

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(9)

2013 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 29.04.13.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 18,9. Уч.-изд. л. 16,2.
Зак. 1178.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.,
продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2013

№ 1(9)

2013

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.Н. Котеров, А.П. Бирюков**
Неоднозначность связи между повышением уровня цитогенетических повреждений и риском развития рака 6
- А.С. Подгорная, Т.С. Дивакова**
Современные технологии в лечении меноррагий у женщин 23
- А.Ф. Цыб, Е.В. Абакушина, Д.Н. Абакушин, Ю.С. Романко**
Ионизирующее излучение как фактор риска развития лучевой катаракты 34

Медико-биологические проблемы

- К.Н. Апсаликов, Т.Ж. Мулдагалиев, Т.И. Белихина, З.А. Танатова, Л.Б. Кенжина**
Анализ и ретроспективная оценка результатов цитогенетических обследований населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, и их потомков 42
- Н.Г. Власова**
Апробация алгоритма расчета индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий 50
- А.С. Горячева, А.А. Лузянина, О.С. Изместьева, Л.П. Жаворонков, В.И. Дейгин**
Изучение механизмов регуляции начальных этапов гемопоэза трипептидом – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- Н.Н. Казачёнок, И.Я. Попова, В.А. Костюченко, В.С. Мельников, Г.В. Полянчикова, Ю.П. Тихова, К.Г. Коновалов, Г.Б. Россинская, А.И. Копелов**
Современная радиоэкологическая обстановка и источники радиоактивного загрязнения на реке Теча 63

Reviews and problem articles

- A.N. Koterov, A.P. Biryukov**
Ambiguous relationship between elevated levels of cytogenetic damages and cancer risk 6
- A.S. Podgornaya, T.S. Divakova**
Modern technologies in the treatment of menorrhagia in women 23
- A.F. Tsyb, E.V. Abakushina, D.N. Abakushin, Yu.S. Romanko**
Radiation as risk factor of Development the Radiation-induced Cataract 34

Medical-biological problems

- K.N. Apsalikov, T.J. Muldagaliev, T.I. Belikhina, Z.A. Tanatova, L.B. Kenzhina**
Retrospective analysis and evaluation of the results of cytogenetic studies of Kazakhstan's population has been subjected to radiation and their descendants, as a result of nuclear tests at the Semipalatinsk test site 42
- N.G. Vlasova**
Approval of algorithm for calculation of individualized accumulated internal doses at persons engaged in the State registry of the Chernobyl affected people 50
- A.S. Goryacheva, A.A. Luzyanina, O. S. Izmetieva, L. P. Zhavoronkov, V.I. Deigin**
The studying of the mechanism of regulation of the initial stages of hematopoiesis by tripeptide – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- N.N. Kazachonok, I.Y. Popova, V.A. Kostyuchenko, V. Melnikov, G.V. Polyanchikova, Y.P. Tihova, K.G. Kononov, G.B. Rossinskaya, A.I. Kopelov**
Modern radioecological situation and sources of radioactive contamination in the river Tеча 63

В.В. Кляус
Воздействие на население инновационных ядерных энергетических систем в режиме нормальной эксплуатации 71

Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова
Изучение генетической нестабильности популяции *Chlorella vulgaris* после действия ионизирующего излучения разного качества 77

Н.П. Мишаева, В.А. Горбунов, А.Н. Алексеев
Влияние тяжелых металлов на биологию иксодовых клещей и их зараженность возбудителями природно-очаговых инфекций 83

Клиническая медицина

В.А. Доманцевич
Ультразвуковая диагностика адгезивного капсулита плечевого сустава 88

А.В. Жарикова
Неврологические и метаболические нарушения при гипотиреозе 94

О.А. Котова, И.А. Байкова, О.А. Теслова, О.А. Иванцов
Тревожно-депрессивные реакции и ощущение безнадежности у пациентов с различной давностью спинальной травмы 103

Т.Ж. Мулдагалиев, Е.Т. Масалимов, Р.Т. Болеуханова, Ж.К. Жагиппарова
Состояние вегетативного гомеостата среди экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области и их потомков в отдаленном периоде после формирования доз облучения 109

Г.Д. Панасюк, М.Л. Лушик
Особенности аутоиммунного тиреоидита у детей Гомельской области 116

