давыдов // Вестн. электроэнергетики. – 2000. – № 2. – С. 70–76.
5. Васильев В.А. Проблемы космической экологии / В.А. Васильев, Е.И. Шмельков // Инженерная экология. – 1995. – № 6. – С. 20–29.
6. Велихов Е.П. Глобальное Ядерное будущее / Е.П. Велихов, П. Робинсон // Энергия: экономика, техника, экология. – 2003. – № 2. – С. 33–39.

7. Велихов Е.П. Ядерное оружие: новые подходы в новой ситуации (дискуссия в Президиуме РАН) / Е.П. Велихов // Вестн. РАН. – 1992. – № 5. – С. 3–22.
8. Давыдов Б.И. Социально-психологические и экологические аспекты в системе безопасности при ядерно-радиационных рисках / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков, В.Г. Зуев // Авиакосм. и эколог. мед. – 2004. – № 4. – С. 29–36.
9. Давыдов Б.И. Ядерный и радиационный риск: человек, общество и окружающая среда / Б.И. Давыдов, Б.Н. Ушаков; под ред. И.Б.Ушакова. – СПб. : Фолиант, 2005. – 230 с.
10. Джалавян А. В. Повышение социальной приемлемости ядерной энергетики в США / А.В. Джалавян // Атом. техника за рубежом. – 1992. – № 7. – С. 14–16.
11. Космическая экология: научно-технические аспекты разработки космических средств мониторинга загрязнения ОКП радиоактивным мусором / Л.И. Аристов, А.Н. Владимиров, В.В. Кушин [и др.] // Инженер. экология. – 2001. – № 3. – С. 2–10.
12. Луков В. Атом в зеркале Интернета / В. Луков // Бюл. по атом. энергии. – 2001. – № 12. – С. 39–43.
13. Моисеев Н.Н. Универсум. Информация. Общество / Н.Н. Моисеев. – М. : Устойчивый мир, 2001. – 200 с. – (Б-ка журн. «Экология и жизнь». Сер. «Устройство мира»).
14. Осипов В.И. Природные катастрофы как глобальные и национальные угрозы / В.И. Осипов // Управление риском. – 2003. – № 3. – С. 2–13.
15. Печчи А. Человеческие качества / А. Печчи. – М. : Прогресс, 1985. – 302 с.
16. Почепцов Г.Г. Информационные войны / Г.Г. Почепцов. – М. : Рефл-бук ; Киев : Веклер, 2000. – 576 с.
17. Принципы и методология оценки риска: медицинские и социально-экологические противоречия / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков, С.К. Солдатов, В.Г. Зуев // Авиакосм. и эколог. мед. – 1996. – № 3. – С. 8–16.
18. Рагозин А.Л. Современное состояние и перспективы оценки и управления природными рисками в строительстве / А.Л. Рагозин / Анализ и оценка природного и техногенного риска в строительстве. – М., 1995. – С. 9–25.
19. Тетельмин В.В. Энергетическая хартия – это шаг к устойчивому развитию / В.В. Тетельмин // Экология – XXI век. – 2001. – № 1. – С. 6–9.
20. Уорд Б. Земля только одна : [пер. с англ.] / Б. Уорд, Р. Дюбо. – М., 1975. – 75 с.
21. Ушаков И.Б. Экологическая и энергетическая составляющие в системе национальной безопасности: противоречия / И.Б. Ушаков, Б.И. Давыдов, В.Г.Зуев // Экология человека. – 2004. – № 2. – С. 8–14.
22. Цветков А. Пастухи на лугу. – ULR: <http://www.svoboda.org>. 2003.
23. Alexander R.E. A new intellectual atmosphere // Health Phys. – 1988. – Vol. 54.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АУТОИММУННОГО ПАНКРЕАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С АКТИВНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Изложены современные принципы лечения одной из новых нозологических форм в гастроэнтерологии – аутоиммунного панкреатита (АИП). Рассматриваются варианты терапии АИП у 78 больных мужского пола – ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. С учетом высокой частоты выявления герпетической инфекции предложено проведение противовирусной терапии у данной категории больных.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, герпетическая инфекция, лечение, ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС, спасатели.

Введение

Аутоиммунный панкреатит (АИП) – аутоиммунное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся фиброзно-воспалительными изменениями ее паренхимы и протоковой системы, прогрессирующим течением с развитием внешнесекреторной инкреторной недостаточности органа и постепенным вовлечением в патологический процесс щитовидной железы, печени и желчных протоков, слюнных желез, почек, предстательной железы, лимфатических узлов и кишечника.

Этиология АИП до настоящего времени не выяснена. Ряд исследователей предполагают вирусную этиологию заболевания, а вирусно-геномное взаимодействие как один из механизмов запуска аутоиммунного процесса, основываясь на том, что некоторые из вирусов могут способствовать развитию абберантной экспрессии HLA-DR в ацинарных клетках и протоковых структурах органа, приводя к презентации аутоантигенов лимфоцитам и аутоиммунному ответу. Другие ученые указывают на генетически детерминированную иммуногенетическую интолерантность [4].

Изучение данного заболевания и особенно с разработкой рекомендаций по его лечению было начато еще в 1990-е годы. Так, пациентам с минимально выраженными клиническими симптомами лечение, по мнению ряда авторов, обычно не требуется. При гистологически верифицированном диагнозе АИП рекомендована терапия глюкокортикостероидами с включением в схему лечения секретолитиков и полиферментных препаратов. При этом одни авторы полагают, что при АИП имеет место хороший ответ на глюкокортикостероидную терапию, но с нередко возникающими рецидивами заболевания, также поддающихся данному виду лечения. Другие же полагают, что часто диагностируемая, в том числе тяжелая инкреторная

недостаточность ПЖ, является противопоказанием для назначения такой терапии [5, 10]. Кроме того, некоторые исследователи отметили, что назначение глюкокортикостероидов больным с АИП в последующем примерно в половине случаев приводит к возникновению повторных приступов абдоминальной боли.

Если же у больного преобладают симптомы обструктивной желтухи, показано чрескожное чреспеченочное или эндоскопическое ретроградное дренирование, особенно в случае присоединения бактериальной инфекции. Показаниями к хирургическому лечению являются:

- боль, не купирующаяся другими способами;
- кисты и абсцессы ПЖ, стриктуры или обструкция желчных протоков;
- не разрешимый эндоскопически стеноз двенадцатиперстной кишки;
- окклюзия селезеночной вены и кровотечение из варикозно-расширенных вен;
- свищи ПЖ с развитием асцита или плеврального выпота;
- подозрение на развитие рака ПЖ, не подтвержденное гистологически (цитологически).

При развитии стриктур показаны эндоскопическая папиллосфинктеротомия, дилатация стриктур и эндопротезирование протоков, удаление холедохоцеле, литотрипсия и литоэкстракция конкрементов терминального отдела общего желчного протока и главного панкреатического протока (ГПП). Перечисленные методы характеризуются хорошими клиническими результатами, сравнимыми с таковыми при проведении инвазивных оперативных вмешательств [7–9, 11, 13].

В настоящее время рядом исследователей установлено, что АИП является одной из частых нозологических форм, развивающихся в результате воздействия малых доз радиации [6]. Как свидетельствует собственный опыт наблюдения за ликвидаторами последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), у боль-

шинства из них воздействие малых доз ионизирующего излучения явилось одной из причин, способствующих формированию аутоиммунных и иммунодефицитных состояний [3].

Цель настоящего исследования – изучение эффективности противовирусной терапии у больных с АИП с ассоциированной активной герпесвирусной инфекцией.

Материалы и методы

В период с января 2008 г. по ноябрь 2010 г. обследовали 78 больных (1-я группа) – мужчин со средним возрастом ($56,9 \pm 3,1$) года, прошедших лечение во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (далее – ВЦЭРМ) по поводу АИТ. В анамнезе у обследованных пациентов атак острого панкреатита не отмечали. 2-ю (контрольную) группу составили 104 пациента (все мужчины) – спасатели поисково-спасательных формирований МЧС России, практически здоровые люди в возрасте от 21 до 43 лет, средний возраст ($34,3 \pm 5,3$) года.

При сборе анамнеза у пациентов учитывали такие неблагоприятные факторы труда, как наличие контакта с вредными и радиоактивными веществами, пребывание в областях, подвергшихся радиационному загрязнению, участие в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, кроме того, оценивали полученную дозу радиационного излучения, год и общее количество дней пребывания на ЧАЭС. Всем пациентам выполняли стандартные клинико-лабораторные исследования, сонографию и компьютерную томографию ПЖ, определение IgG, IgG4, маркеров герпетических инфекций, аутоиммунных заболеваний.

У всех пациентов диагноз АИП верифицировали по совокупности клинических данных в сочетании с лабораторными, иммунологическими и инструментальными (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) методами исследования по предложенным критериям [3]. При этом использовали следующие основные этапы лабораторной диагностики заболеваний ПЖ (табл. 1).

Гематологические исследования выполняли в лаборатории клинической биохимии и иммунохимического анализа лабораторно-диагностического сектора клиники № 1 ВЦЭРМ на автоматическом анализаторе «Synchron CX®9 PRO», определяющем 26 параметров периферической крови (как венозной, так и капиллярной) с использованием соответствующих реагентов (амилаза, липаза, альфа 1-антитрипсин, АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, ОХС, общий белок, С-пептид, ИРИ, гликозилированный гемогло-

бин).

Для оценки инсулинового обмена измеряли ИРИ, С-пептид, рассчитывали показатель Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR).

С целью исключения вирусной этиологии АИП определяли маркеры гепатитов В и С методом хемилюминесцентного анализа на автоматическом анализаторе «Access 2» «Beckman Coulter» (США) с использованием тест-систем «HCV AB Plus» и «HBs Ag». Все диагностические системы были разрешены к применению приказом Минздрава РФ № 322 от 21.10.2002 г. для выявления антител к вирусному гепатиту С и поверхностного антигена вируса гепатита В. Определение РНК-вирусного гепатита С, ДНК-вирусного гепатита В, ДНК-вирусов группы герпеса (HSV I/II, IV, IV, CMV) также проводили методом ПЦР на амплификаторе «DNA Engine® Dyad Peltier Thermal Cycler» фирмы «Bio-Rad» либо на многоканальном амплификаторе «Терцик» фирмы «ДНК-Технология» в научно-исследовательской лаборатории молекулярно-генетической диагностики клиники № 1 ВЦЭРМ в формате электрофоретической детекции с использованием коммерческих наборов.

В работе исследовали спонтанную и индуцированную продукцию цитокинов, а также содержание их в сыворотке крови по отечественным тест-системам, основанным на «сэндвич»-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Использовали тест-системы на интерлейкин-8 (IL-8) производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург), тест-системы на интерферон α (IFN α) производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

В качестве индукторов использовали пирогенал в дозе 50 мкг/мл (IL-8) и вирус болезни Ньюкастла с инфекционным титром 8 lg ЭИД/0,2 мл в объеме 10 мкл на лунку (IFN α).

Концентрация антинеофильных антител к миелопероксидазе (ANCA-MPO), антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) в сыворотке крови также определяли методом твердофазного ИФА. Для определения иммуноглобулинов использовали тест-системы производства ООО «Хема-Медика» (Санкт-Петербург), для определения ANCA-MPO и ASCA – тест-системы производства «Orgentec» (Германия).

Субпопуляционный состав лимфоцитов исследовали методом проточной цитометрии («Cytomics FC500», фирмы «Beckman-Coulter») в цельной крови с использованием следующих моноклональных антител в многоцветном анализе: - CD45FITC/CD95PE;

Этапы диагностики заболеваний ПЖ [3]

Метод исследования	Методика исследования
I. Первичная неспецифическая диагностика	
Общеклинические лабораторные и инструментальные исследования	Клинический анализ крови с тромбоцитами. Общий анализ мочи. Копрограмма
Биохимические исследования	Показатели углеводного обмена (глюкоза, гликозилированный гемоглобин). Показатели липидного обмена – общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА). Показатели белкового обмена (общий белок, альбумин). Показатели функции печени: аланин-трансаминаза (АЛТ), аспартат-трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), γ -глутамил-трансаминаза (ГГТП). Показатели функции поджелудочной железы – липаза, амилаза, глюкозотолерантный тест, альфа 1-антитрипсин, ревматоидный фактор (РФ)
Иммунохимические исследования	С-пептид, антиядерные антитела (АНА), антимитохондриальные антитела (АМА), антитела к тиреопероксидазе (анти-ТПО), антитела к тиреоглобулину (ТГ), антитела к париетальным клеткам, антитела к глиадину. Иммунореактивный инсулин (ИРИ)
Эхография ПЖ	2D-эхография
II. Исключение вирусных поражений (специфическая диагностика)	
Серодиагностика инфекций	Гепатит В: HBsAg; HBCorAb. Гепатит С: Anti-HCV. Герпесвирусные инфекции: анти-CMV-IgM, анти-CMV-IgG (с индексом авидности), суммарные антитела к предраннему белку (IEA) цитомегаловируса, HSV I/II IgM, HSV I/II IgG (с индексом авидности); вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ): IgA-антитела, иммуноглобулины класса G к ранним белкам вируса (EA), иммуноглобулины класса G к ядерному белку вируса (NA), иммуноглобулины класса G к капсидному белку (VCA) (с индексом авидности), иммуноглобулины класса M к капсидному белку вируса (VCA)
Молекулярно-биологические исследования (метод полимеразной цепной реакции – ПЦР)	Качественные; (HHV I/II, V1-типа, ВЭБ, ЦМВ, HCV, HBV). Количественные (при необходимости)
III. Дополнительные методы исследования	
Эндоскопическое	Эзофагогастродуоденоскопия
Ультразвуковое	Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и ветвей брюшного отдела аорты
Рентгенологическое	Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства

- CD3FITC/CD4PE/CD8PC5;
- CD3FITC/CD(16+56)PE/HLAPC5;
- CD19FITC/CD27PE/CD5PC5;
- CD4FITC/CD127PE/CD25PC5;
- CD3FITC/ $\gamma\delta$ PE/ $\alpha\beta$ PC5.

УЗИ органов брюшной полости и ветвей брюшного отдела аорты проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате «iU22» фирмы «Philips» (США), оснащенном мультиточечными датчиками от 2 до 10,5 МГц с цветным и энергетическим доплером, в дуплексном и триплексном режимах. Все УЗИ осуществляли по стандартной методике [2]. Кроме того, пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную рентгеновскую томографию, МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием.

Для обработки и анализа данных, полученных в ходе выполнения данной работы, использовали пакет прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 и 2007 и Statistica 6.0. Сходство (различия) в группах определяли при помощи t-критерий Стьюдента.

Результаты и их анализ

Клинические проявления АИП. Болевой синдром был установлен у 91,3 % больных, при этом боли типа А были у 42,3 %, а типа В – у 49 %. Субиктеричность склер обнаружена у 5 больных, кожный симптом «кровавой росы» – у 12, а симптом Куллена – у 29 больных. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ выявлена в 100 % случаев, в том числе в сочетании с инкреторной недостаточностью органа – в 44,8 % случаев. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ клинически характеризовалась вздутием живота, кашицеобразным стулом от 3 до 6 раз в сутки, полифекалией, зловонным запахом, похуданием у 43,6 % пациентов, а лабораторно, главным образом, выраженной стеатореей и в меньшей степени – амило- и креатореей.

Сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 9 % больных. Повышение в крови панкреатических ферментов отмечено у 76,9 % больных.

При УЗИ ПЖ у пациентов выявили следующие акустические детерминанты АИП:

- тип А (ранняя стадия) – диффузное или локальное увеличение ПЖ с гипозохогенностью всех ее отделов – у 47,4 %;

- тип В (промежуточная стадия) – нормальные размеры с его неравномерной гиперэхогенностью ПЖ – у 7,7 %;

- тип С (продвинутая стадия) – уменьшение одного или всех размеров органа с его гиперэхогенностью и неровностью контуров – у 38,5 %;

- тип D – сегментарное увеличение головки ПЖ, с ее гиперэхогенностью и расширение диаметра общего желчного протока – у 6,4 %;

- фиброзирующий дуктулит – признаки интрапанкреатической гипертензии (неравномерное расширение от 2 до 3 мм ГПП, его извитость – у 53,1 %, утолщение его стенок – у 16,7 %;

- неравномерное сужение ГПП с его фокальной дилатацией – у 83,3 %;

- отсутствие кальцинатов в паренхиме ПЖ и, следовательно, – предшествующего острого фокального некроза паренхимы органа – у 100 %.

Кроме того, при УЗИ у пациентов с АИП обнаружили увеличение размеров околочелюстных слюнных желез у 32,9 %, подчелюстных желез – у 30,8 %, предстательной железы – у 8,9 %, щитовидной железы – у 44,9 % (по типу аутоиммунного тиреоидита) пациентов, а генерализованную либо сегментарную лимфоаденопатию – соответственно у 32,1 и 51,3 %.

При КТ отметили следующие изменения в размерах и структуре ПЖ:

- тотальный либо фокальный фиброз органа;

- увеличение либо уменьшение размеров ПЖ, неравномерность ГПП, признаки интрапанкреатической гипертензии, абдоминальная лимфоаденопатия, редко – расширение общего желчного протока и утолщение стенок терминальной части общего желчного протока с неравномерностью его диаметра.

При исследовании у пациентов с АИП выявлены аутоиммунные маркеры:

- антитела к ТПО – у 32,1 %;

- антитела к париетальным клеткам – у 5,1 %;

- антинуклеарные антитела – у 25,6 %;

- ревматоидный фактор – у 7,7 %;

- антитела к антигену печени, почек и к глиадину – у 1,3 %.

При изучении у больных с АИП маркеров репликации вирусов группы герпеса методом ПЦР в слюне ДНК вируса герпеса VI типа выявлена у 76,9 %, а ВЭБ – у 65,4 % обследованных, при этом антитела IgG к данным вирусам определялись у 100 % больных. Установлена прямая коррелятивная связь ($r = 0,78$; $p < 0,05$) между репликацией ВЭБ, вируса герпеса VI типа с фазой обострения заболевания. При этом во 2-й группе ДНК вируса герпеса VI типа в слюне выявлена у 13,5 %, а ВЭБ – у 19,5 % обследованных, при сравнении с данными 1-й группы различия статистически значимые ($p < 0,05$).

Лечение больных с АИП в настоящее время нельзя признать полностью решенной задачей, так как до сих пор нет общепринятых стандартов по лечению данной нозологической формы. Рекомендуются, чтобы все пациенты с вероятным или предполагаемым диагнозом АИП направлялись к гастроэнтерологу-панкреатологу [12].

Нами проведено лечение с использованием различных схем терапии 78 больных с АИП (1-я группа) на протяжении 3 нед. Пациентов распределили на 3 подгруппы: 1А-я ($n = 24$) – ЛПА на ЧАЭС, которым проводилась базисная терапия [ингибитор протонной помпы (рабепразол 20 мг/сут), полиферментные препараты (панкреатин, 120 000 ЕД/сут), спазмолитики (мебеверин, 400 мг/сут)]; 1Б-я ($n = 25$) – ЛПА, получавшие, кроме базисной терапии, глюкокортикоиды (ГКТ) (преднизолон в дозе 30 мг/сут); 1В-я ($n = 29$) – ЛПА, которые при получении положительных результатов ПЦР на ДНК вирусов ВЭБ или вируса герпеса VI типа, помимо базисной, получали противовирусную терапию (ПВТ).

Таблица 2

Результаты лечения АИП (%)

Показатель	Подгруппа					
	1А-я		1Б-я		1В-я	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Болевой синдром	83,3	12,5	73,3	8	82,7	7
Болезненность в проекции ПЖ	100	20,8	100	12,5	100	10,3
Метеоризм	83,3	25	80	12	86,2	10,4
Диарея	75	8,3	84	8	82,8	6,9
Липаза, ЕД/л	256,2 ± 12,7	78,3 ± 5,8	244,8 ± 10,1	84,6 ± 7,3	256,7 ± 11,3	68,3 ± 5,1
Амилаза, ЕД/л	145,4 ± 15,6	72,5 ± 13,6	138,1 ± 7,3	94,1 ± 8,5	148,1 ± 9,7	104,1 ± 5,8
Стеаторея	100	12,5	100	12,5	86,2	10,3
Увеличение слюнных желез (сиалоаденит)	33,3	33,3	32	25	31	7
Увеличение лимфатических узлов (лимфоаденопатия)	25	25	24	24	27,6	7

Основные направления лечения АИП

Таблица 3

Направление терапии	Препарат
Этиотропная	Ганцикловир, валганцикловир
Патогенетическая:	
полиферментные препараты	Панкреатин 100 000–120 000 ЕД/сут
секретолитики	Рабепразол, эзомепразол, омепразол
спазмолитики	Мебеверин, гиосцина бутилбромид
Иммуносупрессорная	Глюкокортикоиды
Цитостатическая	Азатиоприн
Иммунотропная	Интерферон альфа 2, панавир, кагоцел
Симптоматическая	Анальгетики

ПВТ проводилась путем назначения ингибиторов репликации вирусов герпеса – ганцикловира 500 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 10 сут.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, проведение противовирусной и иммунотропной терапии по эффективности превосходило как стандартную терапию, так и терапию глюкокортикоидными. Кроме того, применение ПВТ оказалось возможным даже при наличии противопоказаний к назначению ГКС. При лечении ГКС выявлены осложнения в виде усиления болей в эпигастральной области у 9 больных, в том числе у 2 пациентов диагностировано эрозивное поражение желудка. На фоне проведения ПВТ у 5 человек отмечено преходящее повышение активности печеночных ферментов, нормализовавшееся после завершения лечения. После окончания курса ПВТ, по результатам УЗИ, отмечены нормализация размеров слюнных желез, уменьшение размеров поджелудочной железы у всех пациентов, а также нормализация уровней IgG и IgG4. При этом необходимо отметить, что данные эффекты при применении ганцикловира отмечали только к моменту окончания лечения, в то время как отрицательная ПЦР на ДНК вирусов герпеса VI типа и ВЭБ выявлена уже на 10-е сутки от начала терапии.

Данное исследование, на наш взгляд, предопределяет пути дальнейшего научного поиска как для изучения роли герпесвирусной инфекции в этиологии и патогенезе АИП, так и для разработки наиболее эффективных подходов к лечению данного заболевания. Основные направления терапии АИП представлены в табл. 3.

Выводы

1. Одним из основных ко-триггеров, запускающих каскад аутоиммунных реакций при АИП, является герпетическая инфекция (вирус герпеса VI типа и ВЭБ), которая с высокой частотой выявляется при данном заболевании,

2. Включение в схему лечения больных с АИП с положительной ПЦР на ДНК вируса герпеса VI типа и ВЭБ противовирусной терапии приводит не только к нивелированию клинических

проявлений заболевания, но и характеризуется улучшением внешнесекреторной функции ПЖ, а также нормализацией уровней IgG и особенно IgG4 по результатам динамического иммунологического мониторинга у большинства обследуемых.

3. При достижении отрицательного результата ПЦР на ДНК вирусов герпеса VI типа и ВЭБ отмечается уменьшение клинической симптоматики АИП, а также улучшение лабораторных и иммунологических показателей.

Литература

1. Бацков С.С. Клиническая гепатология и панкреатология / С.С. Бацков, А.В. Гордиенко. – СПб. : ВМедА, 1998. – 298 с.
2. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии / С.С. Бацков. – СПб. : ВМедА, 1998. – 186 с.
3. Клинико-иммунологическая характеристика аутоиммунного панкреатита у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / С.С. Бацков, А.А. Андреев, Н.И. Давыдова, Н.В. Бычкова // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2010. – № 3. – С. 10–15.
4. Autoimmune pancreatitis associated with immune-mediated inflammation of the papilla of Vater: report on two cases / P. Sahin, J. Pozsár, K. Simon [et. al.] // Pancreas. – 2004. – Vol. 29. – P. 162–166.
5. Atypical manifestations of pancreatitis with autoimmune phenomenon in an adolescent female / K. Fukumori, S. Shakado, T. Miyahara [et. al.] // Intern. Med. – 2005. – Vol. 44. – P. 886–891.
6. Ehemann C.R. Autoimmune thyroid disease associated with environmental thyroidal irradiation / C.R. Ehemann, P. Garbe, R.M. Tuttle // Thyroid. – 2003. – Vol. 13, N 5. – P. 453–464.
7. Efficacy of endoscopic therapy and surgery in chronic pancreatitis / G. Kreuzer, A. Ferlitsch, T. Sautner // Gut. – 2003. – Vol. 52, Suppl. VI. – P. 84.
8. Lehman G.A. Role of ERCP and other endoscopic modalities in chronic pancreatitis / G.A. Lehman [et. al.] // Gastrointest. Endosc. – 2002. – Vol. 56. – P. 237–240.
9. Neuhaus H. Therapeutic pancreatic endoscopy / H. Neuhaus // Endoscopy. – 2004. – Vol. 36, N 1. – P. 8–16.
10. Salivary gland involvement in patients with chronic pancreatitis / L. Frulloni, G. Morana, P. Bovo // Pancreas. – 1999. – Vol. 19. – P. 33–38.
11. Sandouk F. Endoscopic management of chronic pancreatitis / F. Sandouk, M. Masrizada, S. Haffar // Gut. – 2002. – Vol. 51, Suppl. III. – P. 259.
12. Sutton R. Autoimmune pancreatitis – also a Western disease / R. Sutton // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 581–583.
13. Venn R.P. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute and chronic pancreatitis / R.P. Venn, R.D. Brown, A.G. Halline // J. Clin. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 34, N 5. – P. 560–568.

**ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ,
ПОСТРАДАВШЕГО ОТ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС:
ПОПУЛЯЦИЯ РЕПАТРИАНТОВ В ИЗРАИЛЕ**

Отделение гериатрии Медицинского центра Кармель;
Медицинский факультет Техниона (Израильский технологический институт);
Центр профилактической медицины, экологии и мира Чернобыля
(Израильский центр здоровья новых репатриантов), проект «Чернобыль», г. Хайфа, Израиль

По данным Израильского центра здоровья новых репатриантов (г. Хайфа, Израиль), установлено, что из 10 000 репатриантов, проживавших в бывшем СССР, 789 имеют злокачественную онкологическую патологию. Наиболее высокие уровни заболеваемости раком у репатриантов старше 65 лет установлены у лиц в возрасте 75–84 года ($p < 0,001$), которым на момент аварии на Чернобыльской АЭС было 55–64 года. Логистической регрессией выявлены признаки, статистически значимо влияющие на вероятность развития рака. Наиболее весомыми в них оказались данные о направлении от точки взрыва. В данной модели показатели возраста, пола и расстояние от точки взрыва были менее выражены.

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, радиоактивное загрязнение, Израиль, репатрианты, пожилой возраст, логистический анализ, онкологическая заболеваемость, рак.

Введение

26 апреля 1986 г. произошел взрыв реактора на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), в результате чего в атмосферу было выброшено от 50 до 250 млн Ки вместе с радиоактивным облаком, поднявшимся вверх на 1,5 км, что значительно больше, чем эффект атомных бомб, сброшенных на Японию в августе 1945 г. [1]. Это облако распространилось на большую часть Восточной Европы, достигло некоторых регионов Западной Европы, и были даже сообщения о повышении радиоактивного фона в некоторых регионах Северной Америки и Ближнего Востока [1, 7].

В результате аварии на ЧАЭС более 5 млн человек в странах Восточной Европы, в основном из Белоруссии, Украины и России, были подвержены значительной дозе излучения от радиоактивных осадков, и при этом многие люди были в полном неведении об опасности, поскольку органы советской власти задерживали передачу достоверной информации для общественности. Кроме того, около 600 тыс. человек – ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, привлеченные к операции по очистке зараженных территорий, зачастую не были защищены адекватной одеждой.

В открытой литературе имеются данные, что у тех, кто подвергся воздействию радиоактивности после аварии, возростал уровень заболеваемости и смертности от онкологических и других заболеваний, включая сердечно-сосудистые расстройства, заболевания нервной и костно-мышечной систем, отмечались случаи ускоренного биологического старения. Первонач-

ально рост заболеваемости онкологическими заболеваниями был связан с воздействием радиоактивного ^{131}I [9], а в более поздние периоды на рост заболеваемости стало влиять присутствие радиоактивных изотопов тяжелых металлов: цезия (^{137}Cs), стронция (^{90}Sr) и плутония (^{239}Pu) [2]. В Белоруссии за первое десятилетие, прошедшее после катастрофы, онкологическая заболеваемость увеличилась на 35 % [5]. Даже в Израиле у репатриантов из пострадавших районов общий показатель заболеваемости раком увеличился на 50 % [6]. К сожалению, период полураспада изотопов тяжелых металлов, упомянутых ранее плутония, цезия и стронция, составляет от 20–30 и до 100 лет [8]. Эпидемиологически это может влиять на рост уровня онкологической заболеваемости, особенно среди пожилых людей.

Высокий уровень радиоактивного загрязнения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС пришелся на ряд областей, являвшихся традиционными регионами с высокой концентрацией еврейского населения в бывшем СССР. Многие из этой категории населения впоследствии эмигрировали (репатрировались) в Израиль. Значительная часть этой популяции прибыла в Израиль в трудоспособном возрасте, но сейчас большинство репатриантов перешагнули рубеж пожилого возраста (65 лет и более).

В настоящее время по-прежнему отмечается недостаточное количество информации о распространенности онкологической заболеваемости среди пожилого населения, и целью данного исследования было изучение заболеваемости раком среди населения в возрасте стар-

ше 65 лет на момент, когда для этой категории лиц были собраны данные для национального проекта «Чернобыль» в Израиле.

В качестве рабочей была принята гипотеза, что онкологическая заболеваемость будет увеличиваться с возрастом у пожилых людей, проживавших на радиоактивно зараженных территориях вследствие аварии на ЧАЭС, и зависеть от места проживания (расстояния) на момент аварии на ЧАЭС и метеорологических условий.

Материалы и методы

В 1994 г. по инициативе Израильского центра здоровья новых репатриантов (г. Хайфа, Израиль) были начаты исследования состояния здоровья репатриантов, прибывших из районов, подвергшихся радиоактивному заражению вследствие аварии на ЧАЭС. Собранные демографические данные и информация о состоянии здоровья этих репатриантов помещены в базу данных регистра, который является частью проекта «Чернобыль» в Израиле. На момент начала данного исследования в 2005 г. в базе данных уже имелись записи на 47 тыс. человек, из которых 10 тыс. (21,2 % от общей численности исследуемой группы) были в возрасте старше 65 лет. Для целей исследования репатрианты старшей возрастной группы были разделены на три подгруппы: 1-я – 65–74 года, 2-я – 75–84 года и 3-я – 85 лет и старше.

Данные анализировали с использованием программного пакета SPSS 13 (SPSS Inc. 2004). Значимым принято значение при $p < 0,05$. Расстояния между АЭС и местом жительства на момент аварии (расстояние от условной точки взрыва) были определены с помощью Google Earth и взяты в качестве основной переменной. Методом логистической регрессии диагноз злокачественных онкологических заболеваний сравнивался с независимыми переменными – расстоянием от точки взрыва, метеорологическими условиями, полом, возрастом и др.

Результаты исследования

Средний возраст репатриантов в группе на момент проведения исследования составил $(76,6 \pm 8,1)$ года. Женщин оказалось 5789, или 57,9 %. В исследуемой когорте лица 1-й группы составили 44,5 %, 2-й группы – 42,3 %, 3-й группы – 13,3 %.

В общей группе выявлены 789 (7,9 %) случаев злокачественных онкологических заболеваний (далее – рака). Репатрианты 2-й группы, которым на момент аварии было 55–64 года, имели значительно более высокие уровни заболеваемости раком (9 %) по сравнению с лицами

Таблица 1
Географические особенности проживания, случаи и уровень заболеваний раком репатриантов

Город/регион (направление и расстояние от точки взрыва)	Количество, n (%)	Уровень заболеваний раком, n (%)
Тула (северо-восток, 574 км)	62 (0,6)	9 (14,5)
Брест (север, 350 км)	163 (1,6)	16 (9,8)
Винница (юго-запад, 258 км)	517 (5,2)	50 (9,7)
Минск (северо-запад, 345 км)	823 (8,2)	72 (8,7)
Витебск (север, 435 км)	414 (4,1)	35 (8,5)
Чернигов (восток, 85 км)	306 (3,1)	26 (8,5)
Киев (юг, 100 км)	1967 (19,7)	161 (8,2)
Брянск (северо-восток, 366 км)	581 (5,8)	45 (7,8)
Житомир (юго-запад, 158 км)	1407 (14,1)	105 (7,5)
Могилев (север, 219 км)	1197 (12,0)	87 (7,3)
Гомель (север, 140 км)	2335 (23,4)	165 (7,1)
Другие	229 (2,3)	18 (7,8)
Всего	10 000	789

1-й и 2-й группы, уровни заболеваемости для которых были примерно одинаковыми – 7,1 % ($\chi_2 = 12,89$, $df = 2$, $p = 0,002$). К 2008 г. из 10 000 репатриантов умерли 2230, из которых лиц 1-й группы было 19,7 %, 2-й группы – 45,4 %, 3-й группы – 34,9 %. Диагноз рака был зафиксирован у 307 (38,9 %) умерших.

Исследование заболеваемости раком среди репатриантов, прибывших из различных регионов бывшего СССР, показывает, что самый высокий показатель (14,5 %) отмечается у репатриантов из Тульской обл. (более 570 км к северо-востоку от точки взрыва 4-го реактора ЧАЭС), далее следуют (9,8 %) репатрианты из Брестской обл. (350 км к северу от точки взрыва), а затем из г. Винницы (9,7 %) – 260 км на юго-запад (табл. 1).

Оказалось, что показатели распространенности рака прямо не связаны с расстоянием от точки взрыва. Например, уровни рака у лиц, прибывших из г. Мозырь (6,9 %) и г. Коростень (7,1 %), были более низкими, чем у других репатриантов, хотя оба города расположены примерно в 120 км от ЧАЭС. Или репатрианты из таких регионов, как Гомельская обл., которая находится только в 140 км на север, имели относительно более низкий уровень распространенности рака (7,1 %) (см. табл. 1).

Логистической регрессией выявлены признаки, статистически значимо влияющие на ве-

Таблица 2
Оценка признаков, включенных в модель для прогноза вероятности возникновения рака

Переменная	Коэффициент Вальда	p
Направление от точки взрыва	3,498	0,061
Женский пол	3,34	0,067
Возрастные группы	198	0,159
Расстояние от точки взрыва	1,741	0,187

роятность развития рака. Наиболее весомыми в них оказались данные о направлении от точки взрыва (табл. 2). В данной модели показатели возраста, пола и расстояние от точки взрыва были менее выражены.

Обсуждение результатов

М. Hatch и соавт. [8] в обзорной статье сообщали о заболеваемости раком среди детей, но указали при этом на недостаток информации в отношении пожилых людей. Особенностью данного исследования явилось изучение уровней заболеваемости раком у лиц в возрасте 45 лет и старше на момент аварии на ЧАЭС. Оказалось, что наибольший уровень онкологической заболеваемости был у репатриантов 2-й группы, которым на момент обследования было 75–84 года, а в момент аварии на ЧАЭС – 55–64 года. Никаких объяснений нами не было найдено, почему уровень заболеваемости раком напоминает инвертированную U-кривую. В качестве одной из возможных причин можно предположить следующее: лица в возрасте 65 лет и старше на момент аварии либо умерли еще до репатриации, или были слишком стары и больны, чтобы репатрироваться в Израиль в 1990-х годах.

Ряд репатриантов, проживавших ранее в районах, более близких к АЭС, например Мозыре, Коростене, подверглись значительно меньшему воздействию от радиоактивных осадков, в то время как проживавшие в других городах на расстоянии более 400 км от точки взрыва, например, из Тульской обл. и Брестской обл. имеют значительно высокие уровни распространенности рака.

Фактически на модели логистической регрессии с использованием в качестве независимой переменной диагноз рака найдена единственная переменная, которая приближается к статистически достоверному значению, – направление от взрыва на 4-м блоке ЧАЭС, а не прямое расстояние от точки взрыва. Объяснение этого явления можно найти в погодных условиях во время аварии, связанных с господствующими ветрами. Воздействию значительного уровня радиоактивных осадков, как сообщалось, подверглись около 20 млн человек. Недавно было также официально признано, что советские Военно-воздушные силы принимали участие в операциях по «засеванию» облаков для стимуляции выпадения радиоактивных дождей в районах в непосредственной близости от Москвы в целях предотвращения радиоактивных осадков в самом городе [9]. Этот факт объясняет причину, почему жители Тульской и

Калужской областей, находящиеся на расстоянии более 400 км от взрыва ядерного реактора, но не сама Москва, оказались сильно пострадавшими от радиации.

Реальное число смертей, вызванных непосредственно воздействием аварии, определяется десятками случаев. Однако смертность в долгосрочной перспективе в результате радиационно-индуцированного рака и другого ущерба здоровью точно неизвестна. Уровень смертности у репатриантов старше 65 лет, подвергшихся радиоактивному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС, составляет 223 случая на 1000 человек, что значительно выше среднеизраильских показателей для данной возрастной группы – соответственно 66 смертей на 1000 человек. Результаты эпидемиологических исследований показывают необходимость оказания большего внимания к возможному факту роста заболеваемости раком в популяции репатриантов, подвергшихся значительному радиоактивному воздействию, и частью этой проблемы является группа репатриантов пожилого возраста. Период полураспада радиоактивных изотопов тяжелых металлов составляет 20–30 лет, и наши репатрианты из районов с радиоактивно зараженной местностью быстро приближаются к критической точке с ожидаемым увеличением заболеваемости раком.

Заключение

Проведенные исследования показали, что метеорологические условия (направление, сила ветра, осадки и т. п.) в момент ядерной аварии являются значимым фактором, влияющим на последствия загрязнения территории и формирующим риск нарушения здоровья у населения соответствующих регионов.

Установлено также, что показатели онкологической заболеваемости у репатриантов из радиационно-загрязненной территории вследствие аварии на ЧАЭС будут возрастать в будущем. Для уточнения факторов радиобиологического риска эпидемиологические исследования и мониторинг пожилых возрастных групп необходимо продолжить.

Литература

1. Chernobyl Info: Swiss Agency for Development and Cooperation (SDC), Bern, Switzerland. – URL: <http://www.chernobyl.info/index.php> (Accessed 10.10.2008 г.).
2. Chernobyl Thyroid Diseases Study Group of Belarus, Ukraine, and the USA. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: Objectives, design and methods /

- V.A. Stezhko, E.F. Buglova, L.I. Danilova [et al.] // *Radiat Res.* – 2004. – Vol. 61. – P. 481–492.
3. Gray R. How we made the Chernobyl rain / R. Gray. – Retrieved from : Telegraph.co.uk 24 April 2007 (Accessed 10.10.2008 г.).
4. Guskov A. Health and radiation exposure / A. Guskov, A. Bushmanov // *Atom Ener J.* – 2003. – 9 p. – URL: http://eco-pravda.km.ru/science/rea9_3.htm (Accessed 10.03.2008 г.).
5. Okeanov A.E. A national cancer registry to assess trends after the Chernobyl accident / A.E. Okeanov, E.Y. Sosnovskaya, O.P. Priatkina // *Swiss Med Wkly.* – 2004. – Vol. 134. – P. 645–649.
6. Potential effect of the Russian immigration on cancer incidence in Israel / B. Modan, S. Etlin, L. Re-menick, I. Novikov // *Harefuah.* – 1995. – Vol. 128, N 12. – P. 754–756.
7. Simulating transport of non-Chernobyl (¹³⁷Cs and (⁹⁰Sr in the North Atlantic-Arctic region / Y.Gao, H. Drange, M. Bentsen, O.M. Johannessen // *J Environ Radioact.* – 2004. – Vol. 71. – P. 1–16.
8. The Chernobyl disaster: cancer following the accident at the Chernobyl nuclear power plant / M. Hatch, E. Ron, A. Bouville [et al.] // *Epidemiol Rev.* – 2005. – Vol. 27. – P. 56–66.
9. Thyroid dose and thyroid cancer incidence after the Chernobyl accident: assessments for the Zhytomyr region (Ukraine) / G.M. Goulko, N.I. Chepurney, P. Jacob [et al.] // *Radiat Environ Biophys.* – 1998. – Vol. 36. – P. 261–273.

АНАЛИЗ НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ СЛУЧАЕВ ОБЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ, СВЯЗАННЫХ С РАЗВИТИЕМ САМОПРОИЗВОЛЬНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Проанализированы 10 случаев острой лучевой болезни человека (ОЛБ) в радиационных авариях, связанных с развитием самопроизвольной цепной реакции (СЦР), включая 8 наиболее тяжелых и сложных для интерпретации и 2 – с кишечной формой ОЛБ. Первичная реакция возникла в первые минуты после облучения в большинстве случаев с кратковременной потерей сознания, так называемой ранней преходящей недееспособностью (РПН). Рвота начиналась через 10–15 мин и в половине случаев сопровождалась поносом, отчетливо проявлялись первичная эритема кожи и гиперемия конъюнктивы. Ведущим клиническим синдромом у 8 наиболее тяжело пострадавших была сердечно-сосудистая недостаточность с глубокой артериальной гипотензией. Во всех случаях отмечались тахикардия и одышка и имелись морфологические признаки радиационного поражения сердечно-сосудистой системы. У нескольких больных наблюдались клинические и морфологические признаки поражения легких. Нарушения в неврологическом статусе и морфологические изменения в тканях мозга носили вторичный характер. Закономерности развития ранних неврологических нарушений, в том числе РПН, наблюдавшиеся у пострадавших в рассматриваемых авариях, значимо коррелируют с данными наблюдений в экспериментах на лабораторных животных (обезьянах *Macaca fascicularis*). Получено четкое подтверждение наличия особой, кардиоваскулярной формы ОЛБ, наблюдавшейся в диапазоне доз выше 50 Гр и по срокам гибели между кишечной и церебральной формами.

Ключевые слова: радиационная авария, самопроизвольная цепная реакция, острая лучевая болезнь.

Введение

Аварии на предприятиях атомной промышленности, на экспериментальных ядерных реакторах и критических сборках с развитием самопроизвольной цепной реакции (СЦР) относятся к достаточно редким событиям и возникали в основном в годы становления атомной промышленности и отладки ядерных технологий. Общее число таких событий в мире с клиническими последствиями для пострадавших не достигает 30. Однако наиболее тяжелые случаи острой лучевой болезни (ОЛБ) наблюдались как у нас в стране, так и за рубежом в результате именно таких аварий [1]. При этом пострадавшие всегда подвергались очень кратковременному, практически, мгновенному воздействию высоких доз γ -нейтронного излучения. Вследствие значимой доли нейтронной компоненты в большинстве тяжелых случаев имело место весьма неравномерное распределение поглощенной дозы по телу.

Каждый отдельный случай аварийного облучения оказывался уникальным, как уникальны были поза и положение относительно источника каждого пострадавшего в момент аварии.

Оценка степени тяжести ОЛБ при неравномерном облучении оказывается весьма сложной задачей, и перенесение клинического опыта диагностики и лечения пострадавших при относительно равномерном облучении на такие случаи крайне затруднительно. Вдобавок следует отметить, что в некоторых случаях имеет

место развитие нескольких, иногда конкурирующих по тяжести, радиационных синдромов. По этой же причине трудны и часто спорны вопросы интерпретации причин смерти, и это особенно относится к случаям ранних смертельных исходов.

В основу принятой в радиобиологии классификации острых радиационных поражений млекопитающих и человека [3, 6] положено представление о различиях в чувствительности к воздействию радиации критических систем организма, ответственных за клинические проявления и сроки гибели после облучения. Соответственно этому рассматриваются 3 формы ОЛБ:

- костномозговая – дозы облучения от 1 до 10 Гр;
- кишечная – дозы облучения от 10 до 20 Гр;
- церебральная – в более высоком диапазоне доз.

Некоторые авторы считают целесообразным выделять между кишечной и церебральной формами ОЛБ (дозы от 20 до 50 Гр), смертельный исход при которой связан с выраженной токсемией [3] или с поражением кардиоваскулярной системы [12]. Определенного консенсуса по этому вопросу нет, и в связи с этим представляется целесообразным, по возможности, детально рассмотреть имеющиеся данные клинических наблюдений за пострадавшими в авариях критичности с дозами общего облучения порядка 40–50 Гр и выше, окончившихся летальным

исходом в течение 2–3 сут. Следует подчеркнуть, что в других радиационных авариях столь высоких доз облучения и такие ранние сроки гибели пострадавших не наблюдались.

Практика показывает, что при высоких дозах γ -нейтронного излучения упомянутых классических представлений о формах лучевой болезни недостаточно для объяснения как особенностей клинической картины, так и причин смертельных исходов. В условиях неравномерного распределения поглощенных доз γ -нейтронного излучения критическими могут оказаться и другие «неожиданные» органы и ткани. Так, например, при определенных обстоятельствах поражение кожи, подлежащих тканей или легких становится ведущим и определяет как клиническую картину, так и причину летального исхода. С другой стороны – значительная неравномерность облучения может обусловить относительную или даже полную сохранность критических структур костного мозга и/или кишечника. Известно, что даже после облучения отдельных частей тела дозой более/равно 10–15 Гр восстановление кроветворения оказывается возможным. Это открывает путь для поиска эффективных лечебных мероприятий и в более высоком диапазоне доз. Поэтому детальный разбор клинических симптомов и причин летальных исходов в их связи с характером распределения дозы по телу во всех случаях и особенно при крайне тяжелых формах ОЛБ не может быть ограничен чисто академическим интересом, так как он открывает определенные перспективы раннего прогнозирования тяжести поражений и расширения возможностей терапии.

Материал и методы

В настоящем сообщении проанализированы 10 наиболее тяжелых из описанных в медицинской литературе случаев ОЛБ [1, 2, 5, 7–9, 12]. В табл. 1 представлены основные сведения о характере распределения поглощенных доз γ -нейтронного излучения в теле пострадавших в авариях, обусловленных развитием СЦР, даны сведения о литературных источниках, описывающих данные дозиметрии и/или клинику ОЛБ этих больных. Среди представленных наблюдений 8 составляют группу наиболее тяжелых и сложных для интерпретации случаев, а два последних на-

блюдения включены для сравнения как примеры классической кишечной формы ОЛБ.

Вследствие того, что длительность протекания ядерных процессов при СЦР измеряется микросекундами, общими условиями лучевого воздействия для всех пострадавших были их практическая «мгновенность» и то, что каждый из пострадавших находился в относительной близости к источнику γ -нейтронного излучения.

Из табл. 1 видно, что в рассматриваемых первых 8 случаях значения поглощенных доз превышают 40–50 Гр, а на отдельные участки (чаще – руки) – составляет более 100 Гр. У 2 пациентов с кишечной формой ОЛБ таких значений поглощенных доз не отмечалось. Следует также помнить, что при воздействии γ -нейтронного излучения сложного энергетического спектра, как правило, имеет место значительный градиент величины дозы по направлению пучка излучения. Разница в величинах поглощенной энергии по глубине тканей и/или в направлении грудь–спина у большинства больных была 3–4-кратной, а в случае с пострадавшим З [8] – 10-кратной за счет большего вклада нейтронов.

Условия облучения некоторых пострадавших были сходны или даже очень похожи между собой. Это относится к случаям К1 [2] и З [8]. На рис. 1 представлены конфигурация критической сборки и положение оператора З [8] в момент аварии, когда в результате выскальзывания из его рук верхней металлической (^{238}U) полусферы произошла СЦР. Поза оператора и положение тела относительно источника излучения таковы, что максимум дозы пришелся на руки и грудь при некоторой защите живота и ног, а большой вклад высокоэнергетических нейтронов в дозу (γ/n соотношение 1 : 10) обусловили существенную неравномерность распределения поглощенной дозы в направлении грудь–спина. Больной К1 [2] пострадал при работе со

Таблица 1
Поглощенные дозы у больных с ОЛБ крайне тяжелой степени, пострадавших в авариях критичности

Больной [лит.]	Поглощенная доза на участок тела, Гр				Локализация максимальной дозы	γ/n	Срок смерти, ч
	Голова	Грудь	Живот	Рука/нога			
К [12]	100	120	30		Левая часть груди	3 : 1	36
Р [9]	100	88			Левая часть головы		49
К1 [2]	30	60	20	760	Левая рука	1 : 2	55
З [8]	40	50	30	1000	Руки	1 : 10	66
Arg [7]		≥ 45		≥ 100	Правая рука	1 : 1	48
Л [5]	40	45	80	≥ 100	Ноги	1 : 1	72
М [5]	20	40	70	≥ 100	Ноги	1 : 1	92
В [1]	60	35	30	≥ 100	Правая рука	1 : 2	120
Е [1]	15	18	20	30	Ноги	1 : 1	≥ 180
С [5]	12	15	15	≥ 30	Ноги	1 : 1	≥ 180

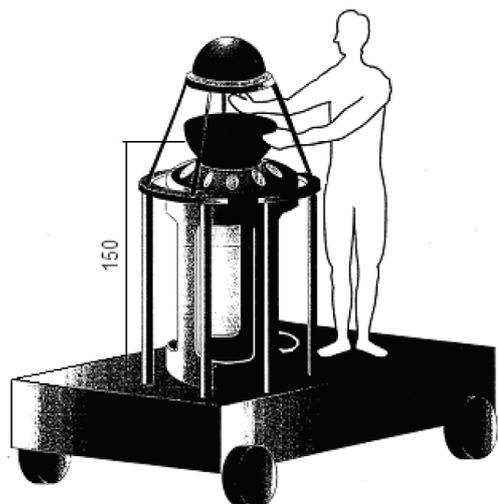


Рис. 1. Конфигурация критической сборки и положение оператора З [8] в момент аварии.

сборкой такой же конфигурации. Практически той же самой (по словесному описанию) была и непосредственная причина СЦП – непредвиденное резкое сближение верхней и нижней полусферы, что обусловило создание критической массы. В спектре излучения преобладали нейтроны высоких энергий и соотношение γ/n было 1 : 4. Поза пострадавшего К1 [2] была несколько иной. Он стоял, слегка повернувшись левой стороной тела к источнику. Распределение поглощенной дозы у пострадавших К1 [2] и З [8], как видно из табл. 1, весьма близкое.

Другая группа сходных по характеру облучения больных – это пациенты М [5] и Л [5], пострадавшие в аварии на первом в СССР ядерном предприятии в 1958 г., и пострадавший Р [9], подвергшийся близкому по ряду параметров радиационному воздействию 6 лет спустя в США на заводе по переработке ядерного топлива. Во всех этих авариях работы проводились с нарушениями принятых правил. Операторы проводили ручную переливание растворов обогащенного урана в большем, чем надо количестве (пострадавшие М [5] и Р [9]) или более высоко обогащенного раствора (пострадавший Л [5]), находясь в непосредственной близости к сосудам и оказавшись вследствие этого своего рода «отражателями». Эти факторы совместно инициировали СЦП. Во всех случаях исполнители работы видели яркую вспышку, происходил выброс раствора. Распределение поглощенной дозы в теле пострадавших отличалось преимущественно в том отношении, что у Л [5] и М [5] максимальному облучению подверглась нижняя часть тела, а у Р [9] – верхняя половина тела. Это соответствовало различиям в положении пострадавших в момент СЦП относительно ис-

точника излучения: Л [5] и М [5] проводили переливание раствора в емкость, находящуюся на полу, а пострадавший Р [9] имел дело с сосудами на уровне груди. В спектре излучения при равном вкладе γ -излучения преобладали нейтроны низких энергий.

В авариях с потерей контроля над критичностью на экспериментальных реакторах смертельному облучению подверглись пострадавшие В [1] и Arg [7]. Максимальные дозы воздействия определены для верхней половины тела и более ее правой части. Различными были γ/n -соотношения (1 : 2 и 1 : 1) и энергетический спектр нейтронов (преобладание быстрых или промежуточных нейтронов).

Пострадавший К [12] в момент облучения в научной лаборатории (г. Лос-Аламос, США, 30.12.1958 г.) стоял вблизи сосуда, в котором находились в виде 2 слоев водный и органический растворы плутония. Для наблюдения за начавшимся процессом смешивания растворов оператор заглядывает в «глазок». Его тело в этом положении послужило нежелательным отражателем, что спровоцировало внезапный переход системы в критическое состояние. Максимальному облучению подверглись голова и верхняя половина тела, несколько больше слева. Вклад γ -излучения в суммарную дозу был в 3 раза больше нейтронов.

Среди клинических симптомов лучевого поражения крайне тяжелой степени на 1-м месте по времени появления стоят такие симптомы, как очень рано возникающая первичная реакция (ПР), иногда с потерей сознания. В научной литературе подобные проявления принято называть ранней преходящей недееспособностью (РПН). Этот симптом, возникающий сразу после облучения, отмечен у 6 пациентов и был наиболее выражен по глубине и длительности у пострадавшего К [12]. Рвота, начинающаяся через 10–15 мин, практически во всех случаях была длительной и в половине случаев сопровождалась диареей. Исключением по характеру развития ПР является пострадавший З [8], у которого не было РПН, а рвота началась лишь к концу 1-го часа. Важным признаком крайне тяжелого поражения является ранняя, яркая, распространенная и стойкая первичная эритема кожи, а также гиперемия конъюнктивы, сопровождающиеся чувством жара. Пострадавший К [12], приходя в себя, повторял: «I'm burning up» («Я обжегся»). Время появления этих симптомов – минуты, реже часы после воздействия, что зависит, как и их выраженность, от дозы облучения всего тела или максимально облученных его частей. Спустя 12–24 ч присоединяется

Таблица 2

Выраженность и время возникновения ранних клинических симптомов у больных с ОЛБ крайне тяжелой степени, пострадавших в авариях критичности

Пострадавший	Доза на область груди	РПН (наблюдалась или нет, сроки начала)	Первичная реакция*	Первичная эритема**	Время наступления смерти, часы после облучения
К [12]	120	+++, с	+, #, 20 мин	+++, мин	36
Р [9]	88	+, мин	++, #, 15 мин	++, мин	49
К1 [2]	60	+, мин (?)	++, #, 10 мин	+++, мин	55
З[8]	50	Не было	++, 50мин	+++, мин	66
Arg [7]	≥45	+, с	+++, 15 мин	++, мин	48
Л [5]	45	+, с	+++, 15 мин	+, ч	72
М [5]	40	Не было	+++, #10 мин	+, ч	92
В [1]	35	+, мин	++, 15 мин	++, ч	120
Е [1]	18	±, мин	+++, 5 мин	+, ч	≥ 180
С [5]	12	Не было	+++, 20 мин	+, ч	≥ 180

* Выраженность рвоты: +однократно, ++ повторно, +++ неукротимая; # диарея.

** Выраженность эритемы кожи: + только в зоне максимального облучения, ++ распространенная, +++ распространенная с отеком.

отечность, кожа приобретает синюшно-багровый оттенок, а в очень тяжелых случаях гиперемия сменялась мертвенной бледностью (пострадавший К1 [2]). Наличие этих симптомов, время их появления и выраженность суммированы в табл. 2. Кроме того, в эти ранние сроки у всех пострадавших наблюдались повышение температуры тела до 39–40 °С, в анализах крови – лейкоцитоз и лимфопения (вплоть до нулевых значений).

