

УДК 614.876 (477.41)
DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-2-5-15

С. С. Алексанин, С. В. Дударенко
А. А. Новицкий, В. Ю. Рыбников

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ОТДАЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никитина МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Представлены итоги 30-летнего наблюдения за состоянием здоровья ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Проведен эпидемиологический анализ заболеваемости, инвалидности и смертности ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, при этом доказана связь указанных показателей с факторами нерадиационной природы. К основным механизмам развития соматической патологии у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и жителей радиационно загрязненных территорий можно отнести: эмоциональное напряжение, эндокринный дисбаланс, воспаление, нарушение процессов обмена и дифференцировки, атерогенез.

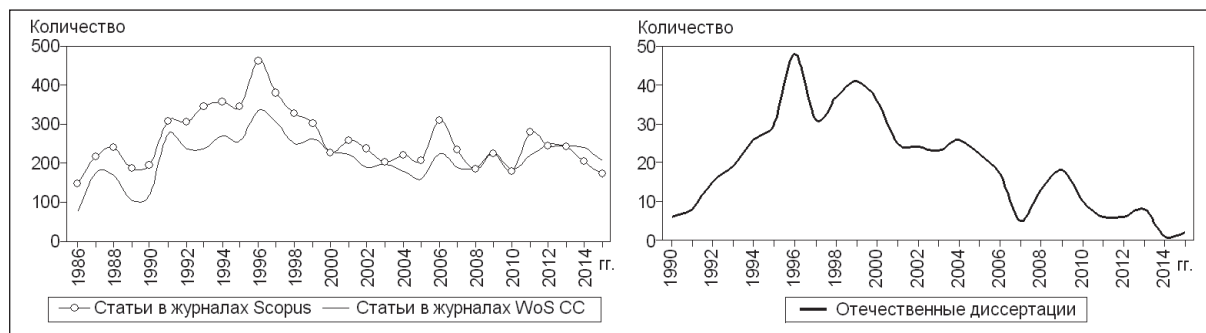
Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, Чернобыльская АЭС, радиобиология, ликвидатор последствий аварии, заболеваемость, патогенез.

30 лет прошло после крупномасштабной радиационной аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), вследствие которой радиационному воздействию в разной степени подверглись миллионы людей, огромные территории были заражены радиоактивными веществами. Наряду с экологическими, социально-экономическими и медико-социальными последствиями, вызванными радиацией, авария на ЧАЭС отразилась на соматическом и психическом здоровье населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ), а также ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС.

Ликвидации последствий аварии на ЧАЭС посвящены в мире тысячи публикаций. Напри-

мер, в международных реферативно-библиографических базах данных Web of Science Core Collection (WoS CC) и Scopus на 12.02.2016 г. за 1986–2015 гг. проиндексировано соответственно 6424 и 7746 научных журнальных статей (рисунк). В 1990–2015 гг. в диссертационные советы России были представлены около 670 диссертационных исследований [4]. В большинстве современных научных публикаций в сфере аварии на ЧАЭС принято писать о комплексном воздействии факторов аварии на организм человека [5].

Они привели к ухудшению состояния здоровья ЛПА. Многолетняя динамика общей заболеваемости ЛПА на ЧАЭС на протяжении изучаемого периода (с 1987 по 2015 г.) харак-



Динамика научных статей в мире и отечественных диссертаций по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Алексанин Сергей Сергеевич – д-р мед. наук проф., засл. врач России, директор Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: medicine@arcerm.spb.ru;

Дударенко Сергей Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд. терапии и интегративной медицины, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: svd2212@mail.ru;

Новицкий Альберт Александрович – д-р мед. наук проф., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

Рыбников Виктор Юрьевич – д-р мед. наук, д-р психол. наук проф., засл. деят. науки России, зам. директора по науч. и учеб. работе Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: medicine@arcerm.spb.ru.

теризуется постепенным повышением заболеваемости с 1991 по 1999 г. с последующим резким снижением и относительной стабилизацией в 2001–2016 гг. на несколько более высоком уровне, чем в исходных годах (1987–1991 гг.).

ЛПА на ЧАЭС – это особая категория граждан, которые совершили героический подвиг. Среди них – пожарные, ликвидировавшие пожар, возникший при аварии, что предотвратило дальнейшее развитие катастрофы. Летчики, которые в условиях высоких уровней радиации сбросили с вертолетов в шахту разрушенного реактора около 5000 т различных материалов, прекратив выбросы радионуклидов из него. Это и военнослужащие, сотрудники МВД России, работники гражданских учреждений и ведомств, которые, рискуя своим здоровьем, проводили дезактивацию АЭС, населенных пунктов на загрязненных территориях, построили укрытие над IV аварийным энергоблоком АЭС, что привело к улучшению радиационной обстановки, уменьшению облучения как персонала АЭС, так и населения, проживающего на РЗТ.

Государственная политика Российской Федерации и Союзного государства Россия–Беларусь в сфере здравоохранения направлена на снижение негативных медицинских последствий аварии на ЧАЭС для населения, пострадавшего на РЗТ, и ЛПА на ЧАЭС.