О.Н. Шишко, Т.В. Мохорт, И.В. Буко, Е.Э. Константинова, Н.Л. Цапаева
Изменения системы глутатиона и микроциркуляторного русла у пациентов с нарушениями углеводного обмена 122

V.V. Kliaus
Impact on the population of innovative nuclear energy systems under normal operation

E.R. Lyapunova, L.N. Komarova
Study of genetic instability of *Chlorella vulgaris* population after effect of ionizing radiation of different quality

N.P. Mishaeva, V.A. Gorbunov, A.N. Alekseev
Influence of heavy metals on the biology of ixodid ticks and their infection pathogens of natural focal infections Nations

Clinical medicine

V.A. Domantsevich
Ultrasound diagnostics of adhesive capsulitis of the shoulder joint

A.V. Zharikova
Neurological and metabolic disorders in hypothyroidism

O.A. Kotova, I.A. Baykova, O.A. Teslova, O.A. Ivantsov
Anxiety, depression and hopelessness in patients with spinal injury of various durations

T.J. Muldagaliev, E.T. Masalimov, R.T. Boleuhanova, Z.K. Zhagipparova
Condition of vegetative system among the population of the East Kazakhstan area exhibited by radiation and their descendants in the remote period after formation of doses of radiation

G.D. Panasyuk, M.L. Luschik
Features autoimmunnygo tiroidita children from Gomel region

O.N. Shyshko, T.V. Mokhort, I.V. Buko, E.E. Konstantinova, N.L. Tsapaeva
Changes in glutathione system and microcirculation in patients with prediabetes and type 2 diabetes

Обмен опытом

- Г.А. Романова**
Эффективность многолетнего скрининга заболеваний у населения Брянской области, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях 130
- И.К. Хвостунов, Н.Н. Шепель, А.В. Севанькаев, В.Ю. Нугис, О.Н. Коровчук, Л.В. Курсова, Ю.А. Рагулин**
Совершенствование методов биологической дозиметрии путем анализа хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при облучении *in vitro* и *in vivo* 135
- Р.А. Сакович**
Мультиспиральная компьютерная томография в кардиологической практике 148
- Правила для авторов 157

Experience exchange

- G.A. Romanova**
The effectiveness of long-term disease screening in the population of the Bryansk region, living in radionuclide contaminated territories
- I.K. Khvostunov, N.N. Shepel, A.V. Sevan'kaev, V.Yu. Nugis, O.N. Korovchuk, L.V. Kursova, Yu.A. Ragulin**
The improvement of methods of biological dosimetry by analysis of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes *in vitro* and *in vivo*
- R.A. Sakovich**
Multislice computed tomography in cardiology practice

ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ КАТАРАКТЫ

¹ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия

²Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Россия

В специализированной медицинской литературе хорошо описаны побочные эффекты радиационного воздействия на хрусталик глаза и формирование катаракты. Во всем мире применение различных видов излучения в медицине для диагностических и терапевтических целей продолжает увеличиваться. Считается, что ткани, образующие хрусталик глаза, являются радиочувствительными. Появление радиационно-индуцированной катаракты связывают с минимальным порогом дозы от 0,5 до 2,0 Гр при остром облучении и 5,0 Гр при фракционированном или длительного воздействия. Тем не менее, по-прежнему существует разногласие относительно фактического минимального порога дозы радиационного облучения, влияющего на формирование катаракты. Сохранность функции глаз и риск возникновения катаракты не совсем ясны. В то время как количество и широта интервенционных процедур продолжает увеличиваться, увеличиваются ли радиационные риски? В радиологии существуют 3 основных принципа: обоснованность, оптимизация и ограничение дозы облучения, которые необходимо соблюдать, чтобы помочь уменьшить негативные эффекты радиации.

Ключевые слова: радиационно-индуцированная катаракта, хрусталик, радиация, молекулярные изменения, эпителиальные клетки

С каждым годом во всем мире увеличивается вклад радиоизотопных методов в диагностику и терапию различных заболеваний. Вспоминая последствия массового облучения больших групп людей и случаи радиационного загрязнения местности, актуальным остается вопрос о воздействии ионизирующего излучения на организм человека. Хорошо известно, что хрусталик глаза обладает повышенной радиочувствительностью. В связи с этим ионизирующее излучение рассматривается как фактор риска развития помутнения хрусталика и формирования катаракты [1].

