

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

**Н.Г. КРУЧИНСКИЙ**

*Полесский государственный университет,  
г. Пинск, Республика Беларусь*

**Введение.** Медицинские последствия катастрофы на ЧАЭС будут волновать исследователей и практиков еще не одно столетие. То, что произошло, заставило нас пересмотреть казавшиеся незыблемыми (хрестоматийными) истины. В течение длительного периода времени радиоактивное загрязнение окружающей среды воспринималось как нечто неизбежно сопутствующее атомной промышленности, атомным электростанциям, испытаниям ядерного оружия, и только катастрофа на Чернобыльской АЭС вызвала у медицинской общественности осознание экологической (преимущественно антропогенной) угрозы, в которой человек вынужден жить [4, 9, 14]. К моменту аварии на Чернобыльской АЭС наиболее изученной формой радиационного поражения человека являлась острая лучевая болезнь, подчиняющаяся достаточно хорошо известным механизмам прямого поражения органов и систем [8]. Принципиальные же особенности биологических эффектов длительного действия ионизирующей радиации с малыми мощностями доз в условиях разнообразия физических источников внешнего и внутреннего облучения организма начали изучаться лишь после аварии на ЧАЭС, и к настоящему времени остаются еще во многом неясными. Возникают и новые проблемы, например, образование высокотоксичного (подвижный, мобильный, способный включаться в пищевые цепочки) изотопа америция<sup>241</sup>, который при распаде изотопов плутония, активно высвобождается вместе со связанным ранее стронцием и проникает в растения [6]. Ученым и практикам постоянно приходится искать ответы на многие вопросы, связанные с последствиями радиационного загрязнения территории: какие профилактические меры должны быть приняты, какие могут быть дальнейшие изменения в состоянии здоровья пострадавшего населения?

**Результаты и их обсуждение.** Последствия воздействия ионизирующей радиации на организм человека возникают вследствие так называемых стохастических и нестохастических (детерминистских) эффектов. Основой стохастических эффектов признаны изменения генетического аппарата клеток, а нестохастических – их гибель (некроз или апоптоз). В то же время постулировано, что пострadiационная гибель клеток является, в свою очередь, стохастической реакцией. Поэтому можно говорить о возможном генезе отдаленных последствий облучения в малых дозах, не определяя характер выявленных эффектов [4, 7, 8, 13, 14].

В течение периода, прошедшего после катастрофы на Чернобыльской АЭС, основное внимание исследователей уделялось изучению бластомогенных и генетических эффектов [7]. Доказан радиационный генез роста опухолей щитовидной железы у пострадавшего населения. В районах Беларуси с интенсивным радиоактивным загрязнением за послеаварийные годы достоверно возросла частота врожденных пороков развития. Выявлены основные группы заболеваний, в течение которых после катастрофы на ЧАЭС, имеются особенности патоморфоза [5, 10]. Так, совместно с коллегами из университета г. Лестера (Великобритания) и Института общей генетики РАН было проведено исследование частоты герминативных мутаций в минисателлитной фракции ДНК в популяции жителей, постоянно проживающих на контаминированных территориях [17]. Показан достоверный (почти двукратный) рост частоты мутаций в минисателлитной фракции ДНК. Функциональная роль минисателлитной фракции ДНК остается во многом неясной. Поскольку гипервариабельные сайты являются источником повторяющихся последовательностей при напряжении уровня репаративных процессов в клеточном ядре, можно говорить о максимальном включении эпигенетических механизмов регуляции при низкоуровневом радиационном воздействии.

Исследованию нестохастических (пороговых) эффектов ионизирующей радиации среди населения Беларуси придавалось в силу ряда причин меньше внимание [5, 9, 10]. В то же время суще-

ствуется мнение о необходимости проведения различий между порогом выявления какого-либо эффекта, сколь бы незначительным он ни был, и порогом выявления клинических изменений, которые имеют явное патологическое значение [8]. Это предполагает применение для обнаружения различных, даже кажущихся незначительными, эффектов, наиболее совершенных методов исследования, основанных на междисциплинарном подходе.

Вышеизложенное позволило использовать данный методический подход для выявления и изучения отдаленных последствий низкоуровневого воздействия ионизирующей радиации у населения Беларуси, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. Так, оценка изменения состояния здоровья пострадавшего населения возможна путем исследования изменения адаптационных возможностей организма в отдаленные сроки после облучения с помощью различных «нагрузочных проб». Самой существенной «нагрузочной пробой» для организма, подвергшегося и подвергающегося длительному низкоуровневому радиационному воздействию, является соматическое заболевание. Поэтому, для выявления последствий целесообразно изучение патоморфоза различных заболеваний.