В табл. 2 представлены данные по мере уменьшения дозы, полученной на область груди, что до некоторой степени совпало с укорочением времени появления ранних клинических симптомов у пострадавших. Три первых наблюдения, представленных в табл. 2 чисто по формальным признакам, включая наличие РПН и сроки гибели, относят к церебральной форме ОЛБ.

В неврологическом статусе у наиболее тяжелого из пострадавших К [12] уже в первые часы наблюдения отмечались спутанность сознания и двигательное беспокойство без отчетливых нарушений со стороны черепно-мозговых и периферических нервов. У пострадавших Р [9] и К1 [2] нарушения сознания были выражены слабее. Все больные жаловались на головные боли, особенно выраженные в начальном и терминальном периодах. Головокружения были более характерны для первых часов после воздействия. В неврологическом статусе отмечалась нестойкая общемозговая симптоматика: вялая реакция на свет, плохая конвергенция, фотофобия, гиперестезия кожи (при этом, последний симптом можно связать с эритемой кожи – ее прямым лучевым поражением). Во всех 3 случаях осмотр глазного дна обнаруживал умеренное расширение сосудов. У пострадавшего К1 [2] отмечено снижение давления в центральной

артерии сетчатки. Неврологическая симптоматика у других больных была еще более невыразительной.

Артериальная гипотензия, развивающаяся и нарастающая сразу после воздействия и достигающая до степени коллапса (в первые минуты РПН), в последующем течении крайне тяжелых форм ОЛБ обуславливает выраженную общую слабость и развитие олигурии. Особенно выраженной и длительной, плохо поддающейся коррекции, артериальная гипотензия была у больных: К [12], К1 [2] и В [1]. В некоторых случаях падению артериального давления предшествовало кратковременное его повышение (пораженные З [8], М [5]). Практически у всех пострадавших отмечались тахикардия (до 120–160 в 1 мин) и одышка.

Отеки отмечались и были выражены сильнее в зонах максимального облучения (дозы выше 100 Гр). На этот факт указывается во всех публикациях [4–10]. Так, у пострадавших К [12] и Arg [7] наибольшие отеки отмечены в области шеи, у них же наблюдалась отечность гортани и глотки. Пострадавшие Л и М [5] имели распространенные, рано возникшие отеки ног, а отеки рук были наиболее тяжелыми и практически определяющими тяжесть состояния у больных З [8], К1 [2] и В [1]. В последнем случае развились явления периферического неврита вследствие отека тканей в области плечевого сплетения. Такая локализация ранних (первые 30–48 ч) выраженных отеков в зонах лучевого воздействия с поглощенными дозами порядка 100–120 Гр и выше (до 760–1000 Гр), безусловно, свидетельствует о прямом радиационном поражении кожи, подкожной клетчатки и мышц. Проведенное в динамике измерение объемного кровотока методом флуометрии у больного З [8] показало его замедления до критических

значений ≤ 3 мл/(мин·100), что свидетельствует о роли очень раннего поражения сосудов. Подтверждением этих выводов являются характерные клинические признаки: ранняя эритема и выраженный болевой синдром. Отечный синдром был часто тяжелее, когда отмечалась более высокая доза облучения, возрастал вклад нейтронов в суммарную дозу (например у пострадавшего З [8]), и увеличивалось время от момента облучения (например, у пострадавших Л [5], М [5] и В [1]).

Этим клиническим признакам соответствуют данные морфологических исследований: в зонах максимального облучения отмечаются грубые расстройства гемодинамики (расширение и полнокровие сосудов, пердиapedезные кровоизлияния), гибель клеточных структур кожи и структурные нарушения мышечной ткани (исчезновение поперечной исчерченности).

Можно предположить, что нарушения гемодинамики при облучении человека в рассматриваемом высоком диапазоне доз связаны как с опосредованным, так и с прямым действием ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему. Прямое поражение сердечной мышцы в морфологическом выражении этого явления описано как интерстициальный миокардит: выраженный отек, начинающаяся дегенерация мышечных волокон, наличие экссудата в межфибриллярных пространствах. Следует заметить, что смерть больного К1 [2] наступила через 36 ч после облучения, а оцененная доза на область груди пострадавшего составляла 120 Гр. Менее отчетливо выраженные изменения сердечной мышцы представлены в описании патоморфологии больных Л [5] и М [5], у которых дозы на область сердца были ниже.

О прямом поражении сосудов, преимущественно среднего и мелкого калибров, свидетельствуют данные практически всех наблюдений, эти изменения относятся, как правило, к зонам максимального облучения, а их выраженность нарастает по мере увеличения сроков от момента облучения. В монографии [5] отмечено, что структурные изменения сосудистой стенки заключались в набухании, плазматическом пропитывании и гомогенизации стенок мелких артерий. Часто можно было видеть набухание ядер и слущивание клеток эндотелия, в мелких сосудах иногда встречались тромбозы.

Основанием для сомнений о ведущей роли поражения ЦНС у пострадавших служит также отсутствие морфологических признаков лучевого некроза тканей мозга (нейронов), с одной стороны, и выраженность сосудистых нарушений – с другой. Развивающиеся в терминаль-

ной стадии такие мозговые симптомы, как мучительные головные боли, спутанность сознания, возбуждение, судороги, иногда менингеальные симптомы, тоже нельзя однозначно расценивать как признаки прямого радиационного поражения нервной ткани. Основой этих нарушений, как показывают патоморфологические исследования, является резко выраженный отек вещества и оболочек мозга. Эти изменения могут быть следствием глубоких расстройств внутримозгового кровообращения и ликвородинамики (периваскулярный отек, увеличение дренажных форм олигодендроглии), а также нарастающей тканевой гипоксии и мощной патологической афферентации в ЦНС. Лишь в одном случае (пострадавший из Аргентины) имелись не совсем четкие указания на некие признаки «деструкции» нервной ткани [7].

Ранние нарушения гемодинамики (уже упомянутая артериальная гипотензия и расстройства сердечного ритма) являются, прежде всего, ответом на мощное мгновенное воздействие ионизирующей радиации. Однако в дальнейшем их природа усложняется присоединением эндотоксических влияний, обусловленных массивным распадом клеточных структур наиболее радиочувствительных органов и тканей. Подтверждением значительной выраженности синдрома эндогенной интоксикации является наличие существенных нарушений ряда биохимических показателей (альбуминемия, гипергаммаглобулинемия, креатинурия и др). Коррекция уровня артериального давления становится по мере развития данного синдрома все более затруднительной, а присоединившаяся олигурия, которая может быть связана еще и с расстройствами почечного кровообращения, перестает отвечать на терапию диуретиками.

Интересно отметить роль информационного фактора для возникновения и развития ранних неврологических нарушений. Так, подробный анализ ответов на вопросы, которые задавались пораженным высокими дозами радиации, показывает, что наиболее бурная реакция возникла после осознания пострадавшим того, что произошла аварийная или нештатная ситуация, типа «...когда увидел, что источник в рабочем положении, меня бросило в жар...» (Е [1]). И наоборот, наличие высокой мотивации, необходимости разобраться самому и объяснить другим причину аварии, как это было в случае с пострадавшим З [8], затормаживают развитие ПР. Рвота у него началась поздно, а РПН практически не было.

Следует отдельно отметить наличие клинических и морфологических признаков пораже-

ния легких у некоторых рассматриваемых больных. У пострадавших К1 [2], З [8], Arg [7] наблюдались выраженная дыхательная недостаточность, гидроторакс, расстройства легочного кровообращения и даже деструкция легочной ткани. Оцененные дозы излучения на область груди у них колебались от 40 до 60 Гр, со значительным вкладом нейтронов при неравномерном распределении дозы (в том числе и в тканях легких). Являются ли эти случаи примером раннего, прямого поражения легочной ткани радиацией или и здесь речь идет о первичной роли расстройств в сердечно-сосудистой системе, сказать трудно, однако есть основания предполагать конкурирующее значение обоих механизмов. Можно, однако, предположить, что подобные уровни доз для легочной ткани являются, в определенном смысле, критическими, что не исключает, таким образом, роли острого лучевого пульмонита среди механизмов танатогенеза.

У пораженных Л [5], М [5], В [1], Е [1] и С [5], проживших более 3–4 сут, наблюдались первые признаки кишечного и костномозгового синдромов в соответствии с величинами поглощенных доз. В анализах крови, кроме характерной для этих доз ранней глубокой (до нулевых значений) лимфопении, отмечались снижения числа гранулоцитов и тромбоцитов, появлялись и становились клинически значимыми кишечные расстройства. Для двух последних больных радиационное поражение кишечника определило причину летального исхода.

Представляется, что и в клинической картине, и в механизмах танатогенеза у рассматриваемых больных конкурируют несколько механизмов радиационного поражения: ранний распад клеточных структур как радиочувствительных, так и более радиорезистентных тканей, приводящий к токсемии, а также прямое поражение сосудов мелкого и среднего калибров, реже прямое поражение сердца и легких. Чем выше доза лучевого воздействия (средняя на все тело или локальная на тот или иной орган), тем больше роль непосредственного поражения сосудов или паренхимы органов, и тем раньше наступает смерть. Некоторое продление жизни благодаря неравномерности облучения (более низкие дозы на отдельные части критических систем) или за счет относительной эффективности терапевтических вмешательств приводит к преобладанию роли токсемии в механизмах танатогенеза. Однако не совсем корректно называть эту форму ОЛБ токсемической, прежде всего,

потому, что проявления токсемии можно обнаружить почти во всех случаях ОЛБ тяжелой степени и тем чаще, чем большие объемы мягких тканей подверглись облучению дозой порядка 100 Гр и выше. С другой стороны – названия форм ОЛБ (кровотворная и кишечная) связаны с ведущей ролью гибели клеточных структур соответствующих систем организма. В более высоком диапазоне доз ведущим как в клинической картине, так и в причинах смертельных исходов оказывается лучевое поражение кровеносных сосудов. На этом основании более правильным представляется термин «кардиоваскулярная» форма ОЛБ, и в этом мы согласны с авторами работ [9, 10, 12].

Описанные выше закономерности ранних неврологических проявлений ОЛБ, характерных для облучения в диапазоне высоких доз, были в свое время изучены в ряде экспериментов на лабораторных животных (обезьянах *Macaca fascicularis*), выполненных для выяснения возможностей профессиональной деятельности операторов сложных ядерно-технических установок в условиях начавшейся аварии для предотвращения дальнейшего ее развития [4]. Эксперименты проводились на линейном ускорителе ЛУЭ-25 с энергией пучка электронов 25 МэВ в диапазоне доз от 15 до 170 Гр с тотальным облучением. Проведен был также эксперимент с γ -нейтронным ($E_n = 0,37$ МэВ) облучением дозами 55 и 100 Гр. Всего было использовано 100 обезьян с индивидуальной дозиметрией сопровождения, включая измерения дозы на область головы.

Для ранних неврологических реакций обезьян были характерны наличие 2 типов РПН: крайне тяжелая с полной адинамией, отсутствием роговичного рефлекса, выраженным гипертонусом мышц, судорогами или менее выраженная с астенией, дискоординацией, неустойчи-

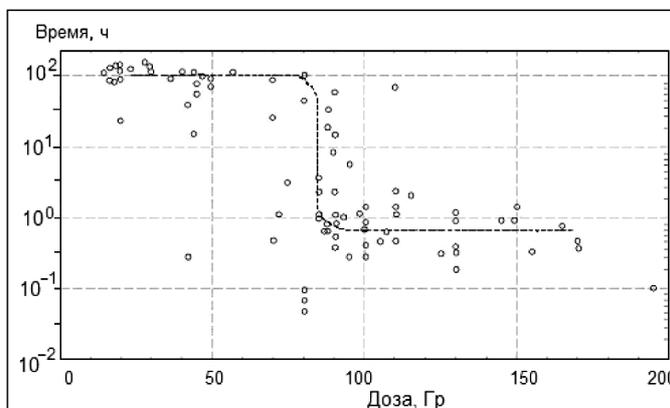


Рис. 2. Время начала развития поздней ППН у обезьян в зависимости от дозы на область головы.

востью позы. Дальнейшее развитие неврологических проявлений могло идти по одному из вариантов: отсутствие восстановления, вплоть до гибели, и временное частичное восстановление, когда поведение обезьян «нормализуется», находясь при этом «выше уровня, определяющего недееспособность», но может оставаться «ниже уровня дееспособности до облучения», которое переходит в полную постоянную недееспособность (ППН), наступающую в ранние (несколько часов) или в поздние (несколько суток) сроки после облучения.

Как показали результаты анализа данных, время начала развития РПН у обезьян практически не зависит от дозы на область головы (в среднем через 3–6 мин после облучения), но наблюдается лишь незначительный тренд уменьшения этого времени с ростом дозы. Продолжительность РПН также не коррелирует с дозой на область головы и в среднем составляет от 20 до 40 мин.

Время начала ППН (рис. 2) зависит от дозы на область головы в виде квазипороговой зависимости. При дозах менее 85 Гр на область головы (среднее значение по показаниям дозиметров с левой и правой стороны) наступление ППН происходит, как правило, на 4–5-е сутки, а при дозах выше этой величины значительно раньше, через несколько часов.

Закономерности развития неврологических нарушений, присущие обезьянам, во многом совпадают с приведенными клиническими наблюдениями за пострадавшими, облученными в высоких дозах. В случаях аварийного облучения людей наличие РПН может быть интерпретировано, скорее, как свидетельство очень серьезной степени поражения, а время начала рвоты колеблется в очень узком интервале без определенной зависимости от дозы. С другой стороны – получено четкое подтверждение наличия особой формы ОЛБ, отличающейся по срокам гибели от церебральной (нервной) формы. Н.Г. Даренская [4] называет ее токсемической по аналогии с авторами монографии [3]. Дискуссия на эту тему сильно осложнена ввиду фрагментарности имеющейся информации, однако, и в экспериментальном исследовании упоминание о сердечно-сосудистых нарушениях у обезьян есть, но их роль в деталях не обсуждается. Большое значение роли сосудистого фактора при облучении подчеркивается и в монографии [10], где дается обзор большого числа клинических наблюдений в широком диапазоне доз. Указывается, что при дозах выше 50 Гр у человека речь идет о кардиоваскулярном шоке, как особой форме ОЛБ.

Заключение

Таким образом, при аварийном облучении человека высокими дозами γ -нейтронного излучения ни в одном случае не было классической, описанной по экспериментальным наблюдениям, церебральной формы ОЛБ. Возможно, это объясняется присущей этим авариям неравномерностью облучения. Этот же факт позволяет сделать дерзкое предположение об определенных потенциальных возможностях современной терапии с использованием культур мезенхимальных стволовых клеток.

Литература

1. Обзор клинических наблюдений за больными с острой лучевой болезнью крайне тяжелой степени, возникшей в результате воздействия нейтронов и гамма-излучения / М.Д. Бриллиант [и др.] // Бюл. радиац. медицины. – 1974. – № 2. – С. 48–76.
2. Воробьев А.И. Клиника и лечение острой лучевой болезни, вызванной гамма-нейтронным излучением / А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант // Бюл. радиац. медицины. – 1973. – № 2/3. – С. 64–82.
3. Гуськова А.К. Лучевая болезнь человека / А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов. – М. : Медицина, 1971. – 384 с.
4. Даренская Н.Г. Реакция организма на лучевое воздействие: Церебральная форма лучевой болезни / Н.Г. Даренская // Радиационная медицина : в 4 т. / под ред. Л.А. Ильина. – М. : Медицина, 2004. – Т. 1. – С. 551–560.
5. Клиника и патологическая анатомия острой лучевой болезни крайне тяжелой степени (четыре случая) / Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К., Лемберг В.К. [и др.]. – М. : Медицина, 1959. – 345 с.
6. Bond V.P. Mammalian Radiation Lethality / V.P. Bond, T.M. Fliedner, J.O. Archambeau. – New York : Academia Press, 1965. – 452 p.
7. Gemenes J.C. Evaluation of an acute radiation syndrome in a criticality accident / J.C. Gemenes // Informe de la Commission de Evaluacion «Ad Hoc» : (R.P. N 606/83) / Commission Nationale de Energia Atomica. – Buenos Aires, 1983. – P. 1154–1156.
8. IAEA. The Criticality Accident in Sarov / A.V. Barabanova, A.E. Baranov, L.F. Belovodskij [et al.]. – Vienna, 2001. – 46 p.
9. Karras T.S. Fatal radiation syndrome from an accidental nuclear excursion / T.S. Karras, G.B. Stabury // New Engl. J. Med. – 1965. – Vol. 272, N 15. – P. 755–761.
10. Medical Effects of Ionizing Radiation / by F.A. Mettler, A.C. Upton. – Second edition. – W.B. Saunders Company. Printed in USA, 1995. – 430 p.
11. Review of Criticality Accidents. 2000 Revision : LA-13638 / Mclaughlin T.P., Monahan S.P., Pruvost N.L., Frolov V.V., Ryazanov B.G., Sviridov V.I. – Los Alamos, 2000. – 142 p.
12. Shipman T.L. A radiation fatality resulting from massive overexposure to neutrons and gamma rays / T.L. Shipman // Diagnosis and Treatment of Acute Radiation Injury. – Geneva : WHO, 1969. – P. 113–130.

ЗАВИСИМОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АДЕНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТ ПОЛА, ВОЗРАСТА И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь

В результате проведенного радиационно-эпидемиологического исследования отмечен рост заболеваемости аденомой щитовидной железы (ЩЖ) у мальчиков и девочек, облученных в возрасте 0–18 лет в результате аварии на Чернобыльской АЭС с увеличением дозы облучения. Выявлена прямая линейная зависимость между дозой облучения и заболеваемостью аденомой ЩЖ ($R^2 = 0,89$) в младших возрастных группах (0–3 года и 4–10 лет). Коэффициент избыточного относительного риска у лиц обоего пола в возрастной группе 4–10 лет составил 2,87 на 1,0 Гр, в возрастной группе 0–3 года – 2,42 на 1,0 Гр. Атрибутивный риск в обеих группах был выше 70 %.

Ключевые слова: аденома щитовидной железы, щитовидная железа, оценка риска, избыточный относительный риск, атрибутивный риск.

Введение

Известно, что узловые формы зоба чаще встречаются у лиц пожилого возраста и женщин, а также к нему прослеживается некоторая генетическая предрасположенность. С годами в щитовидной железе прогрессивно увеличивается число участков, обладающих патологически неравномерным или узловым ростом [1]. В то же время, среди детей Гомельской обл., подвергшихся облучению в первые месяцы после катастрофы на Чернобыльской АЭС, начала прослеживаться устойчивая тенденция роста заболеваемости в молодом возрасте [2, 3].

Цель исследования – оценить роль радиационного фактора в формировании аденомы щитовидной железы (ЩЖ) у лиц, облученных в возрасте 0–18 лет в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Материалы и методы

Исследуемую когорту сформировали из 2916 лиц, облученных в детском и подростковом возрасте в результате аварии на ЧАЭС (Белорусский Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС и целевой тиреоидный скрининг 1997–2004 гг.) и стратифицировали по 3 возрастным группам и 4 дозовым интервалам (табл. 1).

Все субъекты исследования находились в возрастном диапазоне 0–18 лет на момент аварии (26.04.1986 г.) и прошли углубленное 2-крат-

ное обследование за период 1997–2004 гг. На всех субъектов имелась информация о поглощенных дозах облучения ЩЖ, рассчитанных на основе прямых измерений в мае–июне 1986 г.

Для проведения сравнительного анализа была сформирована контрольная группа из лиц, рожденных в 1987–1988 гг. и не облученных радиоизотопами йода. С целью устранения возрастных различий заболеваемости в сравниваемых группах конец наблюдения за контрольной группой был сдвинут на 3 календарных года [4]. Таким образом, средний возраст субъектов основной группы к концу периода наблюдения составил 21 год, в контрольной группе – 20,5 лет.

Интенсивный показатель рассчитывался по формуле (1):

$$Pi = (Ri / N) \cdot 1000, \tag{1}$$

где Ri – суммарное количество случаев, накопленных к i -му году анализируемого периода;

N – количество лиц в когорте или соответствующей возрастно-половой группе.

Предварительный анализ данных показал, что изучаемая нозологическая форма имеет частоты, не превышающие 10 % от численности когорты, т. е. реализация случаев заболевания подчиняется не нормальному распределению, а распределению Пуассона (закон редких событий). В этой связи оценка статистических различий рассчитанных показателей проведена путем определения 95 % доверительных интервалов с использованием равенства:

$$e^{\ln(Pi) \pm 1,96 \sqrt{\text{var}[\ln(Pi)]}, \tag{2}$$

где e – основание натурального логарифма $\approx 2,718$; var – дисперсия, которая рассчитывается по формуле:

Таблица 1

Группы детей, n (число детей с аденомой ЩЖ)

Возраст, лет	Поглощенная доза, Гр			
	Менее 1	1–2	2,1–5,0	Более 5
0–3	295 (1)	226 (0)	266 (7)	217 (8)
4–10	498 (5)	209 (3)	175 (4)	70 (2)
11 и более	624 (1)	186 (0)	123 (0)	27 (0)

$$\text{var}[\ln(P_i)] = 1/R_i, \quad (3)$$

где P_i – показатель (1/1000) в i -м году наблюдения;
 R_i – суммарное количество случаев, накопленных к i -му году анализируемого периода.

Основными величинами, характеризующими степень радиационного воздействия на популяцию, когда речь идет о стохастических эффектах, являются оценки относительного и абсолютного риска, а также атрибутивного риска. Для оценки указанных величин данные, полученные на предварительных этапах исследования, были положены в основу расчетов с использованием специализированного пакета EPICURE (модуль AMFIT). В расчетах использованы следующие модели радиационного риска:

- модель избыточного относительного риска, в общем виде представленная как

$$\lambda = e^\alpha \cdot (1 + \text{ERR} \cdot D), \quad (4)$$

где λ – показатель заболеваемости;
 e^α – фоновая заболеваемость;
 ERR – избыточный относительный риск;
 D – доза облучения;

- модель избыточного абсолютного риска:

$$\lambda = e^\alpha + \text{EAR} \cdot D, \quad (5)$$

где λ – показатель заболеваемости;
 e^α – фоновая заболеваемость;
 ERR – избыточный относительный риск;
 D – доза облучения;

Точность оценок избыточного относительного и абсолютного риска характеризовалась величиной 95 % доверительного интервала, рассчитанного по Wald с использованием формулы:

$$V = \beta \cdot t_{\alpha/2} \cdot \sigma_\beta, \quad (6)$$

где V – истинное значение параметра;
 β – оценочное значение параметра;
 $t_{\alpha/2}$ – процентиль стандартного нормального распределения;
 σ_β – стандартное среднеквадратическое отклонение.

Следует подчеркнуть, что оценка рисков в исследуемой когорте – сложная задача, поскольку одним из основных параметров в обеих моделях представлен фоновый уровень (спонтанный) заболеваемости (Baseline), прямое определение которого невозможно в силу специфики чернобыльского облучения (практически все молодое население Республики Беларусь в той или иной степени подверглось воздействию

радиоизотопов йода). Для решения этой проблемы использованы следующие процедуры:

а) для возрастной группы 0–3 года – данные по контрольной группе, скорректированные с помощью коэффициента, учитывающего эффект скрининга, равного 1,68;

б) для старших возрастных групп дополнительно – коэффициенты, учитывающие рост заболеваемости с увеличением календарного возраста. Расчет указанных коэффициентов проведен путем сравнения уровня накопленной заболеваемости у лиц с одинаковой дозой облучения (менее 1 Гр). Полученные коэффициенты составили: в возрастной группе 4–10 лет для мальчиков – 1,5, для девочек – 1,2; в возрастной группе 11 лет и старше для мальчиков – 3,5, для девочек – 1,7.

Полученные при расчетах коэффициенты легли в основу расчета фоновых уровней заболеваемости, которые, в свою очередь, применены при моделировании радиационного риска.

Результаты и их анализ

Одной из редких форм узловой тиреоидной патологии является аденома ЩЖ, в связи с чем изучение роли радиационного фактора в ее развитии представляет особый интерес.

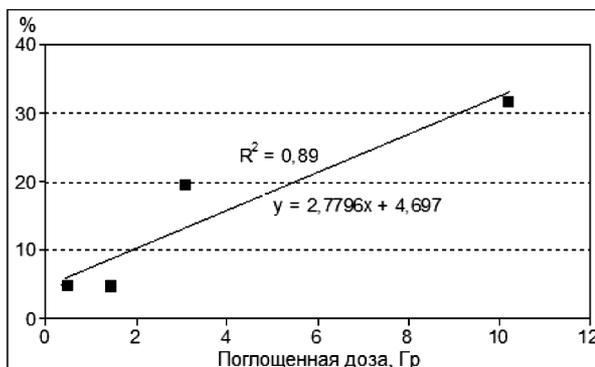


Рис. 1. Зависимость уровня заболеваемости аденомой ЩЖ от дозы облучения ЩЖ в исследуемой когорте.

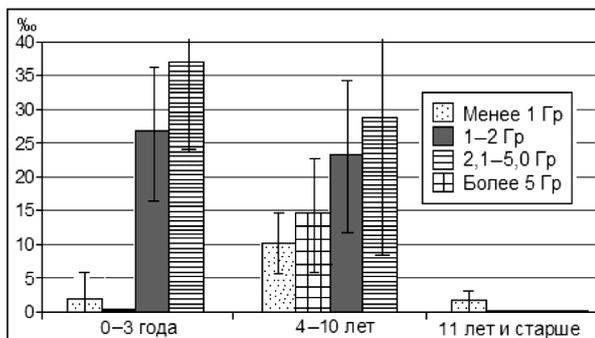


Рис. 2. Уровень заболеваемости аденомой ЩЖ в зависимости от возраста на момент аварии на ЧАЭС и дозы облучения.

Из уравнения линейной регрессии, представленного на рис. 1, видно, что средний прирост уровня заболеваемости аденомой ЩЖ составил 2,8 случая на 1000 человек/Гр или 59,6 % на единицу увеличения дозы (1 Гр). Высокое значение коэффициента детерминации ($R^2 = 0,89$) служило подтверждением выявленной зависимости роста уровня заболеваемости с увеличением дозы облучения.

Из рис. 2 видно, что у лиц с дозой облучения менее 1 Гр в возрастной группе 0–3 года был зафиксирован единичный случай аденомы ЩЖ. В группе лиц с дозой облучения 2,1–5,0 Гр и более 5 Гр уровень заболеваемости составил 26,3 и 36,9 ‰ соответственно. Уровень заболеваемости в группе с дозой облучения более 5 Гр был статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в группе с дозой облучения менее 1 Гр.

В возрастной группе 4–10 лет наблюдался постепенный рост уровня заболеваемости аденомой ЩЖ с 10 ‰ у лиц с дозой облучения менее 1 Гр до 28,6 ‰ – у лиц с дозой облучения более 5 Гр, однако, значимость различий отсутствовала.

В возрастной группе 11 лет и старше был зафиксирован единственный случай аденомы ЩЖ в группе с дозой облучения менее 1 Гр, который можно рассматривать как спонтанный.

Ввиду малого количества случаев заболевания аденомой ЩЖ в младших возрастных группах (0–3, 4–10 лет) и единственного случая в старшей возрастной группе (11 лет и старше), для изучения роли радиационного фактора в развитии данной патологии в зависимости от пола, дозы облучения и возраста на момент катастрофы были объединены 2 возрастные группы (0–3, 4–10 лет), а старшая возрастная группа не рассматривалась.

К окончанию периода наблюдения у лиц женского пола уровень заболеваемости аденомой ЩЖ был выше в 5,1 раза в группе с дозой облучения менее 1 Гр и в 1,1 раза в группе с дозой облучения более 5 Гр, чем у лиц мужского пола. В то же время, у лиц мужского пола уровень заболеваемости был выше в группе с дозой облучения 1–2 Гр в 2 раза и в 1,1 раза в группе с дозой облучения более 2,1–5,0 Гр.

Динамика уровня заболеваемости аденомой ЩЖ в возрастной группе 0–10 лет

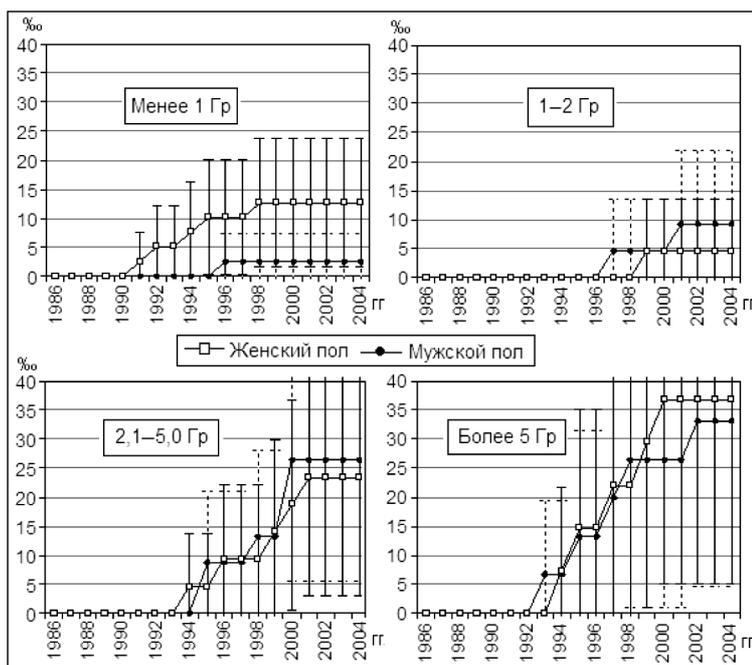


Рис. 3. Динамика уровня заболеваемости аденомой ЩЖ в возрастной группе на момент аварии на ЧАЭС 0–10 лет.

в группе с дозой облучения менее 1 Гр (рис. 3) имела более выраженный и равномерный рост у лиц женского пола, тогда как у лиц мужского пола единичный случай заболевания был зарегистрирован на 5 лет позже, чем у женщин (1991 г.). В группе с дозой облучения 1–2 Гр у лиц мужского пола динамика заболеваемости носила ступенчатый характер (1997 г. и 2001 г.), при этом начало заболеваемости у женщин (1999 г.) было зарегистрировано на 2 года позже. В группе с дозой облучения 2,1–5,0 Гр у обоих полов наблюдался выраженный рост уровня заболеваемости в период с 1994 по 2001 г. Интенсивный рост уровня заболеваемости в группе с дозой облучения более 5 Гр у женщин был отмечен в период 1994–2000 гг., а у лиц мужского пола – 1993–2002 гг.

Сравнительный анализ динамики уровня заболеваемости аденомой ЩЖ у мужчин в группах с разной дозой облучения показал более интенсивный рост заболеваемости при увели-

Таблица 2
Оценка радиационного риска аденомы ЩЖ

Группа, лет	Модель	Оценка риска	95 % доверительный интервал	p <	Атрибутивный риск, %
0–3	ERR	2,42	1,11–3,72	0,001	70,8
	EAR, случаи на 10 ⁴ человек / лет, Гр	2,80	1,29–4,32	0,001	
4–10	ERR	2,87	0,94–4,81	0,004	74,2
	EAR, случаи на 10 ⁴ человек / лет, Гр	4,33	1,42–7,25	0,004	

чении дозы облучения, и на 2004 г. в группах с дозой облучения 1–2 Гр, 2,1–5,0 Гр и более 5 Гр показатели были соответственно выше в 3,6, в 10,6 и в 13,2 раза, чем в группе с дозой облучения менее 1 Гр. У лиц женского пола данная зависимость прослеживалась в отношении групп с дозой облучения 2,1–5,0 Гр и более 5 Гр, когда уровень заболеваемости был выше по сравнению с группой лиц с дозой облучения менее 1 Гр в 1,8 и 2,9 раза соответственно.

Аденома ЩЖ является достаточно редкой патологией, встречающейся преимущественно у лиц, облученных в раннем детском возрасте (0–3 года и 4–10 лет). При этом, во всех дозовых интервалах динамика развития у мужчин и женщин примерно одинакова.

Для увеличения статистической мощности оценка радиационного риска аденомы ЩЖ проведена без стратификации данных по полу.

Анализ результатов показал (табл. 2), что имелись значимые оценки относительного, абсолютного и атрибутивного рисков в возрастных группах 0–3 года и 4–10 лет. Оценки рисков в группах были сопоставимы и не имели статистически значимых различий. Например, атрибутивный риск для детей 0–3 года составил 70,8 % на 1 Гр, 4–10 лет – 74,2 % на 1 Гр.

Заключение

Выявлена прямая линейная зависимость между дозой облучения и заболеваемостью аденомой ЩЖ ($R_2 = 0,89$) в возрастных группах (0–3 года и 4–10 лет). Коэффициент избыточного относительного риска у лиц обоего пола в возрастной группе 4–10 лет составил 2,87 на 1 Гр.

Литература

1. Клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
2. Рожко А.В. Сравнительная характеристика структуры и частоты тиреоидной патологии у жителей Гомельской области различных возрастных групп / Рожко А.В. // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2009. – № 2. – С. 32–36.
3. Рожко А.В. Динамика первичной и общей заболеваемости щитовидной железы у населения Гомельской области и Республики Беларусь в 1992–2008 гг. / Рожко А.В. // Пробл. здоровья и экологии. – 2009. – №2 (70). – С. 7–12.
4. Chernobyl: A Decade / Proceedings of The Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine. 14–15 oct. 1996. – Elsevier. 1997. – 613 p.

УДК [616.8-009.86 : 614.876] : 358.22

Н.И. Войко, А.Ю. Бушманов

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОЙСКОВЫХ ЧАСТЕЙ СПЕЦИАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

12-й Центральный научно-исследовательский институт Минобороны России, г. Сергиев Посад;
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва

Обследованы 93 военнослужащих инженерно-технического состава с цереброваскулярными заболеваниями, проходящих службу в частях специального обеспечения и имеющих контакт с ядерными материалами. Изучены факторы риска, проанализирована структура и особенности проявлений цереброваскулярных болезней.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, ионизирующие излучения, факторы риска, цереброваскулярные болезни, военнослужащие.

Введение

В современных условиях реформирования Вооруженных сил России существенно возрастает роль человеческого фактора, так как именно от него зависит боеготовность войск, социальное благополучие личного состава и общества в целом. В связи с этим, проблема здоровья военнослужащего уже давно перестала быть чисто медицинской и обоснованно рассматривается в Военной доктрине Российской Феде-

рации в качестве фактора национальной безопасности. Сохранение здоровья и повышение профессиональной работоспособности личного состава соединений и войсковых частей специального обеспечения является одной из основных задач в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности.

Известно, что цереброваскулярные болезни (ЦВБ) возникают чаще среди мужчин старше 40 лет, у лиц с высокой интенсивностью и ответственностью труда, переживающих период со-

циальной неопределенности, что сегодня является неотъемлемым условием военной службы. Эти же условия способствуют и «омоложению» ЦВБ. Заболеваемость ЦВБ военнослужащих контрактной службы в Вооруженных силах России составляет 2,1 %, а летальность у военнослужащих с ЦВБ – 2,9 %.

Показатели заболеваемости и смертности населения в России от ЦВБ (I60-I69 МКБ-10) одни из наиболее высоких в мире. Например, число умерших от ЦВБ в 2005 г. было 325 на 100 тыс. населения России, в 2008 г. – 283. Смертность лиц трудоспособного возраста от ЦВБ занимает второе место среди смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и составляла в 2005 г. 51,3 умерших на 100 тыс. населения России, в 2008 г. – 42,7. Вопросам диагностики ЦВБ в научных кругах уделено большое внимание, однако комплексные исследования по анализу заболеваемости ЦВБ у военнослужащих инженерно-технического состава соединений и войсковых частей специального обеспечения не проводились.

В литературе широко используется понятие о факторах риска, под которыми понимают совокупность неблагоприятных внутренних (генетических, метаболических) и внешних факторов, обуславливающих возникновение именно ЦВБ у данного индивидуума. Обсуждаются более 100 гуморальных факторов, патологических процессов, наследственно-конституциональных аномалий, социально-экономических параметров, относимых к факторам риска [1, 3, 9].

Корректируемыми факторами риска, значение которых достоверно доказано, являются артериальная гипертензия, нарушение сердечного ритма, сахарный диабет, тромбоэмболические атаки, курение [5–8]. Среди других факторов риска, значимость которых менее выражена и изолированное действие которых достоверно не доказано, выделяется дислипидемия (гиперхолестеринемия), избыточная масса тела, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, психоэмоциональное напряжение, избыточное потребление солей натрия, недостаточное потребление солей калия, некоторые экологические факторы, мигрень, травмы мозга, инфекции, операции, проводимые под наркозом, и другие [2–6]. Из факторов риска наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и их сочетание [12, 13].

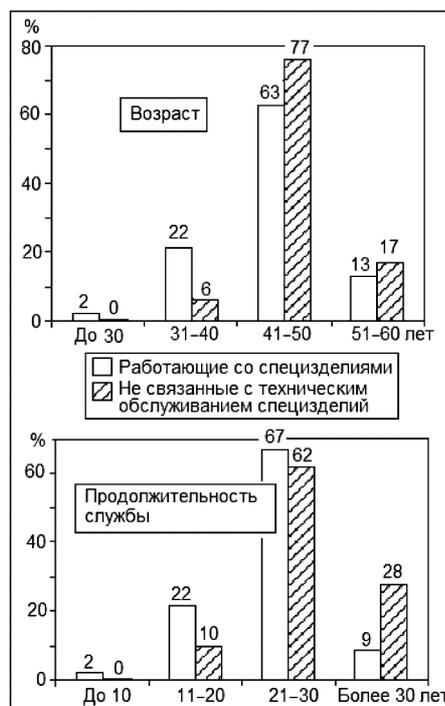
Учитывая, что при соблюдении норм радиационной безопасности личный состав частей специального обеспечения может подвергаться воздействию ионизирующего излучения в

дозах, ниже допустимых, следует обратить внимание на другие неблагоприятные факторы профессиональной деятельности. К таким факторам относятся: психоэмоциональное напряжение, обусловленное высокой степенью ответственности, значимостью ошибки, возможностью возникновения чрезвычайных и аварийных ситуаций, дежурства в составе суточного наряда, частые командировки в составе подвижных формирований, условия обитаемости. Профессиональная деятельность усложняется постоянно возрастающим объемом информации, необходимостью принятия решения в условиях дефицита времени, выполнения работы в разное время суток и других причин.

Материалы и методы

Провели медицинское освидетельствование 93 военнослужащих-мужчин инженерно-технического состава частей специального обеспечения с ЦВБ. 1-ю группу составили 46 военнослужащих, работающих в специальных сооружениях с источниками ионизирующего излучения и радиоактивными веществами, 2-ю – 47 человек, не связанные с техническим обслуживанием специзделий.

Распределение военнослужащих по возрасту и сроку службы в Вооруженных силах России показано на рисунке. Представленные группы оказались однородны по возрасту, средний возраст в 1-й группе был 43,8 года, во 2-й груп-



Распределение военнослужащих по возрасту и сроку службы.

пе – 46,6 года. Наибольший удельный вес в группах составляют военнослужащие со сроком службы 21–30 лет.

В клиническое обследование военнослужащих с ЦВБ включали изучение жалоб, анамнеза, соматического статуса и неврологического статуса. У обследуемых лиц выявляли в анамнезе предрасполагающие факторы и сопутствующие заболевания, повышающие риск развития ЦВБ. Все пациенты консультированы кардиологом, офтальмологом, отоларингологом, хирургом, эндокринологом, травматологом.

В работе применялись дополнительные методы исследования: клинический и биохимический анализы крови (определяли уровень глюкозы, липидный спектр), клинический анализ мочи, электроэнцефалография, реоэнцефалография, церебральная доплерография, рентгенография шейного отдела позвоночника; компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии головного мозга.

При проведении реоэнцефалографии (РЭГ) анализировались изменения пульсового кровенаполнения сосудов, изменения тонуса крупных и средних артерий, эластических свойств магистральных артерий головы, периферического сопротивления сосудов, венозного оттока в бассейне позвоночной артерии и в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА).

При изучении показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) анализировались изменения доминирующей активности, состояние альфа-активности, бета-, дельта-, тета-активности, зональные различия, изменения при гипервентиляции и фотостимуляции.

При проведении нейропсихологического исследования использовались следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса [Mini-Mental State Examination (MMSE)], батарея лобной дисфункции (Frontal Assesment Battery), тест рисования часов, тест «Зрительная память», «Методика исследования особенностей мышления», «Корректурная проба», «Методика исследования динамической мышечной выносливости», «Шкала тревожности Спилбергера–Ханина».

Для статистической обработки клинических данных и результатов нейропсихологического исследования использовали t-критерий Стьюдента. Анализ полученных данных стремились, по возможности, выполнить с применением методов непараметрической статистики (φ-критерий Вилкоксона, χ_2). Значительную часть комплексного статистического исследо-

вания клинических материалов выполнили с помощью интегрированного статистического пакета «STADIA» версии 6.0.

Результаты исследования

ЦВБ у военнослужащих представлены дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии, транзиторными ишемиями головного мозга, ишемическими инсультами (табл. 1). У большинства обследованных лиц была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия I стадии. Длительность ЦВБ не превышала 1 года в 1-й группе у 69,6 %, во 2-й группе – у 70,2 %. Достоверной разницы в структуре ЦВБ между группами не выявлено.

Основными жалобами у военнослужащих с ЦВБ являлись головные боли, головокружение, раздражительность, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, эмоциональная неустойчивость и снижение памяти (табл. 2). Существенных различий по жалобам в группах не выявлено. Раздражительность и шум в голове у военнослужащих 1-й группы по сравнению со 2-й наблюдались значительно чаще ($p < 0,05$).

Таблица 1

Клинические проявления ЦВБ

Диагноз (МКБ-10)	Группа	
	1-я	2-я
Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии (I.67):	95,7	95,7
с псевдоневротическим синдромом	89,1	82,9
с единичным переходящим нарушением мозгового кровообращения (G.45.9)	2,2	6,4
с последствиями ишемического инсульта	2,2	2,1
с редкими простыми обмороками	2,2	-
с редкими эпилептическими припадками	-	4,3
Острое нарушение мозгового кровообращения (I.60–I.66):	8,8	8,5
преходящее нарушение мозгового кровообращения	6,6	8,5
ишемический инсульт	2,2	-

Таблица 2

Жалобы у военнослужащих с ЦВБ

Жалобы	Группа				p <
	1-я		2-я		
	n	%	n	%	
Головная боль, в том числе:	45	97,8	46	97,9	0,05
постоянная диффузная	2	4,3	3	6,4	
периодическая диффузная	25	54,4	20	42,6	
постоянная локальная	4	8,7	1	2,1	
периодическая локальная	14	30,4	14	29,8	
ассоциированная			8	17,0	
Головокружение	23	50	22	46,8	
Раздражительность	24	52,2	16	34,0	
Повышенная утомляемость	42	91,3	40	85,1	
Снижение работоспособности	33	71,7	29	61,7	
Нарушение сна	27	58,7	20	42,5	0,05
Шум в голове	10	21,7	3	6,4	
Шум в ушах	5	10,9	4	8,5	
Эмоциональная неустойчивость	17	36,9	19	40,4	
Снижение памяти	21	45,7	19	40,4	
Шаткость при ходьбе	2	4,3	6	12,8	

Неврологические симптомы у военнослужащих с ЦВБ

Таблица 3

Неврологический симптом	Группа				p <
	1-я		2-я		
	n	%	n	%	
Астенический синдром	36	78,3	39	82,9	
Эмоциональная лабильность	4	8,7	7	14,9	
Слабость конвергенции глазных яблок	35	76,1	37	78,7	
Горизонтальный нистагм	6	13,0	9	19,1	
Асимметрия носогубных складок	22	47,8	23	48,9	
Девияция языка	6	13,0	6	12,8	
Повышение мышечного тонуса по пирамидному типу	7	15,2	5	10,6	
Повышение глубоких рефлексов	40	86,9	35	74,5	
Анизорефлексия	27	58,7	25	53,2	
Патологические кистевые рефлекссы	26	56,5	25	53,2	
Симптомы орального автоматизма	2	4,3	6	12,8	
Промаживание при выполнении пальценосовой пробы	14	30,4	17	36,2	
Неустойчивость в позе Ромберга	3	6,5	10	21,3	0,01
Тремор кистей вытянутых рук	2	4,3	7	14,9	0,05
Дистальный гипергидроз	19	41,3	20	42,6	
Разлитой красный дермографизм	10	21,7	14	29,8	
Дистальная гипотермия	7	15,2	2	4,3	0,05

норму в 1-й и 2-й группе, соответственно ($3,01 \pm 0,47$) и ($3,02 \pm 0,22$) моль/л.

Среднегрупповые значения уровня глюкозы у военнослужащих в группах были сопоставимы.

Анализ показателей РЭГ выявил преобладание в 1-й группе по сравнению со 2-й группой военнослужащих со снижением пульсового кровенаполнения сосудов с одной стороны в каротидном бассейне (соответственно 30 и 12,2 %, $p < 0,05$). Достоверно меньше в 1-й группе по сравнению со 2-й группой было военнослужащих со снижением перифе-

Среди неврологических симптомов у военнослужащих с ЦВБ (табл. 3) часто встречались астенические проявления, слабость конвергенции глазных яблок, асимметрия носогубных складок, повышение глубоких рефлексов, анизорефлексия, патологические кистевые рефлекссы. Выявленных различий в неврологической симптоматике в группах не выявлено.

При проведении суточного мониторинга артериального давления (АД) превышения среднесуточного систолического АД (САД) в 150 мм рт. ст. зафиксированы у небольшого числа обследованных: в 1-й группе – у 6,5 %, во 2-й группе – у 4,3 %. Превышение среднесуточного диастолического АД (ДАД) в 1-й группе отмечалось у 19,6 %, во 2-й – у 6,4 %. Среднесуточное ДАД в 1-й группе было выше, чем во 2-й группе, соответственно ($85,8 \pm 1,3$) и ($81,6 \pm 1,4$) мм рт. ст. ($p < 0,05$), но его показатели находились в пределах допустимого. Минимальное ДАД в 1-й группе было также выше, чем во 2-й группе, соответственно ($83,9 \pm 1,0$) и ($80,0 \pm 1,4$) мм рт. ст. ($p < 0,05$), но и этот показатель находился в пределах нормы.

Достоверных различий в изменениях на глазном дне между группами не выявлено.

И в 1-й, и во 2-й группе встречались военнослужащие с нарушением липидного обмена, но статистически значимой разницы между среднегрупповыми значениями биохимических показателей липидного обмена в группах не определялось. Однако надо отметить, что в 1-й группе военнослужащих среднегрупповое значение уровня триглицеридов было несколько выше нормы, ($3,01 \pm 1,24$) моль/л, а коэффициент атерогенности незначительно превышал

рического сопротивления сосудов с обеих сторон в вертебрально-базиллярном бассейне (соответственно 7,5 и 31,7 %, $p < 0,01$), с затруднением венозного оттока с обеих сторон из вертебрально-базиллярного бассейна (соответственно 10 и 24,4 %, $p < 0,05$). По другим показателям разницы между группами не обнаружено.

Изучение ЭЭГ показало, что в 1-й группе достоверно чаще по сравнению со 2-й группой встречаются лица с нерегулярной (дезорганизованной) альфа-активностью (соответственно 85,7 и 35,7 %, $p < 0,01$), со слабо выраженной бета-активностью (соответственно 85,7 и 64,3 %, $p < 0,05$), с одиночными волнами дельта-активности (соответственно 35,7 и 0 %, $p < 0,01$), с группами волн тета-активности (соответственно 50 и 21,4 %, $p < 0,05$), с отсутствием изменений при фотостимуляции (соответственно 100 и 85,7 %, $p < 0,01$). Нормальные изменения ЭЭГ, изменения ЭЭГ в пределах нормы и пограничные изменения ЭЭГ встречаются в группах с сопоставимой частотой ($p > 0,05$). Патологические изменения ЭЭГ в 1-й группе (14,3 %) регистрируются достоверно реже ($p < 0,01$), нежели во 2-й группе (42,9 %).

Рентгенографию шейного отдела позвоночника проводили при предъявлении жалоб. Остеохондроз шейного отдела позвоночника в 1-й группе встречался достоверно чаще, чем во 2-й группе ($p < 0,01$). Учитывая, что сочетание жалоб на головокружение, шум в голове и в ушах в 1-й группе встречается чаще и достоверно чаще верифицируется остеохондроз шейного отдела позвоночника, можно предположить у них наличие значимого вертеброгенного влия-

ния на кровоток в вертебрально-базиллярном бассейне.

Доля лиц, у которых не выявлялись патологические изменения при проведении КТ и МРТ головного мозга, в 1-й группе была достоверно ниже, чем во 2-й группе (соответственно 40 и 64,3 %, $p < 0,05$), а с обызвествлением сосудистых сплетений и шишковидной железы – достоверно выше ($p < 0,05$).

Ультразвуковое исследование магистральных артерий головы показало, что изгиб и извитость правой внутренней сонной артерии в 1-й группе встречались достоверно чаще, чем во 2-й группе (соответственно 35 и 10 %, $p < 0,05$), а атеросклероз брахиоцефальных артерий, сонных артерий достоверно реже (соответственно 20 и 45 %, $p < 0,05$).

Проведение нейропсихологического обследования показало, что основная часть военнослужащих не имели когнитивных нарушений, и достоверно значимых различий между группами не определили. Хороший уровень развития общих интеллектуальных способностей и психомоторных качеств в 1-й группе военнослужащих был выявлен у 40 %, удовлетворительный – у 40 %, неудовлетворительный – у 20 %.

Обследование военнослужащих 1-й группы по шкале тревожности Спилбергера–Ханина показало низкий уровень реактивной тревожности у 60 %, высокий – у 30 %. Низкий уровень личной тревожности зарегистрирован у 40 %, высокий – у 10 % и очень высокий – у 10 %. Очень высокий уровень функциональных возможностей психической адаптации выявлен у 20 % обследуемых, низкий – у 40 %, нарушение функционального состояния определяли у 10 %. Напряжение и стресс отсутствовали у 20 % обследуемых, повышение механизмов психической адаптации отмечали у 20 %, а предстрессовое состояние – у 10 %.

Военнослужащим, не предъявляющим жалоб, но имеющим факторы риска ЦВБ, и с жалобами астенического характера целесообразно проведение нейропсихологического обследования, так как единственным проявлением ранних признаков ЦВБ являются изменения психических процессов: памяти, внимания и мыслительной деятельности. На основании нейропсихологического обследования можно сделать выводы о профессиональной пригодности военнослужащих. Например, в наших исследованиях 80 % военнослужащих были рекомендованы для допуска к спецработам, из них: в основном соответствовали психологическим требованиям деятельности 40 %, частично соответствовали психологическим требованиям деятельности – 40 %.

Не рекомендованы для допуска к спецработам (не соответствовали психологическим требованиям деятельности) – 20 %.

В целом проведенный анализ клинических проявлений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследований не выявил существенных различий в 1-й и 2-й группах. Это свидетельствует о том, что факторы труда военнослужащих 1-й группы не оказывают значимого влияния на характер проявлений и течение ЦВБ. Возможно, характер труда влияет на реализацию уже имеющихся факторов риска, в пользу этого говорит и то, что в 1-й группе было больше военнослужащих с максимальным количеством анализируемых факторов риска, хотя требования к состоянию здоровья при отборе военнослужащих для работы в спецсооружениях со специзделиями были более высокими. Поскольку при верификации ЦВБ военнослужащих не допускают к работе с источниками ионизирующего излучения и радиоактивными веществами, проследить, как в дальнейшем бы влияли факторы труда на развитие имеющегося заболевания, не представляется возможным.

Для предупреждения заболеваний, обусловленных профессиональной деятельностью, важное значение имеют мероприятия первичной профилактики. Психофизиологический отбор военнослужащих, деятельность которых характеризуется высоким психическим напряжением, нарушенным естественным ритмом сна и бодрствования, гиподинамией, повышенными требованиями к функциональному состоянию различных анализаторов, выявляет лиц, способных по психофизиологическим и индивидуально-психологическим качествам к эффективному обучению и профессиональной деятельности [10]. Психофизиологическое сопровождение профессиональной деятельности позволяет определять состояние функциональных резервов организма, верифицировать начальные признаки заболеваний, в том числе ЦВБ и, тем самым, способствовать профессиональной надежности и продлению профессионального долголетия.

Выводы

1. Из сопутствующих заболеваний, способствующих развитию ЦВБ у военнослужащих 1-й группы, чаще встречается остеохондроз шейного отдела позвоночника.

2. У военнослужащих 1-й группы чаще встречаются при проведении РЭГ одностороннее снижение пульсового кровенаполнения сосудов в бассейне внутренней сонной артерии ($p < 0,05$), ЭЭГ – нерегулярная (дезорганизованная) альфа-активность ($p < 0,01$), слабо выраженная

бета-активность ($p < 0,05$), одиночные волны дельта-активности ($p < 0,01$), группы волн тета-активности ($p < 0,05$), ультразвукового исследования магистральных артерий головы – изгиб и извитость правой внутренней сонной артерии ($p < 0,05$).

3. По итогам нейропсихологического обследования военнослужащих 1-й группы были рекомендованы для допуска к спецработам 80 % лиц, не рекомендованы для допуска к спецработам (не соответствовали психологическим требованиям деятельности) – 20 %. Результаты нейропсихологического обследования указывают на необходимость включения этого метода в обязательный комплекс клинико-диагностических исследований при проведении медицинского освидетельствования.

Литература

1. Вейн А.М. Неврология для врачей общей практики / А.М. Вейн. – М., 2001. – 503 с.
2. Верещагин Н.В. Патология вертебробазилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. – М.: Медицина, 1980. – 310 с.
3. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С. Виленский. – СПб., 1999. – 336 с.
4. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение / Б.С. Виленский. – СПб., 2001. – 129 с.
5. Виноградова Т.Е. Динамика распространенности сосудистых заболеваний головного мозга и их факторов риска в открытой популяции крупного города Западной Сибири : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Виноградова Т.Е. – Новосибирск, 1998. – 24 с.
6. Виноградова Т.Е. Эпидемиология и профилактика инсульта : курс лекций / Т.Е. Виноградова. – Красноярск, 2002. – С. 10–18.
7. Деев А.С. Причинные факторы, течение и исходы ишемического инсульта у лиц молодого возраста / А.С. Деев, И.В. Захарушкина // Неврол. журн. – 1999. – № 6. – С. 28–31.
8. Компьютерная томография головного мозга / Н.В. Верещагин, Л.К. Брагина, С.Б. Вавилов, Г.Я. Левина. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
9. Лобзин С. В. Вертеброгенные цереброваскулярные расстройства : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Лобзин С.В. – СПб., 2001. – 44 с.
10. Профессиональная патология у военных специалистов РВСН : учеб. пособие / под ред. В.К. Курочки. – М.: ЦИПК РВСН, 1997. – 176 с.
11. Салазкина В.М. Дисциркуляция в вертебробазилярной системе при патологии шейного отдела позвоночника / В.М. Салазкина, Л.К. Брагина, И.Я. Калиновская. – М.: Медицина, 1977. – 152 с.
12. Skinhoj E. Pathogenesis of Hypertensive encephalopathy / E. Skinhoj, S. Standgaard // Lancet. – 1983. – N 3. – P. 461–462.
13. Stamler J. Why and how to prevent atherosclerotic diseases / J. Stamler // J. Jt. Cardiol. – 1987. – Vol. 4, N. 1. – P. 95–112.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ КАК СРЕДСТВО УЛУЧШЕНИЯ ОБЩЕГО, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Военный институт физической культуры;
Национальный государственный университет физической культуры,
спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта;
ООО инновационных технологий «МИТТЭКС», Санкт-Петербург

Здоровый образ жизни, характеризуемый условиями поддержания и укрепления общего здоровья, может определять также развитие психологического эффекта в виде противостояния эмоциональному стрессу и повышению эмоциональной устойчивости.