Одним из основных негативных результатов аварии на ЧАЭС стало нарушение здоровья ЛПА. Среди ликвидаторов, особенно работавших на ЧАЭС в 1986 г., отмечается повышенный уровень заболеваемости и инвалидности в связи с различной соматической патологией. При этом необходимо отметить, что негативные последствия аварии на ЧАЭС определяются не только повышенным радиационным воздействием на людей, но и избыточным стрессовым напряжением и уровнем тревоги, способствующими развитию различных психосоматических нарушений. Анализ имеющихся научных исследований и научных публикаций по проблеме воздействия на человека факторов аварии на ЧАЭС свидетельствует, что в оценке медицинских последствий аварии на ЧАЭС радиационный фактор не является определяющим. Именно поэтому среди причин, вызывающих нарушения здоровья в результате аварии на ЧАЭС, в настоящее время принято считать не только радиационный, а именно комплекс факторов аварии на ЧАЭС [1, 2, 8]:

- внешнее облучение и инкорпорацию радионуклидов, а также ряда токсических

веществ, которые попали во внешнюю среду и пищевую цепочку во время мероприятий по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС;

- многолетнее эмоциональное перенапряжение, обусловленное фактом «ожидания угрозы здоровью»;

- изменившийся уклад жизни, социальное напряжение в обществе в силу экономических и социальных причин.

Медицинские последствия радиационных аварий довольно разнообразны и сложны, их можно условно распределить на 2 группы:

- радиологические и токсико-радиологические, являющиеся результатом непосредственного воздействия ионизирующего излучения и токсических компонентов при ликвидации аварии на ЧАЭС;

- различные причины общего расстройства здоровья, обусловленные другими факторами аварии нерадиационной природы.

Сотрудники Северо-Западного филиала Национального радиационно-эпидемиологического регистра (СЗФ НРЭР), который является структурным подразделением Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург), провели анализ многолетней динамики заболеваемости болезнями ведущих классов болезней у ЛПА, что позволило выявить ряд следующих особенностей [3]:

- для большинства классов болезней характерна относительная монотонность и автономность динамики заболеваемости;

- имеются колебания заболеваемости у ЛПА по отдельным нозологиям и классам в различные годы (например, синхронный стремительный рост заболеваемости сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем в 1999 г. с резким спадом после 2000 г.), что позволяет, по опыту других подобных случаев, предположить влияние на данные процессы не этиопатогенетических, а социального фактора (например закона о льготах для ЛПА на ЧАЭС);

- структура заболеваемости у ЛПА в различных регионах постоянного проживания за один и тот же период времени в России существенно различается;

- заболеваемость по таким классам болезней, как сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, имеет прямую корреляцию с возрастом ЛПА.

Учитывая все вышеперечисленные закономерности через 30 лет после аварии на ЧАЭС, можно сделать заключение о преобладающем влиянии факторов нерадиационной

природы на показатели распространенности болезней среди ЛПА. На этом фоне популяционные исследования о влиянии радиационного фактора, выраженное слабой дозовой зависимостью уровня заболеваемости, несоизмеримы с силой влияния нерадиационных факторов. Результаты дозиметрического исследования различных категорий ЛПА показали, что у обследованных имела место инкорпорация радиоактивных веществ, прежде всего, короткоживущих гамма-излучающих радионуклидов йода, цезия и др.

При обследовании ЛПА во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России на высокочувствительном низкофоновом спектрометре излучений человека СИЧ-Э, проведенном более чем через 20–25 лет после аварии, не обнаружено наличия в организме радионуклидов. Выявленные у некоторых пациентов малые активности радионуклида цезия-137, не превышающие нормативных допустимых величин, объясняются использованием продуктов питания или даров леса, прежде всего грибов, собранных в районах Ленинградской области с остаточным радиоактивным загрязнением после аварии на ЧАЭС [1].

Эпидемиологический анализ интенсивности, структуры, динамики и тяжести инвалидности у ЛПА, проживающих на территории Северо-Западного региона России, за 1987–2015 гг. позволил установить определенные закономерности [2]:

- в различиях частоты, динамики и структуры тяжести заболеваний, инвалидности по территориям постоянного проживания в РФ;
- дозовой зависимости инвалидности, которая оказывает значительно более слабое действие на уровни инвалидизации ЛПА, чем влияние причинных факторов нерадиационной природы;
- структуре первичной инвалидности по причинам и тяжести спектра причин, обуславливающих этот процесс, в том числе и причин бытового уровня.

По данным СЗФ НРЭР, за 30-летний период не установлено зависимости уровня смертности от полученной дозы облучения у ЛПА на ЧАЭС, сохраняется более низкий уровень среднегодовой смертности ЛПА в Санкт-Петербурге и других промышленно-развитых регионах по сравнению с другими территориями России.

Эпидемиологическое изучение инвалидности и смертности ЛПА, проживающих в Северо-Западном регионе России, так же, как

и результаты анализа заболеваемости и распространенности заболеваний, свидетельствуют о преобладающем влиянии на все вышеуказанные статистические показатели местных причинных факторов нерадиационного генеза. Динамическое изучение состояния здоровья ЛПА позволяет сделать следующий вывод:

- существует зависимость инвалидности и смертности ЛПА от показателей заболеваемости соматическими болезнями и злокачественными новообразованиями;
- влияние на показатели общественного здоровья ЛПА причинных факторов нерадиационной природы значительно более сильное, чем полученная доза внешнего облучения за период участия в работах на ЧАЭС.

Характерной особенностью соматической патологии у ЛПА является ее коморбидность. Так, за 30 лет среднее число заболеваний на одного ЛПА на ЧАЭС увеличилось с 1,4 до 12,1. Особенностью соматической патологии данной когорты является одновременное поражение нескольких систем, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Их состояние здоровья характеризуется полипатологией, длительным течением обострений хронических заболеваний, сопровождающихся снижением показателей иммунной системы организма. В структуре выявленной у ЛПА соматической патологии ведущие места занимают болезни системы кровообращения (25%), костно-мышечной системы (18%) и органов пищеварения (14%).

