

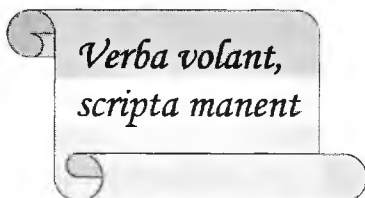
НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

Издается с января 2001 года
Published since January, 2001

Выходит четыре раза в год
Published quartely



2016, Т. 13, № 2

Минск

СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS

ФИЗИЛОГИЯ

Х. А. ХРУШ, С. А. РУТКЕВИЧ
РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА
КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО
УПОТРЕБЛЕНИЯ ЛИНКОМИЦИНА

101

БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Е. В. ДУЖ, А. Е. ГОНЧАРОВ
МОНОЦИТАРНЫЕ ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ КАК
IN VITRO МОДЕЛЬ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
Л. В. ДУБОВСКАЯ, Н. А. ШУКАНОВА, Ю. С.
БАКАКИНА, Т. А. ПОЗНЯК, М. Д. ЕКЕЛЬЧИК,
Н. А. КОЗЛОВСКАЯ, Е. В. ШАПОВАЛ
ПРОТЕОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ КРОВИ
ПАЦИЕНТОК В ДИАГНОСТИКЕ РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

108

117

МОРФОЛОГИЯ

Я. Р. МАЦЮК, Е. Ч. МИХАЛЬЧУК
РЕПРОДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА САМЦОВ
БЕЛЫХ КРЫС, РАЗВИВАВШИХСЯ В
УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ
Е. А. ПОПЛАВСКАЯ, Р. Е. ЛИС
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В
МЕЖКАНАЛЬЦЕВОМ ИНТЕРСТИЦИИ
СЕМЕНИКОВ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА
E. COLI

124

129

И. А. ШВЕД, Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ
АПОПТОЗ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС ПРИ
ИШЕМИЧЕСКИХ И РЕПЕРFUЗИОННЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЯХ МИОКАРДА

133

ФИЗИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КУРОРТНАЯ ТЕРАПИЯ

И. Ф. АВЕРЧЕНКО, В. А. ПОНОМАРЕВ,
М. В. МАРАЧКОВСКИЙ, В. Г. ПОПОВ
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СПЕЛЕОКЛИМАТОЛЕЧЕБНИЦЫ САНАТОРИЯ
«СЛУЧЬ» В ОЗДОРОВЛЕНИИ
ОРГАНИЗОВАННЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ
М. В. МАРАЧКОВСКИЙ, В. Г. ПОПОВ,
Е. М. ШАХНОВИЧ
САНАТОРНЫЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ,
СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В
ФИЛИАЛЕ «ДЕТСКИЙ САНАТОРИЙ «СЛУЧЬ»
ОАО «БЕЛАГРОЗДРАВНИЦА»
О. В. ПАНКРАТОВ, Р. Ю. ШИКАЛОВ,
И. Г. ЖИГУНОВА, Л. И. АВДЕЙ,
ИСМАИЛ ХУССЕЙН ЭЛЬ-НБХАНИ МАХМУД
ЛЕЧЕНИЕ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
НОГТЕЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ У ДЕТЕЙ В
УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ
З. К. ПОЛОВИНКО, И. В. БАХАР,
Л. Г. КАРПИШЕВИЧ, Н. П. МИНЬКО,
В. А. ПОНОМАРЕВ, Л. А. ПИРГОВА
ПРИМЕНЕНИЕ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО
ПОДВОДНОГО ВЫТЯЖЕНИЯ В РАДОНОВОЙ
ВОДЕ ПРИ САНАТОРНО-КУРОРТНОМ
ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

138

141

143

148

PHYSIOLOGY

A. H. HRUSH, S. A. RUTKEVICH
RATS INTESTINE RECEPTOR FUNCTION IN
CONDITIONS OF LONG TERM CONSUMPTION
OF LINCOMYCIN

BIOMEDICAL TECHNOLOGY

E. V. DUZH, A. Y. HANCHAROU
MONOCYTE-DERIVED DENDRITIC CELL AS AN
IN VITRO MODEL FOR IMMUNOMODULATORY
DRUGS TESTING
L. V. DUBOVSKAYA, N. A. SHUKANOVA,
Yu. S. BAKAKINA, T. A. POZNIAK, M. D. YEKELCHYK,
N. A. KAZLOUSKAYA, E. V. SHAPOVAL
BLOOD PROTEOMIC PROFILING OF BREAST
CANCER PATIENTS

MORPHOLOGY

Ya. R. MATSYUK, E. Ch. MIKHALCHUK
REPRODUCTIVE PROPERTIES OF THE MALES-
RATS DEVELOPING IN CONDITIONS OF
MOTHER CHOLESTASIS
E. A. POPLAWSKAYA, R. E. LIS
MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE
INTERSTITIAL TISSUE THE TESTES OF RATS ON
EXPOSURE BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDE
E. COLI

I. A. SHVED, T. E. VLADIMIRSKAYA
THE APOPTOSIS OF CARDIOMYOCYTES OF
RATS WITH ISCHEMIC AND REPERFUSION
INJURY OF THE MYOCARDIUM