Ключевые слова: здоровье, здоровый образ жизни, гиподинамия, адаптация, стресс, эмоциональная устойчивость, фитнес.

Введение

Под здоровым образом жизни (ЗОЖ) обычно понимается совокупность условий, определяющих поддержание и укрепление здоровья, увеличение продолжительности жизни и профессионального долголетия, оптимальный режим труда и отдыха, соблюдение правил гигиены, обеспечение двигательной активности путем приобщения к физической культуре, оптимальность физического и психического состояния, закаливание и устранение вредных привычек.

ЗОЖ предусматривает также своевременную реабилитацию после физических и психических нагрузок (восстановление функциональной реактивности органов и систем, контроль и самоконтроль за состоянием организма), проведение предупреждающей адаптации к предстоящим экстремальным условиям труда и обитания, избегание неадекватных деструктивных конфликтов, травмирующих нервную систему, их предупреждение путем овладения приемами управления эмоционально-психическим состоянием, повышение эмоциональной устойчивости.

Понятие ЗОЖ переплетается с компонентным содержанием валеологии, психологии здоровья, экологии человека, безопасности жизнедеятельности, качества жизни и др. Подробный перечень научных исследований по проблеме ЗОЖ содержат библиографические указатели [2, 5, 9, 12]. Анализ диссертационных исследований в 1995–2009 гг. в России в сфере ЗОЖ представлен в статье настоящего журнала [4].

Сущность человека биопсихосоциальна. Черты его личности складываются в обучении, воспитании, при выполнении различной трудовой и общественной деятельности, в общении, взаимодействии с другими людьми, усвоении и обобщении их опыта, а также собственного жизненного опыта. Социальное поведение и биологические особенности человека в доста-

точной мере связаны между собою. Например, в наших исследованиях с привлечением более 500 курсантов военных вузов оказалось, что некоторые биологические показатели (силы, быстроты, выносливости, функциональных проб, индекса массы тела) значимо положительно коррелируют с такими социальными параметрами, как мотивация к воинской деятельности, отрицательно – со склонностью к потребительству, «донжуанству» и др.

Цель исследования – показать, что средства и методы ЗОЖ формируют не только здоровьесберегающее поведение, но и оптимизируют психофизиологическое состояние в экстремальных условиях деятельности.

Материалы и методы

В проведенном эксперименте по выявлению взаимозависимостей между способностью противостоять экстремальным факторам среды и формированием навыков ЗОЖ приняли участие 25 человек в возрасте от 24 до 39 лет, средний возраст – $(31 \pm 0,5)$ лет, мужчин было 16 %. Общую оценку эмоциональной устойчивости выставляли на основе учета сохранения показателей психологического тестирования после воздействия стрессора [7]. В качестве стрессора использовали демонстрацию психотравмирующих кинокадров, сопровождаемых неприятной музыкой (со звуками, напоминающими скобление лезвием бритвы по стеклу). Учитывали несколько показателей отрицательных психических реакций и способности ими управлять:

- внешние проявления эмоций в мимике и непроизвольном мышечном напряжении (скованности);
- прямые показатели в вегетативных эмоциональных реакциях: в частоте пульса (ЧСС), артериальном давлении (АД);

- самооценки агрессивности по методике Басса-Дарки;
- результаты пробы Ромберга, после стрессора (удержание равновесия в положении стоя, ступни ног на одной линии, руки вытянуты вперед, голова запрокинута назад);
- результаты измерений кожно-гальванической реакции;
- результаты психологического тестирования познавательных процессов (кратковременной памяти на слова, оперативной памяти, переключение внимания).

О формировании ЗОЖ судили по освоению ритмических упражнений под музыку (аэробики) [8, 10]. Обследуемым лицам инструктор выставлял оценки по 5-балльной системе за:

- классическую аэробику;
- танцевальную аэробику;
- аэробику со скакалкой;
- йога-аэробику, включающую в свое содержание упражнения на релаксацию мышц, дыхательные упражнения, медитацию – самовнушение спокойствия, переключение от грустных переживаний к бодрому состоянию;
- пилатес – одно из упражнений аэробики, раздел оздоровительной физической культуры, направленный на поддержание психического равновесия и обеспечение способности к мышечной релаксации.

Результаты исследования проверили нормальность распределения. Для статистическо-

го анализа применили методы параметрической статистики: t-критерий Стьюдента и корреляционный анализ Пирсона.

Результаты и их анализ

Значимые корреляционные зависимости результатов освоения некоторых упражнений аэробики, показателей развития эмоционального стресса и проявлений способности ему противостоять отражены на рис. 1. Оказалось, что внешние проявления эмоций, эмоциональные вегетативные реакции, проба Ромберга находятся в корреляционной связи с оценками общей эмоциональной устойчивости. С другой стороны – оценки общей эмоциональной устойчивости коррелируют с показателями выполнения ряда физических упражнений из разделов аэробики, в частности йога-аэробики, пилатеса, танцевальной аэробики, связанных с мышечной релаксацией, дыхательными упражнениями [1, 11].

Установлено также, что общей эмоциональной устойчивости с высокой значимостью ($r = 0,72$; $p < 0,00$) способствуют усвоения навыков методики «Самоконтроль–саморегуляция» (С-КР). Содержание методики С-КР, изложенное в ряде пособий [6, 7], и заключается в том, что при выявлении явно выраженных внешних проявлений эмоций необходимо их устранить – подавить мимику напряженности, релаксировать мышцы, установить ритмичное дыха-

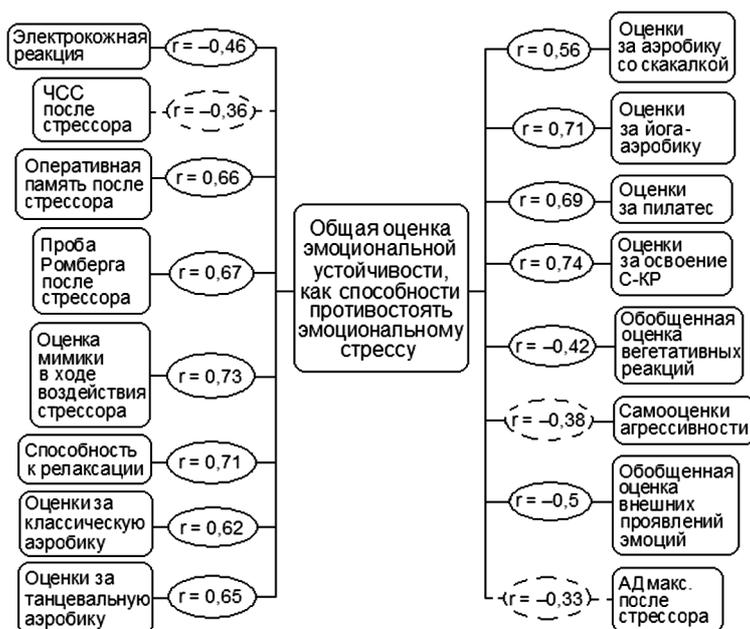


Рис. 1. Корреляционные зависимости результатов освоения некоторых упражнений аэробики, показателей эмоционального стресса и проявлений способности ему противостоять (пунктирные линии у корреляций, приближающихся к значимым).

Показатели физического и функционального состояния в школе ЗОЖ в лагере Швентойи (M ± m)

Параметр	Результат		p <
	в начале	в конце	
Масса тела, кг	67,9 ± 0,37	66,2 ± 0,33	0,05
Окружность талии, см	74,5 ± 0,48	72,8 ± 0,45	0,05
Жизненная емкость легких, см ²	2880 ± 13,1	3210 ± 15,7	0,01
Гибкость (по наклону от контрольного уровня), см	12,1 ± 0,49	16,2 ± 0,41	0,01
Проба Штанге, с	41,4 ± 0,78	44,9 ± 0,91	0,01
Проба Генчи, с	24,8 ± 0,47	27,9 ± 0,57	0,01
МПК, ед.	35,4 ± 0,66	39,6 ± 0,52	0,05
Биологический возраст, ед.	0,92 ± 0,83	0,81 ± 0,92	0,01
Показатель риска заболеваний по системе «АСКОРС», ед.	58,3 ± 1,16	51,5 ± 1,23	0,01
Тест САН, балл:			
самочувствие	3,7 ± 0,1	4,1 ± 0,1	0,05
работоспособность	3,8 ± 0,1	4,1 ± 0,1	0,05
Ситуативная тревожность, балл	46,2 ± 0,9	42,1 ± 0,8	0,05

ние (это ведет к нормализации ряда других вегетативных реакций, в частности частоты сердечных сокращений и артериального давления).

Таким образом можно видеть, что в результате понижения внешних проявлений эмоций снижается общее эмоциональное напряжение, улучшается психическое состояние.

В целях выработки устойчивых привычек к ЗОЖ Т.В. Платоновой [10, 11] были организованы специальные школы ЗОЖ, в которых около 5 ч в день отводили на физические упражнения, игры, медитацию, аутотренинг, С-КР. Отвергали вредные привычки, осуществляли полноценное по нутриентам питание, коррекцию недостатков физического состояния, соблюдали режим распорядка дня. Такие школы стали выездными на 2–3 нед, в виде физкультурно-оздоровительных лагерей в пансионатах Ленинградской обл., Черноморского побережья Кавказа (район большого Сочи и Абхазия), в предгорьях Тянь-Шаня, в Прибалтике. Группы состояли из 30–50 человек. В 1988–2010 гг. организовали 89 выездных школ, в которых приняли участие более 4000 человек.

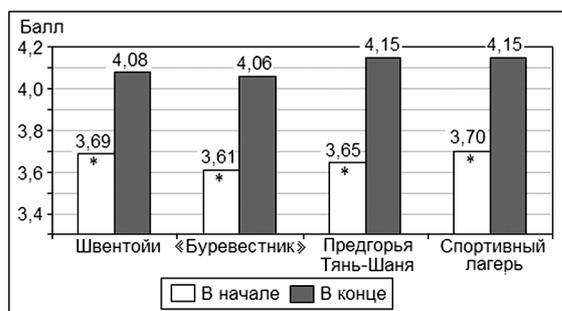


Рис. 2. Показатели самооценок психического состояния. * p < 0,05 по сравнению с показателями в конце школы ЗОЖ.

В начале и в конце заездов участникам проводили осмотр врача, анкетирование и оценку функционального состояния организма. Измеряли антропометрические показатели и некоторые функциональные пробы (Штанге, Генчи, МПК – максимальное потребление кислорода). С помощью специальной автоматизированной системы количественной оценки риска основных патологических синдромов и состояний «АСКОРС» прогнозировали вероятность риска возникновения функциональных расстройств и заболеваний [3]. Оценку самочувствия и работоспособности определяли при помощи теста САН, ситуативную тревожность – по методике Спилбергера–Ханина [7].

Сопоставление показателей исходного и завершающего обследования участников в школах ЗОЖ свидетельствовало о наличии позитивного формирования навыков здоровьесохраняющего поведения и функционального тренировочного эффекта. Например, иллюстрацией к тому могут быть материалы обследования в оздоровительно-физкультурном лагере Швентойи (n = 66) (таблица).

Для оценки психологического эффекта занятий в школах ЗОЖ проанализировали 380 анкет участников занятий, в которых были ответы на вопросы об оценке самочувствия, общего психического и эмоционального состояния в начале и в конце заезда. На рис. 2 представлены данные анкетирования школ ЗОЖ: лагеря Швентойи (n = 66); пансионата «Буревестник» (n = 53); горного лагеря в Тянь-Шане (60 человек); спортивного лагеря (n = 201). Во всех вышепредставленных школах ЗОЖ показатели самооценок до и после нахождения в них улучшились.

Позитивное влияние мероприятий в школе ЗОЖ на психофизиологическое состояние участников очевидно (см. рис. 2). Укажем также, что в доверительных беседах участники анкетирования подтверждали эффективность влияния медитации, аутотренинга и С-КР на общее самочувствие и функциональное состояние организма. Улучшение самочувствия определяется, конечно, не только применением психорегулирующих упражнений, оно связано со всем комплексом мероприятий по схеме ЗОЖ, осуществляемых в оздоровительно-спортивных лагерях, но психологический эффект определенно достаточно четко.

Заключение

ЗОЖ может рассматриваться как ряд условий, определяющих поддержание и укрепление здоровья, устранение вредных привычек, а так-

же более широко в аспектах развития эмоциональной устойчивости, упреждающей адаптации к вероятным сложным условиям труда и обитания, предупреждение избыточных эмоциональных нагрузок, как известно, вредных для психического здоровья.

Эффективным средством решения актуальных задач является организация работы специальных школ ЗОЖ, в том числе с их выездами на 2–3 нед в разные климатические зоны. При этом, как правило, отмечается значимый и физиологический, и психологический эффект. Сведения, приведенные в данной статье, раскрывают и подтверждают наличие значимых взаимосвязей между способностью противостоять высокому эмоциональному напряжению и успехами в усвоении ряда физических упражнений, в частности, аэробики.

Литература

1. Ашкинази А.А. Об одной из методик самоуправления эмоциональным состоянием / А.А. Алябьев, Е.В. Князева // *Вестн. психотерапии*. – 2007. – № 24 (29). – С. 14–17.
2. Валеология : библиогр. указ. литературы / сост. Г.Х. Муртазина ; С-Петерб. гос. акад. физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – СПб., 1998. – 19 с.
3. Гичев Ю.П. Методологические и методические аспекты разработки информационных экспертных систем для цели прогнозирования состояния здоровья / Ю.П. Гичев // *Использование АСКОРС в практике диспансеризации и оздоровления трудящихся промышленных предприятий : материалы III всерос. совещ.-семинара*. – Черкассы, 1990. – С. 5–18.
4. Евдокимов В.И. Формирование здорового образа жизни и безопасности жизнедеятельности: анализ инноваций в России (1995–2009 гг.) / В.И. Евдокимов, Л.Н. Панфилова // *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях*. – 2011. – № 1. – С. 92–99.
5. Евдокимов В.И. Формирование здорового образа жизни с применением средств и методов физической культуры : библиогр. указ. (1987–2006 гг.) / В.И. Евдокимов, Б.А. Клименко, А.С. Удалых ; ред. В.Н. Дружинина ; Воен. ин-т физ. культуры [и др.]. – СПб. : ВИФК, 2007. – 68 с.
6. Марищук В.Л. Поведение и саморегуляция человека в условиях стресса / В.Л. Марищук, В.И. Евдокимов. – СПб. : Сентябрь, 2001. – 259 с.
7. Марищук В.Л. Психодиагностика в спорте / В.Л. Марищук, Ю.М. Блудов, Л.К. Серова. – СПб. : Просвещение, 2005. – 350 с.
8. Одинцова И.Б. Аэробика и фитнес: современная методика / И.Б. Одинцова. – М. : ЭКСМО-Пресс, 2003. – 166 с.
9. Основы здорового образа жизни: образование и здоровье : библиогр. указ.-справ. / авт.-сост. Б.Б. Быков [и др.]. – Вологда : Изд. центр Вологод. ин-та развития образования, 2006. – 191 с.
10. Платонова Т.В. Физкультурно-оздоровительные технологии поддержания физического и духовного здоровья / Т.В. Платонова ; С.-Петерб. гос. ун-т физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – СПб., 2008. – 70 с.
11. Платонова Т.В. Медитация как один из способов здорового образа жизни / Т.В. Платонова, Е.В. Князева // *Вестн. психотерапии*. – 2007. – № 23 (28). – С. 99–101.
12. Формирование физической культуры и здорового стиля жизни: основные направления научных исследований и тематика диссертационных работ в сфере физической культуры и спорта / авт.-сост. В.Н. Баранов ; под общ. ред. Б.Н. Шустина ; Всерос. науч.-исслед. ин-т физ. культуры и спорта. – М., 2007. – 242 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В КОМБУСТИОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ

Токсовская районная больница, Всеволожский район, Ленинградская область;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины А.М. Никифорова МЧС России;
Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов ФМБА России

Представлена оценка эффективности крема Содерм®-форте в качестве наружного средства комплексной терапии у 184 больных (спасатели, пожарные, служащие МЧС) с термическими ожогами, трофическими язвами нижних конечностей, акне, себорейным и атопическим дерматитом. Крем Содерм®-форте содержит фермент-антиоксидант супероксиддисмутазу и антибактериальное вещество – серебро в нанокластерной форме. Для проведения исследования были отобраны 184 пациента. На основе клинического диагноза были сформированы 5 групп, рандомизированные по степени тяжести клинического процесса, полу и возрасту. Установлено, что применение крема Содерм®-форте способствует ускорению сроков эпителизации ожоговой поверхности, повышает качество приживления аутодермотрансплантантов, приводит к быстрому устранению воспалительной реакции кожи и регрессу высыпаний, что позволяет сократить сроки лечения больных. Крем Содерм®-форте рекомендован к применению в комбустиологии и дерматовенерологии в качестве дополнительного наружного средства, обладающего выраженным противовоспалительным, антисептическим и эпителизирующим свойством.

Ключевые слова: термические ожоги, трофические язвы, атопический дерматит, акне, себорейный дерматит, крем Содерм®-форте.

Введение

Полиэтиологичность дерматозов и сложность патогенеза поражений кожных покровов обуславливают комплексный подход в лечении дерматологических и комбустиологических заболеваний. При всем многообразии фармакологического рынка выбор наружных лекарственных средств представляет для врача и пациента определенную сложность. Частое и необоснованное применение топических антибактериальных средств приводит к росту резистентной флоры. Использование для наружной терапии многокомпонентных лекарственных препаратов комбинированного действия в ряде случаев сопровождается развитием аллергических реакций.

В качестве универсального средства, способного положительно повлиять на динамику регенерации кожи, был выбран крем Содерм®-форте (ООО «НПП «Ферментные технологии»», Санкт-Петербург). Такой выбор обусловлен присутствием в креме фермента-антиоксиданта – супероксиддисмутазы и нанокластерной формы серебра. Супероксиддисмутазы нейтрализует избыточные свободные радикалы кислорода, вызывающие повреждение тканей, и дает противовоспалительный эффект. Серебро (в составе крема Содерм®-форте находится в виде нанокластеров) обладает выраженным антибактериальным, противовирусным и антимикотическим свойством. Применение нанокластерного серебра эффективно при контаминации кожи антибиотико-устойчивыми штаммами микро-

организмов, при этом нарушения баланса нормального биоценоза кожи не наблюдается. Проведенные ранее многоплановые исследования показали, что совместное действие супероксиддисмутазы и нанокластерной формы серебра способно оказывать положительное влияние на течение раневого и воспалительного процессов [1, 4].

Цель работы – изучить эффективность и безопасность крема Содерм®-форте в качестве наружного средства комплексной терапии больных с термическими поражениями, трофическими язвами нижних конечностей, атопическим дерматитом, акне и себорейным дерматитом.

Материалы и методы

Исследовали 184 пациента (табл. 1) в возрасте от 12 до 78 лет, средний возраст – $(43,0 \pm 4,7)$ года. На основе клинического диагноза сформировали 5 групп, каждая из которых включала 2 подгруппы: опытную (А) и контрольную (Б), рандомизированные по степени тяжести процесса, полу и возрасту больных.

В 1-ю группу ($n = 58$) включили пациентов с термическими поражениями кожи II и III степени тяжести в экссудативно-восстановительной фазе течения раневого процесса. Базисная терапия в подгруппах А и Б была адекватна состоянию ожоговых больных и направлена на поддержание водно-минерального баланса и профилактику инфекционных осложнений. В подгруппе А в качестве средства наружной терапии ран, наряду с антисептическими растворами и

Таблица 1
Распределение больных по группам

Группа	Диагноз (МКБ-10)	Общее количество	Подгруппа	
			А (опытная)	Б (контрольная)
1-я	Термические поражения кожи II и III степени (Т35)	58	38	20
2-я	Язвенно-дистрофические поражения кожи нижних конечностей (L98)	29	18	11
3-я	Папулопустулезная форма акне (L70)	23	14	9
4-я	Себорейный дерматит (L21)	32	18	14
5-я	Атопический дерматит (L20)	42	26	16
Всего		184	114	70

многокомпонентными мазями, применяли крем Содерм®-форте. Препарат наносился на раневую поверхность с помощью марлевых салфеток 3 раза в сутки. В подгруппе Б (n = 20) использовали влажновысыхающие повязки с растворами антисептиков (хлоргексидин, йодопирон) и мазью Левосин 3 раза в сутки. Кроме этого, в отдельную подгруппу клинических наблюдений мы выделили пациентов, ожидающих операцию по аутодермопластике, 9 и 5 больных в подгруппах А и Б соответственно. В подгруппе А крем Содерм®-форте использовали на пересаженные расщепленные лоскуты аутокожи. Клиническую оценку результатов лечения проводили на основе визуального контроля над течением раневого процесса, оценки количества и характера отделяемого, сроков эпителизации с начала лечения [2, 3].

2-ю группу (n = 29) составили больные с трофическими язвами нижних конечностей, которые развились на фоне хронической венозной недостаточности, вызванной варикозной болезнью. Все пациенты 3-й группы получали традиционную терапию препаратами, улучшающими микроциркуляцию, венотониками и дезагрегантами. В подгруппе А (n = 18) в качестве наружного средства применяли крем Содерм®-форте, который 2 раза в день наносили на язвенную поверхность. В подгруппе Б для местной терапии использовали водорастворимую мазь Левомеколь. Для клинической оценки эффективности лечения измеряли скорость эпителизации язв, а также изучали состояние дна и краев язвы [3].

3-ю группу составили пациенты с папулопустулезной формой акне (n = 23). У всех больных высыпания были распространенными, локализовались на коже лица, верхней части груди, спины и соответствовали легкой и среднетяжелой степени тяжести. Пациенты подгруппы А (n = 14) применяли в виде монотерапии крем Содерм®-форте, нанося его тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки. Боль-

ным подгруппы Б (n = 9) 2 раза в день проводили наружное лечение лосьоном, содержащим антибактериальное средство эритромицин и ацетат цинка. Оценка эффективности лечения в подгруппах осуществлялась через (30 ± 2) и (90 ± 3) сут путем подсчета воспалительных и невоспалительных элементов.

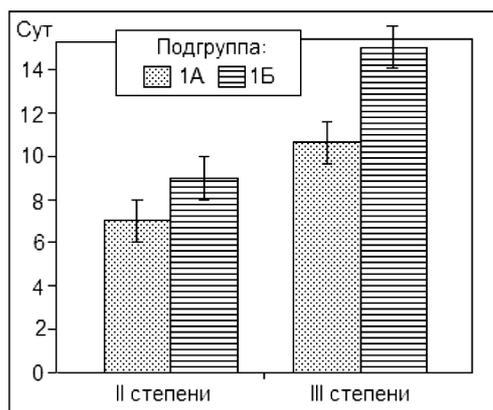
В 4-ю группу включили 32 больных с себорейным дерматитом. Высыпания у всех пациентов носили ограниченный характер и были представлены эритематозно-сквамозными очагами, локализующимися на коже лица. Пациенты подгруппы А (n = 18) и Б (n = 14) получали только наружную терапию. В подгруппе А использовали крем Содерм®-форте 2 раза в день, в подгруппе Б – 1 % крем с кетоконазолом 2 раза в день. Клиническую оценку эффективности лечения проводили на основе сроков разрешения высыпаний и наблюдения за развитием рецидивов в течение 12 мес после терапии.

5-ю группу составили 42 пациента с атопическим дерматитом. Пациентов подгруппы А (n = 26) и Б (n = 16) рандомизировали по степени тяжести заболевания, полу и возрасту больных. Тяжесть процесса оценивали с помощью индекса SCORAD, который до лечения находился в пределах от 46,4 до 89,2 балла, среднее значение индекса SCORAD в подгруппе А – 64,7 балла, в подгруппе Б – 63,5 балла. Пациенты 5-й группы получали базисную терапию, включающую антигистаминные, гипосенсибилизирующие, седативные препараты. Наружное лечение проводили в два этапа с применением всем больным топического кортикостероида мометазона фууроата 2 раза в сутки с последующим переходом при стихании процесса на крем Содерм®-форте 3 раза в сутки у пациентов в подгруппе А и увлажняющий кольд-крем 3 раза в сутки – в подгруппе Б. Эффективность терапии оценивали по снижению значения индекса SCORAD через (21 ± 1) сут лечения: клиническая ремиссия (равно или более 75 %), значительное улучшение (более 50 – менее 75 %), улучшение (равно или более 25 – равно или менее 50 %), без эффекта (менее 25 %). После окончания лечения все пациенты находились под наблюдением в течение 12 мес.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и их анализ

Наблюдения за ожоговыми больными подгруппы А показали, что крем Содерм®-форте хорошо переносят все пациенты, он не вызыва-



Сроки эпителизации ожоговых ран у больных 1-й группы при использовании крема Содерм®-форте.

ет каких-либо побочных реакций и осложнений. В зависимости от глубины поражения сроки эпителизации на фоне применения крема Содерм®-форте существенно ускорились и наступали на (7 ± 1,3)-е сутки после начала лечения при термических поражениях II степени и на (11 ± 1,6)-е сутки при ожоговых ранах III степени, в то время как в подгруппе Б эти показатели были – на (9 ± 1,4)-е и (15 ± 1,8)-е сутки соответственно ($p < 0,05$) (рисунок). При сравнительном анализе частоты нагноения ран установили, что в случае использования крема Содерм®-форте появление гнойного экссудата в ране встречается реже на 16 % ($p < 0,05$), чем у пациентов, раны которых лечили повязками с растворами антисептиков и водорастворимых мазей.

У 9 больных подгруппы А с ожогами IIIА–IIIБ степени, ожидающих операции по аутодермопластике, при использовании крема Содерм®-форте в предоперационном периоде площадь ожоговых ран, предназначенных для оперативного лечения, сократилась за счет роста краевого эпителия на (38,0 ± 3,2) %. У 2 больных из этой подгруппы стимуляция регенеративного процесса привела к полной эпителизации ожогов голени, и предполагаемая операция по пересадке кожи не потребовалась. У 5 больных подгруппы Б площадь ран уменьшилась только на (24 ± 2,4) %.

При оценке клинической эффективности лечения больных 2-й группы с трофическими язвами нижних конечностей установлено, что в подгруппе А уменьшение площади язвенной поверхности происходило интенсивнее (табл. 2). Так, скорость уменьшения максимального размера язв в опытной подгруппе была в 2,3 раза выше, чем в контрольной подгруппе. Заживление трофических язв в подгруппе А происходи-

Таблица 2
Показатели эффективности применения крема Содерм®-форте у пациентов 2-й группы

Показатель	Подгруппа		p <
	А	Б	
Скорость уменьшения размера язв, мм ² /сут	0,7	0,3	0,03
Средний срок заживления трофических язв, сут	16 ± 2,7	21 ± 3,1	0,02
Заживление трофических язв, %	89	64	0,04
Рецидивы в течение 3 мес	Нет	4	0,03

Таблица 3
Количество элементов акне у больных 3-й группы

Срок лечения, сут	Подгруппа			
	Невоспалительного характера		Воспалительного характера	
	А	Б	А	Б
0	19,7	19,5	7,1	6,9
30	12,1	12,9	4,1	4,3
90	6,9	9,2	3,0	3,7

ло быстрее в 1,6 раза по сравнению с подгруппой Б. Среди пациентов, применяющих крем Содерм®-форте, не отмечено рецидивов заболевания в течение 3 мес после окончания лечения.

В 3-й группе эволюция высыпаний невоспалительного характера (комедонов и ретенционных кист) составила в подгруппе А за 1-й месяц лечения 39 %, за 3-й месяц – 65 %, в подгруппе Б – 34 и 53 % соответственно. Разрешение элементов сыпи воспалительного характера наблюдалось в подгруппе А за 1-й месяц – 42 %, за 3-й месяц – 58 %, в подгруппе Б – 37 и 46 % соответственно (табл. 3).

В 4-й группе больных с себорейным дерматитом исчезновение зуда и разрешение эритематозно-сквамозных очагов наблюдалось на (7,0 ± 1,2)-е сутки в подгруппе А и только на (11 ± 1,7)-е сутки в подгруппе Б ($p < 0,05$). Количество рецидивов заболевания за 12 мес наблюдения в подгруппе А было значительно меньше (17 %), чем в контрольной подгруппе (46 %).

Среди больных 5-й группы с атопическим дерматитом в подгруппе А клиническая ремиссия была достигнута в 26 % случаев, значительное улучшение – в 34 %, отсутствие эффекта – в 6 % случаев, в подгруппе Б – у 19, 26, 42 и 13 % пациентов соответственно. Среднее значение индекса SCORAD снизилось на 38,6 балла в подгруппе А и на 29,2 балла в подгруппе Б. У больных, получающих наружную терапию кремом Содерм®-форте, количество обострений в год было меньше (в среднем – 1,7), чем у пациентов, использующих кольд-крем (в среднем – 3,1).

Заключение

Полученные ближайшие и отдаленные клинические результаты использования крема Содерм®-форте указывают на значительный уровень его безопасности и переносимости. Местное применение данного наружного средства не вызывает развитие побочных реакций и осложнений. Крем обладает смягчающим свойством, способствует уменьшению зуда, отека и болевых ощущений. Оценка особенностей течения ожоговых ран и воспалительных дерматозов показала, что при использовании крема Содерм®-форте отчетливо ускоряется течение процессов репаративной регенерации покровных тканей, сокращается продолжительность отдельных фаз раневого процесса, быстрее происходит разрешение высыпаний и, как следствие, сокращается продолжительность периода лечения больных.

Применение крема Содерм®-форте достоверно повышает эффективность проводимой терапии и оказывает профилактическое действие на рецидивы хронических заболеваний кожи. Столь широкий диапазон использования Содерм®-форте возможен благодаря взаимодополняющему действию его основных составляющих: фермента-антиоксиданта супероксид-

дисмутазы, оказывающей репаративное и противовоспалительное действие, и нанокластерной формы серебра, с которой связан антисептический эффект. Результаты проведенного исследования по применению крема Содерм®-форте позволяют рекомендовать данное наружное средство для повседневного использования в практике дерматолога и комбустиолога.

Литература

1. Богданец Л.И. Роль серебросодержащих антимикробных средств в лечении венозных трофических язв / Л.И. Богданец, С.С. Березина, Е.А. Девятовых // Пробл. клинич. медицины. – 2007. – С. 14–15. – (Прил. «Актуальные вопросы флебологии. Распространенный перитонит»: материалы всерос. науч.-практ. конф., Барнаул, 30–31 мая 2007 г.).
2. Попова Л.Н. Как измеряются границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Попова Л.Н. – Воронеж, 1942. – 18 с.
3. Суисси Ю.Ю. Обоснование и оценка эффективности применения лекарственных средств и раневых покрытий в местном лечении ран и трофических язв: автореф. канд. дис. ... мед. наук / Суисси Ю.Ю. – СПб., 2006. – 16 с.
4. Парамонов Б.А. Ожоги / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. – СПб., 2000. – 480 с.

УДК 616.12-008.331.1-07

А.В. Барина, В.Л. Баранов

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Обследованы 27 практически здоровых лиц и 45 больных с гипертонической болезнью II стадии, в том числе проживавших в период с 1986 по 1990 г. на территории с радиоактивным загрязнением после аварии на Чернобыльской АЭС. Для исследования вазомоторной функции эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией, с последующим расчетом эндотелийзависимой вазодилатации и оценивали количество циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в крови по методу J. Nádovec. Данных, подтверждающих наличие у больных дисфункции эндотелия и зависимости выраженности патологического процесса от места проживания, не выявлено.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дисфункция эндотелия, десквамированные эндотелиоциты, вазодилатация, авария на Чернобыльской АЭС.

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) по своей распространенности и последствиям для сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности может быть в полной мере отнесена к числу социально значимых заболеваний [3]. Согласно современным представлениям, одним из звеньев патогенеза гипертензии считается нарушение баланса между основными функциями эн-

дотелия – вазодилатацией и вазоконстрикцией, т. е. формирование эндотелиальной дисфункции, которую большинство специалистов рассматривают как предиктор высокого риска сердечно-сосудистой патологии [6]. Под эндотелиальной дисфункцией понимают снижение синтеза вазодилатирующих субстанций, увеличение продукции и/или повышение чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к действию ва-

законстрикторных субстанций, а также резистентности к эндотелийзависимым вазодилаторам [1].

Авария на Чернобыльской АЭС, произошедшая 26 апреля 1986 г., привела к выбросу радиоактивных материалов в окружающую среду. Радиоактивные вещества распространялись в виде аэрозолей, которые постепенно осаждались на поверхность земли. Загрязнение было очень неравномерным, оно зависело от направления ветра в первые дни после аварии. Наиболее сильно пострадали области, в которых в это время прошли дожди. В России Брянская обл. подверглась наиболее интенсивному радиоактивному загрязнению, несколько меньше были загрязнены территории Тульской, Калужской и Орловской обл. На начальном этапе нашей работы жители из загрязненных территорий были включены в перечень обследуемых лиц.

Цель исследования – изучение функционального состояния эндотелия у больных с ГБ, в том числе у жителей из территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению.

Материал и методы

Обследованы 72 некурящих человека, из них: 1-ю (контрольную) группу составили 27 практически здоровых лиц (18 мужчин и 9 женщин) со средним возрастом – (45,3 ± 1,8) года; 2-ю группу – 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с ГБ II стадии с повышением уровня АД I–II степени со средним возрастом – (52,9 ± 1,2) года и длительностью заболевания (5,5 ± 0,5) лет; 3-ю группу – 9 пациентов (5 мужчин и 4 женщины) с гипертонической болезнью II стадии с повышением уровня АД I–II степени со средним возрастом – (54,8 ± 1,1) года и длительностью заболевания (5,2 ± 0,7) года, проживавших в период с 1986 по 1990 г. в областях России, подвергшихся радиоактивному загрязнению после аварии на Чернобыльской АЭС.

В программу обследования больных и лиц группы контроля включали измерение уровня артериального давления (АД) по методу Н.С. Короткова. Для исследования вазомоторной функции эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией, с последующим расчетом эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по формуле [2, 9]. Также у всех пациентов оценивали количество циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток (ЦЭК) в крови по методу J. Hladovec [8].

Статистическую обработку показателей проводили на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica for Windows-6» с определением средних значе-

ний, стандартной ошибки, максимальных и минимальных значений. Достоверность различия средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту.

Результаты и их анализ

Величина систолического (АДсист.), диастолического (АДдиас.) и среднего АД (АДСр.) у 2-й и 3-й группы больных существенно превышала значения, полученные при обследовании людей 1-й группы (таблица).

Исходно диаметр плечевой артерии в 1-, 2-й и 3-й группе не отличался, соответственно (4,27 ± 0,05), (4,44 ± 0,07) и (4,4 ± 0,1) мм (p > 0,05). После проведения пробы с реактив-

Показатели АД (М ± m), мм рт. ст.

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
АДсист.	124,8 ± 1,2	150,1 ± 1,5*	151,1 ± 1,3*
АДдиас.	76,6 ± 1,1	93,1 ± 0,7*	91,1 ± 0,4*
АДСр.	92,7 ± 1,0	112,1 ± 0,8*	111,1 ± 0,8*

При сравнении с показателями 1-й группы * p < 0,001.

ной гиперемией диаметр плечевой артерии значительно увеличился у лиц 1-й группы – (4,72 ± 0,05) мм по сравнению с больными 2-й и 3-й группы, соответственно (4,98 ± 0,06) и (4,76 ± 0,08) мм (p < 0,05). Само собой разумеется, что у лиц 1-й группы был и самый большой процент прироста диаметра плечевой артерии после пробы по сравнению с больными 2-й и 3-й группы, соответственно (16,5 ± 0,7), (7,0 ± 0,5) и (6,9 ± 0,8) % (p < 0,001). Диаметр плечевой артерии исходно, после пробы, а также процент прироста у больных 2-й и 3-й группы достоверно не различались.

При подсчете количества ЦЭК в крови на 100 мкл у больных 2-й и 3-й группы отмечалось достоверно их увеличение по сравнению с лицами 1-й группы, соответственно (8,6 ± 0,2), (8,4 ± 0,34) и (3,0 ± 0,1) (p < 0,001). При сравнении показателей ЦЭК у больных 2-й и 3-й группы достоверных отличий не выявлено.

У больных 2-й и 3-й группы получены данные, подтверждающие наличие у них дисфункций эндотелия, проявляющиеся нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и увеличением содержания в крови ЦЭК, что согласуется с данными литературы [4, 5, 7, 10]. Величина ЭЗВД, а также уровень ЦЭК у больных 2-й и 3-й не отличались.

Выводы

1. Исследование функционального состояния эндотелия у пациентов с эссенциальной АГ выявило нарушение эндотелийзависимой вазо-

дилатации и увеличение уровня ЦЭК в плазме крови, что указывает на наличие эндотелиальной дисфункции.

2. При сравнении показателей, характеризующих дисфункцию эндотелия, у пациентов, проживавших в различных районах радиационного риска, достоверных различий не выявлено. В связи с незначительным количеством пациентов исследование рекомендуется дополнить и продолжить.

Литература

1. Влияние гипертензивной терапии на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью / О.М. Масленникова [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2008. – Т. 80, № 9. – С. 33–36.

2. Затейщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // *Кардиология.* – 1998. – № 9. – С. 68–80.

3. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* – 2002. – № 1. – С. 5–9.

4. Рогоза А.Н. Измерение скорости пульсовой волны при пробе с реактивной гиперемией как ме-

тод оценки вазомоторной функции эндотелия у больных гипертонической болезнью / А.Н. Рогоза, А.Р. Заирова, Е.В. Ощепкова // *Терапевт. арх.* – 2008. – Т. 80, № 4. – С. 29–33.

5. Роль оксида азота и его метаболитов в регуляции сосудистого тонуса при гипертонической болезни / О.М. Моисеева Л.А. [и др.] // *Артериальная гипертензия.* – 2003. – Т. 9, № 6. – С. 202–205.

6. Behrendt D. Endothelial function: from vascular biology to clinical applications / D. Behrendt, P. Ganz // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 21. – P. 40–48.

7. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure / D. Rizzoni [et al.] // *Hypertension.* – 1998. – Vol. 31, pt. 2. – P. 335–341.

8. Hladovec J. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats / J. Hladovec, P. Rossmann // *Thromb. Res.* – 1973. – Vol. 3. – P. 663–674.

9. Motoyama T. Flow-mediated, endothelium-dependent dilatation, of the brachial arteries is impaired in patients with coronari spastic angina / T. Motoyama, H. Kawano, K. Kugiyama // *J. Am. Heart.* – 1997. – Vol. 33. – P. 263–267.

10. Vita J.A. Jr Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? / J.A. Vita, J.F. Keaney // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 640–642.

ОСОБЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ И ПРОБЛЕМА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России;
Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург;
Институт атомной энергетики Национального исследовательского ядерного университета, г. Обнинск

Представлен обзор результатов исследований авторов и литературных данных. Рассматривается не известная ранее особая форма биологического ответа на слабые радиационные воздействия, которая приводит к сокращению продолжительности жизни клеток/организмов.

Ключевые слова: малые дозы радиации, немишенные эффекты, особые проявления, соматические последствия, сокращение продолжительности жизни.

Несмотря на большое количество экспериментальных и эпидемиологических исследований, проблема биологического действия радиации в малых дозах до сих пор не получила однозначного решения. В соответствии с этим не решена и проблема оценки последствий аварии на Чернобыльской АЭС, произошедшей 25 лет назад.

Данная ситуация, на наш взгляд, обусловлена тем, что не проанализирован вклад в развитие вредных радиационных последствий нестохастических клеточных эффектов, которые, в отличие от обычно изучаемых (стохастических), могут реально определять развитие отдаленной патологии при низких дозах радиации. В основе таких эффектов, в отличие от традиционных, не лежат процессы прохождения треков через генетические структуры. Такие повреждения не имеют соответствия между воздействием и «ущербом». Они могут осуществляться в полном объеме уже при очень слабых воздействиях.

Нестохастические эффекты, так же как и стохастические, подчиняются принципу универсальности. Они обнаружены у самых разных представителей биоты, в том числе у млекопитающих. Соответствующие фенотипы описывали еще в 1960–1970 гг. [1, 3, 17, 27, 34]. В настоящее время такие изменения называют «немишенные эффекты» [12, 38].

Немишенные эффекты представляют собой собирательную категорию наследуемых изменений, имеющих разные фенотипы. Они могут иметь как мутационное, так и не мутационное проявление. В работах последних лет мутационные проявления таких эффектов описаны многими авторами в связи с феноменами «адаптивный ответ» [25, 36], «гормезис» [35, 42], «нестабильность генома», в принятом конкретном понимании этого термина [12, 15, 26, 38, 48, 49], «эффект свидетеля» [30, 36, 37, 43, 50]. Их оценивают по тестам генотоксических наруше-

ний и опухолевой трансформации, которые проявляются *de novo* в потомстве облученных клеток, у необлученных клеток, соседствующих с облученными, а также после действия кислородных радикалов и некоторых других агентов [12, 38]. Наследственная передача изменений данного типа обнаружена как на клеточном, так и организменном уровне [8, 10, 26, 48].

Считается, что эффекты данной группы могут приводить к уменьшению либо к увеличению частоты злокачественных заболеваний после облучения в малых дозах радиации. При этом реальная значимость данных изменений при развитии отдаленной лучевой патологии пока не проанализирована.

Более весомый, причем однозначно негативный вклад в картину отдаленных последствий низкодозового облучения могут, на наш взгляд, вносить некоторые также наследуемые не мутационные проявления немишенных эффектов. Мы имеем в виду изучаемые нами эффекты, состоящие в массовом снижении жизнеспособности клеток/особей и сокращении продолжительности их жизни. При этом, в отличие от мутационных проявлений немишенных эффектов речь идет о соматических (не канцерогенных) последствиях. Для простоты изложения мы будем называть эти эффекты альтернативными (АЭ).

Изложению основных результатов многолетних экспериментальных исследований АЭ и обсуждению этих результатов в связи с проблемой действия малых доз радиации на продолжительность жизни животных и человека и посвящен данный обзор.

АЭ зарегистрированы в 1971 г. как открытие И.Б. Бычковской и Г.К. Очинской за № 401 в Государственном патентном ведомстве СССР под названием «Явление детерминированного снижения жизнеспособности в потомстве облученных клеток» (имелось в виду «программирован-

ное» снижение жизнеспособности в потомстве облученных клеток). Повреждение данного типа было обнаружено в работах [1–4, 17] у высоко-радиорезистентных организмов – амёб и разных видов инфузорий, после рентгеновского облучения в широком диапазоне доз, включая дозы на два порядка более низкие, чем оцененные в литературе как летальные [2, 47]. Во всех случаях после достижения пороговой дозы скачкообразно происходил массовый переход клеток в наследуемое альтернативное состояние, которое отличалось от контроля резким повышением вероятности гибели клеток и сокращением средней продолжительности их жизни. Эффект не возрастал с ростом дозы. Повреждение клеток проявлялось вне связи с митозом. Оно не было связано со структурными нарушениями ДНК. Эффект был обусловлен возникновением массовых латентных изменений, охватывающих все клетки популяции. Приобретенные изменения возникали в ранние сроки после воздействия, а затем наследовались при агамном размножении на протяжении неопределенно большого числа генераций. Заметных качественных различий в состоянии контрольных и подопытных клеток не обнаружили. Создавалось впечатление о существовании двух параллельных уровней частоты клеточной гибели (спонтанная и индуцированная гибель), смена которых происходит в соответствии с некой программой по типу переключения триггера. «Включение» программы происходило уже после слабых воздействий.

В опытах на простейших была показана определенная неспецифичность АЭ для действия радиации, что в настоящее время описано и для мутационных проявлений немишенного действия радиации [43]. Изучаемое нами повреждение могло быть индуцировано кислородными радикалами и небольшим повышением температуры окружающей среды [2]. В то же время радиация, безусловно, была индуктором данных изменений.

АЭ, как и мутационные проявления немишен-ных эффектов, предположительно связали с процессами эпигенетической изменчивости [32, 33, 39].

В связи с вопросом о механизмах открытого феномена представляют интерес проведенные в 1970-е годы опыты с трансплантацией ядер у амёб. Было обнаружено, что изучаемый эффект может быть индуцирован при воздействии как на ядро, так и на цитоплазму, и что он регулируется неким фактором, мигрирующим между этими компонентами клетки [28, 51]. В последние годы возможность индукции из-

менений при воздействиях на цитоплазму выявили так же и при некоторых мутационных проявлениях эффектов немишенного типа [43]. При этом, вопрос о мигрирующем факторе, который регулирует взаимодействие ядра и цитоплазмы в облученных клетках, пока не поднимался.

Обнаружение АЭ у простейших с разной организацией генома, филогенетически удаленных друг от друга (амёбы и инфузории), позволило предположить, что необычная форма реактивного снижения жизнеспособности клеток широко распространена в природе и что она может иметь место также у млекопитающих.

Это предположение подтвердилось в работах [5–7, 13, 16, 29, 44–46] при анализе результатов электронно-микроскопических исследований, проведенных Р.П. Степановым и соавт. *in situ* на различных малообновляющихся тканях крысы, а именно, на эндотелии капилляров миокарда, гладкой мускулатуре сосудистой стенки, эпителии почечных канальцев [9, 21–23].

У животных, подвергнутых рентгеновскому облучению в широком диапазоне доз, обнаружили, что, несмотря на разный генез, разную морфологическую дифференцировку и функциональную специализацию исследованных тканей, общие закономерности изучаемых клеточных эффектов являются однотипными [16]. При этом имелось принципиальное сходство с проявлениями АЭ у одноклеточных организмов, а именно:

1) клетки, находящиеся в исследованных тканях, будучи высоко радиорезистентными к стохастическому действию радиации [9, 24], оказались высоко радиочувствительными к немишенному действию изучаемого нами типа;

2) уже при наименьшей из использованных доз зарегистрирован массовый переход клеток в долгоживущее состояние, при котором вероятность гибели подопытных клеток резко повышалась по сравнению с контролем;

3) эффект не возрастал с ростом дозы радиации. Переход в новое состояние происходил в ранние сроки после воздействия. Гибель клеток происходила вне связи с митозом;

4) по показателям частоты гибели клеток выявлялись два дискретных состояния – спонтанное и индуцированное, при этом наблюдали практическую необратимость эффекта;

5) на протяжении многомесячных наблюдений нежизнеспособные клетки в исследованных тканях крысы систематически появлялись *de novo*. Это свидетельствовало о том, что примененные воздействия индуцируют массовые латентные изменения, которые обеспечивают устойчивое повышение предрасположенности

клеток к гибели, к снижению продолжительности их жизни;

б) обнаруженный необычный эффект, как и у одноклеточных организмов, оказался неспецифичен для непосредственного действия радиации. Его выявили в некоторых из опытов с косвенным радиационным воздействием [16].

На рис. 1, как пример, представлен выход нежизнеспособных клеток в сосудистом эндотелии – ткани, которую считают критической в развитии отдаленных соматических последствий действия радиации [14]. Исследования проводили у интактных крыс и у одновозрастных крыс, подвергнутых общему рентгеновскому облучению в дозах 0,5, 2,5 и 4,5 Гр. Наблюдения велись на протяжении 1–1,5 лет [9, 21].

Несмотря на вариацию индивидуальных характеристик, мы видим типичные признаки изучаемой реакции, а именно:

- эффективность очень низкой для объекта дозы (0,5 Гр);
- резкие различия с контролем (в среднем примерно на порядок);
- отсутствие значимой зависимости от дозы (эффект заметно не возрастал при 9-кратном ее увеличении от 0,5 до 4,5 Гр);
- очень длительное (1–1,5 лет) сохранение различий между спонтанной и индуцированной вероятностью гибели клеток;
- на протяжении периода наблюдений погибающие эндотелиоциты в значительном количестве (до 6–8 %) систематически появлялись *de novo*. Это свидетельствовало о возникновении массовых практически необратимых латентных изменений, ответственных за данное повреждение.

В последующих опытах было установлено, что снижение жизнеспособности клеток описанного типа происходит в сосудистом эндотелии и при меньшей дозе радиации – 0,25 Гр [18].

Итак мы получили данные, показывающие, что изучаемая нами необычная форма снижения жизнеспособности клеток, индуцированная относительно слабыми радиационными воздействиями, наблюдается не только у свободноживущих одноклеточных организмов, но и в популяциях клеток высших животных. В обоих случаях уже при малых дозах, а затем в большом их диапазоне, независимо от митотического цикла, происходил переход клеточных популяций от спонтанного состояния к устойчивому дозозависимому повышению вероятности гибели клеток и к сокращению продолжительности их жизни. Это подтвердило предположение о том, что интересующие нас эффекты подчиняются принципу универсальности.

Важно подчеркнуть, что электронно-микроскопические исследования, проведенные на крысах, внесли существенную новизну в понимание патогенеза АЭ. Они показали, что интересующие нас индуцированные изменения развиваются на субклеточном уровне, причем деструктивные процессы первично осуществляются в цитоплазматических структурах. Выяснилось, кроме того, что АЭ могут проявляться не только в повышении вероятности гибели клеток, но и в значительном увеличении выхода более легких субклеточных нарушений [16].

Важнейшим результатом исследований АЭ у млекопитающих явилось резкое возрастание практического значения феномена, поскольку

появилась возможность обсуждать значение полученных данных в связи с проблемой опасности действия радиации в малых дозах на высших животных (и человека).

A priori представлялось, что в тканях с низким уровнем клеточного обновления АЭ, проявляющиеся в устойчивом снижении жизнеспособности клеток, со временем должны приводить к развитию депопуляции той или иной степени.

Именно эта ситуация и описана в масштабных исследованиях Р.П. Степанова и соавт., проведенных на малообновляющихся тканях крысы [9, 21–23]. Из исследованных тканей (эндотелий и гладкая мускулатура сосудов, мышца сердца, эпителий почечных канальцев)

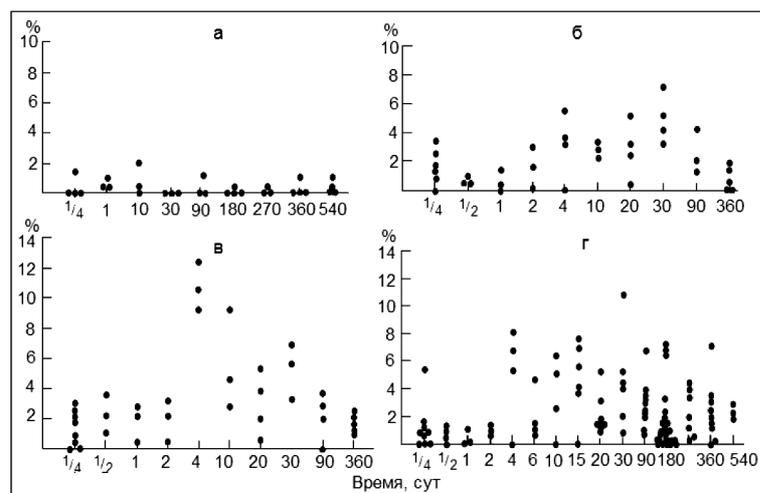


Рис. 1. Частота нежизнеспособных эндотелиоцитов (%) в капиллярах миокарда интактных крыс (а) и крыс, облученных в дозах 0,5 (б), 2,5 (в) и 4,5 (г) Гр. Каждая точка соответствует данным, полученным для одного животного.

наиболее серьезные нарушения были обнаружены в сосудистом эндотелии. Это связано с тем, что в популяции эндотелиоцитов летальность была наиболее выраженной, причем интенсивность гибели клеток значительно превосходила интенсивность процессов пролиферации, направленных на восстановление численности клеток [16].

Наблюдения Р.П. Степанова [9, 21] показали, что при всех использованных дозах, в том числе 0,5 Гр, в местах десквамации погибших эндотелиоцитов систематически появляются дефектные участки (при сохранении не клеточного слоя капилляров). Эти «дырчатые» участки ликвидировались за счет увеличения расплывания соседних неповрежденных (или мало поврежденных) клеток, что приводило к истончению данных участков эндотелия. Число истонченных участков со временем росло. Происходила постепенная депопуляция эндотелиальной выстилки – ткани, которую, как уже указывалось выше, считают критической в развитии отдаленной соматической патологии.

Данные такого рода можно, по-видимому, сопоставить с появлением в отдаленные сроки после облучения в относительно малых дозах разнообразных нарушений микроциркуляции (разрывы стенок капилляров с микрокровоизлияниями, образование микротромбов, нарушение кровотока в отдельных участках капиллярной сети, сокращение ее плотности) [14]. Последовательный ход указанных событий схематически представлен на рис. 2.



Рис. 2. Схема развития депопуляции в кровеносных капиллярах миокарда крысы после общего облучения в дозах 0,5–4,5 Гр.

Итак мы имеем основание утверждать, что изучаемые клеточные эффекты, причем уже при малых дозах радиации, могут приводить к снижению клеточности в малообновляющихся тканях и к развитию в некоторых из них существенной отдаленной патологии.

Перейдем теперь к рассмотрению материалов, показывающих, что АЭ, которые могут быть индуцированы уже малыми дозами радиации, негативно проявляются так же и на организменном уровне интеграции, приводя к снижению продолжительности жизни животных.

Вопрос о влиянии слабых радиационных воздействий на продолжительность жизни животных и человека в настоящее время далек от разрешения. В эпидемиологических (и клинических) наблюдениях оценка изменений этого показателя практически нереальна из-за невозможности корректного статистического анализа. Достаточно сложно выяснять данный вопрос и в экспериментах на относительно долгоживущих млекопитающих. Так, например, доказательства отрицательного влияния облучения в малых дозах на продолжительность жизни мышей в свое время получены в очень громоздких наблюдениях над 27 000 животных, причем и эти результаты вызвали сомнения [31].

В связи с этим приобретают интерес работы [19, 20, 40, 41], в которых у многоклеточных беспозвоночных животных рачков *Daphnia magna* было обнаружено пострадиационное повышение вероятности гибели особей, развивающееся по типу интересующих нас необычных реакций. Эти результаты, подтверждающие видоспецифичность феномена, предоставили хорошие методические возможности для изучения в модельных экспериментах на дафниях значения АЭ в связи с проблемой негативного влияния малых доз радиации на продолжительность жизни животных.

Максимальная продолжительность жизни дафний в лабораторных условиях составляет считанные месяцы. Их половое размножение осуществляется путем партеногенеза [11], что обеспечивает генетическую однородность популяций и, тем самым, снижает разброс получаемых результатов. Указанные обстоятельства позволяли сопоставлять продолжительность жизни у контрольных и облученных животных с большей мерой корректности, чем в опытах с млекопитающими.