Методической особенностью наших исследований является использование принципа подбора основной и контрольных групп по факту наличия и отсутствия дополнительного воздействия ионизирующей радиации. Многие врачи-клиницисты, работающие с контингентами пострадавшего населения, отмечают изменение патоморфоза различных заболеваний: туберкулеза, хронических неспецифических заболеваний легких, сахарного диабета, заболеваний центральной и периферической нервной системы, атеросклероза, рака щитовидной железы (онкоморфоз), тиреоидита, воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей, гепатита, заболеваний желудка, анемий беременных (рисунок) и др.

Отмечается торпидное течение патологических процессов с ранним развитием дистрофических, деструктивных изменений, с одной стороны, и аутоиммунных и пролиферативных – с другой [5, 9, 10]. Развитие патоморфоза в настоящее время трудно прямо связать со сформировавшимися поглощенными дозами радиоактивного облучения, поскольку имеющиеся в нашем распоряжении сведения о величинах дозовых нагрузок не обладают достаточной достоверностью и не индивидуализированы [16]. Не учитывается также и индивидуальная радиочувствительность организма. Скорее всего, патоморфоз вызван комплексом факторов, в который входят длительное низкоуровневое воздействие ионизирующей радиации, влияние психологических и социально-экономических потрясений, причем многие изменения гомеостаза протекают на донозологическом уровне.

Наличие этих изменений именно на донозологическом уровне доказано результатами научных исследований, основанных на диспансеризации пострадавшего населения [2, 5, 15, 16].

Исследование интерфазного хроматина ядер лимфоцитов периферической крови у детей, проживающих в условиях длительного низкоуровневого радиационного воздействия с помощью метода компьютерной морфоденситометрии, основанного на комбинации морфометрического и цитофото-метрического подходов оценки изображений, и позволяет провести микроанатоминирование ядра для дальнейшего измерения отдельных частей интерфазного хроматина [3]. Также выявило значительные структурно-функциональные изменения ядер лимфоцитов периферической крови: обнаружен феномен активации интерфазного хроматина ядра, что свидетельствует о нарастании транскрипционной активности и может расцениваться как признаки активации генома [7]. Наряду с уменьшением доли компактного хроматина мы наблюдали изменение соотношения его компонент — переход самой плотной из них в перигранулярную область с увеличением диспергирования последней. Выявлено также маргинальное расположение компактного хроматина. Эти признаки характерны для репрограммирования генома клетки, что является проявлением апоптоза. Данные факты свидетельствуют о напряженности адаптационных процессов на эпигеномном уровне у детей, подвергшихся и подвергающихся длительному низкоуровневому радиационному воздействию.

Наличие признаков апоптоза у этой категории пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС населения позволяет с определенной долей вероятности говорить о радиационном генезе данного феномена [18].

У этих же детей по данным исследования лимфоцитов периферической крови методом люминесцентного микроспектрального анализа [1] отмечается формирование состояния функционального перенапряжения и истощения функциональной активности иммунокомпетентных клеток крови.

Влияние на организм длительного низкоуровневого радиационного воздействия предполагает

медленное развитие пострадиационных процессов, имеющих фазный характер, значительную вариабельность проявления функциональных реакций, с заметным напряжением механизмов поддержания гомеостаза.

Выброс из поврежденного атомного реактора значительного количества радионуклидов йода, высокое поглощение йода щитовидной железой, особенно у детей, возможность развития у них гипотиреоза, аутоиммунных тиреоидитов и новообразований щитовидной железы требуют динамического наблюдения за функциональным состоянием гипофизарно–тиреоидной системы и структурой щитовидной железы.

Чрезвычайно актуальны для выявления патогенетических особенностей изменения состояния здоровья пострадавшего населения исследования гормонов и их транспортных систем как маркеров функционального состояния организма. Так, у значительной части детей, проживающих на загрязненной территории (свыше 10 Ки/км<sup>2</sup> по Cs<sup>137</sup>), определяются концентрации тироксинсвязывающего глобулина, выходящие за границы «нормы».

