

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Авторами на основании данных литературы и материалов собственных исследований изучены некоторые цитогенетические аспекты влияния неблагоприятных факторов промышленного производства и экологического воздействия на женский организм. У женщин, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС выявлено нестабильное состояние генома, проявляющееся в виде высокой частоты aberrаций хромосомного типа. На основании несквозных показателей генетической нестабильности у детей женщин-ликвидаторов, рожденных после радиационного воздействия авторы предположили наличие у них высокого лейкозогенного риска.

Изучение проблемы влияния ионизирующей радиации на организм беременной, состояние и развитие плода и новорожденного началось вскоре после открытия Вильгельмом Рентгеном X-лучей. Вся мировая научная общественность отметила 100-летие этого открытия 8 ноября 1995 года. Уже через 6 лет после открытия (в 1901 г.) появилось первое сообщение Barrn Boulle о неблагоприятном исходе беременности у молодой женщины после рентгеновского облучения области малого таза. Родившиеся близнецы умерли вскоре после рождения.

Начиная с 20-х годов нашего столетия были опубликованы многочисленные наблюдения о нарушениях развития плода у женщин, которым во время беременности проводили облучение области таза в связи с опухолями матки и придатков. При этом основное внимание авторы обращали на возникновение врожденных аномалий у новорожденных. Было установлено, что патология органов зрения и центральной нервной системы чаще наблюдается при облучении на 2-3-м месяце беременности. Кроме того, воздействие рентгеновских лучей нередко способствовало самопроизвольному прерыванию беременности или наоборот, более позднему наступлению родового акта. Анализ клинических наблюдений позволил сделать заключение, что местное облучение области таза у беременных женщин оказывает неблагоприятное влияние на внутриутробное развитие плода. Следствием такого лучевого воздействия является гибель плода и возникновение уродств, частота которых может колебаться в очень широких пределах - от 20 до 60%, что зависит от срока беременности в момент облучения и величины лучевой нагрузки.

Одними из первых в нашей стране действие рентгеновского облучения на организм беременных как на клиническом, так и на экспериментальном материале изучили сотрудники кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии - И. Р. Тарханов (1896), Л. Л. Ожиниц (1906), С. Г. Зарецкий (1908), Н. И. Кушталов (1910), В. П. Баскаков (1957), Р. Р. Макаров.

Большого внимания заслуживают наблюдения о влиянии общего однократного облучения на течение беременности и развитие потомства. Непосредственным поводом для проведения таких исследований послужил анализ исходов беременности у женщин, подвергшихся лучевому воздействию при взрыве атомных бомб в японских городах Хиросима и Нагасаки. J. Yatazaki и соавт. (1954) одними из первых опубликовали результаты обследования 211 женщин, бывших беременными во время атомного взрыва в Нагасаки. У 30 женщин (14,2%) наблюдались выраженные симптомы лучевой болезни, у 7 из них (23,3%) беременность закончилась внутриутробной гибелью плода (3 выкидыша и 4 мертворождения), 6 новорожденных (20%) умерли в первые месяцы жизни. Из 17 детей, доживших до 5 лет (56,6%), у 4 отмечались различные аномалии развития в виде нарушения речи, слабоумия, катаракты и др. По данным Cepaid (1950), у всех беременных, находившихся в радиусе 1 км от эпицентра взрыва в Хиросиме, произошли преждевременные роды или самопроизвольные выкидыши. Беременность прервалась у 2/3 женщин, бывших в радиусе 2-3 км от места взрыва.

Plummer (1952) обследовал 205 детей в возрасте 4-5 лет, матери которых в различных сроках беременности подвергались воздействию атомного взрыва в Хиросиме.

ме. Из 11 матерей, находившихся во время взрыва в радиусе 1,2 км от эпицентра, у 7 (64%) дети страдали микроцефалией и задержкой роста. Как показали, главным образом, экспериментальные исследования, роды у облученных особей протекают более длительно за счет увеличения времени рождения плода и времени рождения плаценты, особенно длительно протекает период раскрытия. Особенностью послеродового периода при воздействии радиации является развитие геморрагического синдрома, обуславливающего возможность значительных кровотечений. Однако полностью экстраполировать эти данные на человека не представляется возможным.