Дафний относят к радиорезистентным организмам. ЛД_{50/30} для представителей данного вида составляет около 100 Гр [19, 20]. Между тем, при достаточно длительных наблюдениях за вероятностью гибели особей установили, что

уже малые для объекта дозы (0,1, 1 и 20 Гр) вызывают устойчивое повышение данного показателя по сравнению с контролем. Эффект не зависел от величины дозы. Имел место типичный для АЭ переход от уровня спонтанной гибели особей к значительно более высокому уровню индуцированных изменений. Повышение вероятности гибели подопытных дафний по сравнению с контролем со временем приводило к значительному разрыву в численности сравниваемых популяций. Это свидетельствовало о разной продолжительности жизни животных в обеих группах. Так, к 30-м суткам наблюдения (что соответствовало возрасту дафний 31 сут) в опыте при всех примененных дозах погибало около трети исходной популяции, а в контроле – только около десятой ее части [19,40].

В последующих экспериментах, проведенных с наименьшей из использованных доз 0,1 Гр, наблюдения за смертностью дафний были продлены до полного вымирания особей. Результаты, полученные при изучении смертности контрольных и подопытных животных на протяжении всего периода существования популяций, представлены на рис. 3. В каждом случае протестировано по 40 животных.

Оказалось, что пострадиационное увеличение смертности животных, зарегистрированное ранее при 30-суточных наблюдениях, сохраняется и в последующие возрастные периоды. Различия опыта с контролем отчетливо выражены на большинстве возрастных точек. Кривые сближаются только на поздних возрастных этапах (особенно в периоде «дожития»), однако, и в этом случае имеется тенденция к более раннему и более интенсивному эффекту в опыте.

В опытах с пожизненными наблюдениями за дафниями пострадиационное снижение продолжительности жизни этих животных выяви-

лось особенно ярко. Если в опыте 50 % популяции гибло уже при достижении дафниями возраста 33–34 сут, то в контроле значительно позже – при достижении возраста, равного 53–54 сут (см. рис. 3).

Итак, в модельных опытах на дафниях выяснили, что АЭ могут проявляться на организменном уровне интеграции в виде снижения продолжительности жизни.

Учитывая видонеспецифичность феномена [2, 16, 40], мы склонны полагать, что и у других объектов (в том числе у высших животных и человека) изучаемые эффекты, индуцируемые уже слабыми радиационными воздействиями, могут приводить к повышению смертности и к развитию того или иного сокращения продолжительности жизни. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

Характерной и удивительной чертой немишенного эффекта, имеющих как мутационное, так и не мутационное проявление, является наследование соответствующих приобретенных изменений. Явление наследования АЭ у одноклеточных организмов было продемонстрировано, как уже указывалось, при вегетативном размножении особей [2]. Авторы обзора располагают также материалами о наследовании АЭ, индуцируемых уже слабыми радиационными воздействиями, при половом размножении многоклеточных организмов. У крыс оно продемонстрировано при исследовании вероятности гибели эндотелиоцитов у необлученных потомков первого поколения [18]. На дафниях явление наследования АЭ потомками F-1 подтверждено по интегральному тесту – снижению продолжительности жизни особей. При этом была показана элиминация повреждения в последующих поколениях [19, 41]. Эти необычные результаты повышают осторожность при оценке опасности действия радиации в малых дозах.

Механизмы трансгенерационной передачи немишенного изменения в общем плане могут быть поняты с позиций современных достижений в области изучения проблемы эпигенетической наследственности. Доказано, что системы такой наследственности могут лежать в основе клеточной памяти и обеспечивать возможность передачи в клеточных линиях, а также при половом размножении животных, фенотипов, индуцированных средой или в процессе развития [32, 33].

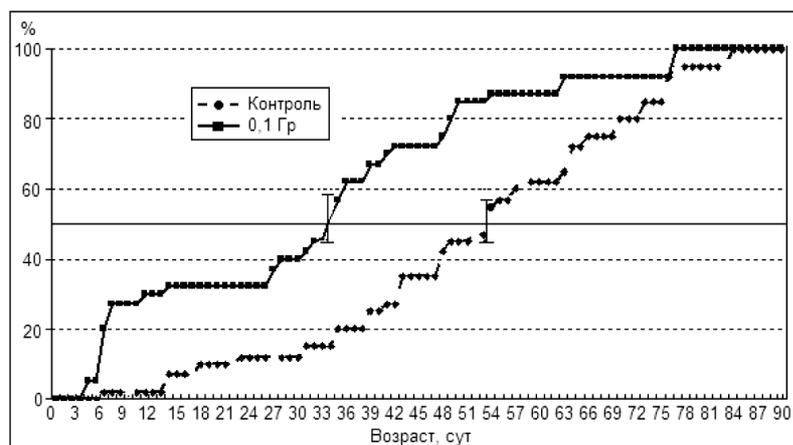


Рис. 3. Летальность дафний (%) к их исходному количеству.

Литература

1. Бычковская И.Б. Динамика пострадиационной гибели биологических объектов / И.Б. Бычковская. – М. : Атомиздат, 1970. – 200 с.
2. Бычковская И.Б. Проблема отдаленной радиационной гибели клеток / И.Б. Бычковская. – М. : Энергоатомиздат, 1986. – 160 с.
3. Бычковская И.Б. Жизнеспособность потомков облученных клеток (опыты на *Ameba proteus* и *Paramecium caudatum*) / И.Б. Бычковская, Г.К. Очинская // Радиобиология. – 1973. – Т. 13, вып. 2. – С. 211–213.
4. Бычковская И.Б. Наследуемое изменение частоты гибели клеток, индуцируемое облучением / И.Б. Бычковская, Г.К. Очинская // Радиобиология. – 1980. – Т. 22, вып. 4. – С. 542–549.
5. Бычковская И.Б. Внешние сигналы могут индуцировать устойчивое повышение частоты гибели клеток в популяциях / И.Б. Бычковская, Р.П. Степанов, Р.Ф. Федорцева // Цитология. – 2000. – Т. 42, № 11. – С. 1082–1093.
6. Бычковская И.Б. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в малых дозах / И.Б. Бычковская, Р.П. Степанов, Р.Ф. Федорцева // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 1. – С. 20–35.
7. Бычковская И.Б. Некоторые новые аспекты проблемы радиочувствительности малообновляющихся тканей / И.Б. Бычковская, Р.П. Степанов, О.В. Кирик // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2003. – Т. 48, № 6. – С. 5–17.
8. Воробцова И.Е. Мутабельность клеток печени потомства облученных самок крыс / И.Е. Воробцова // Радиобиол. – 1987. – Т. 27, № 3. – С. 377–383.
9. Воробьев Е.И. Ионизирующая радиация и кровеносные сосуды / Е.И. Воробьев, Р.П. Степанов. – М. : Энергоатомиздат, 1985. – 124 с.
10. Гилева Э.А. Хромосомная нестабильность у потомков полевок из зоны радиационного неблагополучия / Э.А. Гилева, Д.Ю. Нохрин, В.И. Старченко // Генетика. – 2000. – Т. 36, № 5. – С. 714–717.
11. Догель В.А. Зоология беспозвоночных / В.А. Догель. – Л. : Учпедгиз, 1975. – 479 с.
12. Дуброва Ю.Е. Нестабильность генома среди потомков облученных родителей. Факты и интерпретация / Ю.Е. Дуброва // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 10. – С. 1335–1347.
13. К проблеме псевдомутагенеза. Персистирующее повышение уровня изменчивости клеток, индуцируемое радиацией и некоторыми другими агентами / И.Б. Бычковская, Р.П. Степанов, П.В. Антонов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, вып. 6. – С. 926–931.
14. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений / Ю.И. Москалев. – М. : Медицина, 1991. – 462 с.
15. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10-км зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) / И.И. Пелевина, В.Я. Готлиб, А.М. Кудряшева [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 36, № 4. – С. 546–560.
16. Особые клеточные эффекты и соматические последствия облучения в малых дозах / И.Б. Бычковская, Р.Ф. Федорцева, П.В. Антонов [и др.] – СПб. : СПМКС, 2006. – 150 с. – (<http://irbb.ucoz.ru>).
17. Очинская Г.К. К вопросу о системности в реагировании биологических объектов на облучение (анализ данных, полученных на *Paramecium caudatum*) / Г.К. Очинская, И.Б. Бычковская // Докл. АН СССР. – 1965. – Т. 160, № 2. – С. 461–464.
18. Повышение вероятности гибели клеток в эндотелии кровеносных капилляров у потомков крыс после облучения одного из родителей в малых дозах (электронно-микроскопическое исследование) / П.В. Антонов, И.Б. Бычковская, И.Ю. Нефедов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, вып. 2. – С. 216–220.
19. Сарапульцева Е.И. Наследование дозозависимых эффектов относительно малых доз радиации. Модельные опыты на *Daphnia magna* / Е.И. Сарапульцева, И.Б. Бычковская, Р.Ф. Федорцева // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54, № 6. – С. 11–15.
20. Сарапульцева Е.И. Изменение жизнеспособности *Daphnia magna* после γ -облучения в диапазоне относительно малых доз / Е.И. Сарапульцева, Ю.Ю. Малина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, № 1. – С. 82–84.
21. Степанов Р.П. Ультраструктурная основа патологии сосудистого эндотелия / Р.П. Степанов // Тр. Ленингр. об-ва патологоанатомов. – 1981. – № 23. – С. 275–279.
22. Степанов Р.П. Анализ эффектов повреждения, индуцированных в тканях почки воздействием относительно малых доз ионизирующих излучений. / Р.П. Степанов, О.В. Кирик, В.Н. Комаревцев // Медицинские последствия экстремальных воздействий на организм. Актуальные вопросы военной терапии : материалы всеарм. науч.-практ. конференции. – СПб., 2000. – С. 296–297.
23. Степанов Р.П. Радиоиндуцированные процессы в структурах стенки магистральных сосудов / Р.П. Степанов, Т.Т. Шишко // Вопросы экспериментальной и клинической рентрениологии : сб. науч. тр. ЦНИРРИ. – Л., 1991. – С. 99–101.
24. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко. – М. : Высш. шк., 1977. – 368 с.
25. Adaptive response and genetic instability induced in mice in vivo by low dose-rate radiation simulating high-altitude flight conditions / S. Zaichkina, O. Rozanova, G. Aptikaeva [et al.] // Int. J. Low Rad. – 2009. – Vol. 6, N 1. – P. 28–36.
26. Barber R.C. The offspring of irradiated parents, are they stable? / R.C. Barber, Y.E. Dubrova // Mut. Res. – 2006. – Vol. 598. – P. 50–60.
27. Beer J.Z. Heritable lesions affecting proliferation of irradiated mammalian cells / J.Z. Beer // Adv. Radiat. Biol. – 1979. – Vol. 8. – P. 364–416.
28. Bychkovskaya I.B. An analysis of hereditary increase in frequency of cell mortality induced by external factors (experiment with nuclear transplanta-

- tion in Amoeba) / I.B. Bychkovskaya, A.L.Yudin, G.K. Ochinskaia // Arch. Protistenk. – 1980. – Vol. 123. – P. 1–11.
29. Bychkovskaya I.B. The peculiar long term cellular alterations under low doses of ionizing radiation. The effects of low dose radiation. New aspects of radiobiological research prompted by the Chernobyl nuclear disaster / I.B. Bychkovskaya, R.P. Stepanov, R.F. Fedortseva ; Eds. E.B. Burlakova, V.I. Naidich. – Brill Academic Publishers/VSP ; Leiden, The Netherlands, 2004. – P. 259–290.
30. Chromosomal Instability in Unirradiated Hemopoietic Cells Resulting from a Delayed In vivo Bystander Effect of Radiation / S.A. Lorimore, J.M. McIlrath, P.J. Coates, E.G. [et al.] // Cancer Res. – 2005. – Vol. 65, N 13. – P. 5668–5673.
31. Goggle J.E. Biological Effects of Radiation / J.E. Goggle. – London : Taylor & Francis Ltd, 1983. – 150 p.
32. Jablonka E. The inheritance of acquired epigenetic variation / E. Jablonka, M.J. Lamb // J. Theor. Biol. – 1989. – Vol. 139. – P. 69–83.
33. Jablonka E. The epigenetics / E. Jablonka ; Ed. D. Elis [et al.]. – Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007. – 502 p.
34. James A.P. Radiation-induced lethal sectoring in yeast / A.P. James, M.M. Werner // Radiat. Res. – 1966. – Vol. 29. – P. 523–536.
35. Molecular evidence of radiation hormesis at occupational exposure / R. Georgieva, I. Guleva, I. Rupova [et al.] // Int. J. Low Rad. – 2009. – Vol. 6, N 3. – P. 263–282.
36. Mothersill C., Seymour C. Radiation-induced bystander effects: do they provide evidence for an adaptive response? / C. Mothersill, C. Seymour // Int. J. Low Rad. – 2006. – Vol. 2, N 1/2. – P. 119–127.
37. Nikjoo H. Modelling of radiation-induced bystander effect at low dose and low LET / H. Nikjoo, I.K. Khvostunov // Int. J. Low Rad. – 2006. – Vol. 3, N 2/3. – P. 143–158.
38. Review and evaluation of updated research on the health effects associated with low-dose ionizing radiation / L.T. Dauer, A.L. Brooks, W.F. Morgan [et al.] // Radiation Protection Dosimetry. – 2010. – Vol. 140, N 2. – P. 103.
39. Riggs A.D. Epigenetic mechanisms of gene regulation / A.D. Riggs, T.N. Porter ; Eds. V.E.A Russo, R.A. Martien, A.D. Riggs. – New York : Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996. – P. 29–45.
40. Sarapultseva E.I. Peculiar low radiation effects as a risk factor. Assessment of organism viability in the model experiments with *Daphnia magna* / E.I. Sarapultseva, I.B. Bychkovskaya // Int. J. Low Radiation. – 2010. – Vol. 7, N 1. – P. 1–9.
41. Sarapultseva E.I. Unusual damaging effects of low radiation. Model experiments with protozoa and invertebrates [Electronic resource] / E.I. Sarapultseva, I.B. Bychkovskaya // Proceedings of the 3d European IRPA – Helsinki, Finland, 2010. – CD.
42. Scott B.R. Biological basis for radiation hormesis in mammalian cellular communities / B.R. Scott, M. Haque, J. Palma // Int. J. Low Rad. – 2007. – Vol. 4, N 1. – P. 1–16.
43. Targeted cytoplasmic irradiation induces bystander responses / C. Shao, M. Folkard, B.D Michael [et al.] // Proc Natl Acad Sci. – 2004. – Vol. 101, N 37. – P. 13 495–13 500.
44. The special cell effects and somatic consequences of exposure to low-dose radiation / R.F. Fedortseva, S.S. Aleksanin, E.V. Zheleznyakov [et al.] // Int. J. Low Rad. – 2008. – Vol. 5, N 1. – P. 83–89.
45. Unusual long-lasting effects induced by low doses of radiation: electron microscopy studies of endothelium of rat myocardium capillaries / R.F. Fedortseva, R.P. Stepanov, I.B. Bychkovskaya [et al.] // Int. J. Low Rad. – 2006. – Vol. 3, N 1. – P. 1–7.
46. Unusual cellular effects of small doses of radiation: a massive, persisting, dose-independent increase in yield of ultrastructural pathology in the rat nephrocyte population / O.V. Kirik, R.P. Stepanov, R.F. Fedortseva [et al.] // Int. J. Low Rad. – 2010. – Vol. 7, N 3. – P. 208–216.
47. Wichterman R. The biology of paramecium / R. Wichterman. – New York : Blakiston Comp. Inc., 1953. – 398 p.
48. Wright E.G. Inherited and inducible chromosomal instability: a fragile bridge between genome integrity mechanisms and tumours-genesis / E.G. Wright // J. Pathol. – 1999. – Vol. 187. – P. 19–27.
49. Wright E.G. Radiation-induced genomic instability: manifestations and mechanisms / E.G. Wright // Int. J. Low Rad. – 2004. – Vol. 1, N 2. – P. 231–241.
50. Yang H. Effects of heavy ions and energetic protons on normal human fibroblasts / H. Yang, V. Anzenberg // Held Radiats Biol Radioecol. – 2007. – Vol. 47, N 3. – P. 302–306.
51. Yudin A.L. A nuclear transplantation study of hereditary increase of lethality rate in amoeba / A.L.Yudin, I.B. Bychkovskaya, G.K. Ochinskaia // Progress in Protozoology : Abstr. Of the 6 th Int. Congr. Protozool. – Warszawa, 1981. – 398 p.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург

Представлены результаты исследований специалистов в области клинической лабораторной диагностики Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, посвященные выявлению диагностической значимости и информативности показателей биохимических, иммунохимических, иммунологических исследований при обследовании ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и определению роли методов клинической лабораторной диагностики в программах оценки состояния здоровья этой категории лиц.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика, ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, сосудистая патология, онкопревенция.

Минуло без малого четверть века с момента аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), но проблема медицинских последствий широкомасштабной техногенной катастрофы продолжает оставаться под пристальным вниманием специалистов.

В конце XX в. во всемирной электронной энциклопедии «Википедия» появился новый термин «ликвидаторы» – как общее обозначение приблизительно 600 тыс. человек, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, произошедшей 26 апреля 1986 г. На сегодняшний момент медицинское наблюдение за состоянием здоровья ликвидаторов остается одной из приоритетных государственных задач.

Согласно данным литературы, у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА) зарегистрировано эпидемиологически значимое увеличение болезней системы кровообращения, органов пищеварения, эндокринной системы, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани [2]. В совокупности эти классы составляют от 80 до 90 % заболеваемости ЛПА, при этом в отдаленный период преобладает полиорганный патология. В среднем по базе данных Северо-Западного регионального центра Российского государственного медико-дозиметрического регистра у каждого ликвидатора регистрируются более 11 заболеваний [18].

Сегодня становится очевидным, что в решении вопросов дифференциальной диагностики болезней у ЛПА ведущее место должна занимать лабораторная диагностика.

Если в первые годы после аварии в качестве критериев оценки изменений метаболических показателей при заболеваниях у ликвидаторов были использованы общепринятые унифицированные биохимические методы, то на современном этапе развития лабораторной медицины

появилась возможность не только определять физиологически активные вещества и медиаторы – специфические маркеры изменения метаболизма и регуляции организма, но и выявлять нарушения отдельных звеньев адаптационно-регуляторных систем организма, изучать нарушения нейроэндокринной системы, которые могли послужить основой для формирования соматической патологии у ЛПА.

После аварии на ЧАЭС подавляющее большинство работ по изучению гормонального статуса у ликвидаторов были посвящены выявлению патологии щитовидной железы (ЩЖ). Заболевания ЩЖ у ЛПА можно охарактеризовать двумя синдромами: синдромом увеличения ЩЖ (узловое или диффузное) и синдромом нарушения ее функции (гипертиреоз или гипотиреоз).

У ЛПА на ЧАЭС, выполнявших работы в 30-километровой зоне с апреля 1986 г. по ноябрь 1987 г., гипертиреоидные состояния были выявлены в 20,2 % случаев, а гипотиреоз – в 13,9 % [5]. Среди лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии в 1988–1990 гг., гипертиреоз выявлялся у 14,9 % обследованных, гипотиреоз – у 5,6 % [16]. Авторами была установлена прямая корреляционная зависимость продолжительности пребывания в зоне радиоактивного заражения и степени тяжести сдвигов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-адреналовой систем. Высокая частота заболеваний ЩЖ связана с накоплением в ней радиоактивного йода. Доля лиц с выявленной инкорпорацией радиоактивного йода в ЩЖ среди пребывавших в 30-километровой зоне в мае 1986 г. составила 55,7 % [4]. Облучение ЩЖ сопровождалось первичной острой, затем хронической воспалительной реакцией [26]. И.И. Дедов и соавт. [8] отмечали, что заболева-

ния ЩЖ выявлялись у 27 % ЛПА и в отдаленном периоде.

Основным и наиболее тяжелым медицинским последствием аварии на ЧАЭС явился рост заболеваемости раком ЩЖ. В группе ЛПА 51–60 лет увеличилась частота злокачественных новообразований с большей долей раков ЩЖ. При этом более чем у 70 % ЛПА, которые принимали участие в работах в период максимального воздействия радиационного фона, были обнаружены злокачественные новообразования [21].

Заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом за период 1989–1999 гг. увеличилась примерно в 4 раза [11]. Через 20 лет после аварии во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (далее ВЦЭРМ) было проведено обследование 27 ЛПА с тиреоидной патологией. Показано, что у ЛПА с узловым нетоксическим зобом уровень тиреоглобулина ($85,7 \pm 15,3$) нг/мл был достоверно выше референтной нормы и коррелировал с объемом ЩЖ. Особенностью явилось то, что в группе больных с высоким тиреоглобулином преобладал зоб с множеством узлов (от 3 до 9).

Выявляемость патологии эндокринной системы имела тенденцию к росту и на протяжении первых 7 лет наблюдения увеличилась более чем в 4 раза [21]. Вместе с тем, число публикаций, посвященных изучению взаимосвязи изменений нейроэндокринной регуляции у ЛПА с соматической патологией, не многочисленно. И.И. Дедов и соавт. [8] отмечали значительное число нарушений эндокринной системы при выраженной вегетативно-сосудистой дистонии у ликвидаторов, причина которой часто была связана с расстройством симпатико-адреналовой системы и ослаблением гипоталамического контроля. Через 10 лет наблюдения в группе ЛПА отмечали снижение уровня кортизола в периферической крови [23]. Жалобы на половые расстройства были у 18,6 % ЛПА, изменения уровня гонадотропных гормонов и пролактина в периферической крови были выявлены у 25–33 % [8]. При этом у 19–30 % ЛПА отмечалось снижение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а у 23 % – только уровня ЛГ ниже границы референтных интервалов. По данным авторов [8, 19], уровни ЛГ и ФСГ были ниже у ЛПА, работавших на ЧАЭС в 1986 г., на 48 %, а у ЛПА, работавших на ЧАЭС в 1987 г., – на 36 %, чем в группе контроля, при этом уровень общего тестостерона был в норме и не коррелировал с концентрацией ЛГ, ФСГ и пролактина. У ЛПА также

наблюдалось снижение гипоталамо-гипофизарной активности. Другие авторы [28] отмечали существенное снижение уровня тестостерона у ЛПА при сравнении с группой здоровых доноров и повышение уровня кортизола. Концентрации ЛГ и ФСГ были без изменений. Было сделано предположение, что снижение функции половых желез у ликвидаторов сопровождается усилением функции надпочечников и аденогипофиза.

При обследовании ЛПА с нейроциркуляторной дистонией [17] отмечались повышение концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола, снижение уровня тестостерона на фоне повышения концентрации эстрадиола при отсутствии соответствующего повышения концентрации ЛГ и ФСГ. Эти изменения аналогичны тем, которые происходят в процессе инволюционного ослабления активности гонад и свидетельствуют о длительном напряжении гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у ЛПА и о влиянии ее функциональных изменений на механизм развития нейрососудистых расстройств, а также объясняют роль этих нарушений в патогенезе частых половых расстройств у этой группы пациентов. Н.Ф. Иванникова и соавт. установили у ЛПА через 5 лет после аварии на ЧАЭС снижение уровня тестостерона и повышение уровня ЛГ, что свидетельствовало, по мнению авторов, о поражении непосредственно тестикул [15].

Вместе с тем, в доступной для нас литературе практически не рассматриваются вопросы, связанные с клинико-лабораторной оценкой состояния нейроэндокринной регуляции у ликвидаторов в отдаленном периоде (более 10 лет после аварии на ЧАЭС), включающими взаимоотношения тропных гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез.

Показатели нейроэндокринной регуляции изучались нами [10] методом сплошной выборки у 950 ЛПА-мужчин, работавших на ЧАЭС в 1986–1987 гг., объединенных в группы в зависимости от периода времени, прошедшего с момента аварии, и риску получения дозы ионизирующего излучения свыше 20 сЗв. Во ВЦЭРМ было обследовано 570 человек в 1994 г. (через 7–8 лет после катастрофы); 295 человек – в 1995 г. (через 8–9 лет после катастрофы) и 85 человек – в 1998 г. (через 11–12 лет после катастрофы).

Через 7–8 лет после аварии на ЧАЭС ($n = 570$) у ЛПА 1986–1987 гг. наблюдались достоверные различия ($p < 0,05$) гормональных показателей: повышение концентрации ЛГ – ($5,60 \pm 0,46$) МЕ/л, пролактина – ($494,9 \pm 12,5$) мМЕ/л, эстрадио-

ла – $(117,6 \pm 0,75)$ пмоль/л при сравнении с контрольной группой здоровых мужчин-волонтеров соответственно $(4,58 \pm 1,44)$ МЕ/л, $(329,7 \pm 12,9)$ мМЕ/л и $(110,4 \pm 2,5)$ пмоль/л.

Были выявлены разнонаправленные изменения гонадотропинов ЛГ и ФСГ, причем у 2,9–4,9 % обследованных ЛПА были выявлены снижение ЛГ и ФСГ, что стало клинико-лабораторным признаком гипогонадизма у них. Повышение продукции гонадотропных гормонов при низком содержании тестостерона было зарегистрировано у 2,9 % обследованных. Наиболее часто в группе ЛПА отмечали повышенный уровень в сыворотке крови пролактина (25,9 %), ФСГ (12,2 %), кортизола (6,8 %), а также понижение уровня общего трийодтиронина (15,9 %) и тестостерона (13,1 %). Представляется, что установленные изменения гормональных показателей по основным эндокринным осям регуляции являются одним из признаков экологической дезадаптации.

Характер изменения гормональных показателей у ЛПА сохранился и через 8–9 лет после аварии. Выявлялись расстройства нейроэндокринной регуляции, в частности повышение активности глюкокортикоидной функции надпочечников и высокая частота (более 20 %) гиперпролактинемии. Через 11–12 лет наблюдения наиболее значимым оказалось повышение средней концентрации пролактина – $(402,6 \pm 18,0)$ мМЕ/л, в группе сравнения – $(329,25 \pm 21,00)$ мМЕ/л и понижение концентрации тестостерона – $(16,12 \pm 1,61)$ нмоль/л, в контроле аналогичного возраста – $(17,31 \pm 1,65)$ нмоль/л.

Можно предположить, что клиническая манифестация широкого спектра разнообразных заболеваний у ЛПА в отдаленные сроки наблюдения, с одной стороны, зависит, а с другой стороны – влечет за собой разноплановые сдвиги в различных звеньях адаптационно-регуляторных и защитных систем организма.

На протяжении всего периода наблюдений в структуре заболеваемости ЛПА ведущей патологией остаются болезни системы кровообращения – ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) [2].

В связи с тем, что нарушения коронарного и мозгового кровообращения развиваются либо на фоне атеросклеротического и гипертонического повреждения сосудов, либо вследствие изменения сосудистого тонуса, выявление механизмов сосудистой патологии основывается на исследовании тех параметров обмена веществ, которые лежат в основе развития атеросклероза, нарушения проницаемости и интакт-

ности сосудистого эндотелия, регуляции тонуса сосудов. В связи с этим в клинике ВЦЭРМ у ЛПА с сосудистой патологией – ИБС (53 человека) и ХНМК (60 человек) были исследованы параметры системы гемостаза, фибринолиза, липидного обмена, обмена гомоцистеина, процессов свободнорадикального окисления, реакций воспаления, состояния эндотелия [14].

Характер изменений липидного обмена был аналогичным для обеих обследованных групп. В целом можно говорить об умеренно выраженных атерогенных сдвигах. У 68 % ЛПА была выявлена дислипидемия. Содержание холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов в среднем в обеих группах оставалось в пределах нормы. Распределение значений при этом показало, что у 40,5 % ЛПА содержание холестерина превышало верхнюю границу нормы, но только у 10,1 % этот показатель превышал 7,0 ммоль/л. Уровень холестерина ЛПВП был снижен у 29,8 % ЛПА. У половины пациентов обеих групп коэффициент атерогенности был выше 3,6, у остальных – в пределах нормальных значений или повышен незначительно. Заметными оказались изменения в содержании и соотношении апобелков липопротеидов (апоА и апоВ). Если в обеих группах уровень апоА, белка ЛПВП, был у всех обследованных в пределах нормальных величин, то апоВ, белок ЛПНП и ЛПОНП, уровень которого рассматривается как самостоятельный фактор риска атеросклероза, имел повышенные значения у 68 % больных в группе ЛПА. Вследствие этого отношение апоА к апоВ у большинства пациентов обеих групп было ниже 1,5. Содержание апоВ не во всех случаях сопровождалось достоверным увеличением содержания в сыворотке ЛПА ЛПНП и ЛПОНП – основных апоВ-содержащих липопротеидов. Возможно, что увеличение уровня данного показателя обусловлено липопротеидами промежуточной плотности, ремнантами ЛПОНП или патологическими формами липопротеидов, образование которых формирует дополнительные пути развития атеросклероза сосудов. Достоверных различий между группами по показателям, характеризующим липидный обмен, выявлено не было.

Анализ данных исследования в группе ЛПА с ИБС в зависимости от наличия диастолической дисфункции показал, что липидный обмен у пациентов с диастолической дисфункцией характеризуется более выраженными атерогенными сдвигами, что так же, как и в целом по группам,

выражалось в более высоком уровне апоВ и снижении отношения апоА/апоВ. Развитие у ЛПА с ИБС хронической сердечной недостаточности также сопровождалось существенным снижением отношения апоА/апоВ до $(1,17 \pm 0,07)$, в то время как у пациентов без признаков сердечной недостаточности оно было $(1,51 \pm 0,17)$ ($p < 0,05$).

Аналогичные результаты были получены при анализе данных в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Оказалось, что группа со II стадией ДЭ характеризуется выраженными атерогенными сдвигами по сравнению с группой без ДЭ. Соответственно группа с I стадией ДЭ занимает промежуточное положение по степени развития атерогенных сдвигов. Следует отметить низкую информативность содержания общего холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПОНП. Холестерин ЛПНП был повышен достоверно только в группе с ДЭ II стадии. В то же время, наиболее существенные различия обнаружены в содержании апоА и апоВ и их соотношении, которое было значительно ниже нормы и значений в других группах у пациентов с ДЭ II стадии: у пациентов без ХНМК – $(1,6 \pm 0,09)$, с ДЭ I – $(1,48 \pm 0,075)$, с ДЭ II – $(1,06 \pm 0,06)$ ($p < 0,01$).

В заключение можно отметить, что изменения липидного обмена у ЛПА с сосудистой патологией не носят явно патологического характера, хотя более чем у половины из них определяются те или иные изменения, которые могут быть интерпретированы как атерогенные. Важным выводом является зависимость атерогенных сдвигов от клинических признаков заболевания, т. е. чем глубже патологический процесс, тем более выражены изменения показателей липидного обмена. Характерной чертой именно у ЛПА являются существенные изменения в составе апобелков липопротеидов, увеличение апоВ, составляющего структуру наиболее атерогенных липопротеидов, и снижение отношения апоА/апоВ, которое рассматривается как самостоятельный и серьезный маркер риска развития атеросклероза сосудов. Существенным представляется и то, что нарушения липидного обмена носят однотипный характер как в группе с сердечно-сосудистой, так и с цереброваскулярной патологией.

Активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) у ЛПА приводит к повышенной окислительной деструкции макромолекул и клеточных структур, что усугубляет атерогенные и гемостазиологические сдвиги при сосудистой патологии. Кроме того, свободные радикалы непосредственно участвуют в регуляции сосудистого тонуса и повреждении сосудистого

эндотелия. В связи с этими данными в комплекс нашего исследования был включен раздел по оценке состояния окислительного стресса у ЛПА с различной сосудистой патологией.

У всех обследованных пациентов, независимо от вида сосудистой патологии, было выявлено повышенное содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой так называемых ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке крови и тромбоцитах, а также выраженный дефицит восстановленного глутатиона.

Группа ЛПА существенно отличалась от группы здоровых лиц по уровню продукции активных форм кислорода (АФК) – супероксид-анион радикала и перекиси водорода – нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови. При этом группа ЛПА с ИБС отличалась более высоким уровнем генерации АФК лейкоцитами, например, продукция супероксид-анион радикала нейтрофилами у ЛПА с ИБС – $(56,40 \pm 5,42)$, у ЛПА с ДЭ – $(32,2 \pm 1,9)$, референтная группа – $(20,2 \pm 1,3)$ нмоль/ 10^6 клеток в час ($p < 0,05$). Это обстоятельство имеет очень большое значение в оценке степени развития атерогенных сдвигов. Общеизвестным сегодня считается, что только окисленные в результате реакций СРО липопротеиды активно поглощаются макрофагами, в результате чего и формируется насыщенная холестерином бляшка. С этой точки зрения, несмотря на отсутствие различий в липидном обмене между ЛПА и пациентами контрольной группы, можно считать повышенным риск развития атеросклероза у ЛПА.

Таким образом, при оценке окислительного стресса не выявлено существенных различий в уровне продукции свободнорадикальных продуктов у ЛПА с различными сосудистыми заболеваниями. Для всех ЛПА с патологией сосудов была характерна гиперпродукция АФК лейкоцитами и тромбоцитами периферической крови, повышенное содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови и существенно сниженный уровень восстановленного глутатиона. При этом, только генерация АФК зависела от выраженности патологического процесса, и больший ее уровень был ассоциирован с большей степенью ДЭ и развитием диастолической дисфункции миокарда.

Основной причиной возникновения и развития сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии являются снижение локального кровотока, уменьшение кровоснабжения сердца или мозга с последующим функциональным или органическим поражением органа. Процесс тромбообразования, который является

ведущим фактором уменьшения просвета сосуда, тесно связан с повреждением внутренней оболочки сосуда. Нарушение целостности эндотелия, который в норме выполняет важные гомеостатические функции, может стать отправной точкой в цепи патофизиологических реакций, приводящих к окклюзии мелких сосудов, что наблюдается, в том числе, у ЛПА.

У ЛПА с сосудистой патологией развивается целый комплекс патохимических сдвигов, свидетельствующих о ключевой роли повреждения эндотелия как важного патогенетического фактора этой патологии у ЛПА.

Свободные радикалы кислорода и некоторые цитокины, гиперпродукция которых постоянно определяется у ЛПА с сосудистой патологией, обладают способностью напрямую взаимодействовать с клетками эндотелия, повреждая его и изменяя тонус сосудов. Воспаление, признаком которого являются повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов у ЛПА, также является мощным фактором повреждения эндотелия. Нарушение обмена апобелков липопротеидов, характерное для ЛПА, проявляет свои атерогенные свойства также посредством влияния на эндотелий сосудов. Мощным фактором поражения эндотелия является нарушение обмена гомоцистеина, которое было отмечено нами у 24 % ЛПА.

Повышенный уровень СРБ и гипергомоцистеинемия рассматриваются как независимые факторы повреждения эндотелия и развития атеросклероза. Концентрация гомоцистеина в плазме крови ЛПА с сердечно-сосудистой патологией составляла ($15,5 \pm 0,98$) мкмоль/л, медиана (Me) – 13,35 мкмоль/л, что превышало установленную дискриминационную норму для данного показателя – 10 мкмоль/л. Поскольку гипергомоцистеинемия поддается коррекции с помощью приема фолиевой кислоты и витаминов группы В, своевременное выявление повышенного содержания гомоцистеина в плазме крови ЛПА может способствовать снижению риска осложнений от сосудистых заболеваний. Н.И. Захарова и соавт. [13] изучали механизмы влияния гипергомоцистеинемии и повышенного СРБ на когнитивные функции ликвидаторов. Результаты лабораторного обследования показали достоверное повышение уровня СРБ ($3,12 \pm 2,67$) мг/л у ЛПА ($n = 60$) со средним возрастом ($54,6 \pm 4,8$) года по сравнению с группой сравнения аналогичного возраста – ($1,31 \pm 1,33$) мг/л ($p = 0,003$). По результатам корреляционного анализа были выявлены значимые связи между повышением СРБ и результатами нейропсихологического тестирования, что позво-

лило авторам рекомендовать определение уровня СРБ как раннего маркера риска хронической ишемии головного мозга и когнитивного снижения.

Фактор Виллебранда является наиболее известным маркером повреждения сосудов. Он относится к числу молекул, секретируемых эндотелием, и опосредует начальный этап адгезии тромбоцитов. Существенное повышение фактора Виллебранда в сыворотке крови определяется при заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (например, сахарный диабет, атеросклероз). Увеличение его содержания свидетельствует о дисфункции эндотелия.

По нашим данным, только у 23,5 % ЛПА с сосудистой патологией была повышена активность фактора Виллебранда. Следует учесть, что в эту группу были включены пациенты с начальными проявлениями нарушений мозгового кровообращения. Поэтому этот результат может рассматриваться как указание на высокий риск повреждения эндотелия при сосудистых заболеваниях с более выраженными клиническими признаками заболевания. На это указывает высокая активность фактора Виллебранда у 1 пациента из этой группы – 476,0 % (норма 60–180 %) с гемодинамически значимыми нарушениями мозгового кровотока. Кроме того, корреляционный анализ показал достоверную положительную связь активности фактора Виллебранда с АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов ($r = 0,67$, $p < 0,05$), с содержанием продуктов ПОЛ в сыворотке крови ($r = 0,47$, $p < 0,05$), продукцией АФК нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови ($r = 0,49$ и $r = 0,37$ соответственно, $p < 0,05$), а также с коэффициентом атерогенности ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Эти данные подтверждают предположение, что возрастание атерогенных сдвигов, увеличение функциональной активности тромбоцитов и гиперпродукция АФК лейкоцитами периферической крови у ЛПА с сосудистой патологией служат реальными причинами повреждения эндотелия сосудов, которое, в свою очередь, формирует морфологическую основу уменьшения коронарного и церебрального кровотока и, в конечном итоге, приводит к развитию сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии.

Об этом же свидетельствуют выявленные корреляционные зависимости изученных метаболических параметров с уровнем депрессии, нарушением мышления и когнитивных функций, ухудшением зрительной памяти, снижением мозговых функций. Так, например, достоверная обратно пропорциональная зависимость была

выявлена между уровнем ЛПВП, апоВ, общего холестерина, продуктов ПОЛ и коэффициента атерогенности с уровнем депрессии, нарушением мышления, функциональной активности мозга, т. е. усугубление атерогенных сдвигов и активация процессов СРО приводят к развитию депрессивных состояний, ухудшению когнитивных функций, памяти, снижению электрической активности головного мозга.

Представляется очевидным, что диагностика, лечение и профилактика сосудистой патологии у ЛПА должна проводиться с учетом выявленных механизмов ее развития. Проведенное нами исследование позволило расшифровать далеко не все механизмы развития патологического процесса в сосудах у ЛПА. Тем не менее, уже сегодня мы имеем достаточно информации для того, чтобы сформулировать общие принципы лабораторной диагностики сосудистых заболеваний у ЛПА, на основе которой становится возможным проведение патогенетически обоснованных лечебных и профилактических мероприятий.

Прежде всего, следует учитывать общность патогенеза сосудистых заболеваний у ЛПА как при сердечно-сосудистой, так и при цереброваскулярной патологии, что подтверждают результаты наших исследований. Об этом же свидетельствует и большой процент ЛПА, у которых одновременно диагностируются ИБС и ДЭ. Все это дает основание в дальнейшем говорить о механизмах и профилактике сосудистых заболеваний без указания системной принадлежности.

Важным этапом, предшествующим проведению мероприятий по лечению и профилактике сосудистых заболеваний, должен стать анализ патогенетического варианта вида сосудистой патологии у каждого конкретного пациента. Как демонстрируют результаты нашей работы, только примерно у 60 % ЛПА формируются выраженные атерогенные сдвиги и состояние окислительного стресса, у 43 % – нарушения в системе гемостаза и только у 25 % – гипергомоцистеинемия и признаки повреждения эндотелия. В связи с этим выбор профилактического комплекса должен быть основан как на общих представлениях о механизмах развития сосудистой патологии у ЛПА, так и на индивидуальном анализе клинических и патофизиологических признаков патологии сосудов, психофизиологического состояния пациента, лабораторных маркерах, свидетельствующих о том или ином преобладающем варианте метаболических сдвигов.

Очень часто кардиологическая патология связана с нарушением обмена веществ. Так, ИБС у ЛПА, в отличие от населения России, в 6,3

раза чаще сопровождается метаболическим синдромом (МС) [27]. Сахарный диабет и ожирение, как симптомы МС, регистрируются в 4,1–7,6 раза чаще у ЛПА с гипертонической болезнью, чем без нее.

Результаты обследования ЛПА с МС [1] свидетельствуют, что рутинные биохимические показатели у ЛПА остаются стабильными, что является отражением адекватности проводимой терапии ИБС.

Высокая распространенность МС и характер его осложнений среди ЛПА (нарушения ритма сердца, пароксизмальная желудочковая тахикардия, более стойкий характер артериальной гипертензии) свидетельствовали о необходимости поиска новых лабораторных маркеров предрасположенности к МС для раннего формирования групп риска по развитию болезней системы кровообращения и СД [22].

Патология костно-мышечной системы продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваний ЛПА. По состоянию на 2010 г. их доля составляет 17,8 %, что всего в 1,4 раза ниже лидирующего класса – болезней системы кровообращения [2]. Сотрудниками ВЦЭРМ показана высокая частота распространенности остеопенического синдрома (ОПС) – остеопении и остеопороза (ОП) среди мужчин через 13, 17 и 23 года после аварии на ЧАЭС [24]. В процессе обследования были установлены следующие патогенетические особенности развития остеопороза у ЛПА:

- содержание ионизированного кальция в плазме крови у всех обследованных было смещено к нижней границе нормы, медиана составляла 1,19 ммоль/л;

- концентрация фосфора у ликвидаторов находилась в границах референтной нормы;

- в подгруппе с ОПС остеокальцин имел тенденцию к повышению по отношению к скорректированной по возрасту норме, а костная щелочная фосфатаза находилась в пределах нормы ($p > 0,05$). Такое соотношение маркеров костного формирования обычно свидетельствует об активации или нормальном остеогенезе;

- продукты деградации костного матрикса дезоксипиридинолинк по отношению к концентрации креатинина в моче как в целом по группе ликвидаторов, так и у ликвидаторов с ОПС существенно не отличались от нормы; превышение верхней границы референтной нормы для биохимического маркера резорбции не было установлено;

- в среднем у 40 % мужчин-ликвидаторов уровень общего тестостерона в сыворотке крови был снижен;

- «индекс свободных андрогенов», биодоступного и свободного тестостерона у обследованных ликвидаторов был на 20–50 % ниже референтной нормы. Это свидетельствует о том, что частичный андрогенный дефицит является одним из факторов развития ОП;

- у ликвидаторов с ОП были выявлены достоверно повышенные уровни провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-6, TNF- α ; повышен уровень эпидермального фактора роста;

- сниженная продукция тестостерона приводит к отрицательному балансу кальция, мобилизации кальцийрегулирующих гормонов, факторов роста и провоспалительных цитокинов;

- концентрация паратгормона и кальцитонина у ликвидаторов с ОП зависела от возраста, у пациентов до 60 лет уровни гормонов были повышены, а после 60 лет – понижены;

- у всех обследованных пациентов был выявлен дефицит витамина D, наиболее выраженным он был у пациентов с ОП.

Были выявлены положительные корреляционные зависимости между дегидроэпиандростендион сульфатом и минеральной плотностью костной ткани (МПК) ($r = 0,829$), 25-гидроксивитамином D и МПК ($r = 0,943$), соотношением эстрадиол/тестостерон и МПК ($r = 0,886$), долей биодоступного тестостерона от общего количества тестостерона и МПК ($r = 0,845$).

Таким образом, при остеопении и ОП у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС не наблюдалось четких биохимических признаков изменений обмена кальция и повышения костной резорбции. Полученные результаты обследования свидетельствуют о сниженном костеобразовании и ОП с низким костным обменом. При этом степень формирования кости меньше, чем степень усиления резорбции. Ведущими показателями при формировании ОПС у мужчин-ликвидаторов служат низкий тестостерон, дефицит витамина D, низкий дегидроэпиандростерон и высокий уровень секс-стероидсвязывающего гормона.

При оценке воздействий комплекса факторов радиационной аварии на состояние здоровья ЛПА в отдаленном периоде актуальной проблемой становится онкопревенция. В этой связи ранняя диагностика пренеопластических изменений желудка является важной задачей. Анализ эпидемиологических данных показал, что значительную долю заболеваний органов желудочно-кишечного тракта составляют хронические гастриты и язвенная болезнь, ассоциированные с *Helicobacter pylori* [18]. Доля хеликобактерного гастрита у ЛПА составляет от 70 до 80 % [3]. В настоящее время доказана важная

роль *Helicobacter pylori* в развитии рака желудка. По мере увеличения возраста больного наиболее вероятны два варианта прогрессирования хеликобактериоза. В случае желудочной гиперацидности при заражении хеликобактериозом возрастает риск развития антрального гастрита, дуоденальной язвы, MALT-лимфомы; при гипоацидности, возникающей вследствие атрофического гастрита тела желудка, повышается риск развития язвы желудка, или через стадии кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка (СОЖ) с годами повышается риск развития рака желудка. Известно, что риск развития рака желудка повышается параллельно степени тяжести атрофического гастрита.

Изменение концентрации пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин 17 в сыворотке крови наиболее полно отражает функциональную активность СОЖ [12]. При обследовании 109 ЛПА с хеликобактериозом и хроническим гастритом перстневидно-клеточный рак был выявлен у 1 человека, атрофия СОЖ различной локализации определялась в 28,4 % случаев, кишечная метаплазия – в 27,5 %. Выявлена положительная корреляционная зависимость между уровнем пепсиногена II и степенью воспаления ($r = 0,35$; $p < 0,05$), а также пепсиногена I и степенью атрофии СОЖ ($r = -0,49$; $p < 0,05$) [3]. Авторами [12] продемонстрирована возможность применения лабораторных методов для неинвазивной оценки эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Было установлено, что высокий уровень пепсиногена I (более 120 мкг/л) коррелирует с болевым абдоминальным синдромом у больных с хроническим хеликобактерным гастритом и является предиктором неэффективной эрадикационной терапии.

Заключение

Таким образом, клиническая лабораторная диагностика вносит существенный вклад в диагностику заболеваний у ЛПА на ЧАЭС. Усилия специалистов ВЦЭРМ в области лабораторной диагностики у ЛПА были направлены на изучение молекулярных механизмов развития патологии, формирования представления о программах лабораторной диагностики с целью оптимизации диагностического процесса, выявления патогенетических механизмов развития патологии, выбора обоснованной терапии и оценки эффективности лечения.

Применение современных лабораторных методов анализа позволило разработать критерии оценки метаболического состояния организма после воздействия комплекса факторов

радиационной катастрофы и дополнило наши знания о причинно-следственных связях влияния малых доз ионизирующей радиации на здоровье людей.

Литература

1. Алексанин С.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих на территории Северо-Западного региона России / С.С. Алексанин, Е.В. Племянникова, Н.В. Макарова // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – № 3. – С. 15–18.

2. Астафьев О.М. Эпидемиологическая характеристика болезней системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих на Северо-Западе России / О.М. Астафьев, Н.В. Макарова // Метаболические и гемодинамические механизмы развития заболеваний сердца и мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / под ред. С.С. Алексанина. – СПб., 2010. – С. 12–24.

3. Бардышева Н.А. Информативность клинико-лабораторных показателей сыворотки крови в оценке эффективности лечения хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* : автореф. ... дис. канд. мед. наук / Бардышева Н.А. ; [Все-рос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России]. – СПб., 2010. – 23 с.

4. Гаврилин Ю.И. Внутреннее облучение щитовидной железы жителей ряда загрязненных районов Белоруссии // Мед. радиология. – 1993. – № 6. – С. 15–20.

5. Гридько О.М. Гипотиреоз у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС / О.М. Гридько // Укр. радіол. журн. – 1997. – № 4. – С. 381–383.

6. Дедов В.И. Радиационная эндокринология / Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. – М. : Медицина, 1993. – 208 с.

7. Дедов В.И. Чернобыль: радиоактивный йод – щитовидная железа / В.И. Дедов, И.И. Дедов. – М. : Медицина, 1996. – 236 с.

8. Дедов И.И. Эндокринные аспекты здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / И.И. Дедов, Е.И. Марова, Л.Я. Рожинская // Состояние здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС : материалы. науч. конф. – М., 1995. – С. 120–129.

9. Дрыгина Л.Б. Дисфункция эндотелия как один из механизмов формирования сосудистых реакций у лиц опасных профессий / Л.Б. Дрыгина, Е.В. Железняков // Клиническая лабораторная диагностика в комплексной оценке состояния здоровья специалистов опасных профессий : коллективная монография / под ред С.С. Алексанина, Н.М. Калининой. – СПб. : Политехника-сервис, 2009. – С. 87–103.

10. Дрыгина Л.Б. Клинико-лабораторные критерии оценки состояния адаптационно-регулятор-

ных систем у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Л.Б. Дрыгина. – Там же. – С. 104–123.

11. Дрыгина Л.Б. Современные лабораторные технологии в диагностике патологии щитовидной железы и онкопревенции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Л.Б. Дрыгина, И.В. Трофимова. – Там же. – С. 8–38.

12. Дрыгина Л.Б. Клинико-лабораторная оценка эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* / Л.Б. Дрыгина, Н.А. Пояркова, О.А. Саблин // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 27–32.

13. Значение повышения уровня высокочувствительного С-реактивного белка и гомоцистеина в развитии сосудистых когнитивных нарушений у мужчин / Н.И. Захарова, О.В. Тихомирова, Л.Б. Дрыгина [и др.] / Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – № 4. – С. 63–66.

14. Зыбина Н.Н. Алгоритмы лабораторной диагностики при сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Н.Н. Зыбина, О.В. Тихомирова, М.Ю. Фролова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика в комплексной оценке состояния здоровья специалистов опасных профессий : коллективная монография / под ред С.С. Алексанина, Н.М. Калининой. – СПб. : Политехника-сервис, 2009. – С. 38–60.

15. Иваницкая Н.Ф. Нейроэндокринные нарушения у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения после аварии на Чернобыльской АЭС, в отдаленные сроки // Лікарська справа. – 1992. – № 1. – С. 35–37.

16. Иванов В.К. Ликвидаторы чернобыльской катастрофы: радиационно-эпидемиологический анализ медицинских последствий / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, С.И. Иванов. – М. : Галанис, 1999. – 312 с.

17. Коваленко А.Н. Пострадиационная эндокринопатия у участников ликвидации аварии на ЧАЭС / А.Н. Коваленко. – Киев : Иван Федоров, 1998. – 181 с.

18. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения: руководство для врачей / С.С. Алексанин, Н.А. Алиева, Н.А. Алхутова [и др.] ; под ред. С.С. Алексанина. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 439 с.

19. Ляско Л.И. Состояние адаптационно-регуляторных и защитных систем организма у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Ляско Л.И. – М., 1995. – 35 с.

20. Неинвазивная диагностика функциональной активности слизистой оболочки желудка и пренеопластических состояний у пациентов с неязвенной диспепсией / Л.Б. Дрыгина, Н.А. Пояркова, О.А. Саблин, В.Н. Эллиниди // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 1. – С. 80–84.

21. Радиационно-эпидемиологический анализ данных о состоянии здоровья военнослужащих, подвергшихся радиационному воздействию / И.К. Ро-

манович, В.И. Федоренко, С.В. Никифоров, Л.Н. Деряпа // Жизнь и безопасность. – 1998. – № 4. – С. 262–266.

22. Решетняк М.В. Причины и последствия метаболического синдрома / М.В. Решетняк, В.Н. Хирманов, Н.Н. Зыбина // Метаболические и гемодинамические механизмы развития заболеваний сердца и мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / под ред. С.С. Алексанина. – СПб., 2010. – С. 43–56.

23. Сидоренко В.А. Особенности клинической картины соматической патологии, эндокринной регуляции и иммунного статуса у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сидоренко В.А. – СПб., 1999. – 26 с.

24. Формирование остеопенического синдрома и возрастной дефицит андрогенов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Л.Б. Дрыгина, Н.И. Давыдова, Н.Н. Зыбина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика в комплексной оценке состояния здоровья специалистов опасных профессий (коллективная монография) / под ред. С.С. Алексанина, Н.М. Калининой. – СПб. : Политехника-сервис, 2009. – С. 123–133.

25. Хирманов В.Н. Андрогенный дефицит и эректильная дисфункция как проявления сердечно-

сосудистого континуума / В.Н. Хирманов, А.А. Гурчин // Метаболические и гемодинамические механизмы развития заболеваний сердца и мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / под ред. С.С. Алексанина. – СПб., 2010. – С. 119–134.

26. Чебан А.К. Реализация стохастических и нестохастических эффектов облучения щитовидной железы в течении 5 лет после аварии на Чернобыльской АЭС / А.К. Чебан // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. – Киев, 1991. – С. 250–251.

27. Шуныков В.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика болезней системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде и пути оптимизации лечебно-профилактической помощи : автореф. ... дис. канд. мед. наук / Шуныков В.Б. ; [Все-рос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России]. – СПб., 2006. – 21 с.

28. Эндокринные и метаболические нарушения в отдаленные сроки у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего облучения // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. / Н.Ф. Иваницкая, Ю.Н. Талакин, Н.А. Бондаренко [и др.]. – Киев, 1992. – С. 88–89.

УДК 616-005-07 : 614.876 (477.41)

Л.А. Авдушкина, Н.В. Бычкова,
О.В. Тихомирова, Т.В. Вавилова

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург;

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

С целью комплексного исследования состояния системы гемостаза были обследованы: 50 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС – мужчин, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, средний возраст ($60,4 \pm 8,6$) года до и после комплексной терапии и 60 здоровых доноров-мужчин, средний возраст ($51,5 \pm 4,7$) года. Первичное обследование выявило спонтанную активность тромбоцитов (оптический метод) и высокий уровень Р-селектина, экспрессированного на тромбоцитах (проточная цитометрия) по сравнению со здоровыми донорами. Эти показатели достоверно снижались в ходе терапии как и интегральные показатели тромбоэластометрии (СТ, угол альфа).

Ключевые слова: тромбоэластометрия, Р-селектин, агрегация тромбоцитов, фибриноген, сердечно-сосудистые заболевания, ликвидаторы, авария на Чернобыльской АЭС.

Введение

Гемостатические реакции – физиологический процесс, который обеспечивает защиту организма от чрезмерной кровопотери при травме сосудов. Эти же механизмы играют существенную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Сложное взаимодей-

ствие сосудистой стенки, тромбоцитов и плазменных факторов формирует защитный прокоагулянтный потенциал, который находится в динамическом равновесии с противосвертывающими и фибринолитическими механизмами [7]. Следствием потери баланса являются клинические проявления – острый коронарный син-

дром, ишемический инсульт или транзиторные ишемические атаки, венозные тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии. Последствия могут быть менее драматичными, но не менее значимыми при вовлечении гемостатических нарушений в патогенез различных заболеваний, таких как сахарный диабет, различные васкулиты и т. д.