Стойкая утрата трудоспособности (инвалидность) установлена более чем у 50% ЛПА на ЧАЭС, т. е. каждый второй из них имеет инвалидность, среди которой преобладает II группа утраты трудоспособности. Наиболее часто в качестве причин инвалидности выступают болезни системы кровообращения (55% случаев) и болезни нервной системы (12%).

В последние годы в структуре смертности участников ЛПА на ЧАЭС растет удельный вес болезней системы кровообращения и новообразований. Динамика заболеваемости и первичной инвалидности преимущественно связана с болезнями системы кровообращения, нервной и костно-мышечной систем, органов пищеварения и дыхания. Это определяет необходимость увеличения объемов оказания им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи.

Отдельно необходимо отметить патологию щитовидной железы (ЩЖ). Увеличение заболеваемости раком ЩЖ, по мнению большин-

ства исследователей, связано с внутренним облучением вследствие избирательного накопления ею радиоактивного йода. Эти процессы особенно активны в случае инкорпорации изотопов йода в районах, эндемичных по зобу и дефициту йода в воде и пищевых продуктах. Именно территории Брянской, Калужской, Смоленской и других регионов России, а также территория юго-востока Белоруссии отвечают указанным условиям, и патология щитовидной железы до 1986 г. на указанных территориях регистрировалась более часто, чем в других регионах.

Заболевания ЩЖ у ЛПА на ЧАЭС можно охарактеризовать синдромом увеличения ЩЖ (узловое или диффузное) и синдромом нарушения ее функции (гипертиреоз или гипотиреоз). У ЛПА на ЧАЭС, выполнявших работы в 30-километровой зоне с апреля 1986 г. по ноябрь 1987 г., гипертиреоидные состояния были выявлены в 20,2% случаев, а гипотиреоз – в 13,9%. Среди лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии в 1988–1990 гг., гипертиреоз выявлялся у 14,9% обследованных, гипотиреоз – у 5,6%. Доля лиц с выявленной инкорпорацией йода в ЩЖ среди пребывавших в 30-километровой зоне в мае 1986 г. составила 55,7%. Облучение ЩЖ сопровождалось первичной острой, затем хронической воспалительной реакцией. Известно, что радиационный мутагенез, канцерогенез и старение являются главными отдаленными последствиями воздействия ионизирующих излучений, они способны запускать аутоиммунные процессы у облученных лиц на фоне генетической детерминации. У ЛПА на ЧАЭС выявлена высокая частота мутаций в гипервариабельных минисателлитных локусах генов.

Ионизирующее излучение даже в небольших пролонгированных дозах приводит к отсроченной репродуктивной гибели (отдаленным летальным мутациям), дестабилизации хромосом, соматическим мутациям и амплификации генов, изменению радиочувствительности измененных клеток. Изучение функции ЩЖ у ЛПА на ЧАЭС в отдаленные периоды после аварии (1993–2015 гг.) выявило у них высокую частоту дисфункций и заболеваний щитовидной железы. Ведущим нарушением при этом являлся синдром «низкого трийодтиронина». Мониторинг гормонального фона по уровню общего трийодтиронина (T_3) позволил считать, что с 2000–2015 гг. имеется общая тенденция к его нормализации, связанная с изменением перифериче-

ской конверсии тироксина (T_4) в T_3 . В то же время отклонения от референтных величин концентраций всех трех гормонов гипотиреоидно-тиреоидной системы (тиреотропный гормон, T_3 , T_4) у ЛПА даже через десятилетия после аварии выявляются у 20% обследованных от общего количества. Кроме этого, у значительной части ЛПА на ЧАЭС отмечаются диссоциация тропных функций гипотиреоидизма, понижение активности функциональных связей гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа–надпочечники–гонады. Изменения гормонального статуса сопровождаются нарушением других процессов обмена веществ.

Как показали исследования, характер изменений показателей липидного обмена на протяжении 10-летнего периода наблюдения ЛПА оставался постоянным и не зависел от возраста обследованных [6, 12]. За указанный период времени не было выявлено различий по выраженности дислипидемий между пациентами с преимущественно сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями, при этом дислипидемия постоянно выявляется примерно у 70% ЛПА. Характерной чертой нарушений липидного обмена являются существенные изменения в составе апобелков липопротеидов, увеличение апобелка В при снижении отношения апоА/апоВ. Последнее в настоящее время рассматривается как самостоятельный и серьезный маркер риска развития атеросклероза сосудов.

Сравнительный анализ показателей тромбоцитарной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом степени риска сердечно-сосудистых осложнений показал, что у ликвидаторов со средним и высоким сосудистым риском имеет место высокая тромбоцитарная активность. Последняя проявилась достоверным увеличением числа тромбоцитов, экспрессирующих Р-селектин, и увеличением размеров агрегатов тромбоцитов.

Анализ влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на показатели функциональной активности тромбоцитов показал, что высокая функциональная активность характерна для ликвидаторов с артериальной гипертензией и в возрасте старше 55 лет.

Одновременно установлены признаки дисфункции эндотелия, проявившейся достоверным увеличением концентрации активатора плазминогена (t-PA), фибриногена и фибриногена А (FPA) в плазме крови у ликвидаторов с высокой и средней степенью сердеч-

но-сосудистых осложнений. Таким образом, помимо нарушения липидного обмена, у ликвидаторов с сосудистой патологией развивается целый комплекс биохимических сдвигов, свидетельствующих о роли повреждения эндотелия как важного патогенетического фактора атеросклероза.