PHYSICAL MEDICINE AND RESORT THERAPY

J. F. AVERCHENKO, V. A. PONOMAREV,
M. V. MARACHKOVSKY, V. G. POPOV
EXPERIENCE OF CLIMATE CAVING
SANATORIUM HOSPITAL "SLUCH" TO THE
IMPROVEMENT OF ORGANIZED CHILDREN
GROUPS
M. V. MARACHKOVSKY, V. G. POPOV,
E. M. SHAKHNOVICH
SANATORIUM REHABILITATION OF CHILDREN
SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA IN
BRANCH CHILDREN SANATORIUM "SLUCH" JSC
"BELAGROZDRAVNITSA"
O. V. PANKRATOV, R. Y. SHIKALOV, I. G. ZHIGUNOVA,
L. I. AVDEI, ISMAIL HUSSEIN EL-NBHANI MAHMUD
TREATMENT OF PSORIATIC DYSTROPHIC
CHANGES OF NAILS IN CHILDREN IN THE
CONDITIONS OF SANATORIUM

Z. K. POLOVINKO, I. V. BAHAR, L. G. KARPISHEVICH,
N. P. MINKO, V. A. PONOMAREV, L. A. PIROGOVA
APPLICATION OF HORIZONTAL UNDERWATER
TRACTION IN RADON WATER AT SPA
TREATMENT OF NEUROLOGICAL
MANIFESTATIONS OF OSTEOCHONDROSIS

ОБЗОРНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

*Г. М. ЗАГОРОДНЫЙ, А. С. КОЗЛОВА,
Л. В. ДУБОВСКАЯ, Е. Р. МАКАРЕВИЧ,
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ*
**МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТЕВЛОВЫЕ КЛЕТКИ И
ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРАВМ
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**
С. М. ЗИМАТКИН, Е. И. БОНЬ, О. С. ЗИМАТКИНА
**ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ
НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ
АЛКОГОЛИЗАЦИИ**
*В. Н. МИНЯЙЛО, М. М. ЛАПОТКО, А. И. СКАЧКО,
Н. А. СРИБНАЯ*
**ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭЛЕКТРОГРАФИИ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**
В. С. УЛАЩИК
**МАГНИТОУЛЬТРАЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ:
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА**
А. А. ЧИРКИН
**ДИСЛИПИДЕМИИ РАДИАЦИОННОГО ГЕНЕЗА
И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

ОТ РЕДАКЦИИ

**ПОЛЕЗНЫЕ МЫСЛИ И АФОРИЗМЫ ВЕЛИКИХ
ЛЮДЕЙ. ШИЛЛЕР ИОГАНН ФРИДРИХ**
(из записных книжек профессора В. С. Улащика)
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

REVIEWS AND PROBLEM ARTICLES

- G. M. ZAGORODNY, A. S. KOZLOVA,
L. V. DUBOVSKAYA, E. R. MAKAREVICH,
I. D. VOLOTOVSKI*
**151 MESENCHYMAL STEM CELLS AND THEIR
APPLICATION FOR LOCOMOTORIUM INJURIES
TREATMENT**
S. M. ZIMATKIN, E. I. BON, O. S. ZIMATKINA
**159 MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS AFTER
ANTENATAL ALCOGOLISATION**
*V. N. MINAYLO, M. M. LAPOTKO, A. I. SKACHKO,
N. A. SRIBNAYA*
**166 HISTORICAL BACKGROUND AND PROSPECTS
ELECTROGRAPHY IN REPUBLIC OF BELARUS**
V. S. ULASHCHIK
**172 MAGNETOULTRASONIC THERAPY:
THEORETICAL JUSTIFICATION OF THE
METHOD**
A. A. CHIRKIN
**178 DYSLIPIDEMIA OF RADIATION GENESIS AND
METABOLIC SYNDROME**

EDITORIAL NOTES

- USEFUL IDEAS AND APHORISMS OF
GREAT MEN. JOHANN FRIEDRICH von
186 SCHILLER**
(from Prof. V. S. Ulashchik's record books)
190 INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ОБЗОРНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

УДК 613.648

А. А. ЧИРКИН

ДИСЛИПИДЕМИИ РАДИАЦИОННОГО ГЕНЕЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Витебский государственный университет имени П. М. Машерова, Витебск, Беларусь

В статье представлены материалы тридцатилетних исследований о роли радиационного фактора в патогенезе дислипидемий, развитии метаболического синдрома и атеросклероза. Радиационное облучение, которое не вызывает лучевую болезнь у людей, инициирует три последовательных фазы изменений обмена и транспорта липидов, каждая из которых длится около 10 лет: 1) транзиторная гиперхолестеролемиа; 2) период адаптивных изменений; 3) развитие метаболического синдрома и формирования патологических процессов у части лиц, подвергшихся облучению, на основе инсулинорезистентности. Понятие радиационно-индуцированного атеросклероза позволяет понять структуру заболеваемости людей, подвергшихся воздействию радиации. Концепция радиационного генеза дислипидемии обосновывает необходимость анализа транспорта липидов и лабораторных критериев метаболического синдрома с целью диагностики, профилактики и лечения заболеваний, возникающих после радиационного воздействия.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, метаболический синдром, дислипидемия, инсулинорезистентность, гиподислипидемические препараты.