### АВАРИЯ НА ЧАЭС



### ОЦЕНКА РИСКА И ПОСЛЕДСТВИЙ



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

У этих детей отмечается и повышение уровня свободного тироксина в крови. Проживание на загрязненной в результате катастрофы на ЧАЭС радионуклидами территории у детей сопровождается снижением связывания  $T_4$  с ТСГ крови ( $p < 0,05$ ) [5]. Полученные результаты свидетельствуют об изменении в системе транспорта тиреоидных гормонов в условиях хронического низкоуровневого радиационного воздействия. Это согласуется с данными, полученными другими исследователями в клинике и эксперименте на лабораторных животных, где гипофункция щитовидной железы, вызванная инкорпорированным  $I^{131}$ , приводила к перераспределению связывания  $T_3$  и  $T_4$  между транспортными белками крови. Однако, на наш взгляд, «нормальный» уровень в сыворотке крови тиреоидных гормонов не всегда является достаточным критерием физиологической нормы, так как их дальнейшее действие во многом определяется транспортной системой крови и меняется в условиях радиационного воздействия [9]. Естественно, что описанные изменения, выявленные при скрининговом обследовании здоровых детей, могут иметь место и при развитии патологического процесса в стадии клинической манифестации у пострадавшего населения, прямым или опосредованным образом определяя течение заболевания.

У пациентов терапевтического профиля выявлено наличие патоморфоза у больных с атеросклерозом (ишемическая болезнь сердца и ишемическая болезнь головного мозга), подвергшихся и подвергающихся длительному низкоуровневому радиационному воздействию. Исследованиями состояния системы гемостаза и изменений структурно-функциональных реакций гранулоцитов крови в процессе свертывания крови и фибринолиза доказано, что у этой категории больных нарушается координационная коммуникация в системе «тромбоциты—лейкоциты—эндотелий» в результате их длительной функциональной активации при изменении условий функционирования всех компонентов системы. Обнаружен рост концентрации практически всех известных подсемейств (P- и E-се-лектинов, ICAM-1, VCAM-1) растворимых форм клеточных адгезивных молекул, а также эндотелина-1 с дискоординацией функциональных связей между перечисленными элементами. Это является доказательством функциональной активации эндотелия, лейкоцитов и тромбоцитов на уровне рецепции активационных сигналов, трансдукции, движения вдоль сосудистой стенки, адгезии, секреции и экстравазации [5, 12].

Комплексный характер выявляемых изменений свидетельствует о том, что одним из основных механизмов длительного низкоуровневого радиационного воздействия является не только повреждение генетического аппарата отдельных клеточных элементов, но и нарушение межклеточного взаимодействия, имеющего фундаментальное значение в процессах гистогенеза, неспецифической резистентности, иммунитета, атеросклероза и тромбоза, что требует продолжения как эпидемиологических, так и патофизиологических исследований.

**Выводы.** Таким образом, согласно современным представлениям, все известные отрицательные эффекты влияния ионизирующей радиации на клеточном уровне могут реализоваться посредством двух ключевых механизмов:

- во-первых, повреждения генетического аппарата клетки (мутагенез), который проявляется стохастическим увеличением частоты пороков развития и онкологических заболеваний;
- во-вторых, цитотоксичности, которая связана с эпигенетическими эффектами на транскрипционном, трансляционном, посттрансляционном уровнях и носит нестохастический характер, а при длительной активации может приводить к клеточной гибели путем как некроза, так и апоптоза (развитие последнего в данном случае носит стохастический характер).

Показано, что использование принципа междисциплинарного подхода с исследованием клеточно-клеточной и клеточно-гуморальной регуляции гомеостаза является достаточно эффективным в изучении возможного патогенеза отдаленных последствий длительного низкоуровневого радиационного воздействия.

Проведенные исследования позволяют сделать заключение, что длительное низкоуровневое радиационное воздействие может являться дополнительным (независимым от классических) фактором риска развития соматической (например, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной) патологии у населения, пострадавшего вследствие катастрофы на ЧАЭС

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горчаков, А.М. Идентификация патологических состояний на основе люминесцентного анализа иммунокомпетентных клеток крови / А.М. Горчаков, В.Н. Карнаухов, Ю.В. Меленец, Ф.Т. Горчакова // Биофизика. – 1999. – Т. 44. – № 3. – С. 550 – 555.
2. Дымова, Л.Г. Методика математической обработки данных массовых профилактических осмотров населения / Л.Г. Дымова [и др.] // Здравоохранение Беларуси. – 1995. – № 7. – С. 21 – 23.