Данному патогенетическому механизму способствуют активация свободнорадикального окисления липидов и некоторые цитокины, нарушения обмена гомоцистеина, которые определяются у ликвидаторов с сосудистой патологией. Данные факторы обладают способностью напрямую взаимодействовать с клетками эндотелия, повреждая его и изменяя тонус сосудов. Феномен воспаления, признаком которого являются повышенные уровни С-реактивного белка и рост значений провоспалительных цитокинов у ликвидаторов, способствует повреждению эндотелия сосудов. Значимым маркером дисфункции эндотелия является эндотелин-1 (ЭТ-1), уровень которого повышен у ЛПА. При этом следует учесть, что экспрессия гена ЭТ-1 стимулируется повышенным содержанием липопротеинов низкой плотности.

Таким образом, дислипидемия и нарушение обмена апобелков липопротеинов, нарушение тромбоцитарной активности и феномен воспаления, характерные для ЛПА, индуцируют атерогенез посредством влияния на эндотелий сосудов и являются патогенетическим механизмом развития атеросклероза и болезней сердечно-сосудистой системы у ЛПА на ЧАЭС [1, 2, 12].

Обобщая полученные результаты, можно заключить, что атеросклеротическое поражение сосудов является одной из существенных причин развития дисциркуляторной энцефалопатии, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у ликвидаторов, но встречается не чаще, чем в популяции.

Основными факторами риска развития атеросклероза у ликвидаторов являются возраст, гипергликемия, дислипидемия, повышение С-реактивного белка и активация свободнорадикального окисления. Отсутствие значимой корреляционной связи между уровнем холестерина и выраженностью атеросклероза позволяет предполагать, что самостоятельное значение изолированной гиперхолестеринемии, по-видимому, не существенно для развития атеросклероза у ликвидаторов, и необходимы добавочные факторы риска, к которым, в первую очередь, могут быть отнесены процессы активации

свободнорадикального окисления, неспецифическое воспаление и гипергликемия.

Среди ЛПА на ЧАЭС через 30 лет после аварии высока распространенность метаболического синдрома. При этом только отчасти это может быть обусловлено немолодым возрастом пациентов (в среднем 66 лет). У большинства обследованных имелись типичные факторы риска метаболического синдрома, среди которых были гиподинамия, неправильное питание и курение [12].

У ЛПА на ЧАЭС нарушения углеводного и липидного обменов в отдаленном периоде после аварии отмечены в 81,1% случаев. Из этого числа сахарный диабет 2-го типа выявлен у 43,3%, нарушение толерантности к глюкозе – у 36,7% ликвидаторов, а нарушенная гликемия натощак была выявлена у 20% ЛПА. Одновременно 96% пациентов имели значение индекса НОМА больше 1,0.

Гиперлептинемия у ликвидаторов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом встречалась почти в 75% случаев, что свидетельствует о наличии у данной категории лиц лептинорезистентности.

Наметившаяся тенденция роста частоты онкологической патологии у ЛПА потребовала поиска и разработки методов онкопревенции, так как на сегодняшний день общеизвестна роль *Helicobacter pylori* как канцерогена первого порядка. Кроме этого, нами установлен факт повышения частоты микроаденом образования в слизистой оболочке желудка у ЛПА на ЧАЭС. Эти процессы протекают параллельно с увеличением частоты атрофических изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке. Данные сведения повышают риск развития онкологической патологии.

В последние годы накоплена обширная информационная база, подтверждающая взаимосвязь между раком желудка и полиморфизмом цитокинов IL-1, IL-10 и TNF. Негативное значение в канцерогенезе имеют внешние факторы: употребление соленой пищи, нитрозосоединения в пище, табакокурение, недостаток аскорбиновой кислоты, недостаточное употребление свежих овощей и фруктов, алкоголь и др.

Разработка методов онкопревенции и проведение эрадикации *Helicobacter pylori* методами тройной или квадротерапии позволяют снизить онкологический риск и частоту микроаденом образования в слизистой оболочке желудка у ЛПА на ЧАЭС и жителей РЗТ.

Данный факт полностью не решает вопрос об онкопревенции у ЛПА на ЧАЭС, так как в последнее время считается доказанным повышенное содержание в организме ликвидаторов свинца и кадмия, являющихся токсическими и канцерогенными факторами.

Повышенная концентрация кадмия и свинца в волосах 30% ЛПА на ЧАЭС не зависела от региона проживания, возраста ЛПА, однако наиболее часто эти изменения отмечены у ЛПА, проводивших работу на ЧАЭС в 1986 г. Проведенное исследование кишечной микрофлоры методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в крови и фекалиях, а также исследование фекалий классическим микробиологическим методом свидетельствуют о наличии у обследуемых ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС выраженного дисбиоза кишечника. В настоящее время доказана взаимосвязь между макро- и микроэлементами и состоянием микрофлоры кишечника у ЛПА на ЧАЭС [1, 2].

Таким образом, онкопревенция, диспансерное динамическое наблюдение, а также оказание адресной специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, ЛПА на ЧАЭС были и остаются важнейшими факторами в работе врачебного сообщества.

За время, прошедшее после Чернобыльской катастрофы, лица, подвергшиеся радиационному воздействию, перешли в тот возрастной период, когда начинают проявляться инволюционные изменения обмена веществ. Естественное старение сопровождается потерей костного минерала, изменением плотности костной ткани и преимущественным разрушением трабекулярной архитектуры кости.

Зависимые от возраста факторы объясняют формирование сенильного остеопороза у мужчин. Возраст оказал небольшое влияние на концентрацию интактного паратгормона, медиана показателя которого увеличилась у пожилых ЛПА на ЧАЭС. Большинство факторов, связанных с метаболизмом кальция (ДГЭА-сульфата, кальцитриола, 25-гидроксивитамина D), изменения гормонально-метаболических показателей обмена кальция (соотношения эстрадиол–общий тестостерон в сыворотке крови, свободного и биодоступного тестостерона, гормона роста и кальцитонина) меняются в процессе физиологического старения у ЛПА на ЧАЭС, приводят к развитию остеопороза и остепенического синдрома [11].

