



Дислипидемии радиационного генеза: 25-летний опыт изучения

А.А. Чиркин

Учреждение образования «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»

В статье приведены материалы о роли дислипидемий радиационного генеза в развитии атеросклероза. Содержатся экспериментальные данные, которые указывают на возможность проатерогенного действия радиационного фактора. Радиационное воздействие на человека, не вызывающее лучевую болезнь, сопряжено с последовательностью фаз метаболизма: транзиторная гиперхолестеролемиа (до 10 лет, с максимумом в 1997 г.), период адаптационных изменений (конец 1990-х годов), у части людей – ускоренное развитие метаболического синдрома и формирование патологических процессов на базе инсулинорезистентности (2000 г. по настоящее время). У ликвидаторов, не подвергавшихся действию радиации после аварии, развиваются изменения метаболизма адаптационного характера. Многолетнее воздействие радиационного фактора ведет к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы. Концепция радиационно-индуцированного атеросклероза позволяет понять структуру заболеваемости лиц, подвергавшихся радиационному воздействию. Представления о дислипидемиях радиационного генеза доказывают необходимость анализа транспорта липидов с целью диагностики, профилактики и лечения возникающих заболеваний.

Ключевые слова: дислипидемии, радиация, метаболический синдром.

Dyslipidemia radiation genesis: 25 years of experience study

A.A. Chirkin

Educational establishment «Vitebsk State University named after P.M. Masherov»

The paper presents materials on the role of dyslipidemia genesis of radiation in the development of atherosclerosis. Experimental data which specify in possibility of proatherogenic action of the radiating factor are resulted. Radiation effects on human beings, does not cause radiation sickness, is associated with a sequence of phases of metabolism: transient hypercholesterolemia (up to 10 years, peaking in 1997), the period of adaptive changes (late 1990-ies), part of the population – the accelerated development of the metabolic syndrome and the formation of pathological processes on the basis Insulin resistance (2000-present). The liquidators are not exposed to radiation after the accident, evolving changes in the metabolism of adaptive nature. Long-term influence of the radiating factor conducts to development of diseases of cardiovascular system. The concept of radiation-induced atherosclerosis allows us to understand the structure of morbidity of persons exposed to radiation. Perceptions of dyslipoproteinemia radiation genesis prove the necessity of analyzing lipid transport to the diagnosis, prevention and treatment of emerging diseases.

Key words: dyslipidemia, radiation, metabolic syndrome.

Четверть века тому назад пришла беда, непосредственно затронувшая более двух миллионов жителей Беларуси, – Чернобыльская катастрофа. В первые годы после аварии сформировалось представление, что три группы факторов способны привести к ускоренному развитию атеросклероза у населения: действие малых доз ионизирующей радиации, резкое загрязнение окружающей среды – экологический кризис и хронический стресс, включая радиофобию. Имевшиеся медицинские наблюдения рабочих атомных производств позволяли предполагать, что ионизирующее излучение способно вызывать радиационно-индуцированные дислипидемии на фоне гипергомоцистеинемии и создавать условия для ускоренного развития атеросклероза [1]. У лиц, пере-

несших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, была описана волна увеличения частоты атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы [2–3]. В 2001 году были утверждены методические рекомендации № 2001/199 (РФ) по обследованию населения, подверженного воздействию повышенными уровнями радиационного воздействия [4]. После 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 гиперхолестеролемиа и гипертриацил-

глицеролемиа, при этом ожидаемая продолжительность жизни у ликвидаторов рассчитывалась меньшей на 9,3 года по сравнению с контрольной группой. В Республике Беларусь в интервале 1996–2003 гг. зафиксировано увеличение заболеваемости болезнями кровообращения на 40% [5]. Однако до настоящего времени нет сведений о системном развитии нарушений обмена веществ по атерогенному типу при радиофобии и действии низких доз облучения. Поэтому целью настоящей статьи является обобщение исследований по развитию радиационно-индуцированных дислипидемий, проводившихся на протяжении четверти века в эксперименте и клинике.