Катаракта (от лат. cataracta – «водопад» или «ниспадающий») – заболевание глаз, связанное с помутнением хрусталика глаза и вызывающее различные степени понижения остроты зрения. Древние греки полагали, что серый цвет зрачка при ката-

ракте представляет собой пленку, которая, подобно водопаду, опускается сверху вниз (ниспадает) на зрачок, в итоге лишая человека зрения. На сегодня наиболее распространенной причиной снижения и потери зрения является именно катаракта. Следует отметить, что начальные формы катаракты имеются у гораздо большего количества людей. Хрусталик фокусирует световые лучи на сетчатке, помогая получать ясное и четкое изображение. Острота зрения зависит от прозрачности оптических сред глаза, обеспечивающих формирование четкого изображения предметов на сетчатке, сохранности зрительно-нервного аппарата сетчатки и проводящих путей, несущих зрительные импульсы в зрительные центры коры головного мозга. Если в каком-нибудь из этих звеньев возникнут патологические изменения – результатом будет

являться та или иная степень снижения остроты зрения.

Катаракта также является одним из самых распространенных заболеваний глаза. Так, согласно данным статистики, частота возрастной катаракты составляет 33 на 1000 населения, причем эта цифра существенно увеличивается с возрастом и достигает в 70-80 лет 260 на 1000 у мужчин и 460 на 1000 у женщин. В США возрастные изменения хрусталика глаза отмечаются в 42% в возрасте от 52 до 64 лет, в возрасте от 65 до 74 лет в 60% случаев и в 91% случаев у людей 75-85 лет [2].

Среди врожденной патологии глаза катаракта также занимает одну из лидирующих позиций. Катарактогенез – этиологически и генетически гетерогенный процесс, характеризующийся полным или частичным помутнением хрусталика, сопровождающийся нарушением остроты зрения вплоть до полной его утраты. Он ассоциируется с длинным перечнем различных метаболических заболеваний, которые являются врожденными или приобретенными в течение жизни, обуславливающих нарушение супрамолекулярной архитектуры хрусталика глаза, главным образом связанных с неправильной осморегуляцией или оксидативными поражениями [3].

В большинстве случаев катаракта развивается медленно, как результат старения; зрение при этом постепенно ухудшается. Формирование катаракты происходит быстрее у лиц с травмой глаза, иридоциклитом или хориоидитом в анамнезе и у больных сахарным диабетом. Катаракта наблюдается при различных наследственных заболеваниях, таких, как атрофическая миотония, нейрофиброматоз типа II, галактоземия. Риск заболеваемости катарактой возрастает в 1,7 раза при наличии предшествующего катаракте ангиосклероза сетчатки, в 1,3 раза при наличии диабета и в 1,2 раза при наличии предшествующей гипертонической болезни [4].

Больные катарактой жалуются на снижение остроты зрения, иногда искажение изображения, множественное видение

предметов. В далеко зашедших стадиях отмечается отсутствие предметного зрения, наличие лишь светоощущения с правильной проекцией света. При быстром прогрессирующем помутнении и набухании хрусталика нередко наблюдается острое повышение внутриглазного давления, сопровождающееся сильными болями в глазу и другими признаками, напоминающими острый приступ глаукомы. Причины развития катаракты многообразны, однако механизмы возникновения данной патологии изучены не достаточно хорошо.

Катаракту можно обнаружить при офтальмоскопии или осмотре со щелевой лампой в условиях мидриаза по нарушению красного свечения зрачка, возникающего в результате отражения света от глазного дна.

Различают первичную (врожденную) и вторичную (приобретенную) катаракту. Вторичная катаракта, развивающаяся после лучевой и глюкокортикоидной терапии, обычно локализуется под задней капсулой хрусталика.

В Европе и США наследственная катаракта встречается приблизительно в 1 случае на 10 000 (катаракта, не связанная с генетическими причинами, особенно среди пожилых, встречается намного чаще). Быстрое продвижение в молекулярной генетике в последние годы продемонстрировало значительное количество генов, нарушения в которых приводят к возникновению такого заболевания. Задействовано, по крайней мере, шесть таких генов, локализованных в хромосомах 1, 2, 10, 13, 21 и 22, в процесс, возможно, вовлечены также гены, локализованные в хромосомах 17 и 19. Эти гены либо регулируют синтез кристаллинов, упакованных в волокна, либо программируют сборку субъединиц коннексинов, образующих щелевые контакты между волокнами хрусталика.