Антифосфолипидные антитела, повышение которых отмечено у 65,1% ликвидаторов

последствий аварии на ЧАЭС через 20–25 лет, играют ведущую роль в патогенезе антифосфолипидного синдрома и расстройств микроциркуляции.

Широкий спектр антигенов, к которым образуются АФА (антифосфолипидные антитела), обеспечивает разнообразие предполагаемых патофизиологических механизмов и гетерогенность клинических проявлений синдрома путем активации эндотелиальных клеток, экспрессии молекул адгезии, увеличения секреции цитокинов и метаболизма простагландина. Другим механизмом является окислительное повреждение сосудистого эндотелия. Окисленные липопротеиды низкой плотности захватываются макрофагами, что приводит к их активации, продукции цитокинов и последующему повреждению эндотелиальных клеток.

Реализацией длительного иммунного воспаления у ликвидаторов, о котором шла речь выше, характеризующегося гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, активацией клеток, участвующих в иммунном ответе, стал срыв аутоотолерантности. У ЛПА на ЧАЭС отмечаются увеличение в крови количества аутореактивных клонов Т- и В-лимфоцитов, снижение числа регуляторных Т-клеток и продукции противовоспалительных цитокинов.

Повышение в крови количества «дубль-позитивных» Т-клеток, а также аутореактивных клонов В-лимфоцитов, рассматривается как условия развития аутоагрессии. Приблизительно у 30% ликвидаторов обследование субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови позволило выявить предпосылки развития аутоиммунной патологии (увеличение количества аутореактивных клонов как Т-, так и В-лимфоцитов, снижение числа Т-регуляторных клеток) [7].

Обследование ликвидаторов в отдаленные сроки после аварии (через 30 лет) выявило повышенный уровень спонтанной продукции и содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов. В первые годы после аварии на ЧАЭС гиперпродукция провоспалительных цитокинов мононуклеарами периферической крови у ЛПА была компенсаторной реакцией макроорганизма на действие комплекса факторов радиационной аварии и была направлена на поддержание гомеостаза (результаты многочисленных исследований доказывают радиопротективные эффекты IL-1 β , TNF- α , IL-6, IFN- γ и других провоспалительных цитокинов).

Наблюдение за состоянием здоровья ЛПА в дальнейшие годы показало, что поддержа-

ние иммунного воспаления способствовало формированию заболеваний сердечно-сосудистой системы у этой категории лиц. Выявленные изменения в иммунной системе можно рассматривать как неустойчивое равновесие факторов, поддерживающих аутоиммунный процесс (высокий уровень спонтанной продукции интерферона- γ , высокое содержание в сыворотке TNF- α), и факторов, направленных на восстановление иммунологической толерантности (высокий уровень спонтанной продукции IL-6, IL-1ra, низкая индуцированная продукция IL-2).

Память об имевшем место радиационном воздействии сохраняется в виде стабильных хромосомных aberrаций (транслокаций) – цитогенетических нарушений, не приводящих клетку к гибели и не препятствующих ее делению. Если такие нарушения возникают в клетках-предшественниках (в кроветворной ткани), то в кровоток регулярно поступают лимфоциты, несущие стабильные хромосомные aberrации.

У 23% обследованных ЛПА на ЧАЭС выявлены aberrации стабильного типа (транслокации), что позволило провести биологическую ретроспективную цитогенетическую дозиметрию и определить дозу облучения для данных пациентов от 14 до 34 сГр (средняя доза составила 24,25 сГр).

Обследование ЛПА на ЧАЭС показало, что частота хроматидных обменов не менялась в зависимости от сроков после участия в ликвидации последствий аварии, однако общее количество хромосомных aberrаций, парных фрагментов, хроматидных фрагментов и радиационных маркеров подвержены влиянию времени: изучение динамики частоты хроматидных радиационных маркеров за 29 лет после аварии на ЧАЭС показало их рост с 27 до 48,8%. В то же время, повышенный уровень радиационных маркеров (дицентрических и кольцевых хромосом) у ЛПА на ЧАЭС имел стойкий характер и выявлялся даже спустя многие годы после облучения.

Генетическая неоднородность человеческой популяции и генотоксическое действие, с которым сталкивается человек на протяжении своей жизни, могут влиять на характер и определять течение соматической и онкологической патологии.

На протяжении многих лет в нашем центре проводится оценка генетического статуса ЛПА. Выявлены определенные зависимости между заболеваниями ликвидаторов и полиморфными вариантами генов. Впервые зарегистрирована связь гена ACE (I/D)

с распространенной среди ликвидаторов дисциркуляторной энцефалопатией. Выявлена зависимость тяжести метаболического синдрома у ЛПА от числа предрасполагающих генотипов и аллелей. Установлено, что более выраженные проявления метаболического синдрома у ЛПА на ЧАЭС наблюдаются в случае носительства 4 и 5 неблагоприятных генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний (ACE, MTHFR, PPARG2, LPL, AT2R 1, ApoE-y), а также у лиц, гомозиготных по двум неблагоприятным аллелям (DD-генотип гена ACE и TT-генотип полиморфного маркера C677T гена MTHFR). Значимые нарушения гемостаза у ЛПА на ЧАЭС отмечены при полиморфизме генов системы F5, F2, MTHFR (C677T и A1298C), FGB; GP IIIa, PAI-I, а уровень гомоцистеина коррелировал с частотой мутаций в генах, контролирующих фолатный обмен: MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктаза), полиморфизм C677T и A1298C, MTR (витамин B₁₂-зависимая метионин-синтаза) полиморфизм A2756G, MTRR (метионин-синтаза редуктаза), полиморфизм A66G [10].