Материал и методы. С целью выяснения роли радиационного фактора в развитии радиационно-экологических дислипидемий в конце 80-х и начале 90-х годов прошлого века были поставлены эксперименты на белых беспородных крысах. Внешнее облучение производили на гамма-установке УГУ-420 с мощностью дозы $2,7 \cdot 10^{-4}$ Гр/с в дозах 0,1, 0,25, 0,5, 1,0, и 5,0 Гр. Эффект внутреннего облучения изучен на трех группах крыс: животным группы «цезий» ежедневно в течение 16 дней вводили по 20 кБк цезия-137 (суммарная активность 320 кБк) и в опыт брали спустя 12 месяцев (поглощенная доза внутреннего облучения крыс составила 0,25 Гр); крысам группы «цезий+йод», помимо введения цезия по аналогичной схеме, делали нагрузку йода-131 с общей активностью 500 кБк (поглощенная доза внутреннего облучения крыс от цезия 0,25 Гр и щитовидной железы от йода-131 – 94,7 Гр); животных группы «цезий+зона» после нагрузки цезием-137 (320 кБк) вывозили на 1 месяц в 30-километровую зону ЧАЭС (поглощенная доза внешнего облучения равнялась 13 Бэр). Эти животные готовились для исследования в НИИ радиобиологии НАН Беларуси и затем переправлялись в Витебск. Общее руководство исследованиями осуществлял академик Е.Ф. Конопля.

Исследование транспорта липидов в кровеносном русле включало определение концентрации общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триацилглицеролов (ТГ), липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), активности лецитин-холестеролацилтрансферазы (ЛХАТ), основных биохимических показателей метаболизма и его регуляции. Эти исследования производились последовательно сотрудниками студенческой биохимической лаборатории ВГМУ, Витебского областно-

го липидного центра, Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии (РЛЛДЦМТ) и кафедры химии ВГУ им. П.М. Машерова.

Результаты и их обсуждение. Роль радиофобии. Проатерогенная роль изолированного (без радиофобии) радиационного фактора на людей была констатирована при изучении многолетнего воздействия низких доз радиации на заболеваемость и смертность людей, проживавших 22 года в домах, перекрытия которых содержали очень низкие примеси тория-232 и радия-226. Анализ смертности за период проживания людей в таких домах в сравнении с жителями соседних аналогичных домов без радиационного воздействия произвел В.Е. Измаилов. За период наблюдения максимальные индивидуальные поглощенные дозы (ИПД) составляли 0,4 Зиверта. Коллективные эффективные эквивалентные дозы были значительно меньше, так как мощность эквивалентной дозы значительно отличалась в разных квартирах. В группе лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, общая смертность была на 22% ниже, чем в контроле, и составила 9,1 на 1000 чел/лет наблюдения (в контроле – 10,3 на 1000 чел/лет наблюдения, $P < 0,05$). 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. Основной причиной смерти явилась ишемическая болезнь сердца (27,5% в основной группе и 50% – в контрольной). Среднегодовая смертность от ИБС в основной группе была $1,3 \pm 0,3$, а в контрольной группе – $1,85 \pm 0,3$. Онкологические заболевания составили в структуре смертности основной группы 25%, а в контрольной группе – 22%. Смертность от заболеваний органов дыхания достигла 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 указать на возможность роста заболеваний органов дыхания при переходе от преимущественного действия γ -излучателей к хроническому действию α -излучателей. При анализе липидтранспортной системы сыворотки крови жителей на момент выявления радиационного воздействия и отселения установлено наличие особой формы дислипидемии, включающей сочетание гиперхолестеролемии и гиперальфалипопротеинемии. Такие изменения

были расценены как адаптационные. Одним из механизмов развития адаптационной дислипидопротеинемии при хроническом действии радиационного фактора, по данным Н.Ю. Коневаловой, является активация ЛХАТ либо за счет экспрессии синтеза фермента в печени, либо активации изоферментов ЛХАТ, функционирующих при высоких концентрациях холестерина [6].

Экспериментальные исследования. После внешнего облучения были выявлены ранние реакции липидтранспортной системы на 3-и сутки, включающие повышение количества общего холестерина в сыворотке крови за счет холестерина ЛПОНП и ЛПНП. Затем следовала фаза адаптационных изменений, для которой характерно увеличение холестерина антиатерогенного класса ЛПВП (0,5–5,0 Гр). К 17-м суткам после облучения развивалась типичная ДЛП атерогенного характера: повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и снижение холестерина ЛПВП. Таким образом, экспериментальные данные указывали на возможность проатерогенного действия радиационного фактора [7].