Приблизительно на 40 % хрусталик состоит из белков. Около 90 % этих белков составляют структуры, известные как кристаллины (общее название растворимых фракций белков хрусталика). Основной

функцией кристаллинов является шаперонная активность – поддержание прозрачности хрусталика. В здоровом глазу кристаллины со временем разрушаются, деградируя до маленьких пептидов. Затем эти пептиды выводятся из глаза при помощи других белков [5].

Щелевые контакты (коннексоны) между волокнами хрусталика – это цилиндры, образованные шестью коннексиновыми субъединицами. Два гена, программирующих коннексиновые субъединицы, связаны с возникновением катаракты. Первый из них, локализованный в хромосоме 1, программирует синтез коннексина 50, а второй, локализованный в хромосоме 13, кодирует коннексин 46. Замена нуклеотида 262 в гене хромосомы 1 приводит к замещению пролина на серин в положении 88 коннексина 50 (Pro88Ser). В гене хромосомы 13 замена 188-го нуклеотида приводит к замене серина на аспарагин в положении 63 коннексина 46 (Asp63Ser). Другая мутация в этом гене – в нуклеотиде 1137 – приводит к сдвигу рамки считывания после 379 остатка белка коннексина и последующему сбою трансляции 56-ти С-концевых аминокислот. Все эти три дефекта коннексинов нарушают согласованность физиологических процессов в волокнах хрусталика и приводят к неоднородной, пылеобразной непрозрачности хрусталика - порошковидной катаракте [3].

Кристаллины кодируются генами, локализованными в хромосоме 21 (альфа-кристаллин), хромосоме 22 (бета-кристаллин) и хромосоме 2 (гамма-кристаллин). Во всех трех генах идентифицированы мутации. Мутация гена хромосомы 21 приводит к замене цистеина 116 на аргинин (Cys116Arg) в альфа-кристаллине. Мутация в хромосоме 22 приводит к появлению стоп-кодона в 155-м положении и, таким образом, утрате 55-ти С-концевых аминокислот бета-кристаллина. Наконец, мутация в промоторном участке какого-либо из шести генов гамма-кристаллинов приводит к 30% избыточной продукции фрагмента гамма-кристаллина [3]. Все эти нарушения

ведут к формированию патологических кристаллинов в волокнах хрусталика и развитию той или иной формы катаракты.

Экспериментальные исследования катаракты в значительной степени опираются на данные, полученные на мышах. На этой модели генетически сконструировано почти 100 мутантов по катаракте, что сильно улучшило понимание генетических основ этой патологии у человека. Важно, что между геномами мыши и человека имеются обширные участки сходств (синтения), так что мутации, обнаруженные у мыши, могут быть ключом к пониманию мутаций у человека. К тому же типы катаракты хрусталика мыши во многих случаях сходны с обнаруживаемой у людей.

Наиболее распространенная приобретенная катаракта – старческая катаракта, причины которой недостаточно выяснены. Полагают, что при старческой катаракте имеют значение нарушение тканевого дыхания и окислительных процессов, а также обеднение тканей витаминами А, С, В2, и аминокислотой – цистеином. Приобретенная катаракта может быть также обусловлена механическими повреждениями хрусталика, длительным воздействием каких-либо физических факторов (ультрафиолетового, инфракрасного, ионизирующего излучений). Вышеперечисленные воздействия приводят к развитию профессиональной катаракты [6].

Хорошо известно, что воздействие ионизирующей радиации является причиной развития патологических процессов в глазу при острых лучевых поражениях как в экспериментальных условиях, так и в клинической практике в результате радиационных аварий, у лиц, переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, у профессионалов, занятых в атомной промышленности, и пациентов после лучевой терапии. Однако в мировой литературе очень мало сведений о последствиях хронического длительного комбинированного (внешнего и внутреннего) воздействия ионизирующего излучения на развитие офтальмопатологии у населения.

Было выявлено, что вклад радиационно-индуцированных случаев заболевания в общее число наблюдаемых случаев катаракты небольшой, однако важно отметить, что 15% всех избыточных случаев реализовались у лиц с накопленной дозой облучения свыше 0,3 Гр [7].