За тридцать лет, прошедших после аварии на Чернобыльской атомной станции (ЧАЭС) не потеряла актуальности задача оценки проатерогенного действия комплекса радиационно-экологических факторов на развитие атеросклероза, его клинических проявлений и осложнений. Ионизирующее излучение способно вызывать радиационно-индуцированные дислипидопротеинемии и создавать условия для ускоренного развития атеросклероза. В эксперименте доказано, что гамма-облучение и холестериновые диеты оказывают однотипное атерогенное воздействие на липопротеиновый спектр. Радионуклидное загрязнение четверти территории Республики Беларусь, где проживало до 2 миллионов человек, дополнялось химической контаминацией за счет выбросов в атмосферу промышленных предприятий, выведения неочищенных сточных вод и широкого применения удобрений и ядохимикатов. Появились сообщения о том, что сочетанное действие радиационных и химических факторов может оказывать проатерогенное действие. В связи с этим стал использоваться термин радиационно-экологические дислипидопротеинемии. В постчернобыльском периоде изменилась структура питания за счет увеличения доли животных жиров и углеводов, и это привело к увеличению количества людей с избыточной массой тела. В загрязненных регионах произошло старение населения за счет переселения и миграции молодежи, и имела место высокая степень нервно-психического напряжения. У лиц, подвергшихся действию радиационно-экологических факторов, возникали устойчивые дислипидопротеинемии, хотя у части из них изменения липидтранспортной системы имели признаки развития адаптационных механизмов. По официальным данным уже в первой половине 90-х годов XX века отмечен рост заболеваемости инфарктом миокарда, артериальной гипертензии и ИБС в Гомельской и Могилевской областях [1–3], увеличение частоты встречаемости всех факторов риска ИБС и утяжеление течения многих сердечно-сосудистых заболеваний [4–6]. В то же время были известны работы, в которых отрицалась гиперболизированная роль радиационного фактора в развитии заболеваемости людей [7] и предполагалось, что в массовых расстройствах здоровья, воздействие радиации, как правило, не играет существенной роли [8, 9]. Целью работы явился анализ публикаций, посвященных проблеме радиационно-индуцированных дислипидемий и сопряженных с ними заболеваний за 30 лет после аварии на ЧАЭС.

К моменту аварии на ЧАЭС уже имелись медицинские наблюдения рабочих атомных производств, которые позволяли предполагать, что ионизирующее излучение способно

вызывать радиационно-индуцированные дислипидотеинемии на фоне гипергомоцистеинемии и создавать условия для ускоренного развития атеросклероза [10]. У лиц, перенесших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, была описана волна увеличения частоты атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы [11, 12]. В 2001 году были утверждены методические рекомендации №2001/199 (РФ) по обследованию населения, подверженного воздействию повышенными уровнями радиационного воздействия [13]. После их внедрения оказалось, что среди ликвидаторов практически здоровых было всего 8%, а в структуре основных диагнозов среди ликвидаторов 49% приходилось на заболевания пищеварительного тракта, 34% – на артериальную гипертензию, 29% – на заболевания щитовидной железы, 14% – на ишемическую болезнь сердца (ИБС). У ликвидаторов были верифицированы гиперхолестеролемия и гипертриглицеридемия. Ожидаемая продолжительность жизни у ликвидаторов рассчитывалась меньшей на 9,3 года по сравнению с контрольной группой. В республике Беларусь в интервале 1996–2003 годы зафиксировано увеличение заболеваемости болезнями кровообращения на 40% [14].

Анализ продолжительности жизни жителей Хиросимы и Нагасаки за 50 лет после атомной бомбардировки позволил определить дозу облучения (выше 0,5 Гр), при которой зафиксировано увеличение смертности от ишемических заболеваний сердца и мозга, сопоставимые со смертностью от опухолевых заболеваний. Однако последующие исследования показали, что через 45 лет среди лиц, выживших после атомной бомбардировки, проявился эффект снижения заболеваемости ишемической болезнью сердца на фоне нормальных значений уровня холестерина в крови [15]. Чернобыльская катастрофа не вызвала одномоментной массовой гибели людей, как это было при атомных бомбардировках японских городов, но инициировала действие трех групп факторов, способных привести к ускоренному развитию атеросклероза у населения: 1) хроническое облучение малыми дозами ионизирующей радиации; 2) резкое загрязнение окружающей среды (экологический кризис) и 3) хронический стресс (радиофобия) [16]. В изучении проблемы атеросклероза, развитие которого было индуцировано или сопряжено с внешним и внутренним облучением, можно выделить три десятилетних периода: изучение ранних реакций на облучение, оценка развития адаптационных процессов и клинические последствия радиационного воздействия.

Начало этого тридцатилетнего исследования совпало с уникальным наблюдением о действии повышенного в 2–10 раз радиационного фона в квартирах, в которых люди проживали 22 года, не подозревая о наличии облучения. За период наблюдения максимальные индивидуальные поглощенные дозы (ИПД) составляли 0,4 Зиверта. В группе лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, общая смертность была на 22% ниже, чем в контроле. Сердечно-сосудистые заболевания в структуре смертности в контрольной группе встречались чаще, чем в основной группе (58% и 34%, соответственно). Возраст умерших от сердечно-сосудистых заболеваний в обеих группах был примерно одинаковым. Смертность от ишемической болезни сердца оказалась ниже (27,5% в основной группе и 50% – в контрольной). Онкологические заболевания составили в структуре смертности основной группы 25%, а в контрольной группе – 22%. Однако, смертность от заболеваний органов дыхания составила в основной группе 1,45 на 1000 чел/лет наблюдения, а в контрольной группе только 0,2 на 1000 чел/лет наблюдения. По всей видимости, данные результаты должны указывать на возможность роста заболеваний органов дыхания при переходе от преимущественного действия γ -излучателей к хроническому действию α -излучателей (30–40-е годы XXI века).

При анализе липидтранспортной системы сыворотки крови жителей на момент выявления радиационного воздействия и отселения установлено наличие особой формы дислипидотеинемии, включающей сочетание гиперхолестеролемии и гипер-альфа-липидотеинемии. Такие изменения были расценены как адаптационные. Одним из механизмов развития адаптационной дислипидотеинемии при хроническом действии радиационного фактора, по всей видимости, является активация лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ) либо за счет экспрессии синтеза фермента в печени, либо активации изоферментов ЛХАТ, функционирующих при высоких концентрациях холестерина [17].