Транспорт липидов у ликвидаторов в 1993–2003 годах. Спустя 7 лет после аварии был уместен анализ состояния здоровья ликвидаторов группы 1.1, проживающих в «чистом» регионе, и лиц, продолжающих работать в условиях радиационно-экологического прессинга. Под наблюдением было 1200 ликвидаторов группы 1.1 в интервале 1993–2003 гг. Были подвергнуты анализу хранящиеся при -80°C образцы сыворотки крови, подвергавшиеся однократному размораживанию. Установлено, что, начиная с 1999 года, уровень общего холестерина сыворотки крови ликвидаторов имел тенденцию к снижению, а содержание ХС ЛПВП имело тенденцию к повышению. В интервале 1999–2001 гг. у обследованных ликвидаторов были достоверно снижены фракция атерогенных липопротеинов – ХС ЛПНП и величина индекса атерогенности. Было сделано заключение о развитии адаптационных сдвигов в показателях транспорта липидов у ликвидаторов группы 1.1 в последние три года наблюдения. При анализе заболеваемости ликвидаторов группы 1.1, находящихся на диспансерном наблюдении в г. Витебске, установлена высокая частота изменений щитовидной железы – 42,1%. Начиная с 1996 года, проявилась тенденция к увеличению количества ликвидаторов как с нормальной массой тела, так и с ожирением. В то же время количество ликвидаторов с

избыточной массой тела резко и стабильно уменьшалось. Одним из наиболее важных факторов риска развития атеросклероза является гиперхолестеролемиа. Анализируя полученные результаты следует отметить, что в 1999–2003 гг. почти в полтора раза увеличилось количество ликвидаторов с благоприятной легкой степенью гиперхолестеролемиа. Максимальное количество ликвидаторов с умеренной и выраженной степенью гиперхолестеролемиа было выявлено в 1997 году. Изолированная гипертриацилглицеролемиа выявлялась у ликвидаторов в периоды, не совпадающие с выраженностью изолированной гиперхолестеролемиа. Изолированная гипертриацилглицеролемиа у ликвидаторов предшествовала по времени максимуму выявления изолированной гиперхолестеролемиа. Уменьшение гиперхолестеролемиа в 1998 году сопряжено с началом регистрации вновь повышающегося содержания триацилглицеролов в крови ликвидаторов. Сочетанное повышение содержания холестерина и триацилглицеролов в сыворотке крови проявилось в 1998 году. Следовательно, 1998 год является промежуточным между максимумами выявления изолированной гиперхолестеролемиа (1997 год) и изолированной гипертриацилглицеролемиа (1999–2003 годы). У ликвидаторов в 1993–2001 гг. происходило постоянное уменьшение частоты выявления гипохолестеролемиа с 16,0% в 1993–1995 годах до 1,02% в 1999–2001 годах. Это благоприятная динамика, поскольку известно, что гипохолестеролемиа сопряжена с депрессивным состоянием личности. Оказалось, что на протяжении контролируемого периода примерно в два раза уменьшается частота выявления гипохолестеролемиа. Следовательно, антиатеросклеротический потенциал сыворотки крови ликвидаторов постепенно нормализуется.

В 1999–2003 годах индекс массы тела превышал 30 кг/м^2 у 18,4% обследованных ликвидаторов, гипертриацилглицеролемиа была выявлена у 22,5% и гипергликемия – у 15,2% ликвидаторов. Эти данные подтверждали предположение, что большинство ликвидаторов адаптируются к последствиям радиационно-экологического и стрессового воздействия в 1986 году, но у 15% ликвидаторов группы 1.1 возможно развитие обменных и функциональных изменений по сценарию метаболического синдрома [8–9].

Заболеваемость и транспорт липидов у работников Полесского радиационно-экологического заповедника в середине 1990-х годов.

На высоте гиперхолестеролемии (1997 год) у ликвидаторов, проживающих в «чистой» Витебской области, проф. А.Н. Стожаровым и его аспирантом А.Р. Аветисовым в БГМУ было изучено состояние здоровья более 2/3 работников (540 человек) Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ). Большая часть работников заповедника (74,6%) получали суммарную годовую эффективную эквивалентную дозу (ГЭЭД) в диапазоне 1–5 мЗв; у 15% работников формировалась ГЭЭД от 5 до 10 мЗв. Только у 8% сотрудников ПГРЭЗ формировалась ГЭЭД менее 1 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 триацилглицеролов, а также уменьшение концентрации фосфатидилэтаноламинов. У работников заповедника, отнесенных к третьей группе первичного учета, найдены гипохолестеролемиа и уменьшение количества фосфолипидов. Такие 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/м². 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.