Нарушения в системе гемостаза, которые накапливаются при атеросклеротическом процессе, ярко проявляются при развитии острых ишемических осложнений – острого инфаркта миокарда, ишемического инсульта, критической ишемии нижних конечностей. Именно тромбоз, присоединившийся к атероматозным поражениям сосудистой стенки, является причиной такой ишемии или полного прекращения кровотока по пораженной артерии. Доказательства, полученные при экспериментальных исследованиях и в клинических наблюдениях, позволили понять место расстройств гемостаза в патогенезе атеросклероза и широко распространить термин атеротромбоз [9]. Тем самым, была предопределена диагностическая и фармакологическая тактика как при хроническом нарушении кровообращения, так и при острой ишемии.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в отдаленном периоде у участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) ведущее место по заболеваемости, распространенности, инвалидности и смертности среди соматической патологии занимают болезни системы кровообращения (БСК). Так, за последние 10–15 лет отмечено увеличение заболеваемости БСК в 3,2 раза. По данным Северо-Западного Российского государственного медико-дозиметрического регистра заболевания сердечно-сосудистой системы диагностированы за период 1986–1997 гг. в 58,1 % случаев, в 1997 г. – в 21,3 %, в 1998 г. – в 22,3 %, в 1999 г. – в 34 %, в 2000 г. – в 26,4 %. Кроме того, болезни системы кровообращения (БСК) являются одной из основных причин смерти участников ЛПА (в 33,2 %) [4].

Выявление роли тромбоцитов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений объясняет большое внимание, которое уделяется изучению функционального состояния кровяных пластинок при этой патологии. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) развивается в результате атеросклероза коронарных артерий с последующим их тромбозом и окклюзией сосуда. В патогенезе образования тромба ведущую роль играют изменения функ-

циональной активности тромбоцитов. В большинстве эпидемиологических исследований обнаружена ассоциация повышенной функциональной активности тромбоцитов с наличием и выраженностью ИБС [13]. Изучение активности фермента аденилатциклазы в тромбоцитах показало ее снижение у больных с ИБС с гиперлипидемией [6], что является причиной увеличения мобилизации Ca^{2++} в тромбоцитах, который участвует во всех механизмах их активации. Кроме закрытия просвета сосудов, приводящего к ишемии, тромбоз провоцирует быстрое увеличение размера бляшки. Это происходит в результате секреции тромбоцитами фактора роста тромбоцитарного происхождения и трансформирующего фактора роста β -1, которые стимулируют развитие атеросклеротического поражения в зоне тромба [11].

Вопрос выбора оптимальных лабораторных методов для оценки функциональной активности тромбоцитов до сих пор остается открытым, в первую очередь, в связи со значительным влиянием на состояние тромбоцитов факторов преаналитического этапа. Одним из современных иммунологических методов анализа структурных компонентов клеток является проточная цитометрия с использованием антител, меченных различными флуоресцентными красителями. Цитометрический анализ позволяет оценить образование микровезикул, тромбоцитарных и тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, экспрессирование рецепторов на поверхности тромбоцитов и их активацию, т. е. те показатели, которые напрямую связаны с гиперагрегацией тромбоцитов. Имеются лишь отдельные публикации об использовании метода проточной цитометрии для определения экспрессии Р-селектина как маркера активации тромбоцитов. Р-селектин – основной компонент, участвующий во взаимодействии тромбоцитов с лейкоцитами и ответственный за образование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, экспрессируется только активированными тромбоцитами [3]. Экспрессия Р-селектина не изучалась ранее у ЛПА на ЧАЭС.

С конца XIX в. и все последующие десятилетия исследователи предпринимали попытки моделирования гемостаза и оценки функциональной способности системы в лабораторных условиях. Исследования проводились в двух направлениях: с одной стороны, детализация всех участвующих факторов, с другой стороны – оценка системы в целом, как единого функционирующего комплекса. Второй подход привел к появлению метода тромбоэластографии/тромбоэластометрии (ТЭГ/ТЭМ), который был

предложен Н. Hartert в 1948 г. [14]. Основное использование метод ТЭГ/ТЭМ нашел в urgentных ситуациях для диагностики стремительно развивающихся нарушений системы гемостаза при крупных хирургических операциях, сопровождающихся массивной кровопотерей: трансплантации печени, в сердечно-сосудистой хирургии, травматологии, нейрохирургии, при акушерской патологии. ТЭГ/ТЭМ рассматривается некоторыми исследователями как дополнительный метод контроля за антикоагулянтной и антиагрегантной терапией.

Таким образом, с учетом роли системы гемостаза в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а также распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди ЛПА на ЧАЭС нам представляется актуальным более детальное изучение состояния тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза у этой группы лиц с использованием современных лабораторных методов исследования: экспрессия Р-селектина методом проточной цитометрии и тромбоэластометрия.

Материалы и методы

Обследовали 50 мужчин – ЛПА на ЧАЭС с хроническим нарушением мозгового кровообращения в виде дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в качестве основного проявления патологии, в возрасте от 43 до 78 лет, средний возраст – $(60,4 \pm 8,6)$ года. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в МКБ-10 отсутствует. Отдельные клинические варианты или синдромы ДЭ отнесены к рубрике I67.8 МКБ-10.

Больных обследовали в динамике до и после комплексной терапии, которая включала гипотензивные препараты, антиагреганты, антиоксиданты, нейропротекторы, статины. Исключены из группы обследования пациенты с онкологической патологией, гепатитом, туберкулезом, черепно-мозговыми травмами. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнестических данных и клинических проявлений сосудистых заболеваний сердца и головного мозга. В качестве группы сравнения в исследование были включены 60 здоровых доноров – мужчин в возрасте от 45 до 70 лет, средний возраст – $(51,5 \pm 4,7)$ года.

В ходе исследования использовали комплекс методов инструментальной и лабораторной диагностики. Определение протромбинового времени с расчетом протромбина по Квику, активированного частичного тромбопластинного времени и фибриногена проводили на коагулометре «ACL ELITPRO» (США) с использованием наборов реагентов «Instrumentation

Laboratory». Материалом для исследования служила венозная кровь, стабилизированная 3,8 % раствором цитрата натрия в соотношении 9 : 1. Венозную кровь получали пункцией кубитальной вены у пациентов натошак. Кровь забирали в системы для забора крови «Vacuette». Коагулологические исследования проводили в бедной тромбоцитами плазме (БТП). Для получения БТП кровь центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин.

Исследование агрегационной способности тромбоцитов осуществляли в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП). ОТП получали путем центрифугирования крови с 3,8 % раствором цитрата натрия в течение 7 мин при 1000 об/мин. ОТП отбирали в сухую пробирку. Затем кровь центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин для получения БТП. Уровень оптической агрегации тромбоцитов измеряли на 2-канальном лазерном агрегометре «Биола» (модель ЛА 230), в качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в различных концентрациях (5,0 и 1,25 мкМ) и адреналин в концентрации 5,0 мкМ (наборы реагентов «Технология стандарт»), также регистрировали уровень спонтанной агрегации тромбоцитов. Спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов определяли по кривой размера агрегатов, оценивая степень агрегации в относительных единицах.

Анализатор агрегации НПФ «Биола» предназначен для регистрации агрегации клеток как традиционным турбодиметрическим методом (по Борну), основанном на светопропускании образца, так и методом, основанном на анализе флюктуаций светопропускания, вызванных случайным изменением числа частиц в оптическом канале. Относительная дисперсия таких флюктуаций пропорциональна среднему размеру агрегатов. Метод отличается высокой чувствительностью, что делает его пригодным для исследования образования агрегатов, состоящих из нескольких клеток. Регистрация обоих методов происходит автоматически, одновременно и независимо друг от друга и проводится с помощью компьютеризированной программы. Прибор калибровался по двум точкам. Светопропускание ОТП принимали за 0 %, светопропускание БТП – за 100 %, средний размер одиночных клеток – за 1. Исследование агрегации тромбоцитов проводили при концентрации тромбоцитов 200–300 тыс. клеток/мм³, температуре 37 °С и скорости перемешивания 800 об/мин, объем пробы составлял 0,3 мл. Соотношение объема ОТП к объему добавляемого индуктора – 10 : 1.

Определение активных тромбоцитов по экспрессии Р-селектина на поверхности этих клеток проводили методом проточной цитометрии с использованием флуоресцентно меченных моноклональных антител CD61-FITC и CD62P-PE («Beckman Coulter», США) на проточном цитометре «Cytomics FC 500» («Beckman Coulter», США).

Цитометрическое исследование осуществляли в цельной крови, стабилизированной 3,8 % раствором цитрата натрия, разведенной в 40 раз фосфатно-солевым буфером (PBS, «Биолот»). Измерение проводилось в течение 1 ч от момента забора крови. Для окрашивания флуоресцентно меченными антителами разведенную кровь инкубировали с CD61-FITC и CD62P-PE 15 мин при комнатной температуре. Перед измерением к пробе добавляли 500 мкл фосфатно-солевого буфера. В качестве отрицательного контроля использовали не окрашенные CD62P-PE тромбоциты. Тромбоциты в цельной крови выявляли с помощью CD61-FITC. Количество активных тромбоцитов оценивали как процент тромбоцитов, несущих Р-селектин (CD62P-PE) на своей поверхности.

В интегральную оценку состояния гемостатической функции была также включена тромбоэластометрия, которую проводили на приборе «ROTEM®» с использованием диплосистем, реагентов и контрольных материалов, предлагаемых производителем оборудования «Pentapharm GmbH» (Германия). Материалом для исследования была цельная кровь, стабилизированная 3,8 % раствором цитрата натрия в соотношении 1 : 9.

Исследование на приборе «ROTEM®» основано на классической тромбоэластографии, предложенной Хартертом [14]. Измерения проводили в камере с чашей, в которую погружен стержень, совершающий колебательные движения. Пространство между чашей и стержнем заполнено кровью. Пока кровь в чаше остается жидкой, стержень не двигается. При появлении первых признаков свертывания стержень вовлекается в колебательные движения вместе с чашей. Параметры движения оцениваются при помощи оптической системы слежения. Данные обрабатываются и анализируются компьютером с использованием специального программного обеспечения. Нами были проведены следующие виды исследований: спонтанная коагуляция (Natem-тест), коагуляция по внешнему пути (Extem-тест), коагуляция по внутреннему пути (Intem-тест), эти виды исследований осуществляли в присутствии тромбоцитов, а также исследовали коагуляцию по внешнему

пути без тромбоцитов (Fibtem-тест). Тестирование выполнили в соответствии с программой автоматического пипетирования, предложенной производителем. Регистрировали показатели темогаммы: СТ-время, измеренное от момента внесения реагента до достижения амплитуды темогаммы в 2 мм; угол альфа – показатель скорости образования сгустка; MCF – показатель максимальной твердости сгустка.

Результаты исследования обрабатывали с помощью программы «Statistica 6.0». Математический анализ данных включал оценку достоверности сравниваемых величин по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования

У больных с ДЭ отмечены достоверные отличия уже в скрининговых тестах по сравнению с группой здоровых доноров: фибриноген – соответственно $(4,6 \pm 1,1)$ и $(3,72 \pm 0,7)$ г/л ($p < 0,01$) и протромбин по Квику – соответственно $(110,0 \pm 20,4)$ и $(88,0 \pm 25,7)$ %, ($p < 0,05$). При сравнении результатов исследования тромбоцитарного звена гемостаза была выявлена гиперактивность тромбоцитов, которая проявилась достоверным увеличением размеров агрегатов тромбоцитов при изучении спонтанной активности этих клеток оптическим методом по сравнению с группой здоровых доноров – соответственно $(1,59 \pm 0,56)$ и $(1,23 \pm 0,20)$ отн. ед. ($p < 0,01$), а также достоверным увеличением доли активированных тромбоцитов, экспрессирующих Р-селектин, и определяемых методом проточной цитометрии – соответственно $(15,8 \pm 7,5)$ и $(7,1 \pm 3,3)$ % ($p < 0,01$).

После курса комплексной терапии у больных было отмечено снижение активности тромбоцитов, что проявилось уменьшением индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с показателями, полученными до начала терапии: при индукции адреналином 5,0 мкМ – соответственно $(7,88 \pm 2,84)$ и $(9,71 \pm 2,30)$ отн. ед. ($p < 0,01$), при индукции аденозиндифосфатом (АДФ) – 5,0 мкМ – соответственно $(7,96 \pm 2,30)$ и $(10,4 \pm 2,50)$ отн. ед. ($p < 0,05$) и уменьшением количества активированных тромбоцитов, определяемых по экспрессии Р-селектина с $(15,8 \pm 7,5)$ до $8,6 \pm 5,8$ % ($p < 0,01$). Разница в спонтанной агрегации потеряла свою достоверность.

Сравнительный анализ результатов тромбоэластометрии (табл. 1) показал существенное и достоверное укорочение показателя СТ в тестах при использовании любого индуктора, в присутствии тромбоцитов и без них по сравнению со здоровыми донорами, т. е. повышение

Таблица 1
Показатели гемостаза по результатам тромбоэластометрии «ROTEM®» (M ± m)

Тест	Показатель	Референтный интервал	Здоровые	ЛПА
Natem	CT, с	300–1000	774 ± 152	753 ± 120
	MCF, мм	40–65	49,9 ± 5,6	51,0 ± 6,6
Extem	Угол альфа, %	32–60	44,1 ± 9,2	45,5 ± 9,5
	CT, с	34–159	62,9 ± 9,1	52,4 ± 6,0***
Intem	MCF, мм	63–83	60,2 ± 5,9	59,3 ± 5,4
	Угол альфа, %	50–72	72,0 ± 4,5	72,4 ± 6,0
Fивтем	CT, с	100–240	174,4 ± 16,6	150,0 ± 13,8***
	MCF, мм	50–72	60,9 ± 4,2	61,0 ± 4,8
Fивтем	Угол альфа, %	70–83	76,3 ± 2,7	75,6 ± 3,1
	CT, с	43–75	56,9 ± 8,4	51,8 ± 5,9***
Fивтем	MCF, мм	9–25	14,9 ± 3,1	15,3 ± 5,7

Здесь и в табл. 2. По сравнению со здоровыми донорами:
*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

Таблица 2
Показатели гемостаза до и после лечения по данным тромбоэластометрии «ROTEM®» (M ± m)

Тест	Показатель	Здоровые	ЛПА	
			До лечения	После лечения
Natem	CT, с	774 ± 152	753 ± 120	734 ± 137
	MCF, мм	49,9 ± 5,6	51,0 ± 6,6	50,4 ± 5,8
Extem	Угол альфа, %	44,1 ± 9,2	45,5 ± 9,5	45,0 ± 8,9
	CT, с	62,9 ± 9,1	52,4 ± 6,0	56,5 ± 9,0**§
Intem	MCF, мм	60,2 ± 5,9	59,3 ± 5,4	57,8 ± 5,7
	Угол альфа, %	72,0 ± 4,5	72,4 ± 6,0	70,0 ± 32,0§
Fивтем	CT, с	174,4 ± 16,6	150,0 ± 13,8	158,0 ± 21,6***§
	MCF, мм	60,9 ± 4,2	61,0 ± 4,8	59,8 ± 6,0
Fивтем	Угол альфа, %	76,3 ± 2,7	75,6 ± 3,1	74,4 ± 3,8
	CT, с	56,9 ± 8,4	51,8 ± 5,9	54,7 ± 7,4§
Fивтем	MCF, мм	14,9 ± 3,1	15,3 ± 5,7	14,6 ± 3,6

При сравнении до и после лечения: § p < 0,05; §§ p < 0,01; §§§ p < 0,001.

протромботического потенциала у ликвидаторов при интегральной оценке свертывания.

После проведенной комплексной терапии у обследуемой группы (табл. 2) наблюдалось достоверное увеличение этого показателя при активации свертывания в присутствии тромбоцитов и без тромбоцитов, как по сравнению с исходным значением, так и по сравнению со здоровыми донорами. Угол альфа при внешней активации свертывания достоверно снижился в сравнении с исходным значением.

Обсуждение результатов

Анализ скрининговых тестов, характеризующих систему гемостаза, показал достоверные различия в уровне фибриногена и протромбина по Квику у ЛПА по сравнению с группой здоровых доноров. Как известно, гиперфибриногенемия, по мнению многих авторов, является одной из главных причин нарушения реологических свойств крови, гиперактивности тромбоцитов и повышенной склонности к тромбозу [5]. Более 15 лет назад были опублико-

ваны результаты одного из первых проспективных исследований, показавших, что высокий уровень фибриногена тесно связан со смертностью от сердечно-сосудистых причин [10]. При сочетании высокого уровня фибриногена с повышением артериального давления риск возникновения инфаркта миокарда увеличивается [12]. Фибриноген расценивается также в качестве острофазового белка. Его повышение соответствует воспалительной теории атерогенеза. В отличие от воспалительных процессов, где повышение концентрации фибриногена носит транзиторный характер, при атеросклерозе отмечается стойкое его увеличение [7]. Рассматривается он в настоящее время и как маркер активации свертывания, учитывая тесную связь воспаления и тромбообразования.

Наряду с такими факторами риска атеротромбоза и осложнений ИБС, как курение, снижение уровня холестерина высокой плотности, повышение артериального давления и гипергликемия, в качестве независимого фактора риска выделяют и спонтанную агрегацию тромбоцитов [15]. Нами убедительно доказана повышенная активность тромбоцитов, которая проявилась достоверным увеличением размеров агрегатов тромбоцитов при изучении спонтанной активности этих клеток оптическим методом и повышенной экспрессией P-селектина на поверхности тромбоцитов у ЛПА на ЧАЭС.

Метод тромбоэластометрии дает возможность обсуждать механизмы активации свертывания крови у конкретного пациента и, предположительно, делает тромбоэластометрию доступным инструментом для оценки состояния больных с ДЭ в динамике.

Выводы

1. ЛПА на ЧАЭС, страдающие ДЭ, имеют существенное увеличение протромботического потенциала, который проявляется активацией плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза.
2. Патогенетическая терапия ДЭ позволяет существенно снизить активность тромбоцитов и уменьшить тем самым риск сердечно-сосудистых событий. Методы исследования спонтанной и индуцированной агрегации, а также экспрессия P-селектина тромбоцитами позволяют

оценить повышение их функциональной активности и могут быть использованы как в программе первичного обследования, так и в оценке эффективности терапии.

3. Метод тромбоэластометрии полезен при решении исследовательских задач и понимания механизмов активации тромбоцитов, а также может быть использован для динамического наблюдения за больными в ходе терапии.

Литература

1. Авдушкина Л.А. Метод тромбоэластографии/тромбоэластометрии в оценке системы гемостаза: прошлое и настоящее: референтные интервалы / Л.А. Авдушкина, Т.В. Вавилова, Н.Н. Зыбина // Клин.-лаб. консилиум. – 2009. – № 5 (30). – С. 26–33.
2. Значение системы гемостаза у больных с различной распространенностью атеросклеротических поражений сонных артерий / М.В. Ахвелидiani, Е.О. Воробьева, Н.А. Шарашидзе [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2003. – № 4 (16). – С. 47–49.
3. Иммунологические методы в оценке функциональной активности тромбоцитов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.В. Сироткина, Н.А. Боганькова, А.Б. Ласковец [и др.] // Мед. иммунология. – 2010. – № 3. – С. 213–218.
4. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения (руководство для врачей) / под ред. профессора С.С. Алексанина. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 440 с.
5. Люсов В.А. Современные проблемы терапии нарушений реологических свойств крови у больных ишемической болезнью / В.А. Люсов, М.П. Савенков // Кардиология. – 1988. – № 5. – С. 5–9.
6. Озерова И.Н. Активность аденилатциклазы в тромбоцитах у больных ишемической болезнью сердца / И.Н. Озерова, Е.Н. Герасимова, Л.В. Чазова // Терапевт. архив. – 1975. – № 7. – С. 72–79.
7. Суслина З.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиций доказательной медицины / З.А. Суслина, М.М. Танашян, М.А. Домашенко. – М. : Мед. информ. аг-во, 2009. – 224 с.
8. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов, И.К. Тлепшуков. – М. : Атмосфера, 1995. – 350 с.
9. Abnormal cardiac anatomy and physiology / D. Horstkotte, E.G. Butchart, E. Bodnar [et al.] // Trombosis, Embolism and Bleeding. – 1992. – Vol. 4. – P. 31–69.
10. Becker R.C. Seminars in thrombosis, thrombolysis and vascular biology platelet activity in cardiovascular disease / R.C. Becker // Cardiology. – 1991. – Vol. 79. – P. 49–63.
11. Crowther M. Pathogenesis of atherosclerosis / M. Crowther // Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2005. – Vol. 20. – P. 436–441.
12. Fibrinogen as a risk factors for stroke and myocardial infarction / L. Wilhelmsen, K. Svardsudd, K. Korsan-Bengstren [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 311. – P. 501–505.
13. Platelet aggregation and incident ischaemic heart disease in the Caerphilly cohort / P.C. Elwood, S. Renaud, A.D. Beswick [et al.] // Heart. – 1998. – Vol. 80. – P. 578–582.
14. Platelet concentrate effects on thrombelastography / S.E. McNulty, D.O. Sasso, J. Vescei, H. Schieren // J. Cardiothoracic Vasc. Anesth. – 1997. – Vol. 11. – P. 828–830.
15. Spontaneous platelet aggregation as a predictive risk factor for vascular occlusions in healthy volunteers? / H.K. Breddin, R. Lippold, M. Bittner [et al.] // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 144. – P. 211–220.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Обследовали ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС с метаболическим синдромом (МС) – мужчин ($n = 230$) в возрасте ($60,0 \pm 8,2$) года и без МС ($n = 70$). У ЛПА с МС по сравнению с ЛПА без МС в плазме крови достоверно выше концентрации неэтерифицированных жирных кислот, мочевой кислоты, фруктозы и лептина ($p < 0,05$). У ЛПУ с МС гиперфруктоземия выявлялась в 88,6 %, а гиперлептинемия – в 61,6 % случаев. Изменения концентрации в плазме крови мочевой кислоты и лептина коррелировали с наличием МС, а повышение концентрации неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и фруктозы – с нарушениями углеводного обмена диабетического типа. Анализ полученных в настоящем исследовании фактов и опубликованных в литературе данных позволяет считать, что гиперурикемия и гиперлептинемия могут рассматриваться в качестве дополнительных лабораторных маркеров МС у ЛПА на ЧАЭС. Кроме того, повышение концентрации НЭЖК и фруктозы в плазме крови свидетельствует о нарушениях углеводного обмена.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, метаболический синдром, мочевая кислота, фруктоза, неэтерифицированные жирные кислоты, лептин, адипонектин.

Введение

Распространенность метаболического синдрома (МС) в популяции россиян составляет 20 % [10]. В то же время у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), госпитализированных на кардиологическое отделение Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, частота МС достигает 75 %. Столь высокая вероятность МС в этой специфической группе больных может быть обусловлена их немолодым возрастом (в среднем он составляет 61 год), частым наличием у ликвидаторов таких предрасполагающих к развитию МС факторов, как гиподинамия, неправильное питание и длительное курение, а также воздействием комплекса специфических факторов аварии на ЧАЭС.

Исследования последних двух десятилетий показали, что МС представляет собой состояние с чрезвычайно разнообразными клиническими и биохимическими проявлениями. Возможно, что, наряду с классическими симптомами (абдоминальное ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия), при этом синдроме могут наблюдаться целый ряд других обменных нарушений, среди которых – повышение концентрации в плазме крови неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) [6], мочевой кислоты (гиперурикемия) [15], лептина (гиперлептинемия) и снижение концентрации адипонектина (гипоадипонектинемия) [2]. В последнее время важную роль в развитии МС при-

обретает также избыточное употребление в пищу фруктозы [8, 12], что, вероятно, может способствовать развитию гиперфруктоземии.

Цель работы – определить связь между нарушениями концентрации мочевой кислоты, неэтерифицированных жирных кислот, фруктозы, лептина, адипонектина в плазме крови и МС у ЛПА на ЧАЭС, а также установить, могут ли эти метаболические нарушения служить дополнительными лабораторными маркерами МС.

Материалы и методы

Согласно общепринятым критериями диагностики [1], среди ЛПА на ЧАЭС с сердечно-сосудистыми заболеваниями, госпитализированных с целью обследования в кардиологическое отделение ВЦЭРМ в 2007–2010 гг., отобрали 230 мужчин с МС в возрасте 39–79 лет, средний возраст – ($60,0 \pm 8,2$) года. В контрольную группу вошли 70 ЛПА на ЧАЭС без МС. Критерии исключения – нестабильное течение ишемической болезни сердца, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

Всем пациентам проводили измерение артериального давления (АД), окружности талии, расчет индекса массы тела (Кетле) – отношение массы тела (кг) к росту (m^2). Значение индекса более $25 \text{ кг}/m^2$ рассматривали как признак избыточной массы тела. Исследовали концентрацию в плазме крови натощак мочевой кислоты, НЭЖК, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), фруктозы,

глюкозы и инсулина с расчетом индекса HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance), гликозилированного гемоглобина, лептина и адипонектина, суточной экскреции мочевой кислоты и микроальбуминурии. Пациентам с подозрением на нарушения углеводного обмена выполняли стандартный пероральный глюкозотолерантный тест, суть которого заключалась в повторных заборах капиллярной крови из пальца с последующим определением в ней концентрации глюкозы: натощак и через 60 и 120 мин после приема внутрь пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200–250 мл теплой воды. Диагностическое значение имели значения глюкозы в венозной крови натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой.

Определение концентрации фруктозы в плазме крови проводили колориметрическим методом (референтные значения – менее 0,03 ммоль/л [3]) на многофункциональном фотометре «Victor2™» (фирмы «Perkin Elmer», Финляндия) с использованием специального набора реактивов («BioVision», США). Определение концентрации НЭЖК (референтные значения – 0,1–0,9 ммоль/л) в плазме осуществляли колориметрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «BTS330» («BioSystems», Испания) с использованием специального набора реактивов («Randox», Великобритания).

Определение концентрации мочевой кислоты (референтные значения для мужчин – 140–420 мкмоль/л), глюкозы (референтные значения – 3,5–5,8 ммоль/л), общего холестерина (референтные значения – 3,3–5,7 ммоль/л), триглицеридов (референтные значения – 0,60–2,28 ммоль/л), холестерина ЛПВП (референтные значения – 1,03–2,00 ммоль/л), холестерина ЛПНП (референтные значения – 2,5–4,0 ммоль/л) и холестерина ЛПОНП (референтные значения – 0,27–1,04 ммоль/л) проводили на биохимическом анализаторе «Synchron CX9 Pro» («Beckman Coulter International», США) с использованием оригинальных наборов. Определение концентрации инсулина проводилось методом иммуноферментного анализа (референтные значения – 1,90–23 МЕ/л) на анализаторе «Access2» («Beckman Coulter International», США) с использованием оригинального набора реактивов.

Определение концентрации лептина в плазме крови (референтные значения – 2,0–5,6 мкг/л) проводили на многофункциональном фотометре «Victor2™» («Perkin Elmer», Финляндия) с использованием иммуноферментной тест-систе-

мы для определения лептина («dbc», Канада), адипонектина в плазме крови (референтные значения – 8–30 мг/л) – на многофункциональном счетчике «Victor2™» («Perkin Elmer», Финляндия) с использованием иммуноферментной тест-системы для определения адипонектина («BioVendor», Чехия), гликозилированного гемоглобина в плазме крови (референтные значения – 4,2–6,2 %) – на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «BTS330» с использованием набора для определения гликолизированного гемоглобина (хроматография/колориметрия) («Biosystems», Испания).

Индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) рассчитывали по формуле: инсулин (мкЕД/мл) × глюкоза (ммоль/л) / 22,5. Значение HOMA-IR больше 2,27 рассматривали как наличие инсулинорезистентности [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи компьютерной системы анализа данных Statistica 8.0 с использованием методов непараметрической статистики: U-критерия Манна–Уитни (для непарных сравнений) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для выявления связей между исследуемыми параметрами). Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения величины ($M \pm \sigma$). Различия достоверны при $p < 0,05$.

Результаты

Концентрация фруктозы в плазме крови у ЛПА с МС была от 0,01 до 4,4 ммоль/л, средняя концентрация фруктозы в 16 раз превышала нормальные показатели и была в 4 раза больше, чем в контрольной группе. Средние концентрации НЭЖК в плазме крови как у ЛПА с МС, так и в контрольной группе, были в пределах нормы, однако при этом у ЛПА с МС этот показатель был достоверно выше и находился в пределах от 0,1 до 1,57 ммоль/л. Средние концентрации мочевой кислоты в плазме крови как у ЛПА с МС, так и в контрольной группе, были в пределах нормальных значений, однако, у ЛПА с МС этот показатель находился в пределах верхнего квартиля и был достоверно выше, чем в контрольной группе. Концентрация мочевой кислоты у ЛПА с МС находилась в пределах от 153 до 610 мкмоль/л.

Концентрация лептина в плазме крови у ЛПА с МС находилась в пределах от 0,1 до 160 мкг/л, средняя концентрация лептина была в 2,3 раза выше верхней границы нормы и в 2,5 раза больше, чем у ЛПА контрольной группы, у которых средняя концентрация лептина находилась на верхней границе нормальных значений. Значе-

Биохимические показатели у ЛПА на ЧАЭС (M ± σ)

Показатель	ЛПА с МС	Контрольная группа	Z-критерий Манна-Уитни	p
НЭЖК, ммоль/л	0,54 ± 0,25	0,47 ± 0,18	-2,05	0,04
Мочевая кислота, мкмоль/л	390 ± 83	345 ± 67	-4,51	< 0,001
НОМА-IR	2,77 ± 2,43	1,12 ± 0,58	-4,04	< 0,001
Микроальбумин мочи, мг/л	20,8 ± 36,0	12,6 ± 16,4	-1,82	> 0,05
Экскреция мочевой кислоты, ммоль/сут	4,75 ± 1,97	4,13 ± 1,48	-2,26	0,024
Лептин, мкг/л	13,1 ± 19,2	5,27 ± 8,24	-4,82	< 0,001
Адипонектин, мг/л	13,0 ± 10,7	16,9 ± 11,7	1,57	> 0,05
Фруктоза, ммоль/л	0,48 ± 0,77	0,11 ± 0,14	-3,28	0,01

ние индекса НОМА-IR у ЛПА с МС превышало нормальные значения и было в 2,5 раза больше, чем в контрольной группе. Экскреция мочевой кислоты как у ЛПА с МС, так и в контрольной группе, в среднем была в пределах нормы, однако у ЛПА с МС этот показатель был достоверно выше, чем в контрольной группе, и находился в пределах от 1,2 до 15,3 ммоль/сут. Средние концентрации адипонектина у ЛПА с МС и в контрольной группе были в пределах нормальных значений и достоверно не различались, хотя у ЛПА с МС наблюдалась тенденция к снижению концентрации адипонектина. Экскреция альбумина с мочой в среднем в контрольной группе была в пределах нормальных значений, а у ЛПА в среднем на 38 % превышала верхнюю границу нормы, однако различия между этими показателями оказались статистически незначимыми (таблица).

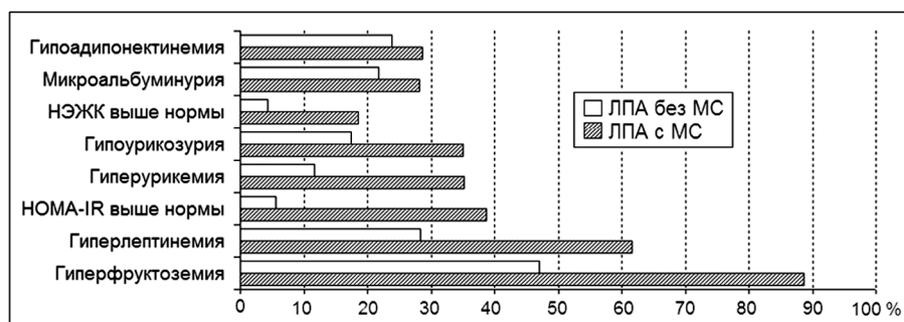
У ЛПА с МС по сравнению с контрольной группой (рисунок) почти в 7 раз чаще наблюдалось превышение нормальных значений индекса НОМА-IR (38,7 и 5,6 % соответственно); в 4,3 раза чаще выявлялось повышение концентрации НЭЖК (18,5 и 4,3 % соответственно); в 3 раза чаще – гиперурикемия (35,2 и 11,6 % соответственно); примерно в 2 раза чаще – гиперфруктоземия (88,6 и 47,1 % соответственно), гиперлептинемия (61,6 и 28,3 % соответственно) и гипоурикозурия (35 и 17,4 % соответственно). Микроальбуминурия более 15 мг/л (28,1 %) и гипоадипонектинемия (28,7 %) при наличии

МС встречались всего на 25 % чаще, чем у ЛПА без МС (21,7 и 23,8 % соответственно). Наиболее часто у ЛПА с МС выявлялась гиперфруктоземия (88,6 %).

Для изучения связей между исследуемыми биохимическими параметрами (в частности, концентрацией мочевой кислоты, НЭЖК, фрук-

тозы, лептина и адипонектина) и классическими компонентами МС проведен корреляционный анализ. Выявлено наличие достоверной корреляционной связи между концентрацией мочевой кислоты в плазме крови натощак и индексом массы тела ($r = 0,319$; $p < 0,001$), окружностью талии ($r = 0,318$; $p < 0,001$), концентрацией инсулина натощак ($r = 0,359$; $p < 0,001$), индексом НОМА-IR ($r = 0,318$; $p < 0,001$), концентрацией триглицеридов ($r = 0,432$; $p < 0,001$), холестерина ЛПВП ($r = -0,299$; $p < 0,001$), холестерина ЛПОНП ($r = 0,417$; $p < 0,001$) и лептина ($r = 0,395$; $p < 0,001$). Концентрация НЭЖК в плазме крови натощак достоверно коррелировала с концентрацией глюкозы натощак ($r = 0,301$; $p < 0,001$) и содержанием гликозилированного гемоглобина ($r = 0,286$; $p < 0,001$). Концентрация фруктозы в плазме крови натощак достоверно коррелировала с систолическим АД ($r = 0,320$; $p < 0,01$), концентрацией глюкозы через 60 мин ($r = 0,687$; $p < 0,001$) и 120 мин ($r = 0,530$; $p < 0,001$) после перорального приема стандартного количества глюкозы.

Концентрация лептина в плазме крови достоверно коррелировала с индексом массы тела ($r = 0,652$; $p < 0,001$), окружностью талии ($r = 0,630$; $p < 0,001$), концентрацией мочевой кислоты ($r = 0,395$; $p < 0,001$), инсулина ($r = 0,600$; $p < 0,001$), индексом НОМА-IR ($r = 0,603$; $p < 0,01$), концентрацией глюкозы натощак ($r = 0,323$; $p < 0,01$) и через 60 мин ($r = 0,321$; $p < 0,05$) после стандартной нагрузки глюкозой, концентрацией триглицеридов ($r = 0,391$; $p < 0,001$), холестерина ЛПВП ($r = -0,355$; $p < 0,001$), холестерина ЛПОНП ($r = 0,384$; $p < 0,001$). Концентрация адипонектина в плазме крови достоверно коррелировала с экскрецией мочевой кислоты ($r = -0,349$; $p < 0,001$).



Уровень выраженности лабораторных маркеров МС у ЛПА.

Обсуждение результатов

В последнее время при МС, наряду с его классическими симптомами, наблюдаются целый ряд других обменных нарушений, среди которых – повышение концентрации в плазме крови НЭЖК, гиперурикемия, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия. Важную роль в развитии МС приобретает также избыточное употребление фруктозы, что, по-видимому, приводит к повышению базальных концентраций фруктозы в плазме крови – гиперфруктоземии. С учетом широкой распространенности МС, а также его роли как интегрального фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, своевременное выявление этого состояния приобретает большое значение, поэтому возрастает роль дополнительных лабораторных маркеров метаболического синдрома, в качестве которых могут выступать гиперфруктоземия, повышение концентрации в плазме крови НЭЖК, гиперурикемия, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия.

Результаты проведенного исследования указывают на значимое превышение нормальных концентраций фруктозы, установленных 2–3 десятилетия назад, причем как у ЛПА с МС, так и без него. Это может свидетельствовать о повышении употребления фруктозы населением и, возможно, о целесообразности пересмотра референтных значений для фруктозы.

Более высокая частота гиперфруктоземии и достоверно более высокие концентрации фруктозы у ЛПА с МС по сравнению с контрольной группой могут косвенно свидетельствовать об избыточном употреблении фруктозы в пищу. Взаимосвязь между исходной (базальной) концентрацией фруктозы натощак и постпрандиальными концентрациями глюкозы (через 60 и 120 мин после стандартной нагрузки глюкозой) может также косвенно свидетельствовать о неблагоприятном влиянии избыточного употребления фруктозы на гомеостаз глюкозы. Употребление фруктозы традиционно считалось полезным, особенно для больных с сахарным диабетом, поскольку ее проникновение в клетку осуществляется без участия инсулина. Но оказывается, что ее избыточное поступление в организм может способствовать прогрессированию сахарного диабета и его осложнений, развитию ожирения, гипертензии, гипертриглицеридемии, неалкогольной жировой болезни печени, гиперурикемии [8]. Увеличение употребления в пищу фруктозы, прежде всего в виде сахарозы и глюкозо-фруктозных сиропов, является, по мнению некоторых ученых, главной причиной наблюдаемого увеличения частоты метаболических нарушений и эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Гиперурикемия является фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Повышение концентрации мочевой кислоты в крови приводит к развитию гиперлипидемии, в особенности гипертриглицеридемии, окислительному стрессу и увеличению адгезии и агрегации тромбоцитов, а также способствует развитию эндотелиальной дисфункции за счет снижения синтеза оксида азота и нарушения пролиферации эндотелия, что со временем приводит к повышению артериального давления и развитию и прогрессированию атеросклероза. Доказана взаимосвязь гиперурикемии и компонентов метаболического синдрома и выдвигается гипотеза о возможной ключевой роли повышенных концентраций мочевой кислоты в патогенезе метаболического синдрома [5]. У ЛПА с МС гиперурикемия встречается в 3 раза чаще, а средняя концентрация мочевой кислоты достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы. Выявленные взаимосвязи концентрации мочевой кислоты с основными компонентами МС могут свидетельствовать о патогенетической роли мочевой кислоты в развитии МС.

Повышение концентрации НЭЖК в плазме является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, независимым фактором риска гипертензии и внезапной смерти. Повышение концентрации НЭЖК в плазме наблюдается при атеросклерозе, остром инфаркте миокарда, сахарном диабете, ожирении, гипертензии и очень часто при МС [4]. При наличии МС повышение концентрации НЭЖК в плазме крови встречалось в 4 раза чаще, чем в контрольной группе. Выявленная зависимость концентрации НЭЖК в плазме с концентрацией глюкозы натощак и содержанием гликозилированного гемоглобина обусловлена способностью НЭЖК ингибировать транспорт и/или фосфорилирование глюкозы в клетке. При повышенных концентрациях НЭЖК в плазме увеличивается содержание в печени и мышцах их метаболитов (диацилглицерола, ацил-КоА или церамидов), которые блокируют фосфорилирование тирозина инсулинового рецептора и активируют каскад серин/треониновых киназ, что, в итоге, приводит к нарушению передачи сигнала инсулина в клетку, снижению транспорта глюкозы и развитию или усугублению имеющейся инсулинорезистентности [11].

Довольно высокая частота гиперлептинемии, так же как и достоверно более высокие концентрации лептина, которые в 2,5 раза превышают концентрации лептина у ЛПА без МС, могут свидетельствовать о развитии лептино-

резистентности у ЛПА с МС. В норме лептин снижает экспрессию в гипоталамусе генов белков, стимулирующих прием пищи, и повышает экспрессию генов белков, ингибирующих прием пищи. Таким образом, его биологическая роль заключается в предупреждении развития ожирения в условиях избыточного поступления пищи в организм. Однако развитие лептинорезистентности сопровождается усилением аппетита и прогрессированием ожирения и дислипидемии [13], о чем свидетельствует наличие достоверной корреляционной связи между концентрацией лептина и индексом массы тела, окружностью талии, а также концентрацией триглицеридов, холестерина ЛПВП и холестерина ЛПОНП. Кроме того, лептинорезистентность сопровождается активацией перекисного окисления жирных кислот и развитием липотоксических нарушений: инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса. В пользу этого свидетельствует выявленная взаимосвязь между концентрацией натошак лептина и концентрацией глюкозы натошак и через 60 мин после нагрузки глюкозой, инсулином, индексом НОМА-IR и концентрацией мочевого кислоты.

Биологическая роль адипонектина заключается в повышении чувствительности тканей к инсулину, кроме того, он обладает антиатерогенным и кардиопротективным свойством [2]. При сахарном диабете 2-го типа, ожирении и ишемической болезни сердца наблюдается снижение концентрации адипонектина в плазме крови. Однако распространенность гипoadипонектинемии, так же как и средняя концентрация адипонектина, не различались в группах.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что гиперурикемия и гиперлептинемия могут рассматриваться в качестве дополнительных лабораторных маркеров МС у ЛПА, а гиперфруктоземия и повышение концентрации НЭЖК в плазме крови у ЛПА могут свидетельствовать о высокой вероятности развития нарушений углеводного обмена.

Литература

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома : российские рекомендации (второй пересмотр) / ВНОК, комитет экспертов // Кардиоваску-

лярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, Приложение 2. – 29 с.

2. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета : пособие для врачей / И.И. Дедов [и др.] – М. : ЭНЦ, 2005. – 88 с.

3. Хмелевский Ю. В. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии / Ю.В. Хмелевский, О.К. Усатенко. – Киев : Здоровье, 1987 – 160 с.

4. Цветкова М.В. Роль неэтерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / М.В. Цветкова, В.Н. Хирманов, Н.Н. Зыбина // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 93–103.

5. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome // T. Nakagawa [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2006. – Vol. 290, N 3. – P. 625–631.

6. Delarue J. Free fatty acids and insulin resistance / J. Delarue, C. Magnan // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2007. – Vol. 10, N 2. – P. 142–148.

7. Feig D.I. Uric Acid and Cardiovascular Risk / D.I. Feig, D.-H. Kang, R.J. Johnson // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1811–1821.

8. Gaby A.R. Adverse Effects of Dietary Fructose / A.R. Gaby // Altern. Med. Rev. – 2005. – Vol. 10, N 4. – P. 294–306.

9. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization // S. Yusuf, S. Reddy, S. Ounpuu, S. Anand // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2746–2753.

10. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study / M.N. Mamedov [et al.] // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. S46–S47.

11. Petersen K.F. Etiology of insulin resistance / K.F. Petersen, G.I. Shulman // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119, № 5 (Suppl. 1). – P.10S–16S.

12. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease / R.J. Johnson [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 86, N 4. – P. 899–906.

13. Scarpace P.J. Leptin resistance: a predisposing factor for diet-induced obesity / P.J. Scarpace, Y. Zhang // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2009. – Vol. 296. – P. 493–500.

14. Wallace T.M. Use and abuse of HOMA modeling / T.M. Wallace, J.C. Levy, D.R. Matthews // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, N 6. – P. 1487–1495.

15. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome / R.L. Borges, A.B. Ribeiro, M.T. Zanella, M.C. Batista // Curr. Hypertens. Rep. – 2010. – Vol. 12, N 2. – P. 113–119.

ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ И МУКОЦИТЫ С МИКРОЯДРАМИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России;
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Проведены обследования пациентов с хроническим неатрофическим гастритом методом учета микроядер в мукоцитах покровно-язочного эпителия слизистой оболочки желудка (СОЖ) в группе пациентов – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и в группе пациентов, которые не имели в анамнезе фактов радиационных воздействий. Полученные данные указывают на отсутствие достоверных различий между ликвидаторами и не ликвидаторами по показателю «частота мукоцитов СОЖ с микроядрами» как в случае с инфицированием СОЖ бактериальными клетками *Helicobacter pylori* (НР), так и без него. Показано, что у всех пациентов с НР-ассоциированными гастритами частота встречаемости мукоцитов с микроядрами в СОЖ была выше, чем у пациентов, СОЖ которых не была инфицирована НР ($p < 0,05$). Высокая степень обсемененности кокковыми формами НР сопровождалась значимо повышенным уровнем мукоцитов с микроядрами в СОЖ. В соответствии с современными представлениями о канцерогенезе, в основе которого лежат мутагенные изменения в соматических клетках, пациенты с высокой обсемененностью кокковыми формами НР могут быть отнесены к группе повышенного онкологического риска.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, микроядра, покровно-язочный эпителий желудка, ликвидаторы, авария на Чернобыльской АЭС.

Введение

Как известно, лучевые воздействия приводят к геномной дестабилизации соматических клеток и, тем самым, повышают риск их малигнизации, особенно в отдаленные сроки после облучения. Учитывая, что гастральные эпителиальные клетки, инфицированные *Helicobacter pylori* (НР), более чувствительны к другим повреждающим агентам по сравнению с неинфицированными клетками [8], исследование геномной нестабильности мукоцитов покровно-язочного эпителия слизистой оболочки желудка (СОЖ) у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) с НР-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями представляется актуальным.

В батарею тестов на мутагенность используется микроядерный тест. Микроядра образуются в процессе деления из хромосомного материала, потерявшего контакт с веретеном деления. Они включают в себя хроматин либо ацентрических фрагментов, либо целых хромосом (хроматид). Частота встречаемости клеток с микроядрами свидетельствует о частоте возникновения клеток с измененными кариотипами. Микроядерный тест позволяет оценивать цитогенетическую нестабильность в клеточных популяциях *in vivo*, в том числе и в популяциях эпителиальных клеток желудочно-кишечного тракта [4].

Бактериальные клетки НР существуют в 2 вариантах – в виде спиралевидных форм («крыло

чайки») и в виде кокковых форм. Кокковые формы НР по сравнению со спиралевидными формами переносят более широкий диапазон pH [9] и более устойчивы к неблагоприятным факторам и антибиотикам [13], при этом они не утрачивают вирулентность [18]. Трансформация НР из спиралевидных форм в кокковые формы сопровождается изменениями в метаболизме липидного обмена НР [5], а также может быть инициирована активными формами кислорода, генерируемых каталазой самих бактериальных клеток НР [17]. Последнее обстоятельство представляется особенно важным, поскольку активные формы кислорода, являясь мутагенным фактором, могут стать причиной цитогенетической нестабильности мукоцитов СОЖ [8, 17]. Таким образом, вполне оправданным будет предположение о том, что обсемененность СОЖ бактериальными клетками НР должна сопровождаться повышенной цитогенетической нестабильностью мукоцитов покровно-язочного эпителия, а частота цитогенетических нарушений в клеточных популяциях мукоцитов может быть связана со степенью обсемененности СОЖ кокковыми формами НР.

В настоящем сообщении приводятся результаты изучения цитогенетической нестабильности в клеточных популяциях мукоцитов СОЖ у пациентов – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с диагнозом НР-ассоциированный неатрофический гастрит, имеющих различную степень обсемененности кокковыми формами НР.

Материалы и методы

Обследовали 2 группы пациентов мужского пола, у которых гистологически выявили хронический неатрофический гастрит (K29.3 МКБ-10) с низкой степенью воспаления. 1-ю группу составили участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (35 человек), которые прошли обследование и лечение во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России по государственной программе в 2008 г. 2-ю группу (сравнения) составили 62 пациента, не имевшие в анамнезе фактов каких-либо радиационных воздействий, за исключением диагностических медицинских. Средний возраст пациентов в 1-й группе был 52 года, во 2-й группе – 40 лет.

Метод инструментальной диагностики включал обязательное выполнение эзофагогастродуоденофиброскопии с одновременной биопсией СОЖ. Эндоскопическое исследование выполняли по общепринятой методике, при которой оценивали СОЖ по степени выраженности воспаления, гиперплазии складок, наличию атрофических изменений. Прицельную биопсию получали из антрального отдела и тела желудка. Биопсийный материал СОЖ использовали для проведения гистологических, иммуноцитохимических и рутинных цитологических исследований.

Для выявления спиралевидных и кокковых форм НР использовали иммуноцитохимический метод, а количественную оценку кокковых форм НР проводили по четырем градациям, как это было описано нами ранее [2]:

1) кокковые формы НР не выявлены (кокковые формы не встречаются ни в одном из просмотренных полей зрения);

2) встречаются единичные кокковые формы (соответствует наблюдению, когда бактериальная клетка-кокк обнаруживается в одном из пяти полей зрения, но не в каждом поле зрения);

3) присутствуют кокковые НР (если в каждом просмотренном поле зрения встречаются кокки НР и количество их не превышает 10 % от всех наблюдаемых форм НР спиралевидных и кокковых);

4) кокковые формы НР обнаруживаются в значительном количестве (кокки обнаруживаются практически во всех полях зрения и доля их превышает 10 % от всех форм НР).

Исследование микроядер проводили ретроспективно. Для этого отобрали и вновь использовали цитологические мазки-отпечатки от гастробиоптатов, предназначенные для рутинных цитологических исследований. Эти цитоло-

гические мазки-отпечатки высушивали на воздухе, фиксировали этанолом (96 %) в течение 5 мин и окрашивали азуром–эозином по Романовскому. От каждого пациента получили один рутинно окрашенный цитологический препарат, в котором анализировали максимальное количество мукоцитов покровно-ямочного эпителия СОЖ. В среднем у каждого пациента исследовали около 500 мукоцитов СОЖ.

В показатель «клетки с микроядрами» включали мукоциты, используя следующие критерии: не допускали наложения клеток друг на друга, основное ядро и микроядро были расположены в цитоплазме и находились в одном оптическом поле; характер окрашивания хроматина микроядер соответствовал или был чуть бледнее окраски основных ядер; микроядра имели округлую или овальную форму; границы микроядер четко очерчены и отделены от ядра клетки.

Частоты встречаемости мукоцитов с микроядрами в СОЖ определяли в подгруппах пациентов (табл. 1). В 1-й группе выделили: 1А-ю подгруппу – 13 пациентов с хроническим неатрофическим гастритом без инфицирования СОЖ бактериальными клетками НР; 1Б-ю подгруппу – 10 человек с НР-ассоциированным хроническим неатрофическим гастритом, в СОЖ у

Таблица 1
Подгруппы пациентов с хроническим неатрофическим гастритом

Хронический неатрофический гастрит	Подгруппа					
	1А-я	1Б-я	1В-я	2А-я	2Б-я	2В-я
Без инфицирования СОЖ бактериальными клетками НР	13			22		
НР-ассоциированный со спиралевидными клетками НР		10			20	
НР-ассоциированный с кокковыми формами клеток			12			20

которых были выявлены только спиралевидные формы НР, а кокковые формы НР не были выявлены; 1В-ю подгруппу – 12 человек с НР-ассоциированным хроническим неатрофическим гастритом, в СОЖ у которых были выявлены и спиралевидные формы НР, и в значительном количестве (более 10 %) кокковые формы НР. Аналогичные подгруппы были выделены во 2-й группе (см. табл. 1).

Для статистического анализа при сравнении результатов обследованных групп использовали t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение

В мазках-отпечатках, полученных из гастробиоптатов СОЖ и окрашенных иммуноцитохимическим методом с проявкой диаминобензином (ДАБ), бактериальные клетки НР имели

цвета от темно-коричневого до насыщенного черного. Размеры спиралевидных форм бактериальных клеток НР варьировали от 3–5 мкм в длину и составляли около 0,5 мкм в поперечнике. Кокковые формы НР в абсолютном большинстве случаев имели размеры от 0,5 до 1 мкм в диаметре и идеально округлую форму. Иногда, наряду с бактериальными клетками НР, которые были окрашены в коричнево-черный цвет ДАБ, были видимы бактериальные клетки (бациллы, палочки, диплококки и пр.), которые окрашивались в светлые серо-розовые тона гематоксилином.

Микродроза в мукоцитах покровно-язвенного эпителия СОЖ по цвету, хроматиновой зернистости и интенсивности окрашивания чаще всего соответствовали таковым ядер клеток, в которых они наблюдаются. Размеры микродроз, как правило, не превышали $\frac{1}{4}$ площади ядра той же клетки, а абсолютные размеры (диаметры) микродроз в мукоцитах варьировали от 0,5 до 4,0 мкм. Форма микродроз в мукоцитах, как правило, была круглая или овальная.

Представление полученных результатов начнем со 2-й группы. У пациентов 2А-й подгруппы размах изменчивости по показателю «частота мукоцитов с микродрозами» составил от 0 до 10,4 ‰. Важно отметить, что именно в этой подгруппе было наибольшее число пациентов, у которых микродроза не были встречены. Напротив, во 2В-й подгруппе у всех пациентов в гистобиоптатах были обнаружены мукоциты с микродрозами. Здесь же была отмечена и максимальная частота встречаемости мукоцитов с микродрозами, которая достигала 17,6 ‰. 2Б-я подгруппа по характеру распределения занимала промежуточную позицию. U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни выявил достоверные различия по частоте встречаемости мукоцитов СОЖ с микродрозами между обследованными группами ($p < 0,05$).

Частота мукоцитов СОЖ с микродрозами представлена в табл. 2. Оказалось, что у пациентов (2Б-й + 2В-й) подгруппы она составила (5,8 ± 0,5) ‰ и оказалась достоверно выше таковой, чем во 2А-й подгруппе – соответственно

(3,8 ± 0,6) ‰ ($p < 0,05$). Важно отметить, что наибольшая частота встречаемости мукоцитов с микродрозами наблюдалась во 2В-й подгруппе, при сравнении с 2А-й и 2Б-й подгруппой различия значимые при $p < 0,05$ (см. табл. 2).

Рассмотрим те же показатели у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. У пациентов (1Б-я + 1В-я) подгруппы частота мукоцитов СОЖ с микродрозами составила (4,9 ± 0,7) ‰. Этот показатель достоверно не отличался ($p > 0,05$) от такового в (2Б-й + 2В-й) подгруппе. Достоверные различия не выявлены между 1А-й и 2А-й подгруппами (см. табл. 2). В 1-й группе, так же как и во 2-й группе, повышенная частота встречаемости мукоцитов с микродрозами наблюдалась в подгруппах В с высокой степенью обсемененности кокковыми формами НР и достоверно отличалась ($p < 0,05$) от такового значения в подгруппах А (см. табл. 2).

Таким образом, представленные данные указывают на отсутствие достоверных различий между ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС и не ликвидаторами по показателю «частота мукоцитов СОЖ с микродрозами» как в случае с инфицированием СОЖ бактериальными клетками НР, так и без него.

Вместе с тем, полученные данные позволяют сделать заключение о том, что обсемененность бактериальными клетками НР и особенно кокковыми формами НР сопровождается повышением частоты возникновения мукоцитов с цитогенетическими нарушениями (микродрозами) в антральном отделе СОЖ.

Определение фоновой частоты мукоцитов с микродрозами в покровно-язвенном эпителии СОЖ у практически здоровых людей в нашем исследовании не представлялось возможным по объективным причинам. Процедура проведения эзофагогастродуоденофиброскопии с одновременной биопсией СОЖ назначается по медицинским показаниям и, как правило, в тех случаях, когда пациент обращается с жалобами. Несмотря на это, в мировой литературе имеются сведения о том, что спонтанный уровень клеток с микродрозами в популяциях соматических клеток человека *in vivo* и *in vitro* не превышает 3 на 1000 [3]. По нашим данным, в клеточных популяциях мукоцитов, инфицированных бактериальными клетками НР, частота клеток с микродрозами превышает 6 ‰.