Сопоставление динамики заболеваемости людей, выживших при атомной бомбардировке Хиросимы и Нагасаки, с заболеваемостью лиц, 22 года подвергавшихся действию низких доз облучения, превышающих естественный радиационный фон в 2–10 раз,

позволило увидеть некоторые аналогии: 1) первично развивались патологические процессы, связанные с нарушением транспорта липидов в кровеносном русле; 2) затем доминировали процессы адаптационного характера у большинства обследованных лиц. В связи с этим проведен анализ материалов в рамках концепции радиационно-индуцированного атеросклероза, сформулированной в 1994 году [18, 19]. Полученные материалы удалось хронологически разделить на три десятилетних периода после Чернобыльской катастрофы. Первое десятилетие было посвящено анализу заболеваемости людей на загрязненных территориях и экспериментальным исследованиям. Этот этап работы координировал академик Е.Ф. Конопля, а подготовка животных для исследования осуществляли сотрудники Института радиобиологии НАН Беларуси. В последующие два десятилетних периода под наблюдением было 1200 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (ликвидаторы), 1700 участников боевых действий в Афганистане и 3440 жителей г. Витебска. В исследованиях участвовали сотрудники Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии (РЛЛДЦМТ), Витебского филиала Научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии, а также Республиканского центра медицинской реабилитации воинов-интернационалистов, кафедры биохимии Витебского государственного медицинского университета и кафедры химии Витебского государственного университета имени П.М. Машерова.

Экспериментальные исследования первого десятилетия после Чернобыльской катастрофы показали, что атерогенные типы дислипидемий возникали у крыс после однократного гамма-облучения в дозах 0,25–5,0 Гр, а также после внутреннего облучения цезием-137 и хронического внешнего облучения. Предварительное гамма-облучение животных снимало устойчивость системы транспорта липидов у крыс к пищевой нагрузке холестерином. Специфическая реакция системы транспорта липидов крыс на однократное гамма-облучение включала четыре фазы: стресс-реакция (до 3 суток), фаза адаптационных сдвигов (10 суток), фаза транзитной радиационно-индуцированной дислипидемии (17–30 суток), фаза возрастных и радиационно-индуцированных изменений (1–7 месяцев). Математическая обработка позволила констатировать, что с возрастом у крыс увеличивались в равной степени показатели прямого, обратного транспорта холестерина, а также индекс сольюбилизации холестерина. Однократное внешнее гамма-облучение сопровождалось резким увеличением значений этих показателей на высоте транзитной радиационно-индуцированной дислипидемии [20–22]. Хроническое внешнее гамма-облучение в течение 27 суток (суммарная доза 0,25 Гр) привело к уменьшению количества холестерина ЛПВП и росту уровня холестерина ЛПНП. Атерогенная диета на фоне хронического облучения вызывала более выраженную алиментарную гиперхолестеролемию. Адаптация системы транспорта липидов к действию радиационного фактора достигалась за счет активации системы обратного транспорта холестерина и активации лецитин-холестерол-ацилтрансферазы [23]. Патогенез радиационно-индуцированных дислипидемий включал этап стимуляции свободнорадикальных процессов в печени в периоде развития радиационно-индуцированных дислипидемий. Воздействие относительно малых доз радиации (0,25–0,5 Гр) вызывало увеличение образования диеновых конъюгатов, активности супероксиддисмутазы, каталазы и общей антиоксидантной активности печени при моделировании алиментарной гиперхолестеролемии [24, 25]. На высоте выраженности радиационно-индуцированной дислипидемии в печени выявлены повышенное содержание холестерина, но нормальное содержание триглицеридов и активности печеночной триглицеридлипазы; в сыворотке крови была повышена постгепариновая липолитическая активность. Эти изменения оказались синхронными с относительным снижением циркулирующих гормонов трийодтиронина, тироксина и инсулина [26]. Накопление холестерина в печени облученных крыс было связано с уменьшением активности кислой холестеролэстеразы только у крыс облученных в дозах 1 и 5 Гр. Однако, при моделировании алиментарной гиперхолестеролемии у облученных крыс удалось выявить взаимосвязанное накопление холестерина в печени с уменьшением активности лизосомальной холестеролэстеразы и активацией фосфолипазы A_2 [27]. Детальное исследование процесса обратного транспорта липидов показало, что на высоте радиационно-индуцированной дислипидемии в ЛПВП существенно снижены содержание холестерина и фосфолипидов с измененным составом (снижено количество фосфатидилхолина и повышены уровни лизофосфатидилхолина и сфингомиелина). Обосновано предположение, что в этом периоде в