Состояние здоровья работников ПГРЭЗ, относящихся к первой группе первичного учета, было существенно хуже состояния здоровья работников, относящихся к третьей и пятой группам первичного учета. Среди сотрудников, относящихся к первой группе первичного учета, практически отсутствовали здоровые (группа Д1) и преобладала группа с хроническими заболеваниями (Д3) над группой практически здоровых (Д2). Заболеваемость участников ликви-

дации последствий аварии существенно отличалась от группы сравнения. Для них была характерна более высокая заболеваемость по сравнению с пятой группой учета, в частности, ИБС (в 2,76 раза), артериальной гипертензией (в 2,81 раза), болезнями печени и желчевыводящих путей (в 2,48 раза). Встречаемость астено-невротического синдрома у ликвидаторов была в 8,96 раза больше. Выявлена достоверная связь между активностью инкорпорированного ^{137}Cs и частотой встречаемости ИБС ($r=0,85$), а также между заболеваемостью ИБС и суммарной дозой нагрузкой на организм ($r=0,91$). У работников ПГРЭЗ, 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/м², заболеваемость ИБС была на 30% выше, чем у живущих на менее загрязненных территориях. Среди работающих в 30-километровой зоне сотрудников заповедника частота заболевания ИБС была в 1,74 раза выше, чем у неработающих. Эти данные были объединены с результатами близких исследований в г. Витебске и опубликованы в виде совместного сообщения в 2003 году [10]. Были показаны два разных сценария развития метаболических изменений: 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.

Ликвидаторы и метаболический синдром.

В понятие симптомокомплекса «метаболический синдром» обычно включают ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, гипохолестеролемию и гипертриацилглицеролемию. В последние годы с метаболическим синдромом ассоциируют также неалкогольные заболевания печени группы стеатогепатитов. Считают, что метаболический синдром является одной из причин случаев внезапной смерти среди кажущегося состояния здоровья. Установлено, что только у 43,9% ликвидаторов была нормальная масса тела (величина индекса массы тела в пределах нормы). В этих же пределах была масса тела у ликвида-

торов контрольной группы. Гипотрофия была выявлена у 0,44% ликвидаторов, избыточная масса тела – у 38,41% и ожирение – у 17,25% ликвидаторов. Таким образом, у большинства обследованных ликвидаторов (55,66%) выявлена повышенная масса тела, что может быть связано с радиационно-индуцированными нарушениями обмена веществ и, прежде всего, обмена липидов.

При изучении заболеваемости 1150 ликвидаторов в зависимости от индекса массы тела Н.А. Степановой в лаборатории ВГУ им. П.М. Машерова было установлено, что количество диагнозов, приходящихся на одного ликвидатора, имело четкую тенденцию к повышению по мере роста индекса массы тела: гипотрофия – 2,77, норма – 2,78, избыточная масса тела – 2,83, ожирение 1 степени – 2,97, ожирение 2 степени – 3,60, ожирение 3 степени – 3,67. При анализе заболеваемости по рубрикам МКБ было установлено связанное с массой тела повышение частоты встречаемости болезней эндокринной системы, расстройств питания, нарушений обмена веществ и иммунитета, а также болезней системы кровообращения. По мере повышения индекса массы тела снижалась заболеваемость по рубрикам *болезни органов пищеварения, новообразования и психические расстройства*.

Ликвидаторы, наблюдавшиеся на протяжении 10 лет, имели достоверно более высокие значения индекса массы тела по сравнению с контролем. Эти данные заставили предположить, что среди ликвидаторов с повышенной массой тела возможно развитие метаболического синдрома. Развитие элементов метаболического синдрома может идти с разной скоростью, что позволяет произвести своевременную диагностику и осуществить профилактические мероприятия.

Для ориентировочного выявления развития симптомокомплекса метаболического синдрома был использован следующий алгоритм.

1. Из всех обследованных ликвидаторов выделяются лица с величинами индекса массы тела более 25. Были отобраны 2 группы, первая с индексом массы тела 25,0–29,9 (избыточная масса тела) и вторая с индексом массы тела более 30 (ожирение).