Оценка психологического статуса у ЛПА на ЧАЭС и жителей на РЗТ свидетельствует о наличии у них устойчивого состояния общей дезадаптации и эмоционального стресса, протекающего в рамках астеноневротического состояния с выраженной ипохондричностью и тенденцией к повышенной возбудимости [9].

За прошедшие годы научным коллективом Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России накоплены значительный опыт и научные данные по изучению механизмов развития соматической патологии у ЛПА на ЧАЭС. К таким механизмам можно отнести [1, 2]:

- диссоциацию тропных функций гипофиза, а также изменений в системе гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа, гипоталамус–гипофиз–надпочечник, гипоталамус–гипофиз–гонады в виде изменения взаимосвязей центрального и периферического звена регуляции эндокринной функции;

- активацию свободнорадикального и перекисного окисления липидов, нарушения белкового обмена, изменения параметров плазменного гемостаза и противосвертывающей системы крови;

- нарушения иммунной (неустойчивое равновесие факторов, поддерживающих аутоиммунный процесс, и факторов, направленных на восстановление иммунологической толерантности) и цитокиновой систем, активацию процессов апоптоза;

– зависимость изученных метаболических параметров с уровнем тревожности, депрессии, нарушением мышления и когнитивных функций, ухудшением зрительной памяти, снижением мозговых функций;

– увеличение частоты мутации генов под воздействием генотоксического влияния факторов аварии на ЧАЭС и генетическая неоднородность ЛПА на ЧАЭС способствуют закреплению выявленных метаболических и функциональных расстройств.

Необходимо отметить, что до сих пор не существует единой концепции патофизиологических механизмов воздействия на организм человека комплекса факторов аварии на ЧАЭС. В настоящее время широкую известность получают парадигмы эффекта «свидетеля» и радиационно-индуцированной нестабильности генома (РИНГ). Эффект «свидетеля» – поражение клеток, находящихся вне зоны действия радиации, но контактирующих с облучаемыми клетками. Эффект «свидетеля» может быть обусловлен, по крайней мере, двумя механизмами: межклеточными контактами («gap junction»), включающими Trp53-опосредуемый путь проведения сигнала повреждения, и секрецией биологически активных факторов в культуральную среду (схож с действием цитокинов). Экспериментальные исследования последних лет позволили сформулировать теорию РИНГ, как пример немишенного эффекта ионизирующей радиации. Суть РИНГ заключается в повышении вероятности возникновения непредсказуемых дефектов (выявляемых преимущественно как неклонируемые повреждения генома) у потомков облученных клеток. Такие повреждения генома могут возникать и спонтанно, излучение просто увеличивает частоту их появления. Главная особенность РИНГ – отсутствие у клеток-потомков тех повреждений, которые можно зарегистрировать у облученных прародителей. Индуцированная радиацией РИНГ приводит, по определению, к повышенной частоте мутирования и, в конечном итоге, может привести к накоплению канцерогенных мутаций, реализующихся в риске малигнизации и онкогенной трансформации. Противоречия между парадигмами радиобиологии и вопросами клинической медицины при обследовании ЛПА и жителей РЗТ состоят в феномене радиационного гормезиса, радиоадаптивного ответа. Переоценка радиобиологических закономерностей в эпидемиологической и медицинской интерпретации имеет еще более плачевные последствия,

чем недооценка. Дело заключается в сложности интерпретаций результатов опытов *in vitro* на клеточных культурах для возможной ситуации *in vivo*.

Рядом фундаментальных исследований последних лет изменения здоровья у лиц, подвергшихся воздействию экстремальных факторов (в том числе факторов аварии на ЧАЭС), связывают с развитием синдрома хронического адаптивного (адаптационного) перенапряжения (СХАП). К наиболее типичным проявлениям данного синдрома относят: многовариантные жалобы на ухудшение самочувствия, выраженное эмоциональное напряжение, снижение умственной и физической работоспособности, снижение функциональной эффективности энергообеспечивающих процессов, дисфункцию иммунной системы и факторов неспецифической защиты, депрессию общей резистентности организма, повышение общего уровня заболеваемости. Проведенное нами обследование ЛПА позволяет констатировать у них формирование СХАП. Это согласуется с опубликованными научными данными, в которых описываются отдельные механизмы развития соматической патологии у ЛПА на ЧАЭС и населения радиоактивно загрязненных территорий.

Патогенетической основой формирования СХАП являются глубокие эндокринно-метаболические перестройки в организме. Эти изменения обнаружены нами как на органном, так и организменном уровнях. В настоящее время доказано, что изменению психоэмоционального статуса соответствуют определенные изменения функции эндокринной и иммунной систем. Немаловажным фактом, выявленным нами в ходе обследования, является дезинтеграция действия гормонов системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники и гипоталамус–гипофиз–гонады. На этом фоне изменение соотношений уровней половых гормонов способствует усилению катаболических процессов. Это приводит к увеличению роли липидов в процессе энергообразования по сравнению с углеводами и, как следствие, активации процессов перекисного окисления липидов на фоне перенапряжения и истощения антиоксидантной системы. Измененная гормональная регуляция в данном случае способствует закреплению роли липидов в обеспечении энергообразования. Любое увеличение энергопотребления, которое обеспечивается за счет аэробного окисления по классической схеме, совершенно синхронно сопровождается увеличением

образования продуктов свободнорадикального окисления.