крови циркулирует уменьшенное количество ЛПВП, но каждая частица ЛПВП перегружена холестерином и триглицеридами [28]. При наличии радиационно-индуцированной дислипидемии регенерационные процессы в печени и характер обмена нуклеиновых кислот строго зависели от дозы гамма-облучения: при облучении в дозе 0,5 Гр имелись признаки стимуляции обмена нуклеиновых кислот, при облучении в дозе 1 Гр активировался репаративный синтез ДНК [29]. Ионизирующее излучение в дозах 0,25 и 0,5 Гр стимулировало биосинтез ДНК в митотическую фазу регенерации печени и замедляли процесс нормализации обмена нуклеиновых кислот в гипертрофическую фазу. В периоде максимального развития транзиторной радиационно-индуцированной дислипопротеинемии выявлены биохимические признаки стеатоза печени, включающие синхронное повышение содержания холестерина и ДНК в гепатоцитах. Предварительное гамма-облучение модифицировало действие многих гепатопротекторных препаратов [30]. Для коррекции дислипидемий, возникающих после облучения в эксперименте был использован ряд препаратов природного и синтетического происхождения: танафлон, флакозид, метадоксил, пробукол, полиненасыщенный фосфатидилхолин, антиоксидантный комплекс (витамины С, А, Е). Эффективность испытанных препаратов распределялась следующим образом при наличии различных типов дислипопротеинемий у экспериментальных животных: IV тип дислипопротеинемии > III тип дислипопротеинемии > II тип дислипопротеинемии > I тип дислипопротеинемии. Препараты кориолин, полученный из штамма базидиального гриба *Coriolus hirsutus* (Wulf ex. Fr.), и липоглютин, полученный из дрожжей *Rhodotorula glutinis* (Fresen.), препятствовали развитию дислипидемий после внешнего гамма-облучения за счет комплекса гиполлипидемических и антиоксидантных эффектов [34, 35]. Гепатопротекторы экстракт солянки холмовой, урсодезоксихолевая и тауроурсодезоксихолевая кислоты оказывали положительное действие за счет инсулиноподобного и антиапоптозогенного действия [36–40].

В результате действия радиационно-экологических факторов у людей формировались атерогенные типы дислипидемий. Например, у переселенцев регистрировались гипо-альфа-холестеролемиа при неизменной функции щитовидной железы и IV тип дислипопротеинемии у переселенцев с измененной функцией щитовидной железы и ликвидаторов. У больных инфарктом миокарда, проживающих в г. Гомель, были выявлены более атерогенные изменения показателей системы транспорта липидов по сравнению с больными из г. Витебска. У ликвидаторов выявлен IV тип гиперлипопротеинемии у 46% обследованных, а у 42% ликвидаторов были выявлены изменения структурно-функционального состояния щитовидной железы. Динамические исследования показали, что 1998 год явился промежуточным между максимумами выявления изолированной гиперхолестеролемии (1997 год) и изолированной гипертриглицеридемии (1999–2003 годы). В это время у 15% ликвидаторов была зарегистрирована гипо-альфа-холестеролемиа. Этот тип дислипидемии выявлялся среди населения загрязненных радионуклидами территорий и был отнесен к факторам риска радиационно-индуцированного атеросклероза. С этим фактором риска можно было связать ежегодный прирост распространенности ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Было найдено сходство в характере изменений показателей транспорта липидов у ликвидаторов в возрасте 35–40 лет и у больных ишемической болезнью сердца из «чистых» регионов в возрасте 40–50 лет. В результате было сформулировано положение об ускоренном возникновении атерогенных дислипидемий при действии ионизирующего излучения [16, 19]. Однако уже через 13 лет после аварии у 61% обследованных ликвидаторов и проживающих в «чистой» Витебской области не было найдено изменений в системе транспорта липидов, а IV тип гиперлипопротеинемии отмечался в 2,7 раза реже. Следовательно, проявилось развитие адаптационных процессов у ликвидаторов, не подвергавшихся после выполнения работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС радиационному воздействию [17].

На высоте гиперхолестеролемии (1997 год) у ликвидаторов, проживающих в «чистой» Витебской области, было изучено состояние здоровья более 2/3 работников (540 человек) Полесского радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ). Большая часть работников заповедника (74,6%) получала суммарную годовую эффективную эквивалентную дозу (ГЭЭД) в диапазоне 1–5 мЗв; у 15% работников формировалась ГЭЭД от 5 до 10 мЗв. Анализ вклада различных видов облучения показал, что суммарная ГЭЭД у работающих в 30-километровой зоне в 2,5 раза выше, чем у неработающих в зоне. У работников ПГРЭЗ имелись

биохимические признаки активации процессов ПОЛ (в среднем на 10%) и истощения антиоксидантного потенциала плазмы крови. Дополнительное пребывание работников в 30-километровой зоне не изменило величины изучавшихся показателей ПОЛ. У большинства обследованных работников заповедника было выявлено нарастание фракции общих липидов за счет триглицеридов, а также уменьшение концентрации фосфатидилэтаноламинов. Проатерогенные изменения в показателях транспорта липидов крови были характерны для ликвидаторов и лиц, проживающих на территории с плотностью загрязнения по ^{137}Cs более 555 кБк/м^2 . У работников заповедника, работающих в 30-километровой зоне, уровень общих липидов был повышен на 42%, а уровень холестерина не изменялся по сравнению с этими показателями у неработающих в 30-километровой зоне. За счет уменьшения концентрации ХС ЛПВП у работающих в 30-километровой зоне выявлено достоверное увеличение индекса атерогенности в 1,56 раза. Была обнаружена достоверная связь между активностью инкорпорированного ^{137}Cs и частотой встречаемости ИБС ($r=0,85$), а также между заболеваемостью ИБС и суммарной дозой нагрузки на организм ($r=0,91$). У работников ПГРЭС, получивших ГЭЭД за счет внутреннего облучения более 1 мЗв в год ИБС встречалась на 80% чаще, чем в группе, получивших за год менее 1 мЗв. Значительная зависимость частоты заболеваемости ИБС обнаружена также при анализе влияния дозы внешнего облучения за счет проживания на территориях с различной плотностью загрязнения по ^{137}Cs . У работников, проживающих на территории с плотностью загрязнения по ^{137}Cs превышающей 185 кБк/м^2 , заболеваемость ИБС на 30% выше, чем у живущих на менее загрязненных территориях. Среди работающих в 30-километровой зоне сотрудников заповедника частота заболевания ИБС в 1,74 раза выше, чем у неработающих [41-43]. Таким образом, концепция радиационно-индуцированного атеросклероза получила развитие: 1) наличие адаптационных изменений метаболизма у ликвидаторов, проживающих в «чистом» регионе; 2) увеличение частоты клинических проявлений атеросклероза в условиях постоянного воздействия радиационного фактора за счет прироста ГЭЭД на 2-3 мЗв.