2. Из отобранных лиц с повышенной массой тела отбирались ликвидаторы с гипоальфахолестеролемией (холестерол липопротеинов высокой плотности менее 0,9 ммоль/л).

3. Из отобранных лиц с двумя элементами метаболического синдрома отбирались ликвидаторы с гипергликемией (уровень глюкозы больше 5,5 ммоль/л).

4. Из отобранных лиц с тремя элементами метаболического синдрома отбирались ликвидаторы с гипертриацилглицеролемией (уровень триглицеридов более 1,8 ммоль/л).

5. Из отобранных лиц с четырьмя элементами метаболического синдрома отбирались ликвидаторы, у которых выставлен диагноз «артериальная гипертензия».

Было установлено, что у 18 ликвидаторов из 1150 обследованных (1,56%) или из 638 ликвидаторов с повышенной массой тела (2,82%) выявлены признаки всех 5 элементов метаболического синдрома. Четыре элемента метаболического синдрома обнаружены у 62 ликвидаторов (5,39% от общего числа ликвидаторов или 9,72% от числа ликвидаторов с повышенной массой тела). И, наконец, три элемента метаболического синдрома выявлены у 128 ликвидаторов (11,13% от числа всех обследованных ликвидаторов или 20,06% от числа ликвидаторов с повышенной массой тела). Следовательно, в группу риска развития метаболического синдрома входило более 11% ликвидаторов, имевших повышенную массу тела (ИМТ>25,0), гипоальфахолестеролемию и гипергликемию. Если учесть, что в реализации алгоритма отбора лиц с признаками (элементами) метаболического синдрома учитывался диагноз «артериальная гипертензия», можно в группу риска отнести большее количество ликвидаторов с различными формами симптоматической гипертензии (15,0%). Это совпадает с предположением, высказанным в 1999–2000 годах [8–9].

Принято считать, что существенный вклад в развитие метаболического синдрома вносят нарушения липидного обмена. В связи с этим были изучены особенности транспорта липидов в процессе отбора ликвидаторов и пациентов РЛДЦМТ по алгоритму. Установлено, что независимо от параметра ИМТ (25,0–29,9 или >30) у ликвидаторов на всех 5 ступенях отбора обнаружены достоверное снижение концентрации ХС ЛПВП (гипоальфахолестеролемия), повышение содержания триацилглицеролов и величин индекса атерогенности. По мере отбора ликвидаторов (1 просеивающий критерий → 5 просеивающий критерий) обнаружено закономерное повышение концентрации триацилглицеролов. Уровень холестерина ЛПВП при отборе ликвидаторов от второго до пятого просеивающих критериев оставался сниженным в одинаковой степени. Существенные различия касались характера изменений общего холестерина в зависимости от массы тела ликвидаторов: 1) у ликвидаторов с избыточной массой

тела (ИМТ 25,0–29,9) обнаружено увеличение концентрации холестерина на каждой ступени отбора; 2) у ликвидаторов с ожирением (ИМТ>30) уровень холестерина был повышен только на первой ступени отбора; на последующих ступенях – уровень общего холестерина соответствовал контрольному.

При отборе пациентов РЛДЦМТ установлено, что уровни холестерина ЛПВП и триацилглицеролов изменяются так же, как при отборе ликвидаторов. Но исходные данные у пациентов РЛДЦМТ отличаются от таковых у ликвидаторов: более высокое содержание общего холестерина и холестерина ЛПВП. Величины индекса атерогенности у ликвидаторов оказались более высокими, по сравнению с пациентами РЛДЦМТ. В целом, характеристики транспорта липидов на ступенях выделения критериев метаболического синдрома изменяются однотипно как у ликвидаторов, так и у пациентов РЛДЦМТ: более грубые изменения при ИМТ 25,0–29,9 по сравнению с ИМТ >30. Величины индекса атерогенности у ликвидаторов оказались более высокими, по сравнению с пациентами РЛДЦМТ. Это позволило сделать заключение, что частота выявления и механизмы развития метаболического синдрома X у ликвидаторов и пациентов РЛДЦМТ однотипные. Начало развития метаболического синдрома у ликвидаторов сопряжено с гипоальфа-холестеролемией, а у пациентов РЛДЦМТ – с гиперхолестеролемией [11].