В литературе подробно описаны особенности течения острой лучевой болезни (ОЛБ) у женщин [2,12]. В этих наблюдениях приводятся лишь краткие сведения о менструальной функции до и после облучения. В связи с большой важностью этого вопроса считаем целесообразным привести три наблюдения острой лучевой болезни у женщин с представлением данных о менструальной функции во время развития заболевания и в отдаленные сроки [7].

1. Больная Г., 33 лет, госпитализирована в связи с непрерывным внешним γ -облучением до 100 бэр. Клинический синдром был характерным для ОЛБ средней степени тяжести. Менструальная функция до облучения была нормальной. В первые 3 месяца заболевания менструация наступала на 2 - 3 дня позже или, наоборот, раньше предполагаемого срока. Начиная с 4-го месяца продолжительность менструаций с каждым месяцем увеличивалась, они стали более обильными. Тесты функциональной диагностики (ТФД) указывали на снижение эстрогенной насыщенности организма и отсутствие овуляции.

Количество суммарных эстрогенов в моче соответствовало нижней границе нормы. Экскреция эстрадиола и эстрогена была понижена. Экскреция эстрогенов с мочой

через 9 месяцев от начала заболевания колебалась в пределах 20,9-140,19 мкг/сут.

В течение последующих 5 лет выявлена тенденция к нормализации менструации и экскреции эстрогенов (суммарных и по фракциям). Наряду с изменениями функции яичников у больной была выявлена гипофункция щитовидной железы, обусловленная воздействием облучения.

2. Больная К., 34 лет, в результате кратковременного пребывания в смешанном γ - и нейтронном поле получила облучение, доза которого составляла 850 бэр. Клиническая картина заболевания была типична для ОЛБ тяжелой степени. Менструальный цикл до заболевания не был нарушен.

С 9-го по 11-й день после облучения у больной наблюдались скудные кровянистые выделения, появившиеся на 9 - 10 дней раньше ожидаемой менструации. В течение последующих 2 месяцев менструации отсутствовали, в связи с чем была проведена циклическая гормональная терапия, давшая положительный эффект.

В течение первых 2 лет после начала заболевания менструации приходили не всегда регулярно, длились 3 - 5, а иногда 10 - 11 дней. Через 2 года после облучения больная госпитализирована с жалобами на головную боль, резкое снижение зрения, боли в костях рук и ног, повышенную раздражительность, быструю утомляемость, а также длительные и обильные менструации. При обследовании установлено снижение 17-кетостероидов в моче - 7,8-8,64 мг/сут. и стойкое снижение экскреции эстрогена, нестойкое - эстрадиола и тенденция к увеличению выделения с мочой эстриола. Суммарное количество эстрогенов в отдельные дни цикла колебалось от 48, 63 до 290,7 мкг/сут. (в среднем 135,05 мкг/сут). Ректальная температура не претерпевала циклических изменений.

Через 10 лет после облучения экскреция суммарных эстрогенов с

мочой на 11 - 18-й день цикла составляла 5,23-12,02 мкг/сут. При гистологическом исследовании соскоба эндометрия выявлена железистая гиперплазия. Еще через 2 года по поводу субмукозной миомы матки произведена надвлагалищная ампутация матки.

3. Больная З., 19 лет. Заболевание возникло в результате случайного однократного внешнего нейтронного и γ -облучения. Максимальная поглощенная энергия составила 1200 бэр. Клинический синдром был типичным для ОЛБ тяжелой формы. До облучения была здорова.

Больная *virgo*, гинекологических заболеваний в прошлом не отмечает. Патологических изменений половых путей не обнаружено. Очередная менструация наступила на 9-й день болезни с опозданием на 1 день, была умеренной, но длительной. Следующая менструация наступила на 43-й день заболевания, продолжалась 4 дня, была умеренной.

В последующем менструации наступали через 28 дней, продолжались 3 - 4 дня, были обильными, болезненными. Половая жизнь с 28 лет. Первая беременность закончилась родами в срок живым плодом. Ребенок развивался нормально. При повторной беременности произведен искусственный аборт.

При исследовании эндокринного статуса на 8-м году после перенесенного облучения у больной определялась *struma* щитовидной железы I степени без нарушения ее функции.