Для коррекции атерогенных дислипидемий и признаков поражения печени у ликвидаторов были применены в течении 180 дней препараты полиненасыщенного фосфатидилхолина (эссенциале форте) и гамма-линоленовой кислоты (масло из семян огуречника лекарственного *Borago officinalis* L., препарат - неогландин). Прием эссенциале форте обеспечил нормализацию содержания фосфолипидов ЛПВП и достоверное снижение активности аланин-аминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы. Применение неогландаина у ликвидаторов вызвало уменьшение количества триглицеридов, а также активности гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. Через два месяца после завершения приема препарата неогландин у ликвидаторов было выявлено повышение содержания фосфолипидов в составе ЛПВП [44-47].

Для выявления развития метаболического синдрома у лиц, подвергавшихся хроническому стрессовому воздействию в 1986 году, использовали оригинальный просеивающий алгоритм: ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2 \rightarrow \text{ХС ЛПВП} < 0,9 \text{ ммоль/л} \rightarrow \text{глюкоза} > 5,5 \text{ ммоль/л} \rightarrow \text{триглицериды} > 1,8 \text{ ммоль/л} \rightarrow \text{артериальная гипертензия}$. Используя этот пятиэтапный алгоритм, удалось показать, что в группу риска может входить до 15% ликвидаторов. По скорости развития метаболического синдрома три равноценных по возрасту группы мужчин распределились в следующей последовательности: ликвидаторы аварии на Чернобыльской атомной станции (1986 год) $>$ постоянные жители г. Витебска $>$ участники боевых действий в Афганистане (1986 год). У ликвидаторов формировался симптомокомплекс метаболического синдрома быстрее в среднем на 10 лет. Он включал повышенное содержание глюкозы, инсулина, лептина, мочевой кислоты на фоне гипо-альфа-холестеролемии. У участников боевых действий без радиационного воздействия аналогичный симптомокомплекс метаболического синдрома формировался на фоне нормального или повышенного содержания холестерина ЛПВП. Установлено, что начало развития метаболического синдрома без радиационного воздействия сопряжено с гиперхолестеролемией, а при наличии радиационного воздействия в прошлом — с гипо-альфа-холестеролемией и повреждением плазматических мембран клеток. Пять признаков метаболического синдрома определялись у 183 жителей г. Витебска, у 143 участников войны в Афганистане и у 156 ликвидаторов в пересчете на 10 тысяч обследованных лиц. При повышении индекса массы тела более 25 кг/м^2 увеличивалось выявление метаболического синдрома у жителей г. Витебска в 1,34 раза, участников войны в Афганистане — в 1,65 раза и у ликвидаторов — в 1,81 раза. Группы риска развития метаболического

синдрома после трех первых этапов скрининга включали 735 жителей г. Витебска, 222 участника войны в Афганистане и 1110 ликвидаторов на 10 тысяч обследованных лиц (при индексе массы тела больше 25 кг/м² – 982, 365 и 2006 человек, соответственно). Для выявления метаболического синдрома целесообразно определение в сыворотке крови концентрации холестерина ЛПВП, глюкозы, триглицеридов, мочевой кислоты, билирубина, инсулина, лептина и кортизола, а также активности гамма-глутамилтранспептидазы [48–50].

В патогенезе метаболического синдрома важную роль играет хронический стресс. Хронический стресс в прошлом способен модифицировать структуру стресс-зависимых заболеваний через десятки лет после воздействия [51–54]. На основании проведенных исследований можно предполагать, что метаболический синдром является промежуточной стадией между этапом развития адаптационных процессов и развитием заболеваний, связанных с возрастом [51, 53, 54]. Такая зависимость может просматриваться уже при анализе основных причин смертности у лиц, выживших после атомной бомбардировки японских городов. Относительный риск смертности был распределен следующим образом: все случаи – 0,913, опухоли – 1,159, неопухолевые состояния – 0,860 и из них артериальная гипертензия – 1,242, сахарный диабет – 1,157 [12]. А в 2009 году японскими исследователями было также констатируется, что метаболический синдром вовлечен в механизм развития ишемической болезни сердца после радиационного воздействия. Было показано, что радиационное воздействие ассоциировано с риском ишемической болезни сердца через повышение артериального давления, уровня холестерина, наличие воспалительных маркеров, кальцификацию аорты и накопление висцерального жира. В результате исследования предложена наиболее вероятная последовательность событий через десятки лет после облучения: жировое перерождение печени → развитие метаболического синдрома → ишемическая болезнь сердца [55].

Для профилактики развития метаболического синдрома был разработан препарат «Экстракт куколок дубового шелкопряда» (*Antheraea pernyi* G.-M.). Одномесечное введение препарата в процессе воспроизведения инсулинорезистентности в эксперименте уменьшало величину критерия Нема на 34,6%, массу тела – на 33,2%, концентрацию глюкозы – на 12%, инсулина – на 26%, ТБК-реагирующих субстанций в 2 раза, а также увеличивало уровень восстановленного глутатиона на 20,8%, нормализовало показатели транспорта липидов в плазме крови. В ткани печени препарат предотвращал активацию гликогенолиза и глюконеогенеза, подавление гликолиза, способствует нормализации активности ферментов пентозофосфатного пути обмена углеводов и препятствовал избыточному липогенезу [56, 57].