Особенно ярко это проявляется при стрессовых состояниях, когда чем больше экстремальность воздействия вредного фактора, тем сильнее активация перекисного окисления, тем выше вероятность и выраженность повреждения мембран интенсивно делящихся клеток (прежде всего клеток иммунной системы и эпителия органов пищеварения) и срыва адаптационных процессов. На нейтрализацию продуктов перекисного окисления в организме направлена деятельность антиоксидантной системы, включающей в себя ферментное и неферментное звенья.

Накопление в организме продуктов перекисного окисления липидов, как уже указывалось выше, играет существенную роль в повреждении клеточных мембран, в том числе и иммунокомпетентных клеток, и тем самым приводит к развитию иммунодефицитных состояний.

Повышенная концентрация в организме продуктов перекисного окисления липидов на фоне дезинтеграции функции эндокринной и иммунной систем, напряжения механизмов энергообразования, дифференцировки создает основу патогенеза заболеваний у ЛПА. Несомненен и тот факт, что закрепляет указанные патогенетические механизмы повышенный уровень токсических микроэлементов, выявленный в организме ЛПА на ЧАЭС.

На сегодняшний день можно утверждать, что техногенная катастрофа на ЧАЭС вызвала огромный комплекс проблем: радиационной защиты, сохранения здоровья пострадавших от радиоактивного загрязнения территорий, разработки концепции безопасного проживания, радиобиологии окружающей внешней среды и др.

30-летний этап преодоления последствий завершается, и на сегодняшний день все более актуальным становится вопрос о сохранении здоровья ЛПА на ЧАЭС. В этом ключе, на наш взгляд, должны быть расставлены приоритеты дальнейшей политики по преодолению последствий аварии на ЧАЭС: оздоровление экологии, разработка мер по раннему выявлению заболеваний вследствие воздействия на человека комплекса факторов аварии на ЧАЭС.

Заключение

Подводя итоги проделанной работы по преодолению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС, необходимо сделать выводы:

1) радиоактивное заражение местности после техногенной катастрофы на Чернобыльской АЭС, облучение пострадавших и воздействие на здоровье неспецифических факторов являются несомненно опасными для человека и биоты. Основными причинами, приведшими к нарушениям здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, является комплекс факторов аварии, среди которых радиационный фактор не является ведущим;

2) одним из основных механизмов развития соматической патологии у ликвидаторов является процесс формирования синдрома хронического адаптивного перенапряжения, который можно отнести к механизму «неспецифического» воздействия техногенной радиационной аварии;

3) государственная политика по преодолению последствий аварии на Чернобыльской АЭС должна быть направлена на минимизацию ее медицинских последствий, оказание адресной специализированной медицинской помощи ликвидаторам и населению, проживающему на радиоактивно загрязненных территориях.

Литература

1. 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: руководство для врачей / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2011. 736 с.
2. 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции : монография / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. 506 с.
3. Астафьев О.М. [и др.]. Эпидемиологическая характеристика состояния здоровья ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции : руководство для врачей / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2011. С. 15–54.
4. Евдокимов В.И. Авторефераты диссертаций в сфере ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (1990–2010 гг.) : библиогр. указ. / Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-сервис, 2011. 117 с. (Радиация. Радиоактивность. Чернобыль; вып. 1).
5. Евдокимов В.И. Библиографический указатель научных статей по медико-биологическим

и социально-психологическим проблемам жизнедеятельности участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции // 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции / под ред. С. С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. С. 485–506.

6. Зыбина Н. Н., Тихомирова О. В., Дрыгина Л. Б., Давыдова Н. И. Алгоритмы лабораторной диагностики при сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы. Опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (руководство для врачей). СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2011. С. 442–460.

7. Калинина Н. М., Давыдова Н. И. Дрыгина Л. Б. Бычкова Н. В. Роль нарушений иммунной системы в формировании патологии у ликвидаторов // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС : патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. С. 108–119.

8. Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет [монография] / под общ. ред. В. К. Иванова, А. Д. Каприна. М. : ГЕОС, 2015. 450 с.

9. Мельницкая Т. Б., Рыбников В. Ю., Хавыло А. В. Социально-психологические проблемы жизнедеятельности и стрессовые реакции населения в отдаленном периоде после аварии на Чернобыльской АЭС [монография]. М. : Политехника-Сервис, 2015. 148 с.

10. Неронова Е. Г. Генетические технологии в диагностике и лечении // 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: монография / под ред. С. С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. С. 350–359.

11. Никифорова И. Д., Дрыгина Л. Б., Калинина Н. М., Зыбина Н. Н. Заболевания опорно-двигательного аппарата // Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения. СПб. : ЭЛБИ, 2008. С. 370–408.

12. Хирманов В. Н., Тихомирова О. В. Метаболические и гемодинамические механизмы развития заболеваний сердца и мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде [монография] / под ред. С. С. Алексанина. М. : Политехника-сервис, 2010. 344 с.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Поступила 04.03.2016

Для цитирования. Алексанин С. С., Дударенко С. В., Новицкий А. А., Рыбников В. Ю. Механизмы развития соматической патологии и отдаленные медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 2. С. 5–15. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-2-5-15

Mechanisms of somatic pathology and long-term health effects of the Chernobyl accident

Aleksanin S. S., Dudarenko S. V., Novitskii A. A., Rybnikov V. Yu.

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia)

Sergey Sergeevich Aleksanin – Dr. Med. Sci. Prof., Director; e-mail: medicine@arcern.spb.ru;
Sergei Vladimirovich Dudarenko – Dr. Med. Sci., Head of the Department of Therapy and Integrative Medicine; e-mail: svd2212@mail.ru;

Al'bert Aleksandrovich Novitskii – Dr. Med. Sci. Prof.;
Viktor Yurievich Rybnikov – Dr. Med. Sci., Dr. Psychol. Sci. Prof., Meritorious Scientist of Russia, Deputy Director (Science and Education); e-mail: medicine@arcern.spb.ru.