Чернобыльская катастрофа вызвала тревогу у всего человечества, поэтому анализ её последствий проводился на международном уровне. В 1990 году начал работу Международный наблюдательный комитет во главе с профессором Итцуо Шигемацу – директором Исследовательского центра радиационных эффектов в Хиросиме, который с 1950 года наблюдает и анализирует здоровье людей, выживших после взрывов атомных бомб. В районе Чернобыльской аварии побывало около 200 независимых экспертов из 23 стран и 7 международных организаций. Лаборатории разных стран, в том числе из Австрии, Франции и США, помогали нашим ученым анализировать и оценивать собранный материал. В результате появился Международный Чернобыльский Проект, выводы которого стали достоянием ученых и специалистов всех стран [8].

В результате работы было обследовано 8 607 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Клинические проявления катаракты были обнаружены через 12-14 лет после аварии. По специальному алгоритму была рассчитана поглощенная доза радиоактивного облучения на основе бета-частиц. Средняя доза, приходящаяся на хрусталик глаза у этой когорты, составила 0,12 Гр. Статистически достоверные различия в дозе-эффекте были выявлены только для первой стадии катаракты и задней подкапсулярной катаракты. Анализируя различия в полученных дозах и морфологические варианты катаракты, было показано, что для дозы выше 700 мГр нет прямой зависимости между полученной дозой и развитием катаракты. Таким образом, не исключена возможность развития лучевой катаракты и при более низких дозовых воздействиях, которые рекомендованы по современным нормам безопасности [9].

У некоторых лиц, перенесших острую лучевую болезнь вследствие воздействия высоких доз радиации, развились клинически значимые катаракты. Кроме того, недавно завершившееся украинско-американское чернобыльское офтальмологическое исследование [10] показало, что возникновение непрозрачности хрусталика у ликвидаторов зависит от полученной дозы. Основным выводом заключается в том, что данные несовместимы с порогом зависимости «доза-эффект» более 0,7 Гр, и что нижняя оценка порога дозы близка к современному пределу дозы для хрусталика глаза (150 мЗв), хотя это следует проверить с учетом неопределенности в дозиметрии.

Следует отметить, что основные выводы относятся к субклиническим катарактам: 96% наблюдаемых случаев имели I степень непрозрачности. Еще предстоит выяснить, переходит ли со временем эта непрозрачность, связанная с облучением, в более серьезную катаракту, нарушающую зрительную функцию [10, 11].

Неожиданными оказались выводы по оценке здоровья населения, проживающего в «зараженной» зоне. Как в «зараженной», так и в «чистой» зонах было обнаружено значительное количество людей с заболеваниями, но эти заболевания никак напрямую не связаны с радиацией. Анализы офтальмологов не обнаружили в обследованных популяциях случаев радиационно-индуцированной катаракты. Характерно, что истинных радиационно-индуцированных патологий (лейкозов, радиационных гиперплазий щитовидной железы или помутнения хрусталика), а не их мимикрических симптомов, у ликвидаторов выявлено не было. Авторы Международного проекта отметили, что в случае Чернобыля, как и после других радиологических инцидентов, преобладают психологические эффекты. Природа этих эффектов достаточно сложна. Среди множества факторов ведущим можно назвать радиофобию, ибо человек, присутствующий в опасной зоне, исторически ассоциирует себя с жертвой ядерного взрыва и ожидает для себя подобных же последствий [8, 12].

В настоящее время консервативное лечение катаракты является малоэффективным, главным образом потому, что остаются невыясненными механизмы развития катаракты на ранних стадиях заболевания. У человека мы практически не имеем возможности исследовать стадии развития катаракты, т.е. скрытый период до появления помутнений и период начальных помутнений. Ранние стадии удобно изучать на животных. Однако в большинстве моделей, которые предлагаются для изучения старческой катаракты (облучение глаз животных УФ светом, локальное облучение глаз или головы животного высокими дозами ионизирующего излучения, инъекции селенита) катарактогенез сопровождается воспалительными реакциями и происходит очень быстро, т.е. совсем не так как при развитии наиболее распространенной старческой катаракты.

Основное внимание многих исследований было посвящено изучению катаракты, индуцируемой общим облучением организма животных в сублетальных дозах. Развитие катаракты в данном случае проходит медленно, что позволяет исследовать ранние стадии заболевания. Катаракту, индуцированную общим облучением, важно изучать не только в силу актуальности проблемы последствий радиационных аварий, приводящих к массовым облучениям населения, радиационному воздействию при общем облучении подвергается весь организм. Поскольку радиация является фактором ускоренного старения, то катаракту, индуцированную общим облучением организма, можно рассматривать в качестве модели старческой катаракты [13, 14].