Заключение. Приведенные материалы исследований на протяжении последних тридцати лет показали, что после радиационного воздействия на человека, не вызвавшего лучевую болезнь, следует определенная последовательность фаз состояния метаболизма: транзиторная гиперхолестеролемиа (с максимумом в 1997 г.), период адаптационных изменений (конец 90-х годов), у части людей - ускоренное развитие метаболического синдрома и формирование патологических процессов на базе инсулинорезистентности (2006 по настоящее время). Таким образом, результаты многолетних наблюдений позволяют понять структуру заболеваемости лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, а представления о дислипидопроteinениях радиационного генеза определяют необходимость анализа транспорта липидов с целью диагностики, профилактики и лечения возникающих заболеваний. Учитывая, что атеросклероз является результатом перманентного накопления холестерина в организме как конечного продукта метаболизма при перемещении организма по шкале жизни, можно полагать, что ускоренное развитие радиационно-индуцированного атеросклероза у части населения относится также к проблемам биологического плана, модифицирующим жизнеспособность популяции в условиях техногенных катастроф. Так у когорты обследованных жителей Витебской области в возрасте старше 35–40 лет обнаружено превышение верхней границы нормы по холестеролу (5 ммоль/л) [58].

Литература:

- [1]. Казаков В. С. // Труды Могилевского врачебного общества Беларуси. К 130-летию общества. Могилев, 1993. Ч. 1. С. 5–13.
- [2]. Дробышевская И. М. и др. // Здравоохранение Белоруссии. 1996. №5. С. 3–8.

- [3]. Сидоренко Г. И. и др. // Труды Могилевского врачебного общества Беларуси. К 130-летию общества. Могилев, 1993. Ч. 1. С. 66–67.
- [4]. Зборовский Э. И. // Оздоровление и санаторное лечение лиц, подвергшихся радиационному воздействию: Сб. научн. трудов. Минск-Гомель, 1992. С. 84–86.
- [5]. Царегородцев А. Д. // Мед радиология. 1996. Т. 41, № 2. С 3–7.
- [6]. Улащик В. С. // Здравоохранение Белоруссии. 1990. № 6. С. 3–8.
- [7]. Ярмоленко С. П. // Мед. радиология и радиац. безопасность. 1996. Т. 41, № 2. С. 32–33.
- [8]. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. М.: Alara Ltd, 1994. 217 с.
- [9]. Книжников В. А. // Мед. радиология. 1992. Т. 37, № 1. С. 4–8.
- [10]. Семенова Ю. В. // Кардиология. 2005. № 11. С. 27–31.
- [11]. Kodama K. // Technical report RERF 22-84, 1986. 22 p.
- [12]. Kurihara M. et al. // J. Radiat. Res. 1981. Vol. 2, No. 4. P. 457–471.
- [13]. Шамарин В. М. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. Т. 8, № 2. С. 9–13.
- [14]. Лазар И. В. // Сахаровские чтения 2006 года: Экологические проблемы XXI века. Минск: МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2006. Ч. 1. С. 113–115.
- [15]. Shimizu Y. et al. // BMJ. 2010. Vol. 340. b5349.
- [16]. Чиркин А. А. и др. // Атеросклероз и радиация. Гомель, ИПП «Сож», 1999. 128 с.
- [17]. Чиркин А. А. // Веснік ВДУ. 2011, № 2 (62). С. 32–39.
- [18]. Chirkin A. A. // 10 Internat. Symposium on Atherosclerosis. Montreal. Atherosclerosis, 1994, Vol. 109, No. 1,2, P. 134–135.
- [19]. Чиркин А. А. // Рецепт. 2000. № 4 (13). С. 91–94.
- [20]. Чиркина А. А. Информационные технологии в изучении транспорта липидов в плазме крови: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Гродно, 2004. 23 с.
- [21]. Чиркин А. А., Приставко В. Т., Чиркина А. А. // Доклады АНБ. 1996. Т. 40, № 3. С. 90–93.
- [22]. Коневалова Н. Ю. и др. // Автоматика и телемеханика, 1999. № 1., С. 138–144.
- [23]. Коневалова Н. Ю. Реактивность липидтранспортной системы крови при холестеринопатиях: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Минск. 1994. 34 с.
- [24]. Филипенко Г. В. Перекисное окисление липидов и ферменты антиоксидантной системы печени при действии ионизирующего излучения и различных гепатотропных повреждающих факторов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1996. 19 с.
- [25]. Чиркин А. А. и др. // Вопр. мед. химии. 1994. Т. 40, № 2. С. 24–28.
- [26]. Куликов В. А. Постгепариновая липолитическая активность сыворотки крови при экспериментально индуцированных дислипидопроteinемиях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1993. 23 с.
- [27]. Гребенников И. Н. Активность лизосомальных липолитических ферментов печени при дислипидопроteinемиях свободно-радикального генеза и их коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1994. 19 с.
- [28]. Сараев Ю. В. Роль липопротеинов высокой плотности в развитии и предупреждении дислипидопроteinемии свободнорадикального и стрессового генеза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1993. 23 с.
- [29]. Осочук С. С. Обмен нуклеиновых кислот печени и состояние липидтранспортной системы сыворотки крови при стимуляции регенераторной гипертрофии печени: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1992. 23 с.
- [30]. Данченко Е. О. Обмен нуклеиновых кислот в регенерирующей печени крыс при экспериментально индуцированных дислипидопроteinемиях и их коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 1994. 23 с.
- [31]. Канапля Я. Ф. и др. // Весці АН Беларусі, сер. біял. навук, 1992, № 3–4, С. 46–50.
- [32]. Chirkin A. A. et al. // Hepatology Conference: Interdisciplinary problems of liver transplantation. Szczecin, 1994, P. 27.
- [33]. Chirkin A. A. et al. // J. Hepatol., 1993. Vol. 18, Suppl. 1. T. 96, S. 107.
- [34]. Залашко М. В. и др. // Радиационная биология. Радиоэкология, 1997. Т. 37, № 1. С. 41–45.
- [35]. Чиркин А. А. и др. // 5-й Российский нац. конгресс “Человек и лекарство”. М., 1998. С. 375.
- [36]. Данченко Е. О. Цитотоксичность гепатотропных препаратов и восстановительные процессы в печени: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Гродно. 2001. 42 с.
- [37]. Конопля Е. Ф. и др. // Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды. Радио-экологические и медико-биологические последствия катастрофы на ЧАЭС. Минск, 1998. С. 255.
- [38]. Danchenko E. O. et al. // Internat. Med. J. Experim. Clin. Research., 1999, Vol. 5. Suppl. 1. P. 109–115.
- [39]. Danchenko E. O. // Clin. Chem. Lab. Med., 1999. Vol. 37, № 1. S. 306.
- [40]. Danchenko E. O. et al. // Exp. Toxic. Pathol., 2001. Vol. 53. P. 227–233.
- [41]. Аветисов А. Р. Показатели антиоксидантной системы обмена липидов и белков у лиц, подвергающихся воздействию малых доз ионизирующего излучения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск. 2002. 22 с.