Abstract. We present the results of 30-year monitoring over the state of health of the Chernobyl liquidators. An epidemiological analysis of morbidity, disability and mortality of Chernobyl liquidators was performed. Relationship of these indicators with the non-radiation factors was proven. The main mechanisms of somatic pathology in Chernobyl liquidators and the residents of radiation-contaminated areas may include: emotional stress, endocrine imbalance, inflammation, disturbances of metabolism and differentiation, atherogenesis.

Keywords: emergency situation, Chernobyl Nuclear Power Plant, radiobiology, recovery workers of accident aftermath, disease incidence, pathogenesis.

References

1. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy. Opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: health, pathogenetic mechanisms. The experience of medical support of the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station]. Sankt-Peterburg. 2011. Pp. 15–55. (In Russ.)
2. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somaticheskoi patologii, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of somatic pathology, experience of medical support to participants of liquidation of consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. 506 p. (In Russ.)
3. Astaf'ev O.M. [et al.]. Epidemiologicheskaya kharakteristika sostoyaniya zdorov'ya likvidatorov avarii na ChAES v otdalennom periode [Epidemiological characteristics of the health of liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power station in remote period]. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy. Opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: health, pathogenetic mechanisms. The experience of medical support of the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station]. Sankt-Peterburg. 2011. Pp. 15–55. (In Russ.)
4. Evdokimov V.I. Avtoreferaty dissertatsii v sfere likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES (1990–2010 gg.) : bibliograficheskii ukazatel' [Abstracts of theses in the field of elimination of consequences of the Chernobyl accident (1990–2010): bibliography]. Sankt-Peterburg 2011. 117 p. (In Russ.)
5. Evdokimov V.I. Bibliograficheskii ukazatel' nauchnykh statei po mediko-biologicheskim i sotsial'no-psikhologicheskim problemam zhiznedeyatel'nosti uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [Bibliography of scientific papers on the biomedical, social and psychological problems of life of participants of liquidation of consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somaticheskoi patologii, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of somatic pathology, experience of medical support to participants of liquidation of consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. Pp. 485–506. (In Russ.)
6. Zybina N.N., Tikhomirova O.V., Drygina L.B., Davydova N.I. Algoritmy laboratornoi diagnostiki pri sosudistoi patologii u likvidatorov posledstviy avarii na ChAES [Algorithms of laboratory diagnosis of vascular pathology in Chernobyl liquidators]. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy. Opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: health, pathogenic mechanisms. The experience of medical support of the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station]. Sankt-Peterburg. 2011. Pp. 442–460. (In Russ.)
7. Kalinina N.M., Davydova N.I., Drygina L.B., Bychkova N.V. Rol' narushenii immunnoi sistemy v formirovanii patologii u likvidatorov [The role of immune system disorders in the formation of pathology in liquidators]. Likvidatory posledstviy avarii na ChAES Patologiya otdalennogo perioda i osobennosti meditsinskogo obespecheniya [Chernobyl liquidators: long-term pathology and special medical support]. Sankt-Peterburg. 2008. Pp. 108–119. (In Russ.)
8. Meditsinskie radiologicheskie posledstviya Chernobylya: prognoz i fakticheskie dannye spustya 30 let [Medical radiological consequences of Chernobyl: the forecast and the actual data after 30 years]. Eds. V.K. Ivanov, A.D. Kaprin. Moskva. 2015. 450 p. (In Russ.)
9. Mel'nitskaya T.B., Rybnikov V.Yu., Khavylo A.V. Sotsial'no-psikhologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti i stressovye reaktsii naseleniya v otdalennom periode posle avarii na Chernobyl'skoi AES [The social and psychological problems of life activity and stress response of the population in the long term after the Chernobyl accident]. Sankt-Peterburg. 2015. 148 p. (In Russ.)
10. Neronova E.G. Geneticheskie tekhnologii v diagnostike i lechenii [Genetic techniques for diagnosis and treatment]. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somaticheskoi patologii, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of somatic pathology, experience of medical support to participants of liquidation of consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. Pp. 350–359. (In Russ.)
11. Nikiforova I.D., Drygina L.B., Kalinina N.M., Zybina N.N. Zabolevaniya oporno-dvigatel'nogo apparata [Diseases of the musculoskeletal system]. Likvidatory posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii: patologiya otdalennogo perioda i osobennosti meditsinskogo obespecheniya [The liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant: pathology in distant period and special medical support]. Sankt-Peterburg. 2008. Pp. 370–408. (In Russ.)
12. Khirmanov V.N., Tikhomirova O.V. Metabolicheskie i gemodinamicheskie mekhanizmy razvitiya zabolevaniy serdtsa i mozga u uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES v otdalennom periode [Metabolic and hemodynamic mechanisms of the heart and brain diseases in liquidators of consequences of the Chernobyl accident in the remote period]. Sankt-Peterburg. 2010. 344 p. (In Russ.)

Received 04.03.2016

For citing. Aleksanin S.S., Dudarenko S.V., Novitskii A.A., Rybnikov V.Yu. Mekhanizmy razvitiya somaticheskoi patologii i otdalennye meditsinskie posledstviya avarii na Chernobyl'skoi AES. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2016. N 2. Pp. 5–15. (In Russ.)

Aleksanin S.S., Dudarenko S.V., Novitskii A.A., Rybnikov V.Yu. Mechanisms of somatic pathology and long-term health effects of the Chernobyl accident. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016. N 2. Pp. 5–15. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-2-5-15