3. Жукоцкий, А.В. Новый метод морфометрического исследования почки с использованием компьютерного морфометрического комплекса «ДИАМОРФ» / А.В. Жукоцкий [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – Т. СХІ. – С. 417 – 419.
4. Коггл, Дж. Биологические эффекты радиации. Пер. с англ. / Дж. Коггл. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 184 с.
5. Кручинский, Н.Г. Длительное экологическое и профессиональное низкоуровневое радиационное воздействие: гемостазиологический дисбаланс, реологические нарушения крови и модификация воспалительных реакций в патогенезе атеросклероза у пострадавшего населения (обзор литературы с результатами собственных исследований) / Н.Г. Кручинский [и др.] // Медико-биол. аспекты аварии на Черноб. АЭС. – 2003. – № 1. – С. 29 – 37.
6. Ломсадзе Л. Радиация, опалившая наши судьбы / Л. Ломсадзе // Бел. думка. – 2005. – № 12. – С. 161.
7. Мельнов, С.Б. Молекулярно – генетические эффекты малых доз радиации // Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя : научно–практические аспекты пробл.: матер. обл. научно–практ. конф. г. Могилев 26 апр. 2001 г./ С.Б. Мельнов. – Минск : Тесей, 2001. – С. 96 – 103.
8. Москалев, Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений / Ю.И. Москалев. – М.: Медицина. – 1991. – 464 с.
9. Патогенетические особенности изменения состояния здоровья у населения Могилевской области, пострадавшего в результате Чернобыльской катастрофы / Н.Г. Кручинский [и др.] // Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: Научн.–практ. аспекты пробл.: Матер. обл. научн.–практ. конф. 26 апр. 2001 г. / Под. общ. ред. Н.Г. Кручинского. – Минск : Тесей, 2001. – С.77–85.
10. Последствия Чернобыля в Беларуси : 17 лет спустя : Нац. докл. / Под ред. В.Е. Шевчука, В.Л. Гурачевского. – Минск : «Пропилеи», 2003. – 54 с.
11. Прокопович, А.С. Железодефицитные состояния в условиях экологического неблагополучия: некоторые гематологические аспекты /А.С. Прокопович, А.И. Тепляков, Н.Г. Кручинский // Экологическая антропология. Ежегодник : матер. X–й межд. науч.–практ. конф. «Отдал. посл. Черноб. кат.: экол., медиц., и соц. аспекты. реабил. пострад.». – г. Минск, 25 –27 сент. 2002 г. – Минск : Белор. комит. «Дзеці Чарнобыля», 2002. – С. 149 – 154.
12. Роль цитокинов и молекул клеточной адгезии в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга при длительном низкоуровневом радиационном воздействии / Н.Г. Кручинский [и др.] // Медико–биол. аспекты аварии на Черноб. АЭС. – 2003. – № 1. – С. 20–28.
13. Рябухин, Ю.С. Методологические трудности исследования показателей здоровья при низких уровнях облучения / Ю.С. Рябухин // Мед. радиол. радиац. безоп. – 1988. – Т. 43. – № 1. – С. 37 – 42.
14. Рябухин, Ю.С. О возможном механизме активного ответа на облучение в малой дозе / Ю.С. Рябухин // Мед. радиол. радиац. безоп. – 1999. – Т. 44. – № 1. – С. 9 – 14.
15. Севастьянов, П.В. Обработка данных скрининга периферической крови детей, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС / П.В. Севастьянов, В.А. Остапенко, Л.Г. Дымова // Гематол. и трансфузиол. – 1996. – Т. 41. – № 1. – С. 33 – 36.
16. Чегерова, Т.И., Дымова Л.Г., Севастьянов П.В., Чегеров В.Г., Кручинский Н.Г. Методика расчета дозовых нагрузок населения с учетом неопределенности исходных данных / Т.И. Чегерова [и др.] // Медико–биол. асп. аварии на Черноб. АЭС. – 2003. – № 1. – С.38 – 44.
17. Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident / Y. Dubrova [and other] // Nature. – 1996. – Vol. 380. – № 6576. – P. 683 – 686.
18. Ostapenko V. Use of Computer TV Morphodensitometry to study epigenetic changes in blood lymphocytes from children affected by low–dose irradiation. – In: Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe / V. Ostapenko, E. Prishchepova, S. Ostapenko, A. Zhukotsky// Stem Cells. – 1997. – 15 (Suppl. 2). – P. 103 – 109.

**PATHOGENETIC FEATURES HEALTH STATUS  
OF THE POPULATION STRICKEN  
TO CHERNOBYL CATASTROPHE**

*N.G. KRUCHINSKY*

*Summary*

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

© Кручинский Н.Г.

*Поступила в редакцию 7 апреля 2014г.*