Инфицирование хеликобактером индуцирует повреждения ДНК, выявляемые с помощью метода ДНК-комет (comet assay) в культуре желудочных эпителиоцитов [8]. У пациентов с хроническим НР-ассоциированным гастритом обнаружены изменения в экспрессии генов и по-

Таблица 2
Частота мукоцитов СОЖ с микродрозами

Под-группа	Проанализировано клеток	Мукоциты с микродрозами	
		n	(M ± σ), ‰
1А-я	4950	20	4,0 ± 0,9
1Б-я	5730	23	4,0 ± 0,8
1В-я	4889	32	6,5 ± 1,1
2А-я	8884	33	3,8 ± 0,6
2Б-я	8263	39	4,7 ± 0,7
2В-я	10696	72	6,7 ± 0,7

вышенный уровень генных мутаций в эпителии СОЖ [11]. Экстракт, полученный из бактерии НР, вызывает повышенный синтез ДНК, что является следствием репарации поврежденной ДНК. Предполагается, что активным компонентом экстракта выступает белок с характерной молекулярной массой 100 килодальтон [15]. Возможно, указанные повреждения ДНК, индуцируемые НР и нерепарированные, реализуются в структурные аберрации, которые регистрируются с помощью микроядерного теста. Следует также отметить, что гастральные эпителиальные клетки, инфицированные НР, более чувствительны к другим повреждающим агентам по сравнению с неинфицированными клетками [8].

Известно, что воспалительный процесс любой этиологии сопровождается иммунной реакцией. В очаге воспаления наблюдается усиление свободно радикальных процессов, что ведет к повышению концентрации свободных радикалов и продуктов свободнорадикального окисления – супероксид радикала O_2^- , гидроксил радикала OH^- , пероксинитрита $ONOO^-$ [1]. Хронический воспалительный процесс также сопровождается изменениями, ведущими к существенному уменьшению диффузии кислорода к клеткам эпителия, и усиление мутационного процесса в эпителиоцитах обусловлено, вероятно, снижением экспрессии генов репарации ДНК при гипоксии [14]. Мутагенные эффекты свободных радикалов кислорода могут быть скорректированы антиоксидантной системой. Однако длительная колонизация бактериальными клетками НР значительно снижает концентрацию различных антиоксидантных соединений в желудке [19].

Наибольший уровень эпителиоцитов с микроядрами нами выявлен у пациентов подгруппы В по сравнению с больными подгруппы Б. Возможно, что повышенная цитогенетическая нестабильность мукоцитов, обсемененных кокковыми формами НР, обусловлена усиленной иммуногенностью самих кокков НР. Как известно, кокковые формы способны не только к адгезии с желудочным эпителием, но и к стимуляции эпителиоцитами интерлейкина-8 [7, 10]. С помощью иммуноферментного анализа было обнаружено 4-кратное усиление иммунного ответа на антигены кокковых форм по сравнению с таковыми бациллярных форм [12]. По-видимому, превращение бациллярных форм в кокковые и, вместе с тем, повышение цитогенетической нестабильности сопряжено со свободнорадикальным окислением, в котором участвуют и сами бактерии НР [17], и клетки – иммунные эффекторы [1].

Заключение

Таким образом, результаты настоящего цитогенетического обследования больных с хроническим гастритом свидетельствуют о значительном влиянии НР и продуктов его жизнедеятельности на кариопатологические изменения в мукоцитах покровно-язочного эпителия СОЖ. Высокая степень обсемененности СОЖ кокковыми формами НР сопровождается значимо повышенным уровнем мукоцитов с микроядрами. В связи с этим, в соответствии с современными представлениями о канцерогенезе, в основе которого лежат мутагенные изменения в соматических клетках, пациенты с высокой кокковой обсемененностью могут быть отнесены к группе повышенного онкологического риска. Иммуноцитохимический метод, позволяющий оценивать степень кокковой обсемененности слизистой оболочки желудка кокковыми формами НР, может быть рекомендован при обследованиях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

Литература

1. Владимиров Ю.А. 1998. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестн. РАМН. – 1988. – № 7. – С 43–51.
2. Иммуноцитохимическое исследование кокковых форм *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом / В.Ю. Кравцов [и др.] // Клинич. лаб. диагностика. – 2006. – № 3. – С. 52–54.
3. Нерсисян А.К. Микроядерный тест в эксофолиативных клетках человека как метод изучения действия мутагенов/канцерогенов / А.К. Нерсисян // Цитология и генетика. – 1996. – № 5. – С. 91–96.
4. Оценка мутагенной активности бутилового спирта и продуктов его хлорирования / Л.П. Сычева [и др.] // Токсикол. вестн. – 2003. – № 4. – С. 39–43.
5. Alteration in the composition of cholesteryl glucosides and other lipids in *Helicobacter pylori* undergoing morfological change from spiral to coccoid form. / Shimomura H. [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. – 2004. – Vol. 237, N 2. – P. 407–413.
6. Axon A.T. Eradication of *Helicobacter pylori*: omeprazole in combination with antibiotics / A.T. Axon, P. Moayyedi // Scand J Gastroenterol. – 1996. – Vol. 215, suppl 1. – P. 82–89.
7. Coccoid and spiral *Helicobacter pylori* differ in their abilities to adhere to gastric epithelial cells and induce interlenkin-8 secretion / S.P. Cole [et al.] // Infect. Immun. – 1997. – Vol. 65. – P. 843–846.
8. DNA damage and repair in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa cells / M. Arabski [et al.] // Mutat Res. – 2005. – Vol. 570, N. 1. – P.129–135.
9. Effect of Cold Stravation, Acid Stress, and Nutriens on Metabolic Activiti of *Helicobacter pylori* / H.O. Nilsson [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2002. – Vol. 68, N 1. – P. 11–19.
10. Gene-expression profiles in gastric epithelial cells stimulated with spiral and coccoid *Helicobacter*

pylori / Z.F. Liu [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55, N 8. – P. 1009–1015.

11. Gologan A. Molecular markers in Helicobacter pylori-associated gastric carcinogenesis / A. Gologan, D.Y. Graham, A.R. Sepulveda // Clin. Lab. Med. – 2005. – Vol. 25, N 1. – P. 197–222.

12. Immune responses to differentiated forms of Helicobacter pylori in children with epigastric pain / B. Ng [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2003. – Vol. 10, N 5. – P. 866–869.

13. Helicobacter pylori: cultivability and antibiotic susceptibility of coccoid forms / M.I. Brenciaglia [et al.] // Int. J. Antimicrob Agents. – 2000 – Vol. 13, N 4. – P. 237–241.

14. Mihaylova V.T., Decreased expression of the DNA mismatch repair Mlh1 under hypoxic stress in mammalian cells / V.T. Mihaylova, R.S. Bindra, J. Yuan // Mol. Cell Biol. – 2003. – Vol. 23. – P. 3265–3273.

15. Obst B. Helicobacter pylori causes DNA damage in gastric epithelial cells / B. Obst, S. Wagner, K.F. Sewing, W. Beil // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21, N 6. – P. 1111–1115.

17. Oxygen tension regulates reactive oxygen generation and mutation of Helicobacter pylori / A.M. Park [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 36, N 9. – P. 1126–1133.

18. Virulence of water-induced coccoid Helicobacter pylori and its experimental infection in mice / F.F. She [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9, N 3. – P. 516–520.

19. Zhang Z. Helicobacter pylori in gastric malignancy: role of oxidants, antioxidants and other co-factors / Z. Zhang, M. Farthing // Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure / Eds. R. Hunt, G. Tytgat. – Dordrecht : Kluwer academic publishers ; Boston : London, 2000. – 689 p.

УДК 616.71-007.234-07 : 614.876 (477.41)

И.Э. Ушал, Л.Б. Дрыгина,
И.Д. Никифорова, И.И. Шантырь, М.В. Яковлева

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА С УРОВНЕМ ОСТЕОТРОПНЫХ И КАЛЬЦИЙ РЕГУЛИРУЮЩИХ ГОРМОНОВ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург

Представлены результаты комплексного обследования ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и анализ соотношения состояния минеральной плотности кости от биоэлементного статуса организма и уровня остеотропных и кальций регулирующих гормонов в крови.

Ключевые слова: ликвидаторы аварии на ЧАЭС, остеопения, остеопороз, биоэлементный дисбаланс, масс-спектрометрия, остеотропные гормоны, кальций регулирующие гормоны.

Введение

Патология костно-мышечной системы занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) [2, 5]. В большинстве случаев речь идет об остеоартрозе. Однако у части ликвидаторов наблюдаются проявления, главным образом оссалгии, которые не могут быть объяснены первичными изменениями суставного хряща и позволяют предполагать патологию костной ткани. Изучение этих клинических симптомов показало, что, наряду с остеоартрозом, остеохондрозом позвоночника, у ликвидаторов нередко имеются признаки системного заболевания скелета – метаболической остеопатии [2, 5].

На сегодняшний день самым чувствительным методом ранней диагностики нарушения минеральной плотности кости (МПК) является метод 2-энергетической рентгеновской абсорбцио-

метрии, позволяющий исследовать различные регионы скелета и имеющий низкую дозовую нагрузку на пациента [1, 10].

Известно, что костный метаболизм находится под контролем ряда гормонов – кальций регулирующих, половых, инсулина, гормонов щитовидной железы, глюкокортикоидов [1, 11]. Исследования гормонально-метаболического статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проводимые в течение 15 лет после аварии, выявили изменения состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-надотропной и гипоталамо-гипофизарно-адренальной эндокринных систем. При этом в структуре эндокринных заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС преобладали изменения щитовидной железы [7].

Одновременно следует учитывать, что необходимым условием успешного формирования и сохранности всех структур организма, в том

числе и скелета, является его постоянное обеспечение всеми незаменимыми пищевыми веществами и минорными компонентами – витаминами, макро- и микроэлементами в количествах, соответствующих физиологическим потребностям [3, 4, 8, 9, 11, 13, 17]. Учитывая синергизм и антагонизм некоторых биоэлементов, очевидно, что для поиска рациональных путей медикаментозной коррекции при снижении минеральной плотности кости необходимо понимание первичных и вторичных взаимосвязей между изменениями содержания макро- и микроэлементов, для чего целесообразно определять наиболее полный спектр химических элементов в различных биосубстратах. Тем не менее, в научной литературе нет обобщенных показателей нарушения спектра биоэлементов, его взаимосвязи с биохимическими показателями костного обмена у мужчин при остеопеническом синдроме в зависимости от степени его выраженности.

Цель исследования – выявить возможную взаимосвязь биоэлементного статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с показателями минеральной плотности кости и уровнем остеотропных и кальций регулирующих гормонов в крови.

Материалы и методы

В 2009 г. обследовали 79 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, проживающих на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области не менее последних 5 лет. Их возраст варьировал в диапазоне 45–65 лет, средний возраст – (57 ± 8) лет.

По результатам 2-лучевой рентгеновской абсорбциометрии пациентов разделили на три группы в зависимости от значений МПК:

- 1-я – остеопороз (13 человек);
- 2-я – остеопения (39 человек);
- 3-я – сравнения – нормальные значения МПК (27 человек).

У пациентов всех групп определяли содержание макро- и микроэлементов в 2 биосредах: 23 элемента в сыворотке крови (Na, Mg, P, Al, Ca, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, As, Rb, Sr, Ag, Cd, Tl, Pb, Hg, Se, I, Cs), 30 элементов в пробах волос (вышеуказанных для сыворотки крови и дополнительно В, Ве, К, Ва, Li, Мо, Fe) на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно связанной аргонной плазмой (X-SERIES II ICP-MS), в соответствии с методическими указаниями [6]. Результаты исследований обрабатывали с помощью программного обеспечения PlasmaLab 2.5.4.

В спектр определяемых биохимических показателей включали: тестостерон общий (ОбТест) и свободный (свТест), стероидсвязываю-

щий глобулин (ССГ), дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭА-с), кортизол, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тиреотропный гормон (ТТГ), соматотропный гормон (СТГ), свободный тироксин (свТ4), инсулин, инсулиноподобный фактор роста 1-го типа (ИФР-1), кальцитонин, паратгормон, кальцидиол, остеокальцин, остаза, дезоксипиридинолин.

Измерение свТ4, ТТГ, тестостерона, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, ДГЭА-с, ССГ, ИФР-1, остеокальцина в сыворотке крови и дезоксипиридинолина (Dpyr) в моче проводили методом хемилюминесцентного анализа на приборе «Immolute 2000» «Siemens» (Германия) при использовании соответствующих тест-систем.

Показатели гормона роста, кортизола и остазы в сыворотке крови определяли на анализаторе «Access 2» фирмы «Bectman Coulter» (США), данные кальцитонина (DLS, Англия), 25-гидрокси витамина D (25-ОН вит. D) (IDS, Германия), свободного тестостерона (DRG, Германия) – методом ELISA

Для статистического анализа результатов использовали программу Statistica 6.0. В связи с тем, что исследуемые величины не подчиняются законам нормального распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа: U-критерий Манна-Уитни, корреляция Спирмена.

Результаты и их анализ

Результаты анализа биохимических показателей костного обмена представлены в табл. 1. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС 1-й и 2-й группы по сравнению с 3-й группой лиц выявлены статистически значимое повышение стероидсвязывающего глобулина (соответственно при $p < 0,05$ и $p < 0,001$) и тенденция к снижению концентрации свободного тестостерона. Расчет индекса свободных андрогенов (в 1-й группе – 40 %, во 2-й – 38 %, в 3-й – 50 %) свидетельствовал о достоверном снижении фракции биологически активного тестостерона при остеопорозе и указывал на выраженность андрогенного дефицита у ликвидаторов 1-й и 2-й группы.

По сравнению с 3-й группой лиц содержание 25-ОН вит. D (кальцидиола) достоверно ниже в 1-й ($p < 0,01$) и 2-й ($p < 0,05$) группах со сниженной МПК. Однако различия показателей между 1-й и 2-й группами статистически не значимы. В результате корреляционного анализа выявляется положительная корреляционная связь между 25-ОН вит. D и ДГЭА-с ($r = 0,233$), что объясняется их однонаправленным действием по отношению к остеогенезу.

Таблица 1

Биохимические показатели костного обмена

Показатель	Группа								
	1-я			2-я			3-я		
	Me	q25	q75	Me	q25	q75	Me	q25	q75
свТ4, пмоль/л	16,9	15,8	17,5	16,1	14,9	17,9	16,6	15,6	18,9
ТТГ, мМЕ/л	0,9#	0,7	1,4	1,5	1,0	2,0	1,5	1,1	2,1
ЛГ, МЕ/л	3,6	3,2	6,1	3,9	2,5	5,7	3,1	2,4	4,9
ФСГ, МЕ/л	5,6	3,8	8,5	6,6	5,0	10,7	6,3	4,3	7,6
Эстрадиол, пмоль/л	161,0	137,0	182,0	174,0	123,0	201,0	164,0	134,0	207,0
обТест, нмоль/л	16,7	11,5	20,1	15,6	12,1	20,1	13,6	10,7	15,8
свТест, пмоль/л	24,9	18,0	27,0	27,9	21,8	43,0	27,0	19,4	58,7
ССГ, нмоль/л	41,1*	28,1	61,7	39,9***	30,6	50,5	26,1	20,9	37,4
ДГЭА-с, мкмоль/л	2,5	2,1	4,8	3,3	2,4	4,0	3,5	2,4	6,0
Кортизол, нмоль/л	408,5	339,0	501,0	428,2	346,6	479,8	385,1	325,9	518,2
СТГ, нг/мл	0,19	0,09	0,47	0,12	0,04	0,23	0,19	0,07	0,79
ИФР-1, нг/мл	83,3	71,2	101,0	89,5	73,8	107,0	91,4	73,0	140,0
Инсулин, мМЕ/л	4,3	3,3	8,9	5,2	4,0	9,3	6,8	4,1	11,6
ПТГ, пмоль/л	5,7	4,4	7,5	5,2	3,9	8,1	4,8	3,7	6,3
Кальцитонин, пг/мл	2,1	1,2	4,7	3,2	0,9	7,5	3,1	0,9	7,9
Остаза, мкг/л	12,3	11,1	15,3	12,5	8,8	15,1	11,6	10,6	13,2
Друг/креатинин в моче, нмоль/ммоль	3,9	2,4	4,4	3,9	3,2	4,4	3,4	3,0	4,2
Остеокальцин, нг/мл	9,8*	8,2	13,5	8,7	4,8	14,6	7,4	6,0	9,0
25-ОН вит. D, нмоль/л	63,1**	51,6	77,6	78,8*	59,7	93,8	93,5	73,9	102,9

При сравнении 1-й и 2-й группы # $p < 0,05$.

Различия с 3-й группой: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Здесь и в табл. 2: Me – медиана; q25 – нижний квартиль; q75 – верхний квартиль.

Концентрация остеокальцина достоверно выше в 1-й группе, что свидетельствует об активации процесса ремоделирования костной ткани, что характерно для остеопенического синдрома у мужчин, ассоциированного с дефицитом андрогенов [12]. Согласно полученным результатам, наблюдается тенденция к более низким значениям уровня ТТГ в 1-й группе по сравнению с 3-й группой и достигает статистически значимых величин по сравнению со 2-й группой.

Показатели Друг/креатинин в моче и остаза не имели статистически значимых различий между обследованными группами и не выходили за границы референтных интервалов, что, по-видимому, связано с большей специфичностью данных показателей при оценке костной резорбции у женщин.

Выявлено нарастание с возрастом уровня ЛГ и ФСГ на фоне снижения ДГЭА-с ($r = 0,344$; $0,208$; $-0,301$ соответственно), что согласуется с литературными данными.

Таким образом, ключевыми биохимическими показателями костного обмена у мужчин являются: уровень биологически-активного тестостерона, содержание метаболита витамина D – кальцидиола и остеокальцина. Выявленные низкий уровень андрогенов, ДГЭА-с и витамина D связаны с формированием остеопенического синдрома у мужчин – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Не исключено, что снижение

данных показателей обусловлено возрастными изменениями и низким количеством солнечных дней в регионе их проживания.

Оценка биоэлементного статуса обследованных показала следующее. В пробах волос лиц с диагнозом остеопороз содержание йода достоверно выше, чем в пробах волос пациентов 2-й и 3-й группы. Других статистически значимых различий между 1-й и 3-й группами не выявлено.

У пациентов 2-й группы в пробах волос содержание никеля достоверно выше, чем в 3-й группе. Тенденция к повышению никеля прослеживалась и в 1-й группе, но не достигла статистически значимых величин. Согласно литературным данным, никель является антагонистом кальция, цинка, железа, селена, потому его избыток ассоциирован со снижением МПК.

При проведении корреляционного анализа между биохимическими показателями костного обмена и содержанием биоэлементов в пробах волос установлено, что содержание алюминия в пробах волос отрицательно коррелирует с концентрацией свободного тестостерона и 25-ОН вит. D (соответственно $r = -0,25$ и $r = -0,24$). Этим подтверждается вывод о том, что избыток алюминия нарушает фосфорно-кальциевый обмен, обмен магния, цинка и меди, увеличивает склонность к остеопорозу.

Также выявлено, что при более высоких значениях кадмия наблюдается снижение общего

Таблица 2
Биоэлементный состав сыворотки крови мужчин (мг/л)

Элемент	Группа								
	1-я			2-я			3-я		
	Me	q25	q75	Me	q25	q75	Me	q25	q75
Алюминий	9,02	6,23	13,68	10,47*	7,94	15,38	5,564	3,78	14,75
Ванадий	0,20	0,18	0,21	0,23	0,28	0,38	0,21	0,19	0,22
Йод	0,032	0,027	0,046	0,027	0,024	0,043	0,041	0,035	0,050
Кадмий	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02
Кальций	81,84*	62,72	89,72	48,38***	42,43	65,66	91,45	81,91	107,1
Кобальт	0,004	0,003	0,005	0,002	0,001	0,002	0,004	0,003	0,005
Магний	25,82	24,83	28,98	29,75	25,64	36,37	29,54	26,92	34,77
Марганец	0,11	0,10	0,14	0,09	0,07	0,10	0,10	0,09	0,14
Медь	0,92*	0,83	0,97	0,77**	0,66	0,92	1,08	0,94	1,15
Мышьяк	0,07	0,01	0,11	0,05	0,02	0,08	0,06	0,04	0,12
Натрий	3168,0	3085,0	3275,0	3507,0	3134,0	4012,0	3632,0	3135,0	4083,0
Никель	0,05	0,04	0,06	0,04	0,03	0,07	0,04	0,03	0,06
Ртуть	0,0	0,0	0,0	0,01*	0,01	0,02	0,0	0,0	0,0
Рубидий	0,30	0,26	0,36	0,28	0,21	0,29	0,30	0,25	0,33
Свинец	0,02	0,0	0,04	0,38*	0,32	0,53	0,00	0,00	0,01
Селен	0,37	0,19	0,50	0,20*	0,12	0,28	0,45	0,22	0,54
Серебро	0,003	0,002	0,006	0,0	0,0	0,0	0,002	0,001	0,002
Стронций	0,31	0,29	0,35	0,31	0,20	0,27	0,32	0,27	0,40
Талий	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Фосфор	84,24**	81,24	93,33	131,8***	114,4	162,5	100,14	87,85	111,2
Хром	0,26	0,25	0,28	0,231	0,22	0,25	0,259	0,24	0,27
Цезий	0,002	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
Цинк	0,68**	0,56	0,88	0,14***	0,13	0,14	1,02	0,80	1,16

Различия с 3-й группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

кальция и фосфора, определенных биохимическими методами (соответственно $r = -0,24$ и $r = 0,27$), а концентрация остеокальцина находилась в обратной зависимости от содержания свинца в пробах волос ($r = -0,37$).

Результаты биоэлементного анализа сыворотки крови обследованных ЛПА на ЧАЭС представлены в табл. 2.

В 1-й группе в сыворотке крови выявлено статистически значимое снижение жизненно необходимых элементов, участвующих в остеогенезе: кальция, фосфора, меди и цинка, по сравнению с 3-й группой. Известно, что вышеуказанные биоэлементы связаны с остеогенезом как напрямую, так и опосредованно [4, 8–11, 13, 17].

В частности, кальций является одним из 5 важнейших микроэлементов человеческого организма и самым распространенным из минералов. Соли кальция на 65 % составляют массу костной ткани и зубов. В развитии остеопенического синдрома важным звеном является либо экзогенный дефицит кальция, либо снижение его всасывания и/или повышенное выведение.

Обмен кальция тесно связан с фосфором и витамином D. В физиологических условиях уровень кишечной абсорбции кальция не превышает 20–30 %, а применение витамина D увеличивает ее до 60–80 %. Соотношение содержания в костях кальция и фосфора более-менее постоянно и приблизительно равно 2 : 1.

Существенную роль в формировании костной ткани играют цинк и медь. Это связано с тем, что ферменты, вовлеченные в синтез и сшивку между собой цепей коллагена, содержат в качестве необходимого кофактора цинк и медь.

Медь выступает в качестве кофактора для лилоксидазы – фермента, ответственного за образование поперечных связей (сшивок) в волокнах костного коллагена, играющих роль в механической прочности кости. Цинк необходим для поддержания дифференцировки и активности остеобластов, синтеза коллагена и активности щелочной фосфатазы, регулирует уровень инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1).

Селен входит в состав активных центров ферментов, участвующих в формировании костной ткани. По литературным данным, прием селена сокращает сроки срастания костей при переломах.

В пробах сыворотки крови 2-й группы достоверно ниже содержание жизненно необходимых элементов: кальция, селена, цинка, меди на фоне повышения таких токсических элементов, как алюминий, свинец, ртуть. Накопление токсических элементов, особенно в совокупности с дефицитом жизненно необходимых биоэлементов, приводит к нарушению остеогенеза [3, 8, 9, 11, 13, 14].

По данным авторов, избыток поступления алюминия способствует развитию остеопороза и рахита, что, отчасти, объясняется тем, что алюминий с фосфатами в пище образуют нерастворимые соединения.

римые соединения, затрудняющие усвоение фосфатов в кишечнике. Во многом токсичность алюминия связана с его антагонизмом по отношению к кальцию и магнию, фосфору, цинку и меди, а также способностью влиять на функции околотитовидных желез, легко образовывать соединения с белками, накапливаться в почках, костной и нервной ткани. Накопление алюминия в костной ткани приводит к подавлению функции остеобластов и нарушению минерализации органического матрикса. Существуют данные о накоплении алюминия во фронтах минерализации.

Более выраженный дефицит цинка во 2-й группе возможно объясняется высоким уровнем содержания ртути, находящейся в антагонистической взаимосвязи с селеном и цинком.

Кости скелета содержат более 90 % находящегося в организме свинца, накопление свинца сопровождается заболеваниями костной системы, снижением содержания в организме кальция, цинка, селена, что находит подтверждение в полученных результатах.

Заключение

Установлено, что при остеопеническом синдроме у ЛПА на ЧАЭС статистически значимо снижены в сыворотке крови жизненно необходимые остеотропные биоэлементы: кальций, фосфор, селен, цинк, медь, на фоне повышения токсических элементов: алюминия, свинца, ртути.

Маркерами нарушений минеральной плотности кости у мужчин могут являться уровень биологически-активного тестостерона, данные метаболита витамина D – кальцидиола и остеокальцина.

Взаимосвязь содержания химических элементов в биосубстратах со значениями минеральной плотности кости и биохимическими показателями костного обмена позволяет рекомендовать определение биоэлементного статуса пациентов с остеопеническим синдромом в качестве дополнительного критерия диагностики и выбора адекватной терапии.

Литература

1. Дружинина П.В. Заболевания опорно-двигательного аппарата: остеопороз : рекомендации для врачей / П.В. Дружинина, А.Ф. Новиков. – М., 2008. – 48 с.
2. Заболевания опорно-двигательного аппарата / И.Д. Никифорова, Л.Б. Дрыгина, Н.М. Калинина, Н.Н. Зыбина // Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения : руководство для врачей / под ред. С.С. Алексанина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 370–408.
3. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.

4. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.

5. Никифорова И.Д. Состояние скелета у мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Никифорова И.Д. ; [Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России]. – СПб., 1999. – 15 с.

6. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой : метод. указания. – М. : Госсанэпиднадзор Минздрава России, 2003. – 56 с.

7. Особенности эндокринной патологии / Е.Л. Струков, Л.Б. Дрыгина, Е.В. Щепина, Ю.Ю. Бонитенко // Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения : руководство для врачей / под ред. С.С. Алексанина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 344–370.

8. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металло-лигандного гомеостаза / Ю.И. Афанасьев и [др.] // Вестн. РАН. – 1995. – № 10. – С. 44–48.

9. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М. : Оникс 21 век : Мир, 2004. – 272 с.

10. Современные подходы к диагностике и профилактике остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с естественной и хирургической менопаузой : пособие для врачей / И.А. Скрипникова [и др.] ; Гос. науч.-исслед. центр профилактич. медицины. – М., 2005. – 32 с.

11. Торопцова Н.В. Кальций, витамин D и другие макро- и микроэлементы в профилактике первичного остеопороза / Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская // Мед. совет. – 2008. – № 3/4. – С. 7–12.

12. Формирование остеопенического синдрома и дефицит андрогенов у мужчин – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Л.Б. Дрыгина, Н.Н. Зыбина, Н.И. Давыдова, Н.Е. Корсакова // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 3. – С. 46–51.

13. Хан Т. Метаболические болезни костей: остеопения / Т. Хан // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 8–13.

14. Эпидемиологическая гентоксикология тяжелых металлов и здоровье человека / Е.Н. Ильинских и [др.]. – Томск : Сиб. госмедуниверситет, 2003. – 301 с.

15. Age, disease, and changing sex-hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts male aging study / A. Gray, H. Feldman, J. McKinlay [et al.] // Clin. Endocrinol. – 1991. – Vol. 73, N 2. – P. 1016–1025.

16. Amin S. Osteoporosis in men / S. Amin, DT. Felson // Rheum Dis Clin North Am. – 2001. – Vol. 27. – P. 19–47.

17. Jimenez I. Effect of copper ions on the free radical-scavenging properties of reduced glutathione: implications of a complex formation / I. Jimenez, H. Speisky // J of trace elements in medicine and biology. – 2000. – Vol. 14. – P. 161–167.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКТИВНЫХ АНТАГОНИСТОВ
СЕРТОНИНОВЫХ 5HT₃-РЕЦЕПТОРОВ КАК СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ
СИМПТОМОКОМПЛЕКСА ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ
ПРИ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ**

Научно-исследовательский испытательный центр (медико-биологической защиты)
Государственного научно-исследовательского испытательного института военной
медицины Минобороны России, Санкт-Петербург

В опытах на собаках и крысах показано, что селективный антагонист серотониновых 5HT₃-рецепторов латран® существенно снижает выраженность основных проявлений первичной реакции на облучение (рвота, диарея, гипокинезия), обуславливающих снижение трудоспособности в ранние сроки после лучевого воздействия. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования латрана® в качестве средства предупреждения снижения работоспособности у лиц, участвующих в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, связанных с риском облучения.

Ключевые слова: радиационная авария, лучевое поражение, первичная реакция на облучение, латран®, профилактическое противолучевое действие.

Введение

Несмотря на постоянное ужесточение требований по обеспечению безопасности обслуживания объектов ядерного энергетического цикла, вероятность развития радиационных аварий и инцидентов остается достаточно высокой. Эта опасность многократно увеличивается в случае возникновения военных конфликтов даже с применением обычных средств поражения или актов «ядерного терроризма». Очевидно, что указанные ситуации неизбежно приведут к облучению значительных по своей численности контингентов. Достаточно упомянуть, что в результате наиболее широкомасштабной радиационной катастрофы второй половины XX в. – аварии на Чернобыльской АЭС (1986 г.) число пострадавших с верифицированным диагнозом острой лучевой болезни составило более 130 человек. Все они были госпитализированы в специализированные медицинские учреждения с последующим комплексным лечением кожных покровов, поражений системы кроветворения, желудочно-кишечного тракта и т. д. [4, 14]. Большое количество пострадавших облучаются в ходе выполнения неотложных аварийно-восстановительных и спасательных работ при чрезвычайных ситуациях (тушение пожаров, обеспечение эвакуации персонала, осуществление мероприятий по минимизации масштабов выброса и рассеяния радионуклидов и пр.).

Следует особо отметить, что личный состав аварийно-спасательных групп и технический персонал, осуществляющий экстренные регламентные противоаварийные работы, находится в ситуации непрогнозируемости облучения организма в широком диапазоне доз, а также невозможности быстрого покидания аварийной

зоны в чрезвычайной ситуации. В этих условиях весьма важно обеспечить максимальное продление состояния высокой работоспособности, которая в случае радиационного воздействия на организм лимитируется выраженностью симптомов первичной реакции на облучение (ПРО): тошноты, рвоты, диареи, общей слабости, повышенной утомляемости и др. [8, 11].

Известно, что симптомы ПРО наблюдались у большинства лиц, участвовавших в проведении экстренных мероприятий по ликвидации наиболее тяжелых последствий аварий на Чернобыльской АЭС, при этом особенно тягостными проявлениями ПРО у них были тошнота и рвота [6]. Для борьбы с этими симптомами ПРО предложено немалое количество противорвотных средств (антиэметиков): производных фенотиазина, бутирофенона, бензимидазола и др., однако большинство из них обладают нежелательными в условиях экстремальных ситуаций свойствами: вызывают экстрапирамидные нарушения, сонливость, гипотензию, гипокинезию и др. [3].

В последние годы широкое распространение (главным образом в онкологии, при купировании побочных эффектов лучевой и химиотерапии) получили противорвотные средства нового класса – антагонисты серотониновых рецепторов 3-го типа (5HT₃-рецепторов): ондансетрон, трописетрон, гранисетрон и др. [7, 17] (Код АТХ: A04AA). В нашем исследовании использовали первый отечественный антагонист серотониновых рецепторов латран®. Показано, что препарат дает выраженный противорвотный эффект при профилактическом и лечебном введении больным, проходящим цитостатическую химиотерапию, рентгенорадиотерапию, а также паци-

ентам, перенесшим другие формы лучевого воздействия. Однако влияние селективных антагонистов серотониновых 5HT₃-рецепторов на симптомокомплекс ПРО, возникающий при остром тотальном облучении в высоких дозах, изучено недостаточно, что и определяет актуальность дальнейшего поиска эффективных медикаментозных средств противорадиационной защиты личного состава аварийно-спасательных групп в условиях чрезвычайных ситуаций, связанных с возможным переоблучением организма.

Цель настоящего исследования – оценка антидиспепсической и антигиподинамической эффективности первого отечественного антиэметика из группы селективных антагонистов серотониновых 5HT₃-рецепторов латрана® при его профилактическом введении на экспериментальных моделях ПРО.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 32 беспородных собаках обоего пола массой 12–18 кг и 228 белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. В соответствии с требованиями [9], животных подвергали кратковременному общему равномерному гамма-облучению в дозах, превышающих СД₁₀₀ (абсолютно эметогенная доза): собак облучали в дозах 20 и 30 Гр, крыс – 180 Гр (мощность дозы облучения соответствовала рекомендованной).

Наблюдение за крупными животными осуществляли на протяжении 6 ч после облучения, оценивая противорвотную, антидиарейную и стимулирующую активность препарата. Отмечали количество животных, у которых возникали рвотная реакция и диарея, количество рвотных актов (актов дефекации) у каждой собаки, время появления и продолжительность рвотной реакции (периода диареи) [9].

Количественную оценку изменений двигательной активности собак проводили на основе визуальной регистрации позы животного при отсутствии внешних раздражителей (спонтанная двигательная активность) и изменений позы при подходе экспериментатора (вызванная двигательная активность) по В.И. Легезе и соавт. [5].

В опытах на крысах изучали антидиспепсическую и стимулирующую активность препарата, а также его влияние на метаболизм серотонина в организме облученных животных. Антигиподинамическое действие оценивали по изменению врожденного поведения крыс в тесте «открытое поле» [2]. Через 60 мин после облучения регистрировали изменения двигательной (по количеству пересеченных квадратов), исследовательской (по количеству норковых реак-

ций) и ориентировочной (по количеству вертикальных стоек) активности крыс при нахождении животного в течение 180 с на открытом пространстве квадратной арены размерами 60×60 см, разделенной на равные квадраты со стороной 20 см и имеющим в вершинах отверстия диаметром 2 см. Антидиспепсическую активность определяли по косвенным показателям, отражающим состояние всасывательной и пропульсивной функции желудочно-кишечного тракта, и по абсолютным показателям – количеству животных с диареей.

Всасывательную функцию кишечника оценивали по поступлению уранина в плазму после его внутрикишечного введения (5 мг/кг в виде 0,25 % раствора натриевой соли флюоресцина) [1]. Содержание флюорохрома в плазме измеряли через 30 мин после его введения с помощью спектрофлуориметра «MPF-3 Hitachi» (Япония) при длине волны возбуждения 520 нм и экстинкции 470 нм. Пропульсивную активность кишечника определяли по скорости продвижения в его просвете 50 % стабилизированной суспензии сульфата бария [10]. Рассчитывали индекс пропульсивной активности как отношение длины участка кишечника, заполненного сульфатом бария через 30 мин после его введения, к общей длине кишечника в процентах. Содержание серотонина и его основного метаболита 5-оксииндолилуксусной кислоты (5-ОИУК) в плазме крови оценивали модифицированным методом Maikel и соавт [15].

В работе использовали официальный раствор для внутривенного и внутримышечного введения латрана® (1 мл раствора содержал 2 мг ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на основание), производимый ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России (г. Химки, Московская обл.). Препарат вводили непосредственно перед облучением: собакам – в дозе 4 мг/кг внутримышечно, крысам – в дозе 6 мг/кг внутривенно.

Экспериментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Профилактическое введение латрана®, как следует из данных табл. 1, предупреждало развитие рвоты у 50–70 % собак, облученных в абсолютно эметогенных дозах 20 и 30 Гр, увеличивало продолжительность латентного периода рвотной реакции (в 4–6 раз), снижало продолжительность рвотного периода (в 5–7 раз) и существенно уменьшало число рвотных актов.

Таблица 1

Влияние латрана® на выраженность постлучевой рвотной реакции у собак (M ± m)

Группа опытов	Доза γ-облучения, Гр	Частота рвотной реакции, %	Число рвотных актов, n	Латентный период первого рвотного акта, мин	Продолжительность рвотного периода, мин
Контроль (n = 5)	20	90,0	6,8 ± 0,9	35,0 ± 3,4	75,3 ± 15,4
Латран® (n = 9)		33,3	2,6 ± 0,6*	216,4 ± 13,7*	14,6 ± 9,9*
Контроль (n = 5)	30	90,0	7,2 ± 0,8	27,5 ± 14,4	155,7 ± 21,7
Латран® (n = 8)		50,0	2,8 ± 0,7*	115,0 ± 59,8	22,5 ± 20,7*

Здесь и в табл. 2: * p < 0,05 при сравнении с контролем для каждой дозы облучения.

Таблица 2

Влияние латрана® на выраженность постлучевой диареи у собак (M ± m)

Группа опытов	Доза γ-облучения, Гр	Частота диареи, %	Число актов дефекации, n	Латентный период первого акта дефекации, мин	Продолжительность периода диареи, мин
Контроль (n = 8)	20	25,0	1,0 ± 0,4	34,2 ± 15,7	1,0 ± 0,4
Латран® (n = 10)		10,0	0,0 ± 1,0	95,0 ± 4,8*	0,9 ± 0,2
Контроль (n = 5)	30	60,0	1,5 ± 0,5	37,5 ± 12,5	41,7 ± 4,2
Латран® (n = 9)		44,4	0,8 ± 0,8	77,5 ± 6,1*	20,1 ± 6,7*

Облучение в указанных дозах приводило к развитию у 25–60 % животных диареи (табл. 2), проявляющейся в виде многократных актов дефекации жидкими массами со слизью, иногда с примесью крови, и сопровождающейся ложными позывами с капельными слизистыми выделениями. Применение латрана® привело к значительному снижению частоты развития диареи, продолжительности периода диареи и увеличению времени латентного периода первого акта дефекации в 2,0–2,7 раза (см. табл. 2).

У облученных крыс в дозе 180 Гр профилактическое введение латрана® также оказывало выраженное антидиарейное действие: препарат предупреждал развитие диареи почти у 80 % облученных крыс, в то время как у всех контрольных животных (здесь и далее под контролем понимали крыс, облученных без предварительного введения латрана®, – контроль облучения, а под биоконтролем – крыс, не подвергшихся облучению и действию латрана®, – биологический контроль) наблюдали появление диареи. Как видно из данных, приведенных в табл. 3, антидиарейное действие препарата было обусловлено его нормализующим дей-

ствием на постлучевые нарушения всасывательной и пропульсивной функций кишечника.

Известно, что, наряду с рвотой и диареей, гипокинезия также характеризует глубину и выраженность клинических проявлений ПРО. Проведенные исследования показали, что у подавляющего большинства облученных собак развивалась выраженная гипокинезия, частота и выраженность которой были прямо пропорциональны степени тяжести острого радиационного поражения.

Применение латрана® оказывало отчетливое нормализующее действие и на поведенческую активность облученных крыс. Установлено, что через 60 мин после радиационного воздействия ориентировочно-исследовательская активность у контрольных животных снижалась по сравнению с биоконтролем в среднем в 2 раза, а под влиянием введения препарата все исследуемые показатели поведенческой активности находились практически на уровне животных группы биоконтроля (табл. 4).

Как было сказано выше, латран® является антагонистом серотониновых 5HT₃-рецепторов. Поэтому представляло отдельный интерес

Таблица 3

Влияние латрана® на всасывательную и пропульсивную активность кишечника у крыс, (M ± m, n = 12)

Группа опытов	Частота диареи, %	Содержание уранина в плазме, мкг/мл	Индекс пропульсивной активности, %
Контроль	96,0	1,5 ± 0,1	90,0 ± 3,0
Латран®	16,6	3,9 ± 0,4*	60,0 ± 5,0*

* p < 0,05 при сравнении с показателями контроля.

Таблица 4

Влияние латрана® на локомоторно-исследовательскую активность крыс (M ± m, n = 12)

Группа опытов	Количество, n		
	Пересеченный квадрат	Норковая реакция	Вертикальная стойка
Биоконтроль	15,5 ± 2,5	9,0 ± 1,0	8,5 ± 0,5
Контроль	7,5 ± 0,5*	5,0 ± 0,5*	5,0 ± 0,5*
Латран®	13,0 ± 1,0**	7,5 ± 0,5**	7,0 ± 0,5**

* p < 0,05 при сравнении с показателями биоконтроля.

** p < 0,05 при сравнении с показателями контроля.

выяснение роли этого свойства препарата в механизме его модифицирующего действия на проявление ПРО. С этой целью было изучено влияние облучения и применения латрана® на скорость оборота (синтеза и распада) серотонина. Проведенные исследования показали (табл. 5), что в первые минуты после облучения в плазме кро-

ви крыс существенно возрастало содержание серотонина (в среднем на 56 %) и его основного медиатора 5-ОИУК (почти в 2 раза по сравнению с уровнем до облучения). Это является подтверждением факта, что под влиянием радиационного воздействия значительно возрастает скорость синтеза и распада серотонина. Профилактическое введение латрана® способствовало снижению активности серотонинергической системы – содержание серотонина в первые минуты после облучения увеличивалось не более чем на 13 %, а уровень 5-ОИУК не превышал исходных величин (см. табл. 5). Таким образом, применение латрана® в выбранной дозе оказывало отчетливое ингибирующее действие на скорость оборота серотонина, т. е. блокировало чувствительные к нему рецепторы.

Обсуждая полученные результаты, следует, прежде всего, отметить, что по противорвотной активности при тотальном облучении латран® существенно превосходит большинство изучавшихся на экспериментальных моделях ПРО антиэметиков – блокаторов допаминовых D2-рецепторов, производных бензимидазола, антихолинергических средств, блокаторов гистаминовых H1- и H2-рецепторов, ингибиторов простагландинсинтетазы и др. [7]. Кроме того, в отличие от перечисленных средств, латран® оказывает нивелирующее действие и на другие симптомы ПРО, в частности, диарею и гипокинезию. Поскольку эффективные в отношении ПРО дозы латрана® оказывают достаточно выраженное блокирующее действие на серотонин-реактивные структуры, можно полагать, что именно это свойство препарата является решающим в его лечебном действии в условиях облучения.

Данные литературы свидетельствуют, что противорвотное и антидиарейное действие антагонистов серотониновых 5HT3-рецепторов реализуется предположительно через синапсы вставочных нейронов, связывающих хемочувствительную триггерную зону с рвотным центром или периферические структуры (афферентные волокна блуждающего нерва, постганглио-

Влияние латрана® на метаболизм серотонина плазмы крови крыс (M ± m, n = 12)

Таблица 5

Показатель	Группа опытов	До облучения	Время после облучения, мин		
			5	30	60
Серотонин, мкмоль/л	Контроль Латран®	3,58 ± 0,30	5,60 ± 0,46*	4,46 ± 0,36*	3,47 ± 0,53
			4,04 ± 0,19**	4,11 ± 0,32	2,97 ± 0,39
5-ОИУК, мкмоль/л	Контроль Латран®	0,52 ± 0,11	0,98 ± 0,16*	0,66 ± 0,14	0,44 ± 0,16
			0,56 ± 0,11**	0,53 ± 0,19	0,59 ± 0,15

* p < 0,05 при сравнении с аналогичными показателями до облучения.

** p < 0,05 при сравнении с показателями контроля.

нарные симпатические и интрамуральные нейроны и др.), источником стимуляции которых является серотонин энтерохромаффинных клеток тонкой кишки [13]. В этой связи уместно отметить, что ранее нами было показано, что облучение способствует быстрому снижению количества энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке кишечника [10].

Сложнее интерпретировать механизмы положительного действия латрана® на один из наиболее постоянных симптомов ПРО – гипокинезию. Известно, что облучение активирует не только периферические, но и центральные серотонинергические структуры [12], играющие важнейшую роль в механизмах регуляции уровня поведенческой активности. Серотониновые рецепторы 3-го типа локализованы в стриатуме, мезэнцефалоне, лимбических образованиях и других структурах головного мозга, непосредственное участие которых в осуществлении поведенческих и эмоциональных реакций можно считать достаточно доказанным [16, 18]. Вполне вероятно, что введение латрана® модифицирует серотонинергическую медиацию в этих структурах, изменяя соответствующим образом и поведенческую симптоматику ПРО.

Заключение

В заключение следует указать, что использованные в ходе исследования экспериментальные модели позволяют воспроизводить практически все основные объективные признаки ПРО: рвоту, диарею и гипокинезию, что позволяет с достаточным основанием экстраполировать полученные экспериментальные данные на человека и, следовательно, считать целесообразным использование латрана® в комплексе средств медицинской противорадиационной защиты в чрезвычайных ситуациях, где требуется сохранение трудоспособности в условиях непрограммируемого облучения в широком диапазоне доз. Результаты исследования позволили сформулировать выводы:

1) латран® оказывает выраженное ингибирующее действие на основные проявления пер-

вичной реакции на облучение, снижающие уровень работоспособности в ранние сроки после радиационного воздействия: рвоту, диарею, гипокинезию;

2) специфическая активность латрана® в условиях лучевого поражения обусловлена его серотониноблокирующим действием на структуры организма, регулирующие вегетативные функции и поведенческую активность;

3) латран® может быть рекомендован в качестве средства профилактики нарушений работоспособности у лиц, участвующих в проведении спасательных и неотложных аварийно-восстановительных работ, выполняемых в условиях неблагоприятной радиационной обстановки.

Литература

1. Брумберг И.Е. Количественная оценка интенсивности всасывания уранина как показатель лучевого поражения желудочно-кишечного тракта животных / И.Е. Брумберг, Н.Н. Пятковская // Радиобиология. – 1980. – Т. 20, вып. 2. – С. 289–292.
2. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. – М.: Высш. шк., 1991. – 399 с.
3. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений: учеб. пособие / М.В. Васин. – М., 2001. – 314 с.
4. Ильин Л.А. Непосредственные медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР / Л.А. Ильин, В.Ю. Соловьев // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2004. – Т. 49, № 6. – С. 37–48.
5. Количественная оценка изменений двигательной активности у собак после лучевого воздействия / В.И. Легеза [и др.] // Радиобиология. – 1979. – Т. 19, вып. 6. – С. 927–930.
6. Легеза В.И. Синдром первичной реакции на облучение (обзор литературы) / В.И. Легеза // Воен.-мед. журн. – 1991. – Т. 312, № 10. – С. 20–22.
7. Легеза В.И. Эметический синдром (этиология, патогенез, профилактика и терапия) / В.И. Легеза, И.Ш. Галеев, А.Б. Селезнев. – СПб.: Фолиант, 2005. – 141 с.
8. Медицинские средства противорадиационной защиты: пособие для врачей / В.И. Легеза [и др.]; под ред. В.И. Легезы, А.Н. Гребенюка. – СПб.: Лань, 2001. – 95 с.
9. Методические указания по экспериментальному и клиническому изучению средств терапии радиационных поражений и медико-биологические требования к этим средствам: утв. Минздравом СССР. – М., 1978. – 48 с.
10. О роли серотонина и гистамина в нейроморальных механизмах постлучевой диареи у крыс / В.И. Легеза [и др.] // Радиобиология. – 1990. – Т. 30, вып. 5. – С. 607–612.
11. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А.К. Гуськова [и др.] // Мед. радиология. – 1987. – Т. 32, № 12. – С. 3–18.
12. Противорвотные средства при лучевой терапии опухолей / В.И. Легеза, М.Г. Шагоян, М.Ф. Камынина, И.В. Марковская // Мед. радиология. – 1988. – Т. 33, № 3. – С. 74–77.
13. Экспериментальное исследование влияния зофрана на проявления первичной реакции на облучение / В.И. Легеза [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1996. – Т. 59, № 5. – С. 49–52.
14. Ярмоненко С.П. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Аналитический обзор экспертных материалов за 20 лет, прошедших после аварии / С.П. Ярмоненко // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2006. – Спец. прилож. – 17 с.
15. A method for the determination of serotonin and norepinephrine in discrete areas of rat brain / R.P. Maikel, R.H. Cox-Jr., J. Saillant, F.P. Miller // Int. J. of Neuropharmacology. – 1968. – Vol. 7, N 3. – P. 275–281.
16. Gale J.D. Serotonergic mediation of vomiting / J.D. Gale // J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 1995. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. 22–28.
17. Naylor R.J. Pharmacology of ondansetron / R.J. Naylor, J.A. Rudd // European J. of Anaesthesiology. – 1992. – Suppl. N 6. – P. 3–10.
18. Ondansetron: a novel antiemetic agent / W.D. Figg, C.L. Graham, L.J. Hak, G.E. Dukes // Southern Med. J. – 1993. – Vol. 86, N 5. – P. 497–502.

ОТСРОЧЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ОДНОКРАТНОГО НИЗКОДОЗОВОГО РАДИАЦИОННОГО γ-ОБЛУЧЕНИЯ НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И МОРФОГЕНЕЗ СПЕРМАТОЦИТОВ В СЕМЕННИКАХ КРЫС

Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь;
Смоленская государственная медицинская академия;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В опытах на крысах изучали процессы митохондриального окисления в семенниках крыс и особенности их морфологии в разные сроки (3-, 10-, 40-, 60-, 90-е сутки) после общего однократного низкодозового γ-облучения (1,0 Гр). Облучение активировало тканевое дыхание сперматоцитов в семенниках, но вызывало разобщение окисления и фосфорилирования. Морфологические исследования выявили элементы деструкции канальцевого аппарата семенников (3–10-е сутки после облучения) и признаки последующего восстановления их структуры (90-е сутки). Сделан вывод, что признаки восстановления структуры и функции семенников регистрируются лишь через 3 мес после однократного γ-облучения. При этом полностью восстанавливаются показатели дыхательной активности митохондрий, исчезают признаки отека стромы семенников, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

Ключевые слова: семенники, митохондрии, окисление, малые дозы γ-излучения, семенные канальцы, сперматогенный эпителий, крыса.

Введение

Изучение воздействия ионизирующего излучения на организм и его отдаленных последствий представляет важную медико-биологическую проблему. Значимый ее раздел составляет действие малых доз γ-излучения (низкодозовое облучение) на состояние половых желез [5, 8, 19]. Побочные эффекты радиации нередко выявляются на различных этапах лечения заболеваний, требующих применения лучевой терапии. Установлено, что после сеансов облучения у мужчин может существенно снижаться функциональная активность клеток Лейдига, которые, как известно, продуцируют около 75 % тестостерона [12, 18, 20]. Так, например, тотальное облучение больных, страдавших острой лимфобластной лейкемией, всегда осложнялось нарушением функции этих клеток [16]. Установлено, что, помимо клеток Лейдига, высокой чувствительностью к радиации отличаются клетки Сертоли [17]. Есть сведения, что количество этих клеток в ткани яичка существенно уменьшается даже после использования ничтожно малых доз γ-излучения (0,1 Гр), но при условии многократного воздействия [19, 20].

Согласно имеющимся данным, митохондрии сперматоцитов крайне чувствительны к воздействию проникающей радиации [11], что не исключает вероятности повреждения гонад в случае получения малых доз облучения. Результаты многочисленных исследований детально характеризуют роль процессов митохондриального окисления в физиологических реакциях [1,

2, 5], в том числе и контролирующих состояние мужской репродуктивной системы, так же как и нежелательные эффекты радиационного воздействия на семенники [5, 10, 17]. Тем не менее, сведения об особенностях течения процессов митохондриального окисления в сперматоцитах после воздействия на организм малых доз γ-излучения в литературе практически отсутствуют.

Цель настоящего исследования – изучение процессов митохондриального окисления в семенниках крыс и особенностей их морфологии в разные сроки после общего однократного низкодозового γ-облучения.

Материалы и методы

Опыты выполнили на 96 белых крысах-самцах линии Wistar массой 200–220 г в соответствии с требованиями нормативных актов международной практики проведения лабораторного эксперимента. Предварительно крыс делили на 6 групп по 16 животных. Контрольную группу облучению не подвергали. Животных опытных групп облучали с помощью установки «ИГУР-1» однократно. Доза облучения составляла 1,0 Гр, что соответствовало мощности 0,92 Гр/мин. Опытные группы обозначали как 3с, 10с, 40с, 60с, 90с. Числовое значение соответствовало суткам наблюдения. Таким образом, умерщвление животных группы 3с проводили по истечении 3 сут с момента облучения, группы 10с – через 10 сут и т.д. Выделенные семенники промывали в физиологическом растворе хлорида

натрия, освобождали от соединительной ткани и продавливали через плунжер с диаметром отверстий 0,5 мм. В полученных образцах ткани полярографическим методом изучали параметры митохондриального окисления с использованием электрода Кларка в ячейке термостаба объемом 2 мл при температуре 25 °С [1, 2]. Содержание белка в образцах определяли биуретовым методом [4, 5].

Для оценки состояния тканевого дыхания (ТД) и окислительного фосфорилирования (ОФ) определяли скорость поглощения кислорода тканью семенников на эндогенных (Vэнд) и экзогенных субстратах, а также в присутствии разобщителя процессов ОФ – 2,4-динитрофенола 100 мкмоль (Vднф). В качестве экзогенных субстратов использовали сукцинат – 5,0 ммоль (Vяк) и глутамат – 5,0 ммоль (Vглу). В ходе опыта осуществляли ингибиторный анализ с помощью блокаторов электронно-транспортной цепи митохондрий: ингибитора I комплекса дыхательной цепи амитала натрия 1,0 ммоль (Vам) и ингибитора сукцинатдегидрогеназы – малоната натрия 1,0 ммоль (Vмал). Скорость потребления кислорода в образцах измеряли в ммоль O₂/(мин·мг) белка [3, 6]. Наряду с этим, рассчитывали параметры стимулирующего действия (СД) янтарной кислоты – $S_{Дяк} = V_{як}/V_{энд}$, глутамата – $S_{Дглу} = V_{глу}/V_{энд}$ и 2,4-динитрофенола – $S_{Дднф} = V_{днф}/V_{глу}$, а также коэффициенты амиталрезистентного (АРД = $V_{ам}/V_{энд}$) и малонатрезистентного дыхания (МРД = $V_{мал}/V_{ам}$). Показатели АРД и МРД характеризовали интенсивность окисления флавопротеидзависимых субстратов, позволяя оценить энергетический вклад жирных кислот (ЖК) [13, 14].

В параллельных морфологических исследованиях семенники облученных животных фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина и заливали парафином. Далее готовили гистологические срезы толщиной 6–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином – эозином. В срезах подсчитывали число извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев. Количественную оценку состояния сперматогенеза проводили в 100 поперечно срезанных извитых канальцах семенников крыс контрольной группы и 3 опытных групп – 3с, 10с, 90с, т. е. через 3, 10 и 90 сут после облучения. Извитые семенные канальцы по степени деструкции сперматогенного эпителия подразделяли на 5 типов [5]:

- I тип – извитые канальцы с нормальным строением, содержащие клетки разной степени дифференцировки, располагавшиеся концентрически в соответствии со стадиями развития;

- II тип – канальцы с признаками легких нарушений структуры сперматогенного эпителия;
- III тип – канальцы, имеющие выраженные повреждения сперматогенного эпителия;
- IV тип – опустошенные канальцы;
- V тип – канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows 5.0.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что ткань семенников крыс отличалась высоким уровнем дыхательной активности митохондрий и повышенной чувствительностью к воздействию γ -излучения в дозе 1,0 Гр.