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих возникновение помутнений в хрусталике. Однако каждая из них в отдельности не может полностью объяснить сложные механизмы развития катаракты. Скорее всего, формирование возрастных помутнений в хрусталике есть результат комплексного влияния как внутренних (эндогенных), так и внешних (экзогенных) факторов. Во всем мире

интенсивно ведутся исследования причин и механизмов развития возрастной и радиационно-индуцированной катаракты. Это особенно актуально в связи с тем, что катаракта является одной из основных причин обратимой слепоты [15].

Основные успехи в этой области достигнуты в изучении физико-химических процессов, приводящих к нарушению оптических свойств хрусталика. При возрастной катаракте происходят изменения химического состава хрусталика. В начальном периоде развития катаракты увеличивается содержание воды, нарастает дисбаланс ряда ионов, аминокислот, одновременно уменьшается количество водорастворимых белков и витаминов, АТФ. Кроме того, снижается активность ряда ферментов, участвующих в процессе обмена веществ в хрусталике, резко уменьшается потребление кислорода, нарушаются процессы перекисного окисления липидов и др.

В настоящее время основной причиной формирования катаракты является механизм свободно-радикального окисления. Свободные радикалы – химические соединения, обладающие высокой реакционной способностью. В организме они постоянно образуются при обмене веществ, однако разрушаются специальными ферментами и естественными антиоксидантами. Свободные радикалы очень опасны – они приводят к разрушению клеточных мембран и в конечном итоге вызывают гибель клетки.

В тканях глаза наиболее существенным дополнительным фактором, стимулирующим образование свободных радикалов, является свет, в особенности коротковолновая часть спектра в диапазоне 200-300 нм. В результате образования свободных радикалов в хрусталике происходит образование и накопление токсичных соединений, приводящих к необратимым изменениям белков. Особую роль играет факт снижения в хрусталике с возрастом активности ферментов антиоксидантной защиты и уменьшение концентрации природных антиоксидантов (витамины А, С, Е, В2, глутатион и др.).

Профессор офтальмологии из Университета Миссури Кришна Шарма провел научную работу по выявлению молекулярных причин формирования катаракты, которые помогут в будущем найти более совершенные методы лечения этого заболевания [15]. В своем исследовании он обнаружил, что функциональная активность определенного типа белков кристаллинов начинает снижаться, по мере старения. При этом уменьшается функциональная активность пептидов с низким молекулярным весом, состоящих из 10-15 аминокислот, которые начинают агрегировать, тем самым ускоряя процесс формирования катаракты. По мере старения человека в глазных яблоках, количество таких коротких пептидов увеличивается. Это ведет к ослаблению шаперонной активности, что приводит к замедлению очистительной реакции внутри хрусталика. Со временем все увеличивающееся количество пептидов приводит к помутнению хрусталика и формированию катаракты. Существует разные причины, приводящие к ослаблению шаперонной активности, но присутствие этих маленьких пептидов значительно усугубляет ситуацию.

Наблюдение за работой этих пептидов – очень сложный и важный процесс. Следующим шагом станет работа над предотвращением фрагментации и агрегации пептидов. Если ученые научатся приостанавливать процесс увеличения количества таких пептидов, то станет возможным значительно «отодвинуть» процесс формирования катаракты на несколько лет. Таким образом, можно уменьшить количество хирургических вмешательств.

Единственный способ лечения катаракты на сегодняшний день – хирургическое удаление помутневшего хрусталика и имплантация искусственного. В США, например, ежегодно выполняется более миллиона таких операций. Обычно они проводятся в амбулаторных условиях под местной ретробульбарной анестезией. Раньше хрусталик удаляли вместе с капсулой (интракапсулярная экстракция катаракты). В настоящее время широко практикуется экс-

тракапсулярная экстракция катаракты, при которой хрусталик разрушают и аспирируют (факоэмульсификация), оставляя капсулу на месте; после этого в нее помещают пластмассовый или силиконовый хрусталик (заднекамерная модель), замещающий естественный и обеспечивающий быстрое восстановление зрения. Улучшение зрения наблюдается более чем у 95% больных, перенесших экстракцию катаракты.