Последствия хронического нервно-психического напряжения в прошлом (в сочетании с радиационным воздействием и без). Гормональная регуляция метаболизма является частью нейро-эндокринной регуляции обмена веществ в организме. Нарушения этого типа регуляции метаболизма хорошо изучены при патологии эндокринных органов и клеток. У лиц, находящихся в «состоянии практического здоровья» или устойчивой ремиссии, сопряженные изменения показателей эндокринной регуляции и соответствующих показателей метаболизма изучены недостаточно. Это связано с тем, что колебания в пределах принятых нормальных величин уровней гормонов и метаболитов достаточно широки, в результате чего трудно найти закономерные зависимости между этими двумя группами биохимических показателей. Возможным путем решения возникшего противоречия является исследование гормонально-метаболических взаимоотношений в сыворотке крови лиц, находящихся в состоянии «практического здоровья» или ремиссии, но ранее под-

вергавшихся длительному действию факторов, требующих мобилизации и напряжения нейро-эндокринной регуляции обмена веществ. Такая ситуация возможна в условиях хронического нервно-психического напряжения, т.е. хронического стресса. В связи с этим были исследованы некоторые гормонально-метаболические изменения в двух сопоставимых группах мужчин, подвергавшихся длительное время нервно-психическому напряжению в середине 80-х годов прошлого века и находившихся примерно в одинаковых условиях военизированных формирований: группа 1 – воины-интернационалисты, выполнявшие долг в Афганистане и группа 2 – ликвидаторы аварии на ЧАЭС группы 1.1, у которых к хроническому нервно-психическому напряжению добавлялся фактор радиационного воздействия.

Е.О. Данченко и О.М. Балаева-Тихомирова установили, что у обследуемых воинов-интернационалистов старше 40 лет выявляется комплекс нарушений, имеющих признаки метаболического синдрома (избыточная масса тела, гипергликемия, гиперлептинемия, гиперурикемия), поражения печени (повышение уровня билирубина) и умеренная гиперхолестеролемиа на фоне нормального или повышенного содержания ХС ЛПВП. Описанные изменения обмена веществ развиваются при увеличенной концентрации лептина, инсулина, проинсулина и отчасти С-пептида. У обследуемых воинов-интернационалистов с избыточной массой тела и ожирением выявлен однотипный кластер биохимических изменений: гиперхолестеролемиа, гипергликемия, гиперурикемия и гипербилирубинемия на фоне повышенных концентраций лептина, инсулина, проинсулина и при ожирении – С-пептида. При нормальном содержании холестерина в сыворотке крови воинов-интернационалистов сохраняется триада изменений: гипергликемия + (гиперлептинемия, гиперинсулинемия, гиперпроинсулинемия) + гиперурикемия. У обследуемых с легкой гиперхолестеролемией на первое место выходит активация системы синтеза инсулина: гиперинсулинемия + гиперпроинсулинемия + повышение концентрации С-пептида на фоне гиперлептинемии. У воинов-интернационалистов с высокой гиперхолестеролемией выявлено повышение ХС ЛПНП, ЛПВП, мочевой кислоты, билирубина на фоне повышенной концентрации лептина и инсулина. У воинов-интернационалистов старше 50 лет, при выходе индекса массы тела, а также концентраций холестерина и глюкозы плазмы крови за пределы нормальных

величин, регистрируется однотипный кластер гормональных изменений, включающий одновременное повышение уровней лептина, инсулина, проинсулина и отчасти С-пептида. Повышение концентрации инсулина в сыворотке крови воинов-интернационалистов сопряжено с повышением индекса массы тела, уровней триацилглицеролов, глюкозы, билирубина, лептина, проинсулина и С-пептида. При сниженной концентрации трийодтиронина в крови воинов-интернационалистов повышены концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, а также лептина, инсулина и проинсулина. Установлена отрицательная корреляционная зависимость между концентрациями кортизола и инсулина.