Через 3 сут (группа 3с) после облучения наблюдали достоверное снижение интенсивности дыхания митохондрий в семенниках на эндогенных субстратах с ($3,19 \pm 0,02$) ммоль O₂/(мин·мг) в контроле до ($2,72 \pm 0,07$) (на 15 %). После добавления в среду инкубации экзогенных субстратов наблюдали тенденцию к увеличению скорости дыхания митохондрий (рис. 1, а). Также отмечали статистически значимое снижение уровня содержания внутримитохондриального сукцината, что подтверждено ростом коэффициента $S_{Дяк}$ на 42 %. Полученные на этом этапе исследования данные позволили выявить наличие разобщения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях ткани семенников, что проявилось значимым снижением коэффициента $S_{Дднф}$ с ($1,33 \pm 0,08$) до ($1,18 \pm 0,04$) (на 11 %). Следует отметить, что феномен разобщения процессов ОФ в изолированных митохондриях, отмеченный в опытах с применением общего радиоактивного воздействия, принято относить к признакам наступления раннего пострадиационного периода [9, 12, 20]. Кроме того, разобщение процессов ОФ может встречаться и при воздействии гипоксии [7], вибрации [1, 2] и других повреждающих факторов.

Применение специфических ингибиторов ОФ, таких как амитал натрия и малонат натрия, позволило к концу 3 сут наблюдения выявить снижение скорости ТД в семенниках при окислении эндогенных субстратов. Так, отмечали достоверное снижение $V_{ам}$ и $V_{мал}$ с ($2,53 \pm 0,15$) и ($2,15 \pm 0,31$) ммоль O₂/(мин·мг) в контроле соответственно до ($1,94 \pm 0,03$) и ($1,15 \pm 0,12$) ммоль O₂/(мин·мг), т. е. на 23 и 47 % соответственно.

Через 10 сут (группа 10с) после облучения метаболическая ситуация в ткани семенников

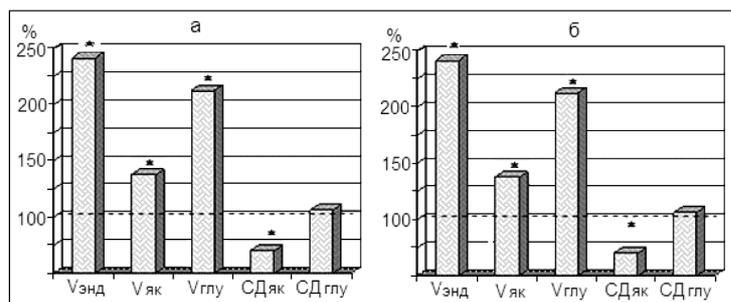


Рис. 1. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников через 3 сут (а) и 10 сут (б) после однократного γ -облучения. За контрольные значения принят уровень 100 %. * $p < 0,05$ по отношению к контролю.

существенно изменялась (см. рис. 1, б). Первично наблюдаемое ослабление процессов ТД и ОФ сменялось их активацией. Так, интенсивность дыхания митохондрий в препаратах семенников на эндогенных субстратах возрастала с $(3,19 \pm 0,02)$ в контроле до $(7,72 \pm 0,24)$ нмоль O_2 /(мин·мг) (на 142 %). В присутствии экзогенных субстратов отмечали усиление дыхательной активности митохондрий на 38 % – для сукцината и на 112 % – для глутамата. Также наблюдали увеличение скорости ТД в присутствии разобщителя ОФ 2,4-динитрофенола на 87 % с сохранением достоверности феномена разобщения, что подтверждалось коэффициентом СДднф.

В период с 40-х по 60-е сутки наблюдения (группы 40с и 60с) ТД в семенниках продолжало сохранять повышенный уровень активности (рис. 2), достигая к 60-м суткам на эндогенных субстратах $(10,92 \pm 1,19)$ нмоль O_2 /(мин·мг) (выше исходного на 94 %), а на экзогенных – $(18,12 \pm 3,04)$ (Vяк) и $(14,54 \pm 0,62)$ (Vглу) нмоль O_2 /(мин·мг), т. е. активность митохондрий превышала контрольные значения этих показателей на 82 и 80 % соответственно.

Результаты ингибиторного анализа, выполненного через 40 и 60 сут после облучения животных, с одной стороны, позволили обнару-

жить достоверное увеличение интенсивности процессов ТД в семенниках после однократного низкодозового облучения (увеличение $V_{ам}$ и $V_{мал}$), что подтвердило феномен стимулирующего влияния малых доз радиации на работу митохондрий. С другой стороны – было отмечено снижение резервов ЖК в изученных препаратах, что проявлялось в достоверном уменьшении коэффициента АРД с $(0,72 \pm 0,04)$ в контроле до $(0,58 \pm 0,06)$, т. е. на 19 % (рис. 3).

Через 60 сут опыта выявленные изменения метаболизма янтарной кислоты в ткани семенников подтвердили инициацию восстановительных реакций в митохондриальном компартменте, что также прослеживалось достоверной активацией процессов окисления жирных кислот, т. е. увеличением показателей $V_{ам}$ и $V_{мал}$. Рост коэффициентов АРД к 60-м суткам, а МРД к 40-м суткам после облучения до $(0,74 \pm 0,14)$ и $(0,84 \pm 0,05)$ соответственно по сравнению с $(0,72 \pm 0,04)$ и $(0,66 \pm 0,02)$ в контроле, в свою очередь, свидетельствовал о формировании позитивных сдвигов в системе ФАД-зависимого дыхания. Однако более заметное увеличение МРД подчеркнуло особую значимость жирных кислот для энергетических превращений в семенниках в этот период наблюдения (см. рис. 3). Принимая во внимание последнее, следует отметить, что повышение АРД и МРД, зачастую, может сопровождаться спадом эффективности энергетического обмена.

В соответствии с полученными данными, на 40-е и 60-е сутки после облучения происходило достоверное снижение показателя СДднф с $(1,21 \pm 0,08)$ (контроль) соответственно до $(1,09 \pm 0,02)$ (на 10 %) и $(1,06 \pm 0,12)$ (на 12 %), что все еще позволяло констатировать присутствие разобщения в системе окисления и фосфорилирования.

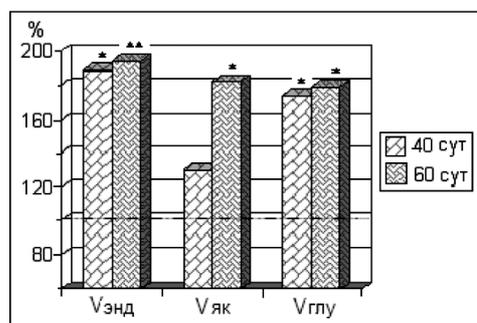


Рис. 2. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников через 40 и 60 сут после однократного γ -облучения.

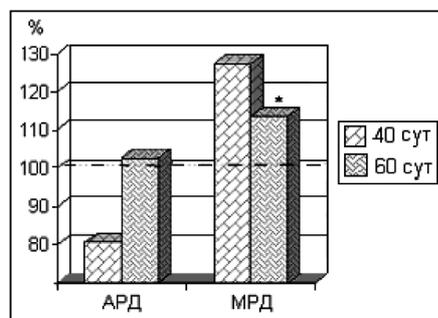


Рис. 3. Влияние специфических ингибиторов на митохондриальное дыхание в ткани семенников через 40 и 60 сут после однократного γ -облучения.

Содержание извитых канальцев с различной степенью нарушения сперматогенеза в семенниках через 3, 10 и 90 сут после однократного γ -облучения

Группа	Число канальцев (об.10, ок.10)	Число канальцев, %				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Контроль	40,50 ± 0,55	77,00 ± 2,87	20,50 ± 0,98	1,90 ± 0,36	0,60 ± 1,10	0
3с	28,30 ± 0,27	0	2,25 ± 0,09*	93,83 ± 1,46*	3,80 ± 0,49	0
10с	29,30 ± 0,62*	1,56 ± 0,38*	3,30 ± 0,42*	82,30 ± 3,85*	12,74 ± 1,27*	0
90с	40,50 ± 0,54	38,25 ± 1,85*	39,75 ± 1,93*	11,25 ± 1,58*	9,00 ± 0,12*	1,75 ± 0,06

* $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Спустя 90 сут после облучения (группа 90с) активность дыхания в митохондриях ткани семенников по сравнению с периодом 40–60 сут по большинству параметров начинала возвращаться к исходному уровню, выявлялись отчетливые признаки восстановительных реакций. В частности, отмечали достоверное снижение скорости эндогенного дыхания до ($6,94 \pm 0,20$) нмоль O_2 /(мин·мг) (отличие от контроля составляет 23 %). В присутствии экзогенных субстратов, а также 2,4-динитрофенола скорость дыхания митохондрий практически не отличалась от контрольных показателей. И хотя коэффициент стимулирующего действия СДяк все еще оставался высоким, коэффициент СДглу достоверно снижался на 20 %, что могло быть связано с увеличением внутримитохондриального пула глутамата. В свою очередь, повышение СДднф до ($1,31 \pm 0,08$) свидетельствовало в пользу полного восстановления сопряжения между процессами окисления и фосфорилирования в митохондриях семенников. Следует отметить, что показатели АРД и МРД через 90 сут после облучения также возвращались к своим исходным величинам.

Морфологическими исследованиями было установлено, что выявленные в ответ на однократное γ -облучение в дозе 1,0 Гр изменения активности процессов митохондриального окисления в семенниках крыс сопровождаются характерными нарушениями их строения (таблица, рис. 4). Так, на срезах семенников было обнаружено не только достоверное уменьшение в них числа извитых канальцев, но также изменение соотношений между канальцами I–IV типов.

Исследования показали, что через 3 и 10 сут с момента облучения (группы 3с и 10с) число извитых канальцев в семенниках крыс уменьшалось приблизительно на 30 % (см. таблицу). Однако через 90 сут после облучения (группа 90с) число семенных канальцев практически не отличалось от исходного значения. Снижение числа канальцев в группах животных 3с и 10с, по-видимому, было обусловлено развитием отека межканальцевой стромы. Наблюдения показали, что в ходе формирования отека из-

витые канальцы отделялись друг от друга, а сосуды семенников заметно расширились.

Существенные изменения структуры сперматогенного эпителия канальцев были выявлены уже спустя 3 сут после облучения крыс. Как видно из таблицы, в семенниках крыс группы 3с присутствовали извитые канальцы II, III и IV типов, но практически не наблюдалось канальцев с нормальным строением, т. е. канальцев типа I. Наибольший процент извитых канальцев в семенниках крыс групп 3с и 10с был представлен канальцами III типа с выраженными признаками повреждения сперматогенного эпителия. Канальцы III типа у животных группы 3с составили 93,8 %, а у животных группы 10с – 82,3 % против 1,9 % в контроле (см. рис. 4, а).

Морфологически в канальцах III типа в основной массе сперматид и сперматоцитов присутствовали различные признаки дегенерации (см. рис. 4, б). Эти клетки, как правило, имели множественную вакуолизацию цитоплазмы. В отдельных половых клетках удавалось наблюдать гиперхромность ядра, но в большинстве случаев отмечали признаки ядерного лизиса. Границы между клетками сперматогенного эпителия становились нечеткими. Многие из них, утратив связь с поддерживающими клетками, сустентоцитами, выпадали в просвет канальцев, где вследствие лизиса полностью теряли ядерный аппарат. Такие изменения, предположительно, могли быть обусловлены прямым влиянием радиации на межклеточные контакты сперматогенного эпителия [10]. В эпителии канальцев на месте погибших сперматоцитов нередко возникали полости округлой формы. В ряде случаев происходило заполнение просветов извитых канальцев III типа клеточным детритом, состоящим из погибших сперматозоидов, сперматогоний и сперматоцитов. В некоторых канальцах отмечали появление семенных шаров – крупных структур с множественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами и интенсивно окрашенной цитоплазмой. Семенные шары, как известно, образуются за счет слияния сперматид в сперматогенном эпителии и последующего их отторжения в просвет канальцев.

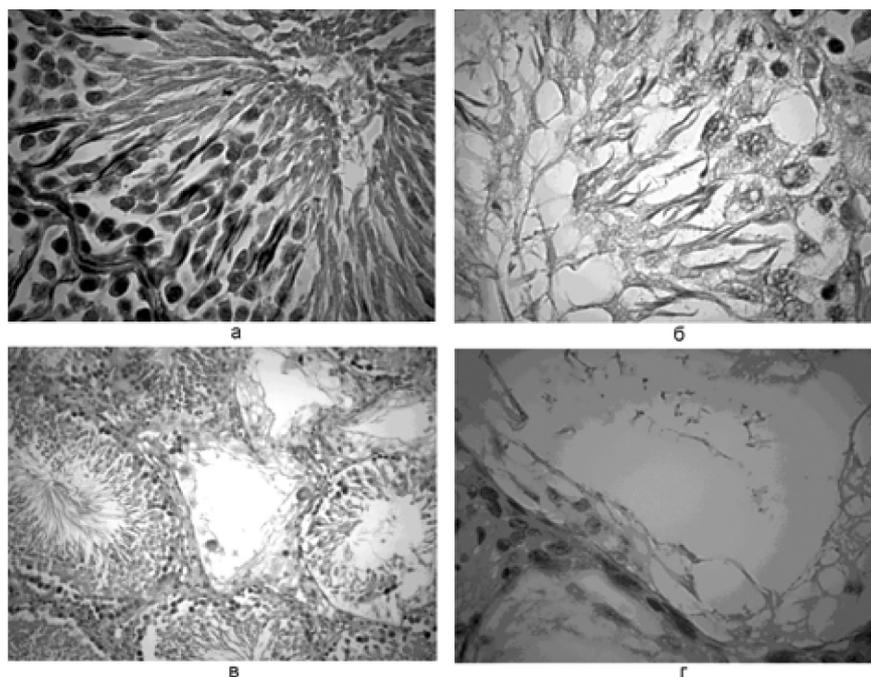


Рис. 4. Ткань семенников после однократного γ -облучения крыс.
 а – стенка извитого канальца с нормальным строением – I тип;
 б – сперматогенный эпителий с признаками дегенерации – каналец III типа;
 в – через 10 сут после облучения. Семенные канальцы I, III и IV типов;
 г – опустошенный семенной каналец IV типа.
 а, б, г — об. 15, ок. 40; в — об 15, ок. 10.

Несмотря на высокую устойчивость эпителиальных клеток сперматогенного эпителия к радиации по сравнению с мужскими половыми клетками [13, 15], в некоторых канальцах III типа наблюдали изменения структуры sustentоцитов. Многие из sustentоцитов теряли часть своей цитоплазмы в связи с ее отторжением в просвет канальцев вместе с дегенеративно-изменившимися сперматоцитами, сперматидами и сперматозоидами. Часть клеток сперматогенного эпителия оставалась прикрытой цитоплазмой поддерживающих клеток, что, как известно, крайне важно для реализации их барьерной функции [17].

В процессе работы ко II типу канальцев были отнесены канальцы с признаками легкого нарушения сперматогенеза в отдельных клетках. Деструктивные изменения в этих канальцах проявлялись, прежде всего, в изменениях на уровне ядерного аппарата мужских половых клеток (кариорексис, кариопикноз, кариолизис). Содержание канальцев II типа у крыс контрольной группы составило 20,5 %. По завершении 3 сут после облучения животных их количество достоверно снижалось до 2,7 %.

Спустя 10 сут с момента облучения крыс в срезах семенников находили канальцы 4 типов – I, II, III и IV. Однако, как видно из таблицы, канальцы с нормальным строением (I тип) и с призна-

ками легкого нарушения сперматогенеза (II тип) встречались в группе 10с гораздо реже, чем в контроле. Канальцы I типа составляли лишь 1,6 % против 77,0 % в контрольной группе. Процент канальцев II типа у животных группы 10с составил 3,3. Таким образом, процент канальцев с признаками легкого нарушения сперматогенеза у животных через 10 сут превышал таковой для группы 3с, но был значительно ниже контроля. Следует отметить, что через 10 сут опыта в срезах семенников все же преобладали канальцы III типа (см. рис. 4, в), что составило 82,3 % от общего числа. При этом процент канальцев IV типа возрастал до 12,7 (в контроле – 0,6 %).

К IV типу извитых канальцев были отнесены опустошенные извитые семенные канальцы с диаметром в нескольких раз меньшим, чем у канальцев других типов (см. рис. 4, г). Пристеночно в большинстве канальцев IV типа сохранялось некоторое количество сперматогоний и часть sustentоцитов, но последние были лишены основной части своей цитоплазмы и уплощены.

Спустя 90 сут с момента облучения животных (группа 90с), морфологическая картина в семенниках заметно улучшалась. Отмечали положительную динамику прироста процентного содержания канальцев с нормальным строением

ем (I тип). Несмотря на то, что процент этих канальцев все еще был в 2 раза ниже, чем в контроле, в сравнении с прочими группами животных показатель становился существенным (38,2 %). Канальцы II типа у животных группы 90с составили примерно такой же процент (39,7 %). Обращает на себя внимание факт значительного снижения на момент завершения опыта, т. е. через 90 сут, в семенниках крыс процентного содержания канальцев III типа. Необходимо подчеркнуть, что спустя 3 и 10 сут после облучения канальцы III типа в семенниках составляли абсолютное большинство.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу повышенной чувствительности ткани семенников крыс к действию малых доз γ -излучения (1,0 Гр), что было подтверждено дестабилизацией большинства показателей, характеризующих процессы ТД и ОФ в клетках сперматогенного эпителия и изменениями структуры канальцевого аппарата половых желез.

Выводы

1. Через 10–60 сут после однократного общего γ -облучения (1,0 Гр) крыс процессы тканевого дыхания в семенниках существенно активизируются, что подтверждается динамикой изменений большинства показателей дыхательной функции митохондрий, однако эта активация протекает с признаками разобщения процессов окисления и фосфорилирования.

2. Изменения процессов тканевого дыхания в семенниках крыс, подвергнутых воздействию низкодозового γ -излучения, сопровождаются изменениями микроструктуры гонад. Наиболее отчетливые морфологические изменения в семенниках крыс наблюдаются через 3–10 сут от момента облучения.

3. Через 90 сут после однократного общего облучения крыс в дозе 1,0 Гр в семенниках выявляются признаки восстановления их структуры и функции. Показатели дыхательной активности митохондрий возвращаются к исходному уровню, исчезают признаки отека стромы семенников, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

Литература

1. Воробьева В.В. Функциональная активность системы энергопродукции миокарда кролика при воздействии общей вибрации / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 1. – С. 19–26.

2. Воробьева В.В. Биоэнергетические феномены при стрессирующем воздействии локальной

вибрации и защитном действии янтарной кислоты / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – № 4, ч. 1. – С. 87–92.

3. Кондрашова М.Н. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / М.Н. Кондрашова, А.А. Ананенко. – М., 1973. – С. 106–119.

4. Конопля Е.Ф. Закономерности радиационного поражения репродуктивной системы самцов при хроническом облучении / Е.Ф. Конопля, Г.Г. Верещако, А.М. Ходосовская // Радиация и Чернобыль: ближайшие и отдаленные последствия. – Гомель, 2007. – С. 105–110.

5. Конопля Е.Ф. Отдаленные эффекты внешнего облучения репродуктивной системы половозрелых крыс-самцов / Е.Ф. Конопля, О.Л. Федосенко // Пробл. здоровья и экологии. – 2008. – № 18. – С. 117–119.

6. Кочетков Г.А. Практическое руководство по энзимологии / Г.А. Кочетков. – М., 1980. – 220 с.

7. Лукьянова Л.Д. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Л.Д. Лукьянова. – М.: Медицина, 2004. – 520 с.

8. Попов Е.Г. Роль исходного состояния ткани коры надпочечников в результате действия внешнего облучения на ее структурно-функциональное состояние и андроген-рецепторное взаимодействие / Е.Г. Попов, Е.Ф. Конопля, Н.В. Бансцкин // Радиационная биология и радиозэкология. – 2005. – Т. 45, № 1. – С. 46–50.

9. Тканевое дыхание печени крыс при облучении в сверхмалых дозах инкорпорированными радионуклидами цезия / А.И. Гризук, Т.Г. Матюхина, А.Н. Коваль [и др.] // Авиакосм. и экол. медицина. – 2002. – № 4. – С. 50–55.

10. Троян Э.И. Воздействие инкорпорированных радионуклидов на становление морфофункциональных свойств семенников потомства белых крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Троян Э.И. – М., 2000. – 20 с.

11. Bezold G. Accidental radiation exposure and azoospermia / G. Bezold // J. Androl. – 2000. – Vol. 21. – P. 403–408.

12. Ceccarelli C. Testicular function after 131I therapy for hyperthyroidism / C. Ceccarelli // Mol. Cell. Biology. – 2006. – Vol. 26, N 4. – P. 446–452.

13. Esfahani A.F. Gonadal function in patients with differentiated thyroid cancer treated with ^{131}I / A.F. Esfahani // Hell. J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 7, N 1. – P. 52–55.

14. Ford W.C. Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round? / W.C. Ford // Hum. Reprod. Update. – 2006. – Vol. 12, N 3. – P. 269–274.

15. Gehlot P. Alterations in oxidative stress in testes of swiss albino Mice by aloe vera leaf extract after gamma irradiation / P. Gehlot, D. Soyai, P.K. Goyal // Pharmacologyonline. – 2007. – N 1. – P. 359–370.

16. Kamischke A. Gonadal protection from radiation by GnRH antagonist or recombinant human FSH: a controlled trial in a male nonhuman primate (Macaca

fascicularis) / A. Kamischke // J. Endocrinol. – 2003. – Vol. 179, N 2. – P. 183–194.

17. Lambrot R. High radiosensitivity of germ cells in human male fetus / R. Lambrot // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, N 7. – P. 2632–2639.

18. Liang C. Cox7a2 mediates steroidogenesis in TM3 mouse Leydig cells / C. Liang // Asian J. Androl. – 2006. – Vol. 8, N 5. – P. 589–594.

19. Mauduit C. Differential expression of growth factors in irradiated mouse testes / C. Mauduit // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Physics. – 2001. – Vol. 50, N 1. – P. 203–212.

20. Ramadoss S. Radiation exposure impairs luteinizing hormone signal transduction and steroidogenesis in cultured human Leydig cells / S. Ramadoss, N. Sivakumar // Toxicol. Sci. – 2006. – Vol. 91, N 2. – P. 550–556.

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас 14–16 сентября 2011 г. принять участие в работе международной научной конференции «**Многопрофильная клиника XXI века: передовые медицинские технологии**», посвященной 20-й годовщине создания федерального государственного учреждения здравоохранения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург).

Основные научные направления конференции

1. Многопрофильная клиника XXI века: концепция, направления работы.
2. Передовые медицинские технологии диагностики, лечения и реабилитации. Высокотехнологичные виды медицинской помощи.
3. Актуальные проблемы и передовые технологии эндовидеохирургии, кардиохирургии, нейрохирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии.
4. Современные проблемы и передовые технологии кардиологии, гастроэнтерологии, урологии, гинекологии, эндокринологии, восстановительной медицины, офтальмологии, ЛОР-патологии, неврологии, лучевой диагностики и терапии.
5. Актуальные проблемы и новые методы клинической диагностики.
6. Радиационная медицина. Диагностика, лечение и реабилитация пострадавших от радиационного воздействия.
7. Медицинская генетика, клеточные технологии.
8. Медицинская реабилитация: концепция, современные технологии, методики.
9. Телемедицинские технологии.
10. Экстренная специализированная медицинская помощь пострадавшим в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера.
11. Новое медицинское оборудование.

Заявки на участие в работе конференции и тезисы докладов принимаются в электронном виде по e-mail: ph@peterlink.ru **до 1 мая 2011 г.** Материалы конференции будут изданы в виде сборника.

Объем тезисов докладов до 3 стр. формата А4. Текстовый редактор – Microsoft Word 2003, шрифт – Times New Roman 12-го размера, межстрочный интервал – одинарный, поля – по 2 см с каждой стороны, абзацный отступ – 1 см. Таблицы и рисунки свести до минимума, оформляются вертикально только средствами Word, цвет рисунков – черно-белый, заливка составных частей – косая, перекрестная, штриховая. Легенда рисунков должна быть легко читаемой, шрифт – не менее 8-9-го размера.

При оформлении материалов следует придерживаться ГОСТов: 7.9–95 «Реферат и аннотация. Общие требования», 7.89–2005 «Оригиналы текстовые авторские и издательские». Диагнозы заболеваний и формы расстройств поведения следует соотносить с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Единицы измерений приводятся в системе СИ по ГОСТу 8.471–2002 «Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин».

В сведениях об авторах следует полностью указывать фамилии, имена и отчества авторов, ученые степени и ученые звания, место работы и занимаемые должности, контактные телефоны и электронные адреса. Файлы сохранять по фамилии первого автора с указанием города (Иванов_Москва) как документы *.doc.

Подробные сведения о конференции находятся на официальном сайте ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России (<http://www.arcerm.spb.ru>) и МОО «Человек и здоровье» (<http://www.congress-ph.ru>), тел. (812) 380-31-55, (812) 380-31-56, секретарь технического комитета Даниил Геннадьевич Чернов.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕСЕЛЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ СЕЛА МУСЛЮМОВО ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ НА ПРОИЗВОДСТВЕННОМ ОБЪЕДИНЕНИИ «МАЯК»

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, г. Челябинск

Представлены материалы изучения психосоциальных последствий проведения защитных мероприятий, осуществляемых при возникновении техногенных аварий. В отдаленном периоде после радиационных аварий и катастроф ведущими становятся социально-психологические и психические проблемы населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях. Их развитие обусловлено сложным взаимодействием ряда патогенных факторов, среди которых радиационный, психогенный, информационный, социально-экономический, соматогенный и некоторые другие. Определенное место в этом ряду занимают проводимые защитные мероприятия, одним из которых является переселение. Стрессорный характер переселения проявляется у жителей населенного пункта Муслюмово повышенным уровнем тревожности, увеличением количества кортизола в крови, клиническими проявлениями психической дезадаптации, увеличением психосоматических заболеваний.

Ключевые слова: радиационная авария, социально-психологические эффекты, тревожность, кортизол, психическая дезадаптация.

Введение

В результате сброса радиоактивных отходов в р. Теча (1949–1956 гг.) и аварии на производственном объединении «Маяк» (1957 г.) произошло загрязнение значительной территории Челябинской, Курганской и Свердловской обл. Для защиты населения от радиационного воздействия были предприняты технические, организационные и санитарно-охранные мероприятия [1]. Самым радикальным защитным мероприятием стала эвакуация населения из прибрежной зоны р. Теча и зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа. Принудительная смена места жительства, проводимая в экстремальных условиях, без объяснения истинных причин, действовала на население угнетающе, вызывая растерянность и безысходность, и оказалась тем самым значимым стрессорным фактором [2, 3, 7, 8].

В настоящее время в Челябинской обл. имеет место уникальная ситуация – спустя более чем полвека после радиационных инцидентов проводится отселение жителей с. Муслюмово, одного из сел, расположенных в бассейне р. Теча. В ноябре 2006 г. Федеральное агентство по атомной энергии Российской Федерации (сегодня ОАО «Росатом») и Правительство Челябинской обл. заключили соглашение о совместном финансировании мероприятий по переселению с. Муслюмово [6]. Отселению подлежало 741 домовладение (около 2400 жителей). На проведение этих мероприятий было выделено суммарно более 1 млрд рубл.

В соответствии с соглашением, жители с. Муслюмово получали 1 млн рублей за старое домовладение и могли приобрести жилье само-

стоятельно или переехать в новые дома в поселке Новомуслюмово (расположенном в 2 км от первоначального места жительства), оплатив строительство полученными денежными средствами.

Цель работы – на примере переселения жителей с. Муслюмово изучить стрессорность влияния эвакуации на население при радиационных авариях.

Материалы и методы

Основную группу составили 140 жителей села Муслюмово, участвующих в программе переселения, контрольную – 80 жителей радиоактивно не загрязненных территорий (населенные пункты Саккулово, Сарино) (таблица).

Сравниваемые группы были однородны и сопоставимы по основным социально-демографическим характеристикам. В обеих группах преобладали женщины-пенсионеры в возрасте 51–69 лет со средним и средним специальным образованием, состоящие в браке.

При исследовании применялись следующие методики:

1) исследование социально-психологических проблем населения радиоактивно загрязненных территорий (Method research of socially and psychological problems population – MRSP) [5]. Данная методика, разработанная в 1989 г. и впоследствии усовершенствованная сотрудниками Обнинского научно-исследовательского центра «Прогноз», зарекомендовала себя как чувствительный инструмент в оценке социально-психологического состояния населения радиоактивно загрязненных территорий;

2) анкетное интервью [2]. В специально разработанной анкете использовали полузакрытые,

Социально-демографические показатели обследованных лиц

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Гендерный состав, %, из них:		
женщины	75,7	75
мужчины	24,3	25
Возраст, лет:		
31–50	33,3	34,8
51–69	63,8	62,7
более 70	2,9	2,5
Образование, %:		
начальное	21,4	25
среднее	37,1	33,8
среднее специальное	35	33,8
высшее	6,5	7,4
Семейное положение:		
состоят в браке	80	72,5
холостые (неженатые)	4,2	5
разведены	6,5	7,5
вдовцы (вдовы)	9,3	15
Профессия, %:		
рабочий	37,1	27,5
служащий	18,6	18,8
пенсионер	35	46,2
не работает	9,3	7,5

закрытые и открытые вопросы, составленные в понятной форме. Анкета содержала вводную часть (обращение к респонденту, разъяснение цели опроса, указание о правилах заполнения), социально-гигиенический раздел (пол, возраст, образование, национальность, социальное и семейное положение), 17 основных вопросов по интересующим проблемам;

3) оценка уровня реактивной тревоги и личностной тревожности Спилбергера–Ханина [5];

4) определение уровня кортизола в сыворотке крови, как маркера стрессового состояния [5]. Кровь на анализ отбирали из локтевой вены в одно и то же время – утром (в 9 ч) натощак. Измерение уровня кортизола проводили конкурентным ИФА-методом на планшетах «HUMAN» (Германия).

Результаты и их анализ

Как показало исследование социально-психологических проблем населения методикой MRSPP, большинство респондентов основной группы связывали проблемы здоровья с воздействием повышенного уровня радиации (80,5 %); испытывали страхи, связанные с радиацией (71,5 %); обнаруживали внутриличностные конфликты, сопровождающиеся длительным состоянием раздражительности, чрезмерной возбудимости, нервным напряжением, повышенной уязвимостью, испытывали недостаток сил, беспокойство, бессонницу (79,7 %). Выявлялось затруднение в межличностных контактах, ощущение одиночества и отчужденности (69,1 %). Достаточно выражен психологиче-

ский дискомфорт, связанный с социальной дезадаптацией: неприспособленность к изменившимся условиям, неуверенность в завтрашнем дне, ощущение нерешаемости социальных проблем (64,2 %).

По данным прямого очного опроса жителей с. Муслюмово, социально-психологическая обстановка оценивалась населением как «напряженная» (53,6 %); переселение с. Муслюмово жители считали отрицательным (45,6 %), лично значимым событием (66,1 %); основными текущими проблемами они определяли собственное здоровье (55,4 %) и радиационную опасность (50 %), испытывали боязнь за будущее своих детей (39,3 %); считали необходимым улучшение медицинского обслуживания (50 %), увеличение денежных компенсаций (23,2 %); были намерены добиваться дополнительных льгот и компенсаций (69,7 %) за проживание на радиоактивно загрязненных территориях.

Изучение уровня тревожности выявило статистически значимые различия между основной и контрольной группами, например показатель реактивной тревоги (РТ) у жителей с. Муслюмово был в области средних значений – (43,7 ± 9,1) балла, в контрольной группе в области низких значений – (23,3 ± 8,4) балла (p < 0,05). Показатель личностной тревожности (ЛТ) составил соответственно высокий уровень, или (50,2 ± 9,1) балла, и умеренный уровень, или (36,6 ± 15,6) балла (p < 0,05). Также были выявлены достоверные отличия в структуре тревожности. Так, более 50 % жителей с. Муслюмово выявляли высокий уровень РТ (46 баллов и выше), тогда как у жителей контрольной группы высокие значения РТ наблюдали лишь у 2 % опрошенных (p < 0,05). Низкий уровень реактивной тревоги (до 30 баллов) отмечался у 9,2 % респондентов основной группы против 83,8 % группы контроля (p < 0,05). Показатели личностной тревожности (ЛТ) у пациентов основной группы в 73,6 % также были в области высоких значений.

Оценка уровня кортизола в основной группе (180,7 ± 15,2) нг/мл была достоверно выше при p = 0,049 по сравнению с контрольной – (141,9 ± 12,0) нг/мл, что свидетельствует о напряжении системы адаптации и выраженном стрессорном состоянии жителей с. Муслюмово.

Клинико-психологическим и физиологическим характеристикам функционального состояния участников программы отселения соответствовали определенные проявления нарушений психической адаптации [4]. В качестве иллюстрации приводим клинический случай.

Большая Ш., 1957 г. рождения, проживала в селе Муслюмово и имела право на отселение. Наследственность по психическим заболеваниям не отягощена. Развивалась в соответствии с полом и возрастом, росла болезненной, часто отмечались простудные заболевания. По характеру впечатлительная, мнительная, в меру общительна, обидчива. Черепно-мозговые травмы, нейроинфекции, операции, вредные привычки отрицает. Закончила среднюю школу, затем училище по специальности штукатур-маляр. Более 20 лет прожила в браке, имеет двоих детей, в 43 года овдовела. В настоящее время пенсионер. С этого времени отмечала периодически возникающие гипертонические кризы, были выявлены распространенный остеохондроз позвоночника, диффузное увеличение щитовидной железы, фибромиома матки. В декабре 2006 г. (49 лет), находясь на стационарном лечении в клиническом отделении Уральского научно-практического центра радиационной медицины в связи с обострением остеохондроза, самостоятельно обратилась за помощью к психотерапевту. Предъявляла жалобы на повышенную утомляемость, слабость, упадок сил, подавленность, периодически возникающее чувство тревоги, опасения за свое будущее и будущее детей, снижение аппетита, плохой сон, кошмарные сновидения.

В психическом статусе: в ясном сознании, верно ориентирована во времени, месте и собственной личности, выглядит опрятной, охотно вступает в беседу, речь ускоренным темпом, «проглатывает» окончания слов, беспокойна, тревожна, предъявляет жалобы на свое самочувствие. Сообщила о постоянном внутреннем напряжении, «устала от этих переживаний», «не знаю, какое принять решение ... как поступить, взять деньги или согласиться на дом ...», «день и ночь думаю, спать не могу, и посоветоваться не с кем». Во время беседы плачет, настроение снижено, быстро истощается. Мышление последовательное, бреда, обманов восприятия не обнаруживает, суицидальные мысли не высказывает, критика сохранена.

Терапевт: гипертоническая болезнь II стадии II степени (I10 МКБ-10), хронический некалькулезный холецистит (K81 МКБ-10), хронический гастрит вне обострения (K29 МКБ-10).

Невролог: распространенный остеохондроз позвоночника (M42 МКБ-10).

Результаты электроэнцефалографического исследования: без патологии.

Психотерапевт: расстройство адаптации, кратковременная астено-субдепрессивная реакция (F43.20 МКБ-10).

Получала медикаментозное лечение, индивидуальную психотерапию. Выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендовано поддерживающее лечение ноотропами, адаптогенными средствами, витаминами.

Повторно пациентка обратилась за психотерапевтической помощью в 2009 г. Сообщила, что после выписки чувствовала себя значительно увереннее, спокойнее, решила воспользоваться денеж-

ной компенсацией и в 2008 г. приобрела домовладение в другом населенном пункте Челябинской обл. Была свидетельницей сноса своего старого жилого дома в с. Муслюмово, в течение недели после этого самочувствие ухудшилось, беспокоили головные боли, головокружение, подъем артериального давления до 190/120 мм рт. ст. Периодически непроизвольно возникали воспоминания о сносе дома, снизилось настроение, пропал аппетит, «...как картина перед глазами – падает забор, а рядом зеленый куст крапивы и у него стебли все сломаны». Отмечает, что в течение последнего года стала апатичной, безразличной к окружающему, хуже справляется с повседневными домашними обязанностями.

Психический статус: в ясном сознании, ориентирована во времени, месте и собственной личности, контакту доступна, настроение снижено, плаксива, рассказывает о снесенном доме, о своих переживаниях: «Сейчас у меня и дом хороший, и участок, и работа у детей есть, а только ничего не радует». Мышление последовательное, бреда, галлюцинаций не обнаруживает. Интеллект достаточный, критика сохранена.

Неврологический статус: без патологии

Заключение психотерапевта: расстройство адаптации, пролонгированная депрессивная реакция (F43.21 МКБ-10).

Получала амбулаторное лечение: медикаментозное (антидепрессант, ноотропы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, витамины), сеансы индивидуальной психотерапии.

Приведенный клинический случай и динамика его развития наглядно демонстрируют неоднозначные эффекты переселения. Как показали собственные исследования, наиболее уязвимыми к ситуации переселения оказались женщины старшей возрастной группы (51–69 лет), вдовы или разведенные, с низким уровнем образования – это группа риска по развитию психической дезадаптации, что подтверждается и клиническим наблюдением. Также следует обратить внимание на то, что реакция на стрессовую ситуацию включала в себя и психосоматические проявления – повышение артериального давления, обострение ранее существующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Несомненно, что переселение жителей с. Муслюмово является социально значимым событием в жизни населения, пострадавшего от радиационного воздействия, оно позволяет обеспечить граждан комфортными условиями проживания, развитием объектов социальной инфраструктуры, способствует улучшению качества жизни. Вместе с тем, оно становится причиной ситуационно обусловленного психологического стресса. Стрессорным фактором становятся: боязнь смены места жительства, опа-

сения в отношении трудоустройства, ломка привычных стереотипов повседневного поведения, утрата сложившихся коммуникативных связей.

Заключение

По результатам проведенных исследований актуальное состояние жителей с. Муслюмово, участвующих в программе переселения, характеризуется выраженной психоэмоциональной напряженностью, социальной неудовлетворенностью и психической дезадаптацией. Вместе с тем, делая окончательные выводы о психосоциальных эффектах переселения в настоящий момент было бы преждевременным. По нашему мнению, необходимо продолжить начатую работу и оценить психическое, соматическое и социальное состояние переселенных лиц спустя 3–5 лет.

Важными составляющими при проведении таких глобальных защитных мероприятий становятся взвешенные и хорошо подготовленные как на федеральном, так и на региональном уровне программы, адекватное информационное, правовое и психологическое сопровождение наиболее уязвимых социальных групп населения.

Литература

1. Аклеев А.В. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / под ред. А.В. Аклеева, М.Ф. Киселева. – М., 2001. – 294 с.
2. Аклеев А.В. Социально-психологические последствия аварийного облучения населения Уральского региона / А.В. Аклеев, В.П. Гриценко, Т.А. Марченко. – М., 2008. – 351 с.
3. Алексанин С.С. Информационно-психологическая безопасность от риска радиационного воздействия: концепция, модель, психологические механизмы, нарушения / С.С. Алексанин, В.Ю. Рыбников, Т.Б. Мельницкая // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 3. – С. 68–75.
4. Александровский Ю.А. Динамика психической дезадаптации в условиях хронического стресса у жителей районов, пострадавших после аварии на ЧАЭС / Ю.А. Александровский, Г.М. Румянцева // Невропатология и психиатрия. – 1991. – Вып. 12. – С. 3–6.
5. Депрессивные расстройства у облученного населения Южного Урала в отдаленные периоды после радиационных инцидентов / Е.Ю. Буртова, В.А. Буйков, А.В. Аклеев, В.В. Колмогорова. – М., 2008. – 208 с.
6. Долгое эхо радиации : монография / С.Г. Зырянов, Т.Б. Мельницкая, И.В. Коньшев, Г.В. Соколова. – Челябинск : А-Принт, 2009. – 343 с.
7. Марченко Т.А. Теоретические основы информационно-психологической безопасности личности, роль радиационного фактора в ее нарушении / Т.А. Марченко, Т.Б. Мельницкая, В.Э. Прох // Вестн. психотерапии. – 2007. – № 24 (29). – С. 102–105.
8. Румянцева Г.М. Радиационные инциденты и психическое здоровье населения / Г.М. Румянцева, О.В. Чинкина, Л.Н. Бежина. – М. : ГНЦССП, 2008. – 368 с.

АНАЛИЗ АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ ПО ПРОБЛЕМАМ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС (1990–2010 гг.)

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Изучены 545 диссертаций, рассматривающих медико-биологические и социально-психологические проблемы ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Эти работы составили около 0,1 % от общего количества диссертаций в России. Ежегодно в 1990–2010 гг. представлялись в диссертационные советы по (26 ± 3) работы, в том числе кандидатских – (21 ± 3), докторских – (5 ± 1). Полиномиальный ряд диссертаций в 1990–2010 гг. при коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,78$) со статистической значимостью напоминает инвертируемую U-кривую с максимальными значениями в 1996–1998 гг. В общем потоке диссертаций в России на этот период приходится минимальное количество рассматриваемых работ. Сопряженность динамики общего количества диссертаций в России и диссертаций по проблемам аварии на ЧАЭС значимая и обратная ($r = -0,478$; $p < 0,05$). Докторских диссертаций было 17,8 %, соотношение докторских и кандидатских – 1 : 4,6. В отличие от общего диссертационного потока в России отмечается увеличение количества докторских диссертаций. В анализируемом массиве диссертаций медицинские работы составили 70 %, биологические – 19 %, психологические и социологические – 4 %, другие – 7 %. В последние годы на фоне уменьшения общего количества диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС отмечается снижение числа медицинских работ. В структуру диссертаций наибольший вклад оказали работы по обобщенным специальностям: 14.01.00 – «Клиническая медицина» (47 %), 03.01.00 – «Физико-химическая биология» (14 %) и 14.02.00 – «Профилактическая медицина» (10 %).

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, радиоактивное заражение, ликвидаторы, диссертации.

Введение

В результате нарушения технологических режимов работы 26 апреля 1986 г. произошла авария – взрыв реактора 4-го блока Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). К изучению медико-биологических и социально-психологических аспектов аварии на ЧАЭС были привлечены десятки существовавших научных учреждений, созданы новые организации и учреждения, в том числе Российский государственный медико-дозиметрический регистр, в который по I–IV группам учета были включены 660 тыс. человек, в том числе 285 тыс. ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС [4]. Несмотря на определенную настороженность органов государственной власти в первый период аварии, научные публикации в печати появляются уже спустя 6 мес, а основной поток открытых диссертационных работ начался с 1990 г.

Диссертация (dissertatio, лат. – рассуждение, исследование) – особый вид индивидуального исследовательского труда, который представляется для публичной защиты в ученом совете с целью получения ученой степени кандидата или доктора наук. Диссертация должна содержать совокупность новых научных положений и результатов, обладать внутренним единством и свидетельствовать о личном вкладе автора в науку [6].

Диссертационные работы строго структурированы, имеют систематизацию (соотносятся

с номенклатурой специальностей научных работников), кроме того, результаты диссертационных исследований находят практическое применение. Авторефераты диссертаций рассылаются в ведущие научные учреждения и крупные библиотеки, что дает возможность проводить наукометрический анализ определенных отраслей научных знаний.

Для анализа общего количества диссертаций в России, в том числе связанных с проблемами ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, использовали опубликованные данные В.Н. Неволина [5], Интернет-ресурса «Кадры высшей квалификации» [2] и электронного каталога «Авторефераты диссертаций» Российской государственной библиотеки [13]. Полагаем, что эти данные отражают средние тенденции динамики диссертаций в России, с которыми можно будет сравнивать отраслевые или иные потоки диссертационных исследований.

На рис. 1 изображена динамика общего количества диссертаций, представленных в диссертационные советы России в 1990–2010 гг. Полиномиальный ряд количественной динамики напоминает S-образную линию, расположенную горизонтально, с минимальными значениями в 1995–1997 гг. и максимальными – в 2005–2007 гг. В последние годы отмечается уменьшение количества диссертационных работ в России.



Рис. 1. Динамика общего количества диссертаций в России.

Влияние социально-экономических преобразований в стране на уровень научных исследований и разработок не вызывает сомнений. Например, нами установлены статистически значимые сопряженности кривых общего количества диссертационных работ с динамикой валового внутреннего продукта (ВВП) России в процентах к уровню 1990 г. ($r = 0,678$; $p < 0,001$), со среднемесячной начисленной заработной платой по экономике России в процентах к 1990 г. ($r = 0,447$; $p < 0,05$), с внутренними денежными затратами на исследования и разработки в ценах 1989 г. ($r = 0,623$; $p < 0,01$) и в процентах от ВВП России ($r = 0,509$; $p < 0,05$). Исходные данные социально-экономического развития России взяты из официальных справочных изданий Федеральной службы статистики России (Росстат) [10, 11].

Д.И. Фельдштейн также связывает увеличение количества диссертационных работ в начале 2000-х годов с демократическими преобразованиями, которые создали известную свободу для научного творчества у практических работников, с материальным стимулированием,



Рис. 2. Динамика отраслевых диссертаций в России.

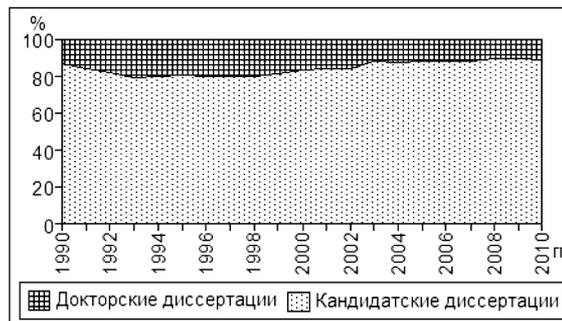


Рис. 3. Динамика структуры общего потока диссертаций в России.

ибо работник, защитив диссертацию и приобретя искомую ученую степень, по сути, автоматически получает максимально возможный оклад при наличии тарифной сетки, с увеличением количества аспирантов в стране и повышением престижности ученой степени [12].

На рис. 2 представлена динамика медицинских, биологических и психологических диссертаций (в том числе и по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС). Полиномиальный ряд количественной динамики медицинских диссертаций напоминает кривую общего потока диссертаций в России, биологических – приближается к прямой горизонтальной линии, психологических – показывает рост. Медицинские диссертации за период 1990–2010 гг. составили 16,2 % от общего потока работ в России, биологические – 6,2 %, психологические – 1,9 %.

Докторских работ в общем потоке диссертаций в России в 1990–2010 гг. было 14,8 %, а соотношение докторских и кандидатских – 1 : 5,8. На рис. 3 видна тенденция уменьшения вклада докторских диссертаций в структуру общего диссертационного потока. Например, в 1995 г. докторские диссертации составляли 19,1 %, в 2000 г. – 16,6 %, в 2005 г. – 12,2 %, в 2009 г. – 10,7 %. Аналогичные тенденции уменьшения количества докторских диссертаций просматриваются в отраслевых потоках медицинских, биологических и психологических диссертаций.

Материалы и методы

Объект исследования составили авторефераты диссертаций, представленных в диссертационные советы в 1990–2010 гг., по медико-биологическим и социально-психологическим проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Поиск авторефератов диссертаций проводили в государственном библиографическом указателе «Летопись авторефератов диссертаций».

ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.Сеченова
ЦНМБ Центральная Научная Медицинская Библиотека

http://www.scsml.rssi.ru
 БД «Российская медицина»
 Свободный вход:
ВХОД

ЭЛЕКТРОННЫЕ РЕСУРСЫ
 Электронный каталог «Российская медицина»

OPAC - Global
Поиск
 Базовый | Расширенный | **Профессиональный**

База данных: Российская медицина
 Область поиска: Все поля | Значение: черноб*
 Операторы: И | ИЛИ | НЕ
 Поисквое выражение: (FT автореф*) AND ((FT черноб*) OR (FT ЧАЭС))
 Ограничения по форме содержания: Аналитика | Библиографическое описание
 Искать | Очистить

Порциями по 50 | Сортировать по
История поисков

Год публ.	Номер поиска	Запрос	Найдено записей
Нет			
Год публ.	4	Российская медицина> (FT автореф*) AND ((FT черноб*) OR (FT ЧАЭС))	383
Автор			
Заглави			

Показать | Редактировать запрос

OPAC - Global
История поисков

85	<input type="checkbox"/>	Автореф. Дударева М.В. Иммуный статус детей, рожденных в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Автореф. дис. канд. биол. наук. 14.00.36 - 2000 ЦНМБ; Шифр 02-55772
86	<input checked="" type="checkbox"/>	Автореф. Дударенко С.В. Гастродуоденальная патология у населения, постоянно проживающего в зоне радиоактивного загрязнения местности после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (патофизиол. механизмы, морфол. изменения, диагностика) Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук : код спец. 14.00.47, 14.00.16 / Дударенко С. В. ; Воен.-мед. акад. - СПб., 2002.- 37 с. ; 20 см. Библиогр.: с. 32-37 (43 назв.).

02-68142
Дударенко, Сергей Владимирович.
 Гастродуоденальная патология у населения, постоянно проживающего в зоне радиоактивного загрязнения местности после аварии на Чернобыльской атомной электростанции : (патофизиол. механизмы, морфол. изменения, диагностика) : автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук : код спец. 14.00.47 : 14.00.16 / Дударенко С. В. ; Воен.-мед. акад. - СПб., 2002.- 37 с. ; 20 см. Библиогр.: с. 32-37 (43 назв.).

Рис. 4. Алгоритм поиска авторефератов диссертаций в БД «Российская медицина» ЦНМБ [9].

ций» [3], электронных баз данных (БД) Российской государственной библиотеки (РГБ) [13], Российской национальной библиотеки (РНБ) [14] и Центральной научной медицинской библиотеки (ЦНМБ) [9]. Теоретически поиск можно было бы проводить по БД одной библиотеки, так как все перечисленные библиотеки входят в список обязательной рассылки авторефератов диссертаций [8]. Практика же показывает, что годовые количества авторефератов диссертаций в фондах хранения библиотек разнятся, нередко в пределах 10–15 %. Этот феномен должен стать предметом отдельных исследований. Возможно, в силу тех или иных причин, не все диссертанты и диссертационные советы добросовестно осуществляют рассылку авторефератов диссертаций (в ретроспективном плане это легко проверить), в связи с чем

при поиске документов электронную БД одной из библиотек следует использовать в качестве основной, а затем полученные данные дополнить недостающими документами из электронных БД других библиотек.

На рис. 4 представлен алгоритм поиска авторефератов диссертаций в ЦНМБ. После входа на основную страницу сайта открывали БД «Российская медицина» (см. рис. 4, п. 1), а затем входили в нее через опцию «Свободный вход» (см. рис. 4, п. 2). Поиск проводили в профессиональном режиме. Использовали усеченные поисковые выражения в опции «Все поля»: автореф* И (черноб* ИЛИ ЧАЭС), соединенные операторами присоединения (см. рис. 4, п. 3).

В окне поисковых выражений (см. рис. 4, п. 4) сортировали сведения по автору на порции выдачи по 50 документов. Поочередно про-

сматривали порции кратких библиографических описаний (см. рис. 4, п. 5) и отмечали те авторефераты, для которых затем выводили полное библиографическое описание (см. рис. 4, п. 6), копировали их и создавали БД для заказа авторефератов диссертаций из фондов хранения библиотеки, последующего изучения и анализа. Практически аналогичный алгоритм поиска содержит электронный каталог РНБ. Поиск в электронном каталоге «Авторефераты диссертаций» РГБ представлен в пособии [1].

Результаты и их анализ

Из более 510 тыс. авторефератов диссертаций, представленных к рассмотрению в диссертационные советы в 1990–2010 гг., выбрали и изучили 545, в том числе российских авторефератов – 414, украинских – 64, белорусских – 63, других стран СНГ – 4. Эти работы составили около 0,1 % от общего количества диссертаций в России.

Динамика авторефератов диссертаций по проблемам ЧАЭС изображена на рис. 5. Ежегодно в 1990–2010 гг. представлялись в диссертационные советы по (26 ± 3) работы, в том числе кандидатских – (21 ± 3) , докторских – (5 ± 1) . Полиномиальный ряд диссертаций при коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,78$) со статистической значимостью напоминает инвертируемую U-кривую с максимальными значениями в 1996–1998 гг.

Период максимального количества авторефератов по проблемам аварии на ЧАЭС совпал с дефолтом рубля, и в России в это время наблюдались наихудшие социально-экономические показатели (рис. 6). Уместно заметить, что ВВП России в 1996–1998 гг. составлял около 60 % от уровня 1990 г., а ежемесячная заработная плата работников в России – 40–45 %, в 2010 г. соответственно 108 и 114 % [10, 11]. За

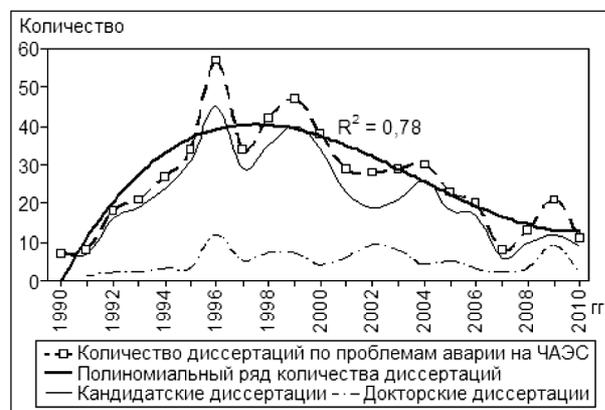


Рис. 5. Динамика диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

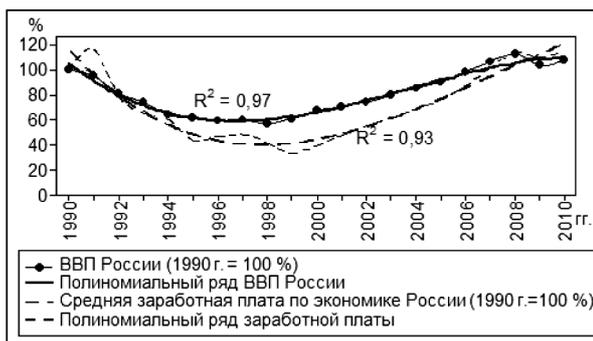


Рис. 6. Динамика ВВП и средней заработной платы в России.

20-летний период неолиберальных реформ в России с 1990 по 2010 г. ВВП реально вырос только на 8 % (о каком удвоении идет речь с уст авторов средств массовой информации?), а заработная плата – только на 14 %!