Однако сохранившаяся капсула хрусталика со временем достаточно часто мутнеет, вызывая повторное ухудшение остроты зрения. В таких случаях проводят лазерную дисцизию капсулы хрусталика.

Также помутнение хрусталика может появляться в результате биохимических нарушений, которые возникают в связи с повреждением его волокон. По локализации и морфологическим особенностям помутнения хрусталика катаракту разделяют на переднюю полярную, заднюю полярную, веретенообразную, слоистую или зонулярную, ядерную, кортикальную и полную. При врожденных катарактах встречаются все вышеперечисленные формы, при приобретенных – ядерная, кортикальная и полная. Среди старческих катаракт преобладает кортикальная форма. В ряде случаев помутнение локализуется в области заднего полюса хрусталика и напоминает чашу, так называемая чашеобразная катаракта.

Эффективность радиационного воздействия на хрусталик непосредственно связана с идущим в нем универсальным патофизиологическим процессом свободнорадикального окисления. Ранее было показано, что рентгеновское облучение значительно уменьшает активность хрусталиковых восстановительных систем: отмечается постепенное уменьшение концентрации восстановленного глутатиона, уменьшение НАДФН, уменьшение уровня работы гексозомонофосфатного шунта [16]. Также было обнаружено, что перед формированием зрелой радиационной катаракты в хрусталиках происходит связывание цитозольных протеинов с мембранными протеинами за счет окисления белко-

вых групп с образованием дисульфидной связи. В результате мембрана теряет нормальную структуру.

Вместе с тем существует концепция, которая отводит ведущую роль в радиационном катарактогенезе не процессам свободнорадикального окисления, а повреждению хрусталикового эпителия. С точки зрения этой концепции ключевую роль в развитии радиационной катаракты играет непосредственное радиационное повреждение делящихся клеток эпителия хрусталика. Клетки, появляющиеся в результате аномальных митозов, встраиваются в меридианальные ряды, располагающиеся на экваторе хрусталика. Дезорганизация структуры МР приводит к нарушению роста и укладки волокон хрусталика, что и ведет к развитию помутнений [17, 18].

В последние годы особое внимание уделяется изучению молекулярных основ патогенеза радиационно-индуцированных катаракт. Катаракты, индуцированные воздействием ионизирующей радиации, важно изучать в связи с актуальностью проблемы возможных последствий радиационных аварий, приводящих к массовым облучениям населения, космонавтов, у работников атомной промышленности и онкологических больных, подвергающихся радиационному воздействию при лечении злокачественных новообразований [1, 11, 19, 20]. Кроме того, поскольку радиация является фактором риска ускоренного старения, то катаракту, индуцированную общим облучением организма, можно рассматривать в качестве потенциальной модели развития старческой катаракты.

Таким образом, остаются до конца невыясненными вопросы, касающиеся патогенеза лучевой катаракты: какова степень влияния свободно-радикального окисления и других молекулярно-клеточных механизмов на развитие радиационной катаракты и, в частности, на развитие катаракты, индуцированной однократным общим гамма- или гамма-нейтронным облучением.

В связи с этим исследователям необходимо изучить возможное влияние общеси-

стемного послерадиационного повреждения организма, оцениваемого по интенсивности протекания свободно-радикальных реакций в крови облученных животных, на развитие свободно-радикальных процессов в хрусталике, установить возможную взаимосвязь между изменением показателей свободно-радикальных процессов в хрусталике и растворимостью хрусталиковых белков на ранних стадиях. Актуальным представляется изучение роли повреждения хрусталикового эпителия при развитии катаракты, индуцируемой общим облучением организма в низкой дозе.

Результаты биомедицинских исследований расширяют теоретические представления о молекулярно-клеточных механизмах катарактогенеза. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего исследования роли свободнорадикального окисления в развитии катаракты. Большое практическое значение имеет факт важности поддержания в нормальном состоянии восстановительных систем в хрусталике. На основе современных данных необходимо выявить такие мишеные структуры, которые будут служить основой для разработки антикатарактальных препаратов.