Независимо от возраста у всех ликвидаторов в сыворотке крови повышено содержание проинсулина, инсулина и лептина. Величина индекса атерогенности повышена за счет уменьшения концентрации ХС ЛПВП у ликвидаторов старше 40 лет. У ликвидаторов старше 50 лет проявляется гипергликемия на фоне некоторого уменьшения концентрации билирубина. Независимо от массы тела у всех обследованных ликвидаторов синхронно повышены значения атерогенного индекса и уровни лептина. У ликвидаторов с повышенной массой тела увеличено содержание глюкозы, проинсулина и инсулина в сыворотке крови, а у ликвидаторов с ожирением на фоне повышенного содержания инсулина и лептина выявлена гипоальфахолестеролемиа. У ликвидаторов с гипохолестеролемией резко снижены концентрации ХС ЛПВП и ХС ЛПНП без изменения значений индекса атерогенности. При нормальных значениях холестерина в сыворотке крови ликвидаторов зарегистрировано повышение величины индекса атерогенности за счет уменьшенной концентрации ХС ЛПВП. Эти изменения наблюдались при синхронном повышении уровней лептина, инсулина и проинсулина в сыворотке крови. При легкой гиперхолестеролемии выявлена гипергликемия. При выраженной гиперхолестеролемии гипергликемия сопряжена с явными изменениями показателей транспорта липидов по атерогенному типу. В то же время соотношение исследованных гормонов не отличалось от контрольной группы, за исключением увеличенной в три раза концентрации инсулина. С уровнем глюкозы в сыворотке крови ликвидаторов коррелируют концентрации инсулина и проинсулина. Для состояния нормогликемии характерны снижение концентрации ХС ЛПВП на фоне повышенного содержания лептина, инсулина и проинсулина. При гипергликемии вы-

является сочетанное повышение концентраций триацилглицеролов, мочевой кислоты, инсулина и проинсулина в сыворотке крови. При высокой же степени гипергликемии повышенная концентрация ХС ЛПНП сопряжена со сниженной концентрацией мочевой кислоты на фоне повышенных концентраций инсулина и проинсулина. Для ликвидаторов с нормальным содержанием лептина в сыворотке крови характерны лишь тенденция к повышению уровня глюкозы до верхней границы референтных значений нормы и повышение концентрации инсулина и проинсулина. У ликвидаторов с гиперлептинемией (повышение уровня лептина на 103%) выявлены синхронное повышение концентрации инсулина на 141% и проинсулина на 55,8%, а также изменения показателей, типичных для развития метаболического синдрома (повышение величины ИМТ и ИА, уровней глюкозы, триацилглицеролов на фоне уменьшения содержания ХС ЛПВП). При всех концентрациях трийодтиронина у ликвидаторов отмечается сочетанное повышение величин индекса атерогенности, а также уровней инсулина и проинсулина. Для ликвидаторов со сниженной концентрацией трийодтиронина в сыворотке крови характерно повышение концентрации глюкозы и мочевой кислоты. Повышенное содержание трийодтиронина в сыворотке крови сопряжено с гипоальфахолестеролемией. При сниженных и умеренно повышенных концентрациях трийодтиронина в сыворотке крови отмечено сочетанное повышение концентрации лептина, инсулина и проинсулина. При повышении концентрации кортизола в сыворотке крови синхронно увеличиваются значения индекса атерогенности и уровни лептина, инсулина и проинсулина. Содержание трийодтиронина достоверно повышено у пациентов с низкой концентрацией кортизола. Содержание глюкозы достигает верхней границы референтных значений нормы только у лиц с повышенной концентрацией кортизола в сыворотке крови.

У ликвидаторов независимо от возраста, при избыточной массе тела, при повышении индекса массы тела, нормохолестеролемии, сниженной и нормальной концентрации трийодтиронина регистрируется однотипный кластер гормональных изменений, включающий одновременное повышение уровней лептина, инсулина и проинсулина; при повышении концентрации глюкозы, лептина и кортизола чаще встречается синхронное повышение концентрации инсулина и проинсулина [11–13].

Заключение. Приведенные материалы исследований на протяжении четверти века показали, что с радиационным воздействием на человека, не вызвавшим лучевую болезнь, сопряжена определенная последовательность фаз состояния метаболизма: транзиторная гиперхолестеролемиа (до 10 лет, с максимумом в 1997 г.), период адаптационных изменений (конец 1990-х годов), у части людей – ускоренное развитие метаболического синдрома и формирование патологических процессов на базе инсулинорезистентности (2000 по настоящее время). Таким образом, результаты многолетних наблюдений позволяют понять структуру заболеваемости лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, а представления о дислипидопроteinемиях 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, по данным РЛЛДЦМТ, у когорты обследованных жителей Витебской области в возрасте старше 35–40 лет обнаружено превышение верхней границы нормы по холестеролу (5 ммоль/л) [14].