- [42]. Аветисов А. Р., Стожаров А. Н., Смелянская Г. Н. // Предпатология: проблемы и решения. Минск, 2000. С. 77–87.
- [43]. Чиркин, А. А. и др. // Эколого-физиологические проблемы адаптации. М: РУДН, 2003. С. 620–622
- [44]. Chirkin A. A. et al. // 1 European Congress of Pharmacology. Pharmacological reseach, 1995. Vol. 1. Suppl. 1, P. 229.
- [45]. Chirkin A. A. et al. // Progress in liver disease diagnostics. Szczecin, 1996. P. 47.
- [46]. Чиркин А. А. и др. // Вестник фармации, 1998. № 1. С. 22–27.
- [47]. Чиркин А. А. и др. // 5-й Российский нац. конгресс “Человек и лекарство”. М., 1998. С. 433.
- [48]. Аль Бов Бакер. Средства сухой химии в оценке транспорта липидов в крови: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Гродно. 2002. 20 с.
- [49]. Степанова Н. А. Биохимические показатели развития метаболического синдрома (на примере лиц, подвергавшихся нервно-психическому напряжению и радиационному воздействию): Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Минск. 2006. 21 с.
- [50]. Балаева-Тихомирова О. М. Гормонально-метаболические взаимосвязи при развитии синдрома инсулинорезистентности. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Минск. 2011. 25 с.
- [51]. Чиркин, А. А. и др. // Медицина, 2010. № 1(68). С. 55–58.
- [52]. Bergmann N. et al. // Endocrine Connections. 2014. Vol. 3. R55–R80.
- [53]. Чиркин А. А. // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология в Беларуси. Витебск, 2015. С. 275–279.
- [54]. Мицук И. Ф. и др. // Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы. Медицинский академический журнал. Специальный выпуск. 2013. С.36–45.
- [55]. Akahoshi M. // Radiation Risk Science. Eds. M. Nakachima, N. Takamura, K. Tsukasaki, Y. Nagayama, S. Yamashita. Springer, 2009. P. 63–68.
- [56]. Балаева-Тихомирова О. М., Данченко Е. О., Нарута Е. Е. // Весці НАН Беларусі, сер. біял. навук. 2011. № 2. С. 70–82.
- [57]. Балаева-Тихомирова О. М. Гормонально-метаболические взаимосвязи при развитии синдрома инсулинорезистентности. Витебск: ВГУ имени П. М. Машерова, 2013. 177 с.
- [58]. Чиркин, А. А. и др. Физиологическое значение лабораторных тестов у населения Республики Беларусь: справочное пособие. Ред. В.С. Улащик. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2010. 88 с.

Поступила в редакцию: 22.03.2016 г.

A. A. CHIRKIN

DYSLIPIDEMIA OF RADIATION GENESIS AND METABOLIC SYNDROME

Vitebsk State University named after P. M. Masherov, Vitebsk, Belarus

Summary

The article presents the research materials about the role of radiation genesis dyslipidemia in the development of atherosclerosis. Here are the experimental data that indicate the possibility of pro-atherogenic actions of the radiation factor. Radiation exposure that does not cause radiation sickness in humans triggers three consecutive metabolic changes phases each lasting about 10 years: 1) transient hypercholesterolemia; 2) the period of adaptive changes; 3) some people have the accelerated development of the metabolic syndrome and the formation of pathological processes on the basis of insulin resistance. The concept of radiation-induced atherosclerosis allows us to understand the structure of morbidity of people exposed to radiation. The concept of radiation genesis dyslipidemia proves the need for analysis of lipid transport for the purpose of diagnosis, prevention and treatment of emerging diseases.

Key words: ionizing radiation, dyslipidemia, insulin resistance, metabolic syndrome, lipid-lowering drugs.