Библиографический список

1. The Risk of Radiation Exposure to the Eyes of the Interventional Pain Physician V / D.E. Fish [et al.] // *Radiol Res Pract.* – 2011. – V. 2011, doi: 10.1155/2011/609537.
2. Elliott, J. The Romans carried out cataracts ops / J. Elliott // *BBC News.* – 2008. February 9.
3. Hejtmancik, J.F. The genetics of cataract: our vision becomes clearer / J.F. Hejtmancik / *Am. J. Hum. Genet.* – 1998. – Vol. 62, № 3. – P. 520-525.
4. Aging changes in the eye / S.M. Salvi [et al.] // *Postgrad Med J.* – 2006, Vol. 82, № 971. – P. 581-587.
5. Andley, U.P. The lens epithelium: focus on the expression and function of the alpha-crystallin chaperones / U.P. Andley // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2008. – Vol. 40, № 3. – P. 17-23.

6. Jacob, S. Occupational cataracts and lens opacities in interventional cardiology (O'Clock Study): are x-rays involved? / S. Jacob // BMC Public Health. 2010. – Vol. 10, article 537.
7. ICRP (2011) International Commission on Radiological Protection – Statement on tissue reaction. In: ICRP ref 4825-3093-1464.
8. Cardis, E. The Chernobyl Accident- An Epidemiological Perspective / E. Cardis, M. Hatch // Clin Oncol (R Coll Radiol). – 2011. – Vol. 23, № 4. P. 251-60.
9. Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl cleanup workers / V.V. Chumak [et al.] // Radiat Res. – 2007. – Vol. 167, № 5. – P. 606-614.
10. Mice heterozygous for the ATM gene are more sensitive to both X-ray and heavy ion exposure than are wildtypes / B.V. Worgul [et al.] // Adv Space Res. – 2005. – Vol. 35, № 2. – P. 254-259.
11. Epidemiological Studies of Cataract Risk at Low to Moderate Radiation Doses: (Not) Seeing is Believing / R.E. Shore [et al.] // Radiat Res. – 2010. – Vol. 174, № 6. – P. 889-894.
12. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis / E. Nakashima [et al.] // Health Phys. – 2006. – Vol. 90, № 2. – P. 154-160.
13. Merriam, G.R. Jr. A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production / G.R. Jr. Merriam, E.F. Focht // Trans Am Ophthalmol Soc. – 1962. – Vol. 60. – P. 35-52.
14. DNA damage in lens epithelium of cataract patients in vivo and ex vivo / O. Osnes-Ringen [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2012 Sep 20. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02500.x. [Epub ahead of print]
15. Sharma, K.K. Lens aging: effects of crystallins / K.K. Sharma, P. Santhoshkumar // Biochim Biophys Acta – 2009. Vol. 1790, № 10. P. 1095-1108.
16. Reddy, V.N. Glutathione and its function in the lens-an overview / V.N. Reddy // Exp Eye Res – 1990. Vol. 50, № 6. P. 771-778.
17. Cortical cataract development--an expression of primary damage to the lens epithelium / B.V. Worgul [et al.] // Lens Eye Toxic Res. – 1989. – Vol. 6, № 4. – P. 559-571.
18. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies / E.A. Ainsbury [et al.] // Radiat Res – 2009. – Vol. 172, № 1. – P. 1-9.
19. Space radiation and cataracts in astronauts / F.A. Cucinotta [et al.] // Radiat Res. – 2001. – Vol. 156, № 5. – P. 460-466.
20. Radiation-induced cataract in astronauts and cosmonauts / N. Rastegar [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2002. – Vol. 240, № 7. – P. 543-547.

A.F. Tsyb, E.V. Abakushina, D.N. Abakushin, Yu.S. Romanko

RADIATION AS RISK FACTOR OF DEVELOPMENT THE RADIATION-INDUCED CATARACT

The danger of lens opacities and cataract formation related to radiation exposure is well documented in the medical literature. The use of medical radiation for diagnostic and therapeutic purposes continues to increase worldwide. The lens of the eye has long been considered a radiosensitive tissue. The induction of cataracts was thought to be deterministic in nature with a dose threshold of 0,5-2,0 Gy for acute exposure and of 5,0 Gy for protracted or fractionated exposure. However, there continues to be controversy regarding actual dose thresholds of radiation exposure and whether these thresholds are still relevant to cataract formation. Eye safety and the risk of cataract development are not entirely clear. As the breadth of interventional procedures continues to grow, so does the radiation risk? In radiology there are 3 main principles: justification, optimization, and dose limitation to help reduce unnecessary occupational radiation exposure.

Key words: radiation-induced cataract, lens, radiation, molecular changes, epithelium

Поступила 18.01.13