Завершая изложение материалов статьи следует с благодарностью вспомнить студентов и сотрудников автора статьи, в разные годы принимавших участие в решении проблемы радиационно-индуцированного атеросклероза (О.М. Балаева-Тихомирова, А.Е. Бедарик, О.А. Бобр, Н.Н. Васильева, Г.Г. Воронов, А.В. Гидранович, С.А. Голубев, И.Н. Гребенников, Е.О. Данченко, К.Г. Детинкин, Э.А. Доценко, И.А. Захаренко, В.Е. Измайлов, С.П. Козловская, Н.Ю. Коневалова, Н.Н. Кривенко, В.А. Куликов, В.В. Лагутчев, И.И. Лукьянович,

Г.М. Любина, Е.Н. Нехайчик, Л.Г. Орлова, С.С. Осочук, М.С. Рабкин, Ю.В. Сараев, И.В. Солдатенко, Н.А. Степанова, Г.В. Филипенко, И.В. Цыкунова, А.А. Чиркина, И.А. Ядройцева).

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенова, Ю.В. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у работников радиационно-опасных производств / Ю.В. Семенова [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 27–31.
2. Kodama, K. Incidence of stroke and coronary heart disease in the adult health study sample, 1958–1978 / K. Kodama [et al.] // Technical report RERF 22-84, 1986. – 22 p.
3. Kurihara, M. Mortality statistics among atomic bomb survivors on Hiroshima prefecture 1968–1972 / M. Kurihara [et al.] // J. Radiat. Res. – 1981. – Vol. 2, № 4. – P. 457–471.
4. Шамарин, В.М. Скринирующий метод медицинского обследования населения, подверженного повышенным уровням радиационного воздействия / В.М. Шамарин [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 9–13.
5. Лазар, И.В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости населения Республики Беларусь болезнями системы кровообращения / И.В. Лазар [и др.] // Сахаровские чтения 2006 года: Экологические проблемы XXI века. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2006. – Ч. 1. – С. 113–115.
6. Чиркин, А.А. Концепция радиационно-индуцированного атеросклероза / А.А. Чиркин [и др.] // Экологическая антропология. – Минск: Белорусский комитет «Дзеці Чарнобыля», 2003 (2004). – С. 100–104.
7. Чиркин, А.А. Выявление транзиторной радиационной дислипидопroteinемии в эксперименте / А.А. Чиркин [и др.] // Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. всесоюзной конференции. – Минск, 1991. – С. 147.
8. Чиркин, А.А. Атеросклероз и радиация / А.А. Чиркин [и др.] – Гомель: ИПП «Сож», 1999. – 128 с.
9. Чиркин, А.А. Атеросклероз и радиация // Рецепт. – 2000. – № 4(13). – С. 91–94.
10. Чиркин, А.А. Радиационно-индуцированный атеросклероз: проблемы адаптации / А.А. Чиркин [и др.] // Матер. 11 Международ. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М.: РУДН, 2003. – С. 620–622.
11. Чиркин, А.А. Метаболический синдром X у ликвидаторов аварии на ЧАЭС / А.А. Чиркин [и др.] // Экологическая антропология. – Минск: Белорусский комитет «Дзеці Чарнобыля», 2005. – С. 123–129.
12. Чиркин, А.А. Особенности регуляции метаболизма у ликвидаторов аварии на ЧАЭС / А.А. Чиркин [и др.] // Экологическая антропология. Ежегодник. – Минск: ИООО «Право и экономика», 2008. – С. 69–74.
13. Чиркин, А.А. Диагностические коэффициенты для выявления нарушений обмена липидов при инсулинорезистентности / А.А. Чиркин [и др.] // Медицина, 2010. – № 1(68). – С. 55–58.
14. Чиркин, А.А. Физиологическое значение лабораторных тестов у населения Республики Беларусь: справ. пособие для медицинских работников / А.А. Чиркин [и др.]; ред. В.С. Улащик. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2010. – 88 с.

Поступила в редакцию 8.04.2011. Принята в печать 29.04.2011

Адрес для корреспонденции: 210038, Витебск, Московский пр-т, 33, Витебский государственный университет им. П.М. Машерова, кафедра химии, e-mail: chir@tut.by – Чиркин А.А.