Ранее было указано, что динамика диссертационного потока во многом совпадает с социально-экономическим развитием. К сожалению, нами не были найдены данные федерального и муниципального финансирования ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в стране. Учитывая высокую социальную значимость проблемы, логично предположить, что государство при поддержке международных организаций, таких как Международная организация по атомной энергии, ВОЗ и др., выделяло значительные ассигнования на проведение исследований и разработок по изучению медико-биологических влияний последствий аварии на ЧАЭС на окружающую природную среду и состояние здоровья ликвидаторов и населения, проживающего на радиационно-загрязненных территориях. Государственная поддержка исследований по проблеме способствовала активизации деятельности диссертантов. Усредненная кривая динамики диссертаций по проблемам аварии на ЧАЭС значительно отличается от динамики общего количества диссертаций в России (см. рис. 1), а сопряженность их динамики имеет обратную статистически значимую зависимость ($r = -0,478$; $p < 0,05$).

В изученном массиве докторские диссертации составили 17,8 %, соотношение докторских и кандидатских – 1 : 4,6. Докторских работ было больше, чем в общем потоке диссертаций в России. Различия приближаются к статистически значимым (t -Стьюдента = 1,83; $p < 0,1$). В отличие от общего массива диссертаций в России и отраслевых потоков отмечается динамика увеличение вклада докторских диссертаций. Например, линейный тренд динамики коэффициента соотношений кандидатских и док-



Рис. 7. Динамика коэффициента соотношения кандидатских и докторских диссертаций.

торских диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС показывает рост (уменьшение вклада кандидатских работ), а у общего количества диссертаций – снижение (рис. 7).

Полагаем, что актуальная народнохозяйственная проблема и государственная поддержка исследований по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС давали исследователям возможность проводить анализ результатов в рамках новых теоретических концепций, в результате чего появлялись работы, которые можно было квалифицировать как новые крупные научные достижения либо решение крупных научных проблем [7, п. 8].

В анализируемом массиве диссертаций по проблемам аварии на ЧАЭС медицинские работы составили 69,8 %, биологические – 18,8 %, психологические и социологические – 4 %, другие – 7,4 % (рис. 8). Следует отметить незначительный вклад в общую структуру диссертаций работ по психологическим и социальным проблемам. Такие работы стали появляться с середины 1990-х годов. В них убедительно доказывается, что нередко проблемы с состоянием здоровья населения, переселенного из радиационно-загрязненных территорий

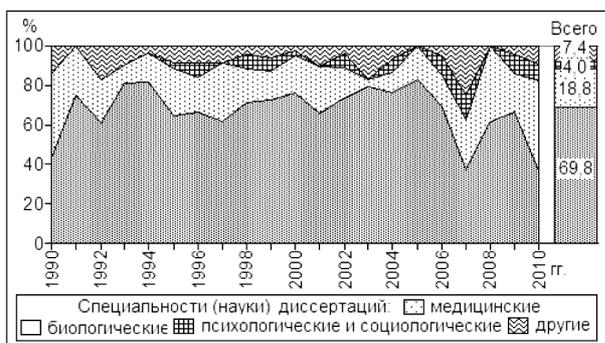


Рис. 8. Динамика отраслей наук в диссертациях по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

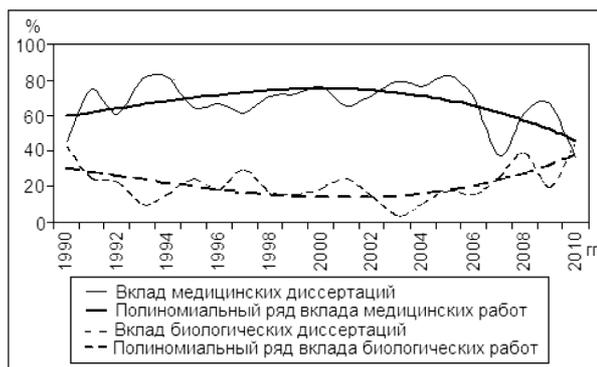


Рис. 9. Динамика вклада медицинских и биологических работ в общую структуру диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

или проживающего на них, были связаны не с реальными проблемами радиобиологии, а с отсутствием адекватной информации, тревожностью и завышенными ожиданиями социальной помощи со стороны государства.

Анализ отраслевой динамики диссертаций показывает тенденцию сокращения вклада медицинских диссертаций в общую структуру работ по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и увеличение вклада биологических диссертаций, что вполне закономерно. Полиномиальные ряды при низких коэффициентах детерминации прогнозируют в ближайшее время их сближение и пересечение (рис. 9).

Можно полагать, что за 20-летний период медицинские аспекты аварии на ЧАЭС уменьшились, а проблемы с состоянием здоровья ликвидаторов и населения, проживающего на радиационно-зараженных территориях, оказались, в большей степени, обусловлены биологическим постарением организма и ожиданиями социальной защищенности (повышенных пенсий и др.). Одновременно отмечается увеличение вклада биологических диссертаций, связанных с проблемами радиобиологии и радиоэкологии (см. рис. 9).

На рис. 10 представлена структура диссертаций по обобщенным специальностям Номенклатуры специальностей научных работников (ред. 2009 г.) [7] и отдельным специальностям, которые встречались в потоке диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС не менее 10 раз. В связи с тем, что диссертаций на стыке наук или по 2 специальностям было около 13 %, общее количество применения специальностей составило 610. Это число мы использовали при определении общей структуры специальностей. Как и следовало ожидать, значимый вклад в структуру оказа-

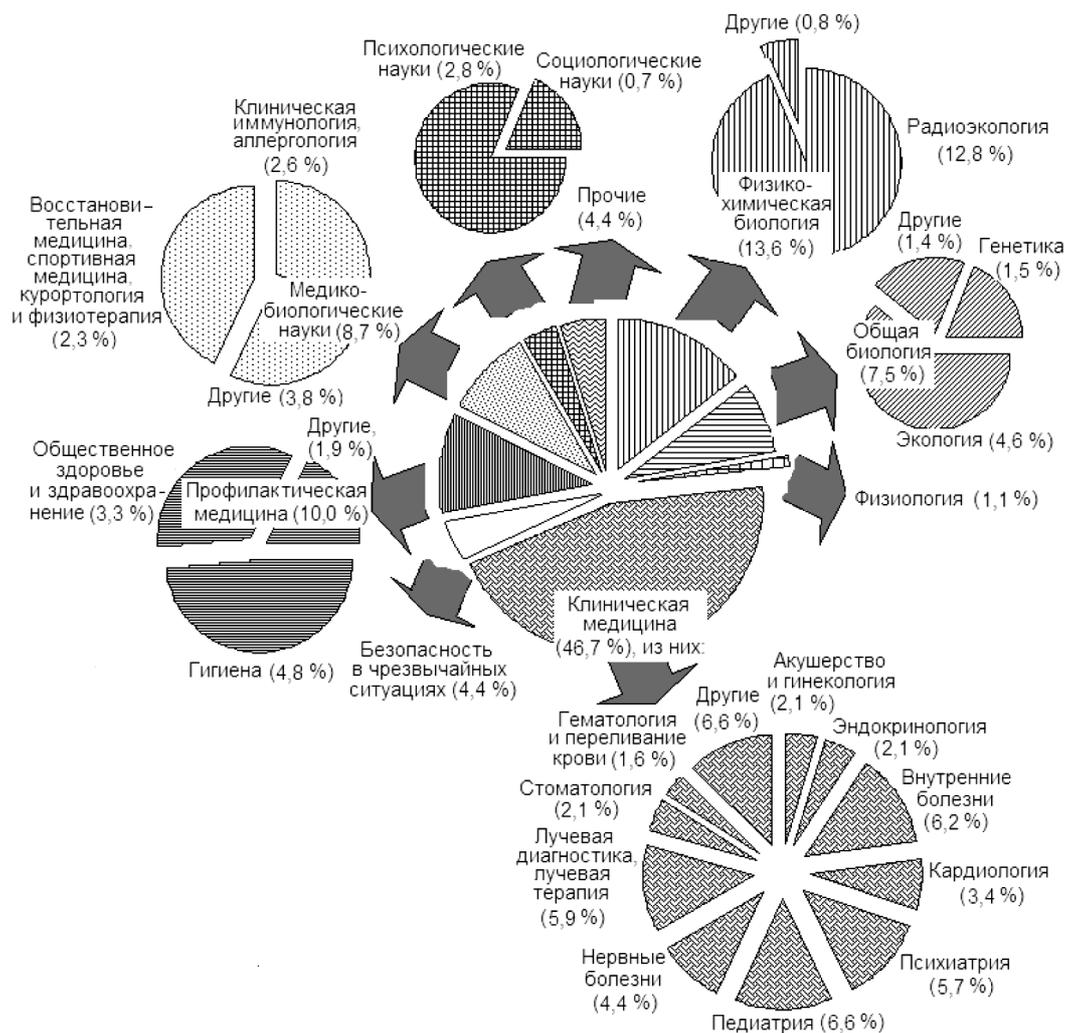


Рис. 10. Структура диссертаций по обобщенным группам наук и наиболее весомым специальностям.

ли работы по обобщенным специальностям: 14.01.00 – «Клиническая медицина» (46,7 %), 03.01.00 – «Физико-химическая биология» (13,6 %) и 14.02.00 – «Профилактическая медицина» (10,0 %).

Наибольший вклад в структуру диссертаций по биологическим наукам (специальности использовали 136 раз, или 100 %) оказывали работы по специальностям: 03.01.01 – «Радиобиология» (n = 78, или 57 %); 03.02.08 – «Экология» (n = 28, или 21 %).

Наибольший вклад в структуру диссертаций по клинической медицине (специальности использовали 282 раза, или 100 %) оказывали работы по специальностям: 14.01.08 – «Педиатрия» (n = 40, или 14,2 %); 14.01.04 – «Внутренние болезни» (n = 38, 13,4 %); 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (n = 36, или 12,8 %); 14.01.06 – «Психиатрия» (n = 35, или 12,4 %); 14.01.11 – «Нервные болезни» (n = 27, или 9,6 %); 14.01.05 – «Кардиология»

(n = 21, или 7,4 %); 14.01.01 – «Акушерство и гинекология», 14.01.02 – «Эндокринология» и 14.01.14 – «Стоматология» (последние 3 специальности по n = 13, или 4,6 %). В целом обнаружен полиморфизм клинических проявлений у ЛПА на ЧАЭС и населения, проживающего (проживавших) на радиоактивно зараженных территориях. Например, из 30 специальностей, заявленных в Номенклатуре [9] по клинической медицине, диссертанты свои работы соотносили с 24 специальностями.

Наибольший вклад в структуру диссертаций по профилактической медицине (специальности использовали 61 раз, или 100 %) оказывали работы по специальностям: 14.02.01 – «Гигиена» (n = 29, или 48 %); 14.02.03 – «Общественное здоровье и здравоохранение» (n = 20, или 33 %).

Наибольший вклад в структуру диссертаций по медико-биологическим наукам (специальности использовали 53 раза, или 100 %) оказыва-

ли работы по специальностям: 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология» ($n = 16$, или 30 %); 14.03.11 – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия» ($n = 14$, или 26 %).

Наибольший вклад в структуру диссертаций по психологическим и социологическим наукам (специальности использовали 21 раз, или 100 %) оказывали работы по специальностям: 19.00.05 – «Социальная психология» ($n = 5$); 19.00.07 – «Педагогическая психология» ($n = 5$); 19.00.04 – «Медицинская психология» ($n = 4$).

Заключение

Анализ 545 диссертаций, рассматривающих медико-биологические и социально-психологические проблемы ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, показал, что эти работы составили около 0,1 % от общего количества диссертаций в России. Ежегодно в 1990–2010 гг. представлялись в диссертационные советы по (26 ± 3) работы, в том числе кандидатских – (21 ± 3) , докторских – (5 ± 1) . Полиномиальный ряд диссертаций в 1990–2010 гг. при коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,78$) со статистической значимостью напоминает инвертируемую U-кривую с максимальными значениями в 1996–1998 гг. В общем потоке диссертаций в России на этот период приходится минимальное количество рассматриваемых работ. Сопряженность динамики общего количества диссертаций в России и диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС значимая и обратная ($r = -0,478$; $p < 0,05$).

Докторских диссертаций было 17,8 % – больше, чем в общем потоке диссертаций в России (t -Стьюдента = 1,83; $p < 0,1$), а соотношение докторских и кандидатских составило 1 : 4,6. В отличие от общего диссертационного потока в России отмечается увеличение количества докторских диссертаций.

В анализируемом массиве диссертаций медицинские работы составили 70 %, биологические – 19 %, психологические и социологические – 4 %, другие – 7 %. В последние годы на фоне уменьшения общего количества диссертаций по проблемам ликвидации последствий аварии на ЧАЭС отмечается снижение числа медицинских работ. В структуру диссертаций наибольший вклад оказали работы по обобщенным специальностям: 14.01.00 – «Клиническая медицина» (47 %), 03.01.00 – «Физико-химическая биология» (14 %) и 14.02.00 – «Профилактическая медицина» (10 %).

Литература

1. Евдокимов В.И. Научно-информационный поиск в сфере безопасности жизнедеятельности : метод. пособие / В.И. Евдокимов ; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб., 2008. – 184 с.
2. Кадры высшей научной квалификации [Электронный ресурс]. – URL <http://science-expert.ru> (дата обращения 19.01.2011 г.).
3. Летопись авторефератов диссертаций : гос. библиогр. указ. / Рос. кн. палата. – М., 1987–2010.
4. Материалы Российского государственного медико-дозиметрического регистра // Радиация и риск. – 1992. – № 1. – С. 67–131.
5. Неволин В.Н. О некоторых тенденциях в аттестации кадров высшей научной квалификации / В.Н. Неволин // Бюл. ВАК Минобрнауки РФ. – 2005. – № 5. – С. 2–6.
6. Об утверждении Единого реестра ученых степеней и ученых званий и Положения о порядке присуждения ученых степеней : постановление Правительства РФ от 30.01.2002 г. № 74 (в ред. постановлений Правительства РФ от 12.08.2003 г. № 490, от 20.04.2006 г. № 227, от 04.05.2008 г. № 330, от 02.06.2008 г. № 424) [Электронный ресурс] // ВАК Минобрнауки РФ. – URL <http://vak.ed.gov.ru/ru/docs/> (дата обращения 08.10.2010 г.).
7. Об утверждении номенклатуры специальностей научных работников : приказ Минобрнауки РФ от 25.02.2009 г. № 59 (в ред. приказа от 16.10.2009 г.) [Электронный ресурс] // ВАК Минобрнауки РФ. – URL <http://vak.ed.gov.ru/ru/docs/> (дата обращения 10.03.2010 г.).
8. Положение о совете по защите докторских и кандидатских диссертаций [Электронный ресурс] : приказ Минобрнауки № 2 от 09.01.2007 г. / ВАК Минобрнауки. – М., 2009. – URL http://www.vak.gov.ru/norm_dok (дата обращения 04.10.2010 г.).
9. Российская медицина [Электронный ресурс] / Центр. науч. мед. б-ка, 1-й Моск. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова. – URL <http://scsml.rssi.ru> (дата обращения 04.02.2011 г.).
10. Россия в цифрах [Электронный ресурс] / Федер. служба статистики России (Росстат). – М., 2010. – URL <http://www.gks.ru> (дата обращения 17.02.2011 г.).
11. Социальное положение и уровень жизни населения России : стат. сб. / Росстат. – [Офиц. изд.]. – М. : Росстат, 1997–2009.
12. Фельдштейн Д.И. О состоянии и путях повышения качества диссертационных исследований по педагогике и психологии / Д.И. Фельдштейн // Бюл. ВАК Минобрнауки РФ. – 2008. – № 2. – С. 6–22.
13. Электронный каталог [Электронный ресурс] / Рос. гос. б-ка. – URL <http://rsl.ru/ru/s97/s339/> (дата обращения 27.01.2011 г.).
14. Электронный каталог [Электронный ресурс] / Рос. нац. б-ка. – URL <http://www.nlr.ru/poisk/> (дата обращения 20.01.2011 г.).

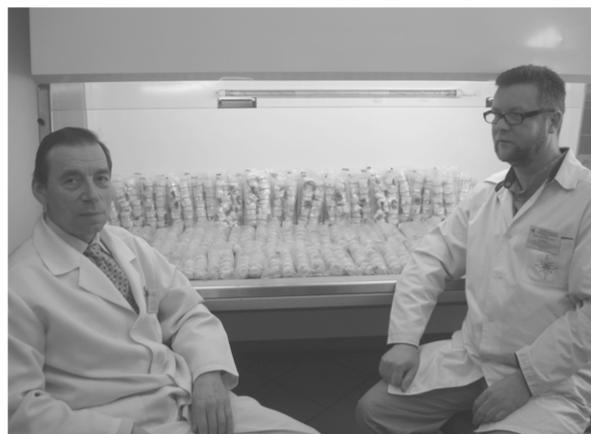
**БАНК БИОМАТЕРИАЛОВ ОТ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ
АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС КАК ОСНОВА ПРОСПЕКТИВНОГО
ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

Во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (ВЦЭРМ) МЧС России разработан и реализован проект создания банка биоматериалов от лиц, облученных в период ликвидации катастрофы на Чернобыльской АЭС (ликвидаторы). Главной целью этого проекта стало создание банка биоматериалов, которые могли бы храниться в обычных условиях длительное время до тех пор, пока не появятся новые технологии, с помощью которых возможно провести точную биодозиметрию, глубоко разобраться в природе лучевых биоэффектов и найти перспективные пути защиты здоровья людей от излучения. Проект прошел международную экспертизу и был поддержан грантом RSS № 2145/1705/2000.

В течение 2000–2001 гг. сотрудниками ВЦЭРМ В.Ю. Кравцовым, О.М. Астафьевым, Р.Ф. Федорцевой, Н.В. Ибрагимовой (отв. рук. – И.И. Шантырь) был создан банк биоматериалов от 958 ликвидаторов аварии на ЧАЭС (ликвидаторов-доноров) и 138 человек контрольной группы, проживающих на территории Северо-Запада России. Биоматериалы были собраны и сохраняются в виде пятен крови, зафиксированных на бумажных фильтрах, а также в виде состриженных локонов волос.

Общая характеристика ликвидаторов – доноров биоматериалов и лиц контрольной группы, представивших материал для хранения, приведена в табл. 1–4.

Представленные данные на ликвидаторов-доноров соответствуют общей характеристике когорты ликвидаторов, включенных в Российский



Руководители проекта (слева – проф. И.И. Шантырь, справа – проф. В.Ю. Кравцов) на фоне банка биоматериалов.

государственный медико-дозиметрический регистр (РГМДР) и, следовательно, все результаты, полученные при исследовании банка биоматериалов, могут считаться репрезентативными.

Особое значение приобретает способ длительного хранения биоматериалов без вложения больших средств, так как хранение в низкотемпературных холодильных камерах, в сосудах Дюара под жидким азотом или в твердой углекислоте связано не только с большими затратами, но и с определенным риском потери биоматериала в случае срыва заправок либо аварийных ситуаций. Нами выбран такой метод получения и сохранения биопроб, который позволит проводить исследования с полученными

Таблица 1
Общая характеристика группы лиц, представивших биоматериалы

Регион проживания	Ликвидаторы	Контроль
Калининград	400	60
Новгород	337	60
Санкт-Петербург	221	18
Всего	958	138

Таблица 2
Распределение ликвидаторов-доноров по году участия в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС

Год начала работ	n	%
1986	533	55,6
1987	260	27,1
1988	127	13,3
1989–1990	23	2,4
Неизвестно	15	1,6

Таблица 3
Распределение ликвидаторов-доноров по полученной дозе облучения

Доза, сГр	n	%
Меньше 10	290	30,4
10 – 20	131	13,7
21 – 30	185	19,4
31 – 40	2	0,1
41 – 50	2	0,1
Неизвестно	348	36,3
Всего	958	100

Таблица 4
Распределение ликвидаторов-доноров и лиц контрольной группы по возрасту на момент отбора проб биоматериалов

Возраст, лет	Ликвидаторы		Контроль	
	n	%	n	%
До 30	0	0	10	7,2
30–40	157	16,4	37	26,8
41–50	409	42,7	43	31,2
50 и старше	392	40,9	48	37,4
Всего	958	100	138	100

ми биоматериалами через много лет. В настоящее время в медицинской экспертизе все чаще используется метод хранения пятен крови на бумажных фильтрах. Метод получения и сохранения фиксированной на фильтрах крови, который мы использовали, включал следующие последовательные процедуры:

- 1) стерилизация промаркированных простым карандашом бумажных фильтров 96° этиловым спиртом;
- 2) высушивание фильтров и их расфасовка;
- 3) нанесение капель крови на фильтры и быстрое высушивание их (под настольной лампой);
- 4) повторная стерилизация путем заливания фильтров 96° этиловым спиртом в боксе-ламине;
- 5) помещение несущего фильтра между двумя «пустыми» фильтрами;
- 6) помещение фильтров в стерильный пластиковый флакон с плотно притертой крышкой;
- 7) обработка места контакта крышки с флаконом парафином;
- 8) маркировка флакона;
- 9) хранение флаконов в затемненном прохладном месте.

В момент взятия крови из пальца на бумажные фильтры состригали с ликвидаторов локоны волос, которые помещали в маркированные закрывающиеся полиэтиленовые пакетики.

Одновременно с отбором проб проводили анализы крови, которые включали в себя изготовление гематологических препаратов (мазков крови из пальца) и определение лейкоцитарной формулы. Предметные стекла с фиксированными и окрашенными мазками крови также маркировали и сохраняли вместе с другими биоматериалами.

Банк биоматериалов сопровождается электронной базой данных, которая содержит следующую информацию о ликвидаторе-доноре и лице контрольной группы:

- идентификационный номер;
- фамилия, имя, отчество;
- дата рождения;
- место жительства;
- дата начала и окончания работ в зоне ЧАЭС (в контрольной группе доноров эти сведения отсутствуют);
- официально зарегистрированная доза облучения (в контрольной группе доноров эти сведения отсутствуют);
- диагнозы болезней на день забора проб;

- общее содержание лейкоцитов крови;
- развернутая лейкоцитарная формула.

Созданный банк биоматериалов находится в отделе лабораторной диагностики ВЦЭРМ МЧС России. Образцы биоматериалов от каждого ликвидатора собраны и расфасованы в пяти копиях (комплектах); две копии стерильно упакованы для сверхдлительного хранения; другие копии планируется использовать в научных проектах.

В целом, формируя банк биоматериалов от лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в диапазоне так называемых «малых доз», мы предполагаем, что он будет востребован в будущем по нескольким направлениям:

- с появлением точных методов биодозиметрии можно будет объективно оценить реальное облучение конкретного ликвидатора-донора;
- на основании сопоставления реконструированной дозы ликвидатора-донора с его медицинским и витальным анамнезом появится возможность объективно оценить медицинские последствия воздействия ионизирующего излучения с количественной характеристикой «доза-эффект», при этом могут быть учтены особенности медицинского отклика в зависимости от места проживания;
- в процессе совершенствования биоиндикации, как экспертного метода, возможны оценка биоматериалов на факт ионизирующего воздействия и отработка квалитметрии;
- для выяснения новых неизвестных пока в радиобиологии патогенетических механизмов повреждающего воздействия ионизирующего излучения;
- в связи с пожизненной диспансеризацией лиц, участвовавших в ликвидации аварии на ЧАЭС, и включением их в информационную систему Российского государственного медико-дозиметрического регистра (в том числе и ликвидаторов-доноров) представляется возможным по ряду возникших у них заболеваний (онкологических, гематологических и т. д.) оценивать имеющиеся персональные биоматериалы на наличие преморбидных маркеров.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России готов рассмотреть предложения по использованию материалов созданного банка биоматериалов в совместных международных научно-практических проектах.

Aleksanin S.S. An experience and problems of medical-psychological assistance to clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath in the remote period // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 6–15.

Abstract. The results of the multiyear monitoring of the health status of clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath allowed us to reveal pathogenetic changes of various organs and body systems, including mental status. This should be used for diagnostics, comprehensive treatment, and rehabilitation.

Key words: Chernobyl NPP disaster, clean-up workers, the Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine (NRCERM), North-Western Regional Centre of the National Radiation and Epidemiology Registry.

Davydov B.I., Ushakov B.N. Whether the «ecology-power industry-society» paradigm can be harmonized? // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 15–22.

Abstract. More than 65 years have passed after nuclear bombing of Japanese cities Hiroshima and Nagasaki and 25 years after have passed nuclear accident at the Chernobyl nuclear power plant. The mankind faces the paradigm of ecology-power industry-society. An analysis of this concept is provided.

Key words: energy, nuclear power industry, nuclear weapons, ecology, ecological and technogenic risks.

Batskov S.S., Andreev A.A. Modern approaches to treatment of AIP associated with active herpes infection in liquidators who participated in elimination of consequences after Chernobyl nuclear plant disaster // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 23–27.

Abstract. The modern principles of treatment for new form of disease in gastroenterology (autoimmune pancreatitis [AIP]) are described. Treatment options for AIP in 78 male liquidators of the Chernobyl accident are discussed. Because of high detection rate of herpes virus, it was suggested to apply the antiviral therapy in these patients.

Key words: autoimmune pancreatitis, herpes infection, treatment, the liquidators of the Chernobyl accident, the rescuers.

Sinoff G., Timaner B., Malakhovski I., Karachoon L., Shapiro S. Incidence Cancer of elderly from areas affected by the Chernobyl nuclear power plant: Study of immigrant population in Israel // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 28–31.

Abstract. In this study, from the database of Israeli Center for New Immigrants Health Project in Haifa, Israel, 789 of 10 000 elderly immigrants over age 65 who lived previously in the former USSR were diagnosed with a malignant cancer. It was found that

the sub-group of persons aged 75–84 had the highest incidence rates of cancer ($p < 0.001$); who at the time of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, were aged 55–64. On analysis, the significant factor found was related to where the person lived in relation to the direction of the wind at time of explosion. In this model, the effect of age, sex and absolute distance from the explosion on the prevalence of cancer was not statistically significant. The implications for a future nuclear disaster are apparent and dependent on the weather patterns.

Key words: Chernobyl nuclear power plant, radioactive contamination, Israel, immigrants, older age, logistic analysis, cancer incidence, cancer.

Barabanova A.V., Bushmanov A.Yu., Soloviev V.Yu. An analysis of the most severe cases of human irradiation during radiation accidents related to spontaneous chain reaction // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 32–38.

Abstract. 10 cases of the acute radiation syndrome (ARS) related to spontaneous chain reaction have been analyzed, including the most severe and difficult for interpretation ones (8 cases) and classical intestinal form of ARS (2 cases). Primary response occurred within the first minutes and in most cases was accompanied with short-term conscience loss, so called early transient incapacitation (ETI). Vomiting started in 10–15 min and in half of cases was accompanied with diarrhea; an early skin erythema and conjunctival hyperemia were evident. Cardiovascular insufficiency with deep arterial hypotension was the leading clinical syndrome in 8 most severe patients. In all cases tachycardia and tachypnoe were reported along with morphological signs of radiation lesion of the cardiovascular system. Some patients had clinical and morphological signs of lung lesion of radiation nature. Secondary disorders of neurological status and morphological changes in brain tissues were observed. Patterns of early neurological disorders, including ETI, seen in the injured during the accidents studied significantly correlate with experimental observations in laboratory animals (*macaca fascicularis*). A clear confirmation of a specific cardiovascular ARS form under irradiation exposure of doses over 50 Gy. Death occurred within the time period between intestinal and cerebral forms.

Key words: emergency, radiation accident, spontaneous chain reaction, acute radiation syndrome.

Rozhko A.V. Relation of Adenoma Goiter Incidence Rate to Gender, Age and Exposure Dose in Population Affected by Chernobyl Nuclear Power Plant Accident // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 39–42.

Abstract. As a result of the conducted radiation-epidemiological studies, an increased adenomatous goiter incidence was reported in boys and girls irradiated at the age of 0–18 years as a result of the Chernobyl accident with increasing of exposure dose.

Direct linear dependence between exposure dose and adenomatous goiter incidence ($R^2 = 0.89$) in younger groups (0–3 years and 4–10 years) is revealed. Coefficient of excess relative risk in persons of both genders in the age group 4–10 years was 2.87 per 1.0 Gy, in the age group 0–3 years – 2.42 per 1.0 Gy. Attributive risk in both groups was higher than 70.0%.

Key words: adenomatous goiter, thyroid gland, risk estimation, excess relative risk, attributive risk.

Voiko N.I., Bushmanov A.Yu. Cerebrovascular diseases in military men of special engineering units and formations // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 42–47.

Abstract. 93 military men with cerebrovascular diseases being on service in special engineering formations and units and exposed to nuclear materials have been examined. Risk factors were studied and the structure and peculiarities of exhibiting cerebrovascular diseases were analysed.

Key words: emergency, ionizing radiation, military men, cerebrovascular diseases, risk factors.

Marishchuk V.L., Platonova T.V., Kniazeva E.V. Health Lifestyle as a means to improve a general, functional and psychical state of the human organism // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 48–51.

Abstract. A healthy lifestyle characterized by preserving and strengthening health in general may also determine the development of psychological effects withstanding against emotional stresses and increasing emotional stability.

Key words: health, Healthy lifestyle, hypodynamia, emotional stress, fitness.

Smirnova N.A., Nikolaeva A.Sh., Leonova N.V., Churilova I.V. Optimizing therapy of skin lesions of various genesis in combustiology and dermatology // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 52–55.

Abstract. Evaluation of the efficacy and safety of Soderm®-forte cream for topical application in complex treatment of 184 patients with thermal burns, trophic ulcers of the lower limbs, acne, seborrheic and atopic dermatitis is provided. Soderm®-forte contains an antioxidant enzyme superoxide dismutase and an antibacterial substance – silver nanoclusters. 184 patients were selected for this study. Based on the diagnosis they were allocated to 5 groups randomized by clinical severity, gender and age. It was established that Soderm®-forte accelerates the epithelization of the burn surface, improves the engraftment of autodermotransplants, leads to rapid elimination of the inflammatory skin reaction and regression of skin lesions, thus reducing the time of treatment. Soderm®-forte cream can be recommended for use in combustiology and dermatovenerology as an additional external remedy with a pronounced anti-inflammatory, antiseptic and epithelizing effect.

Key words: thermal burns, trophic ulcers, atopic dermatitis, acne, seborrheic dermatitis, Soderm-forte cream.

Barinova A.V., Baranov V.L. Peculiarities of functional state of endothelium in patients with hypertension // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 55–57.

Abstract. 27 virtually healthy individuals and 45 patients with II stage hypertension, including residents in 1986-1990 of radiation-contaminated areas after the Chernobyl disaster were examined. For evaluation of endothelium vasomotor function the test with reactive hyperemia was used, with further estimation of endothelium-dependent vasodilation; desquamated endotheliocytes in circulating blood were calculated according to J. Hladovec. The data confirm endothelium dysfunction in patients; dependence from severity of pathological process from place of residence was not revealed.

Key words: hypertension, endothelium dysfunction, desquamated endotheliocytes, endothelium-dependent vasodilation, Chernobyl disaster.

Bychkovskaya I.B., Stepanov R.P., Fedortseva R.F., Sarapultseva E.I. Special effects of low-dose radiation and lifespan of humans and animals // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 58–64.

Abstract. Overview of own results of authors and literature are presented. A previously unknown special form of biological response to low-dose radiation which leads to reduced lifespan of cells/organisms is discussed.

Key words: low radiation doses; non-targeted effects; special effects; somatic consequences; life span.

Drygina L.B., Zybina N.N. Clinical laboratory diagnostics for the long-term evaluation of health status in clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 65–73.

Abstract. The results of investigations carried out by specialists in clinical laboratory diagnostics from the Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine are provided. The purpose of the study was to evaluate the diagnostic significance and information value of biochemical, immunochemical and immunological measures for examination of clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath and to determine the role of clinical laboratory diagnostics in the health status evaluation programs in these persons.

Key words: clinical laboratory diagnostics, clean-up workers of the Chernobyl NPP disaster aftermath, vascular pathology, cancer prevention.

Avdushkina L.A., Bychkova N.A., Tikhomirova O.V., Vavilova T.V. The system of hemostasis in workers with

discirculatory encephalopathy who cleaned up the Chernobyl NPP disaster aftermath // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 73–78.

Abstract. For the purpose of complex research of hemostasis there have been surveyed 50 clean-up workers, (60.4 ± 8.6) years old of the Chernobyl NPP disaster aftermath suffered from discirculatory encephalopathy before and after the complex therapy and 60 healthy male donors (51.5 ± 4.7) years old. We found spontaneous platelet activity (an optical method) and high level of P-selectin expressed on platelets (flowing cytometry) in comparison with healthy donors. These parameters significantly decreased during therapy, as well as integral ROTEM® parameters (CT, alpha angle).

Key words: ROTEM®, P-selectin, aggregation of platelets, fibrinogen, cardiovascular diseases, clean-up workers, liquidators, Chernobyl NPP disaster.

Reshetnyak M.V., Zybina N.N., Khirmanov V.N., Frolova M.Yu. Additional laboratory markers of metabolic syndrome in liquidators of the Chernobyl aftermath // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 79–83.

Abstract. Liquidators of the Chernobyl aftermath with metabolic syndrome (MS), males ($n = 230$) aged (60.0 ± 8.2) and without MS ($n = 70$) were examined. Significantly higher plasma concentrations of nonesterified fatty acids (NEFA), uric acid, fructose and leptin were observed among liquidators with MS compared with liquidators without MS ($p < 0.05$). Hyperfructosemia (88.6 %) and hyperleptinemia (61.6 %) were detected among liquidators with MS. Uric acid and leptin concentrations in plasma were correlated with MS diagnosis. Fructose and NEFA concentrations were correlated with diabetic type of carbohydrate metabolism disorders. Based on analysis of published data and results of the study, hyperuricemia and hyperleptinemia can be considered as additional laboratory markers of MS in liquidators. Besides, hyperfructosemia and elevated NEFA concentration in plasma of liquidators suggest carbohydrate metabolism disorders.

Key words: metabolic syndrome, liquidators of the Chernobyl aftermath, uric acid, fructose, nonesterified fatty acids, leptin, adiponectin.

Kravtsov V. Yu., Kitaeva L.V. Sowing of *Helicobacter pylori* and mucocytes with micronuclei in a mucous membrane of Chernobyl aftermath liquidators // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 84–88.

Abstract. Frequencies of stomach mucocytes with micronuclei were determined in cohorts of Chernobyl aftermath liquidators and in non-irradiated patients with chronic nonatrophic gastritis. Both cohorts had similar frequencies of micronucleated mucocytes irrespective of *Helicobacter pylori* infection of mucous membrane of the stomach (SMM). In all the patients with *Helicobacter pylori* – associated gastritis, the

frequency rate of mucocytes with micronuclei in SMM appears to be considerably higher than in patients whose SMM was not infected with *Helicobacter pylori* ($p < 0.05$). A high degree of sowing with coccoid forms of *Helicobacter pylori* was associated with significantly increased level of mucocytes with micronuclei in the SMM. According to the current concepts of carcinogenesis based on mutagen modifications in somatic cells, patients that exhibit high sowing with coccoid forms of *Helicobacter pylori* may be allocated to the group of higher oncology risk.

Key words: *Helicobacter pylori*, micronuclei, tectorial-pit stomach epithelium, Chernobyl aftermath liquidators.

Ushal I.E., Drygina L.B., Nikiforova I.D., Shantyr I.I., Yakovleva M.V. Relationship between trace element status and the level of osteotropic and calcium-regulating hormones in liquidators of the Chernobyl aftermath // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 88–92.

Abstract. Presented are results of comprehensive survey of liquidators of the Chernobyl aftermath and analysis of bone mineral density depending on trace element status and the level of osteotropic and calcium-regulating hormones in the blood.

Key words: liquidators of the Chernobyl aftermath, osteopenia, osteoporosis, trace elements imbalance, mass spectrometry, osteotropic hormones, calcium-regulating hormones.

Legeza V.I., Seleznev A.B., Drachev I.S. An experimental study of the efficacy of selective antagonists of 5-HT₃ receptors for prevention of primary responses to irradiation in radiation accidents // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 93–97.

Abstract. Latran®, a selective antagonist of 5-HT₃ receptors, has been shown to effectively decrease primary postirradiation response (diarrhea, vomiting and hypokinesia) in experiments on dogs and rats. These symptoms reduce capacity for work immediately after the exposure. The data obtained suggest appropriateness of Latran® using for preventing decreased capacity for work in humans participating in clean-up work after radiation accidents.

Key words: radiation accident, radiation injury, Acute Radiation Syndrome (ARS), Latran®, preventive anti-radiation action.

Almeselmani M.A., Solodova E.K., Evseyev A.V., Shabanov P.D. Delayed effects of a single low-dose γ -irradiation on tissue respiration and morphogenesis of spermatocytes in rat testes // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 98–104.

Abstract. The processes of mitochondrion oxidation and morphogenesis of spermatocytes were studied in the rat testes in different time periods (Days 3–10–40–60–90) after a single external γ -irradiation at a dose 1.0 Gy. The irradiation activated tissue respiration of

spermatocytes in rat testes, but produced separation of oxidative and phosphorylation reactions. Morphological investigations revealed elements of destruction in tubule apparatus of the testis (in 3–10 days after irradiation) and the signs of the following recovery of their structure (Day 90). It is concluded that the signs of structure and function recovery of the rat testes were registered only in 3 months after a single external γ -irradiation. Parameters of mitochondria respiration were recovered completely, the signs of testis stromal oedema disappeared, and radiation-damaged spermatogenic epithelium partially recovered.

Key words: testes, mitochondria, oxidation, low-dose γ -radiation, seminal ducts, spermatogenic epithelium, rats.

Burtovaya E.Yu., Akleyev A.V., Shalaginov S.A. Psychosocial aspects of resettlement of residents of the Muslyumovo village of the Chelyabinsk region, exposed to radiation due to emergencies at the Mayak production association // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 105–108.

Abstract. An analysis of the psychosocial consequences of radiation protection measures implemented following anthropogenic radiation accidents are presented. Psychosocial and mental problems of the population living in contaminated areas take priority in the long-term period after radiation accidents and disasters. Complex interaction of various stressful factors, including radiation exposure, psychogenic, informational, socio-economic, somatogenic, and some other factors, account for their occurrence. Implementing countermeasures, specifically the population resettlement plays a certain role. The stressing nature of resettlement was manifested in residents of the village Muslyumovo by an increased anxiety level, elevated level of blood cortisol, clinical signs of mental maladjustment and increased frequency of psychosomatic disorders.

Key words: radiation accident, socio-psychological effects, anxiety, cortisol, mental maladjustment.

Evdokimov V.I. An analysis of dissertation abstracts on issues of the Chernobyl aftermath clean-up (1990–2010) // Medico-biological and socio-psychological

problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 109–115.

Abstract. 545 dissertations on medico-biological and social-psychological problems of the Chernobyl aftermath clean-up were studied. These materials comprised ca. 0.1 % from the total dissertation number in Russia. Every year in 1990–2010 (26 ± 3) dissertations were submitted to dissertation boards, including Master's (21 ± 3) and Doctoral (5 ± 1) ones. Polynomial series of dissertations in 1990–2010 with determination ratio ($R^2 = 0.78$) statistically significantly resembles an inverted U-curve with maximal values in 1996–1998. Within the total dissertation flow in Russia the nadir number of dissertations was considered during the above period. Correlation of the total dissertation number over time in Russia and dissertations on the Chernobyl disaster was significant and reverse ($r = -0.478$; $p < 0.05$). There were 17.8 % of doctoral dissertations, the ratio Doctoral/Master's was 1 : 4.6. As opposed to the total dissertation flow in Russia the number of Doctoral dissertations increases. Among dissertations analyzed medical ones comprised 70 %, biological 19 %, psychological and sociological 4 %, other 7 %. In the last years, against the background of decreasing dissertations on Chernobyl disaster clean-up the number of medical ones decreases. In the dissertation structure the most numerous were dissertations on integral specialties: 14.01.00 – clinical medicine (47 %), 03.01.00 – physical chemical biology (14 %) and 14.02.00 – preventive medicine (10 %).

Key words: Chernobyl disaster, radiation contamination, clean-up workers, dissertations.

Repository of biomaterials from clean-up workers of the Chernobyl aftermath as a basis for prospective research of low-dose radiation effects on the human body // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2011. – N 2. – P. 116–117.

In the Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, Emercom of Russia the project of the repository has been designed and implemented for storage of biomaterials from 958 clean-up workers of the Chernobyl aftermath (donating clean-up workers) и 138 controls from the population of the North-West of Russia. Biomaterials have been collected and stored as blood spots fixed on paper filters and hair curls cut.

Сведения об авторах

Аклеев Александр Васильевич – директор Урал. науч.-практ. центр радиац. медицины (454076, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68 А), д-р. мед. наук проф., засл. деят. науки РФ, тел. (351) 232-79-14, e-mail: urcrm@urcrm.chel.su;
Алексанин Сергей Сергеевич – директор Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., засл. врач РФ, тел. (812) 541-85-65, e-mail: medicine@arcerm.spb.ru;

Аль Меселмани Моханад Али – аспирант каф. биохимии Гомел. гос. мед. ун-та (246029, Республика Беларусь, г. Гомель, пр. Октября, д. 69, кв. 2), тел.: +375(232)749831, e-mail: drmohanad@hotmail.com;

Андреев Андрей Анатольевич – нач. службы мед. защиты Упр. гражд. защиты Сев.-Зап. регион. центра МЧС России, канд. мед. наук, тел. 607-59-33, e-mail: and_andreev@mail.ru;

Барабанова Анжелика Валентиновна – вед. науч. сотр. Федер. мед. биофизич. центра им. А.И. Бурназяна (123182, Москва, ул. Живописная д, 46), д-р мед. наук;

Бацков Сергей Сергеевич – зав. клинич. отд. гастроэнтерологии и гепатологии (радиол.) Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. 591-75-24, e-mail: medicine@arcerm.spb.ru;

Буртовая Елена Юрьевна – зав. лаб. экол. патопсихологии Урал. науч.-практ. центр радиац. медицины (454076, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68 А), канд. мед. наук, тел. (351) 232-79-28, e-mail: burt_ele@mail.ru;

Бушманов Андрей Юрьевич – 1-й зам. ген. директора Федер. мед. биофизич. центра им. А.И. Бурназяна, гл. профпатолог Минздравсоцразвития России (123182, Москва, ул. Живописная д, 46), д-р мед. наук проф., тел. (499) 190-54-30, e-mail: radclin@yandex.ru;

Бычковская Ирина Борисовна – ст. науч. сотр. НИО Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук, тел. (812) 315-13-40, e-mail: ibychkovskaya@yandex.ru;

Войко Нелли Игоревна – мл. науч. сотр. 12-го Центр. науч.-исслед. ин-та Минобороны РФ (Дом. адрес: 141311, г. Сергиев Посад, Московская обл., ул. Маслиева, д. 8, кв. 35), тел. 8-910-452-48-45, e-mail: David_leva@mail.ru;

Давыдов Борис Ильич – вед. науч. сотр. Гос. науч.-исслед. испытат. ин-та воен. медицины Минобороны РФ (127083, Москва, Петровско-Разумовская аллея, д. 12А), д-р мед. наук проф., засл. деят. науки РФ;

Драчев Игорь Сергеевич – нач. отд. Науч.-исслед. испытат. центра (мед.-биол. защиты) Гос. науч.-исслед. испытат. ин-та воен. медицины Минобороны РФ (195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), канд. мед. наук, тел. (812) 527-78-09;

Дрыгина Лариса Борисовна – вед. науч. сотр. – нач. НИЛ иммунохимич. анализа Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р биол. наук доц., тел. (812) 607-59-26, e-mail: drygina@arcerm.spb.ru;

Евдокимов Владимир Иванович – проф. учеб. отд. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. 8-921-933-46-16, e-mail: evdok@omnisp.ru;

Евсеев Андрей Викторович – проф. каф. норм. физиологии Смолен. гос. мед. акад. (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28), д-р мед. наук проф., тел. 007-906-668-7714, e-mail: hypoxia@mail.ru;

Зыбина Наталья Николаевна – гл. науч. сотр. – нач. сектора клинич. лаб. диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. (812) 607-59-49, e-mail: zybinan@inbox.ru;

Карачун Леонид – Центр профилакт. медицины, экологии и мира Чернобыля (Израильский центр здоровья новых репатриантов), проект «Чернобыль» (г. Хайфа, Израиль), канд. техн. наук. (Karachun Leonid, Israeli Center for Immigrant Health, 44 Ha-Gefen St., Haifa 35053, Israel, e-mail: spectr@barak.net.il);

Китаева Людмила Викторовна – ст. науч. сотр. С.-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова, канд. биол. наук, e-mail: kitaevsfamily@mail.ru;

Князева Екатерина Вячеславовна – менеджер ООО инновац. технологий «МИТТЭКС», тел. 8-911-998-58-04, e-mail: katarina13.12@bk.ru;

Кравцов Вячеслав Юрьевич – нач. отд. морфологии и клеточной патологии Всерос. центра экстр. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р биол. наук проф., тел. (812) 595-63-33, e-mail: kvyspb@rambler.ru;

Легеза Владимир Иванович – гл. науч. сотр. Науч.-исслед. испытат. центра (мед.-биол. защиты) Гос. науч.-исслед. испытат. ин-та воен. медицины Минобороны РФ (195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), д-р мед. наук проф., тел. 8-911-918-16-64;

Леонова Наталья Викторовна – науч. сотр. лаб. белка Гос. науч.-исслед. ин-та особо чистых биопрепаратов, канд. биол. наук, тел. (812) 230-48-35, 8-911-122-45-81, e-mail: N_V_Leonova@mail.ru;

Малаховски Ирина – отд. гериатрии Мед. центра Кармель (г. Хайфа, Израиль), д-р медицины. (Dr. Malakhovsky Irina Department of Geriatrics, Carmel Medical Center, 7 Michal Street, Haifa 34362, Israel);

Марищук Владимир Лаврентьевич – проф. каф. гуманит. и соц.-экон. дисциплин воен. ин-та физ. культуры (Дом. адрес: Санкт-Петербург, ул. Фаворского, д. 15, кв. 19), д-р психол. наук проф., засл. деят. науки РФ, тел. (812) 663-46-47;

Никифорова Ирина Дмитриевна – нач. сектора лучевой диагностики и мед. визуализации Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. мед. наук доц., тел. 607-59-00, доб. 1-41;

Николаева Анна Шамильевна – врач-дерматовенеролог Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. мед. наук, тел. (812) 907-73-73, e-mail: garann@mail.ru;

Платонова Татьяна Валентиновна – доц. каф. теории и методики массовой. физ.-оздоровит. работы и туризма Нац. гос. ун-та физ. культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, канд. пед. наук доц., тел. (812) 233-04-49; 8-921-930-79-19, e-mail: fondzoi@mail.ru;

Решетняк Мария Владимировна – аспирант Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: reshetnyak.m@mail.ru;

Рожко Александр Валентинович – директор Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека (246040, Респ. Беларусь, г. Гомель, ул. Ильича, д. 290), канд. мед. наук доц., тел. 8 (375-232) 38-95-00, e-mail: rcrm@tut.by; Сарапульцева Елена Игоревна – доц. каф. биологии Обнин. ин-та атом. энергетики Нац. исслед. ядерного ун-та «МИФИ» (г. Обнинск, Калужская обл., Студгородок, д. 1), канд. биол. наук доц., тел. (484-39) 31-179, факс (484-39) 70-822, e-mail: bioesco@iate.obninsk.ru;

Селезнев Алексей Борисович – нач. упр. Науч.-исслед. испытат. центра (мед.-биол. защиты) Гос. науч.-исслед. испытат. ин-та воен. медицины Минобороны РФ (195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), канд. мед. наук доц., тел. (812) 527-78-09;

Синофф Герри – отд. гериатрии Мед. центра Кармель и мед. факультет Техниона – Израильского технол. ин-та (г. Хайфа, Израиль), д-р медицины. Dr. Sinoff Gary, Department of Geriatrics, Carmel Medical Center, 7 Michal Street, Haifa 34362, Israel, e-mail: GarySi@clalit.org.il;

Смирнова Наталья Анатольевна – врач-хирург Токсовской больницы Всеволожского р-на Ленинград. обл., тел. (812) 341-65-52, 8-904-635-62-00, e-mail: olga_ohana@mail.ru;

Соловьев Владимир Юрьевич – зав. лаб. Федер. мед. биологич. центра им. А.И. Бурназяна (123182, Москва, ул. Живописная д, 46), д-р биол. наук, канд. техн. наук, тел. (499) 728-57-13, (916) 332-34-15, e-mail: soloviev.fmbc@gmail.com;

Солодова Елена Константиновна – доц. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии Гомел. гос. мед. ун-та (246000, Респ. Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5), канд. мед. наук доц., тел. +375(232)776473, e-mail: medic@mail.gomel.by;

Степанов Ростислав Павлович – проф. Науч.-исслед. ин-та эксперим. медицины Сев.-Зап. отд-ния РАМН (Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 8), д-р мед. наук проф., тел. (812) 234-57-74;

Тиманер Валерий – Центр профилакт. медицины, экологии и мира Чернобыля (Израильский центр здоровья новых репатриантов), проект «Чернобыль» (г. Хайфа, Израиль), д-р медицины (Dr. Timaner Valeri, Israeli Center for Immigrant Health, 44 Ha-Gefen St., Haifa 35053, Israel, e-mail: spectr@barak.net.il);

Ушаков Борис Николаевич – проф. НИО Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., засл. врач РФ;

Ушал Инна Эдвардовна – науч. сотр. НИЛ элементного анализа Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 406-31-88 (мест. 401), e-mail: innaushal@mail.ru;

Федорцева Регина Федоровна – вед. науч. сотр. НИО Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. биол. наук, тел. (812) 542-75-42;

Фролова Милена Юрьевна – нач. НИЛ клинич. биохимии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. биол. наук;

Хирманов Владимир Николаевич – зав. клинич. отд. сердеч.-сосуд. патологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., засл. врач РФ, тел. 607-59-00, доб. 175;

Чурилова Ирина Васильевна – ст. науч. сотр. лаб. белка Гос. науч.-исслед. ин-та особо чистых биопрепаратов, канд. хим. наук, тел. (812) 230-48-35, (812) 996-06-26, Churilova_irina@list.ru;

Шабанов Петр Дмитриевич – зав. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), д-р мед. наук проф., тел. (812) 542-43-97 (кафедра), 8-921-900-1951 (моб.), e-mail: pdshabanov@mail.ru;

Шалагинов Сергей Александрович – ст. науч. сотр. Урал. науч.-практ. центр радиац. медицины (454076, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68 А), канд. мед. наук, тел.: (351) 232-77-48, e-mail: sergey@urcrm.chel.su;

Шантырь Игорь Игнатьевич – гл. науч. сотр. – нач. сектора биоиндикации Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. 607-59-27;

Шапиро Семен – Центр профилакт. медицины, экологии и мира Чернобыля (Израильский центр здоровья новых репатриантов), проект «Чернобыль» (г. Хайфа, Израиль), д-р медицины (Dr. Semion Shapiro, Israeli Center for Immigrant Health, 44 Ha-Gefen St., Haifa 35053, Israel, e-mail: spectr@barak.net.il);

Яковлева Мария Владимировна – ст. науч. сотр. – нач. НИЛ элементного анализа Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. биол. наук, тел. (812) 406-31-88 (мест. 401).

1. Автор(ы) представляет(ют) распечатанный экземпляр статьи, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронную версию статьи на любых носителях (электронную версию можно направить по электронному адресу журнала). В сопроводительном письме следует указать фамилии, имена и отчества авторов полностью, их занимаемые должности, ученые звания и ученые степени, телефон, почтовый и электронный адрес, по которым заинтересованные читатели могут вести переписку. Статьи рассматриваются редакцией только после получения бумажного и электронного вариантов.

В состав электронной версии статьи должен входить файл, содержащий текст статьи (в формате Microsoft Word – любая версия, без переносов слов). Если в файл со статьей включены иллюстрации и таблицы, то необходимо дополнительно представить файлы с иллюстрациями и таблицами.

При посылке файлов по e-mail желательно придерживаться следующих правил:

- указывать в поле subject (тема) фамилию первого автора и дату представления статьи (например, egorov12.01.2007; egorov11.01.2007. Ris-1; egorov12.01. 2007_Tabl);

- использовать вложение файлов;
- в случае больших файлов следует использовать общеизвестные архиваторы (ARJ, ZIP).

2. Оформление статьи должно соответствовать ГОСТу 7.89–2005 «Оригиналы текстовые авторские и издательские». Диагнозы заболеваний и формы расстройств поведения следует соотносить с МКБ-10. Единицы измерений приводятся по ГОСТу 8.471–2002 «Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин».

3. Текст статьи набирается шрифтом Arial 11, интервал полуторный. Поля с каждой стороны по 2 см. Объем передовых и обзорных статей не должен превышать 15 стр., экспериментальных и общетеоретических исследований – 10 стр. В этот объем входят текст, иллюстрации (фотографии, рисунки) – не более четырех, таблицы (не более трех) и литература.

4. Схема построения статьи:

- а) инициалы и фамилии авторов, название статьи (прописными буквами), учреждение, город (указываются для каждого из авторов);
- б) реферат, ключевые слова;
- в) краткое введение;
- г) методы (материал и методы);
- д) результаты и анализ исследований;
- е) заключение (выводы);

ж) литература.

5. Реферат объемом не более $1/3$ стр. и ключевые слова, переведенные на английский язык, дополнительно представляются на отдельном листе.

6. Литература должна содержать в алфавитном порядке, кроме основополагающих, публикации за последние 5–10 лет и соответствовать ГОСТу 7.1–2003 «Библиографическая запись...». В экспериментальных и общетеоретических статьях цитируются не более 10–15 документов.

Для книг (статей) одного–трех авторов библиографическое описание приводится с заголовка, который содержит, как правило, фамилию и инициалы первого автора. В области ответственности (после косой линии) авторы указываются в последовательности, приведенной на титульном листе. Книги (статьи) четырех и более авторов приводятся с заглавия, а все авторы указываются в области ответственности:

Пальцев М.А. О биологической безопасности / М.А. Пальцев // Вестн. РАН. – 2003. – Т. 73, № 2. – С. 99–103.

Новиков В.С. Психологические последствия аварии / Новиков В.С., Никифоров А.М., Чепрасов В.Ю. // Воен.-мед. журн. – 1996. – № 6. – С. 57–62.

Профессиональная и медицинская реабилитация спасателей / С.Ф. Гончаров, И.Б. Ушаков, К.В. Лядов, В.Н. Преображенский. – М.: ПАРИТЕТ ГРАФ, 1999. – 320 с.

Разработка Всесоюзного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС / А.Ф. Цыб [и др.] // Мед. радиология. – 1989. – № 7. – С. 3–6.

Обязательно следует приводить место издания (издательство, если оно имеется), год издания, общее количество страниц. Для отдельных глав, статей приводятся страницы начала и конца документа.

7. Требования к рисункам: допускаются только черно-белые рисунки, заливка элементов рисунка – косая, перекрестная, штриховая; формат файла – TIFF, любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW и т. п.); разрешение – не менее 300 dpi; ширина рисунка – не более 150 мм, высота рисунка – не более 130 мм, легенда рисунка должна быть легко читаемой, шрифт не менее 8–9 пт.

Присланные статьи рецензируются членами редколлегии, редакционного совета и ведущими специалистами отрасли. При положительном отзыве статьи принимаются к печати. Рукописи авторам не возвращаются.

Плата за публикацию рукописей с аспирантов не взимается.