Таким образом, клинические наблюдения первой половины XX столетия, а также анализ последствий взрывов атомных бомб в Японии позволили установить высокую чувствительность плода человека к воздействию ионизирующей радиации, особенно выраженную на ранних стадиях эмбриогенеза. Крупнейшей радиационной аварией в истории человечества явилась авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). В результате ава-

Частота акушерских осложнений у беременных, проживающих в условиях повышенного радиационного фона (%)

Осложнения беременности, родов и послеродового периода	1-я группа	Контрольная группа
Всего осложнений, в т.ч.:	45,2	21,5*
угроза прерывания беременности:		
• в I триместре	33,1	13,3*
• во II и III триместрах	23,9	7,3*
Ранний токсикоз	20,2	13,3
ПТБ	42,5	23,7*
Несвоевременное излитие околоплодных вод	24,0	20,8
Кровотечения в 3-м периоде родов и раннем послеродовом периоде	2,9	2,4
Дефект плаценты и плотное прикрепление плаценты	4,08	4,3
Самопроизвольный выкидыш раннего срока	16,0	8,0*

* - $P < 0.05$

рии на ЧАЭС различному по плотности радиоактивному загрязнению подверглись 17 областей России, на территории которых проживает только в районах с уровнем загрязнения по ^{137}Cs более 1 Ки/км² около 2,7 млн. человек, а на территории стран СНГ более 5 млн. человек.

Проживание на этих территориях сопряжено с постоянным воздействием так называемых малых доз ионизирующего облучения, влияние которых на организм беременной женщины, состояние плода и новорожденного определено недостаточно и, безусловно, не однозначно. На сегодняшний день установлено, что у женщин, проживающих на территориях с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения, имеются изменения течения беременности, родов и послеродового периода, значительные нарушения микробиоценоза влагалища, иммунного и гормонального гомеостаза, а также патология периода новорожденности, которые требуют проведения дополнительных мероприятий для их устранения.

Исследованиями, проведенными сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии совместно с МОНИИАГ

МЗ РФ (1991), установлено, что за период с апреля 1986 по 1989 год в структуре осложнений беременности у женщин, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ), ведущими являлись поздние гестозы, угроза прерывания беременности и пиелонефриты, частота которых заметно возросла после аварии на ЧАЭС и достигла максимума в 1987 году [20]. В послеродовом периоде наблюдалось увеличение частоты послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний. Возросла перинатальная смертность, в основном за счет недоношенных детей. В структуре заболеваемости новорожденных выявлялся высокий уровень патологии гнойно-воспалительного характера и аномалий развития.

При рассмотрении проблемы влияния комплекса факторов крупномасштабной катастрофы, в т.ч. и радиационного фактора, на гестационный процесс, в первую очередь встает вопрос о невынашивании и недонашивании беременности. По данным официальной статистики, число выкидышей на 100 родов, зарегистрированных в медицинских учреждениях в 1986 г. (т.е. до радиационного воздействия на ЧАЭС), было невысоким и ко-

лебалось от 4,3 до 12,2%. Однако по собственным данным при анализе карт более 250 беременных, проживающих на РЗТ, частота НБ была значительно выше, причем прослеживается прямая корреляционная связь с аварийной ситуацией. Так, у обследованных женщин наибольшая частота НБ (50%) отмечена в первые 4 месяца после аварии (V - VIII), что в 2,9 раза больше по сравнению с таким же промежутком времени до аварии (I - IV) - 16,9%. В последующие 4 месяца (IX - XII) этот показатель несколько снизился - 33,1%. Количество преждевременных родов в первые 4 месяца после аварии возросло с 4,6 до 9,6%.

Полученные в результате проведенного исследования данные указывают на взаимосвязь НБ с влиянием факторов экстремальной ситуации радиационной аварии, особенно в апреле - мае 1986 г., т.е. в ближайший послеаварийный период (см. таблицу). Так, частота невынашивания беременности в I триместре составила 33,1% по сравнению с 13,3% в контроле, НБ во II и III триместрах превышала показатели в контроле в 3,2 раза. Частота самопроизвольных выкидышей среди обследованных женщин также значительно (в 2 раза) превышала пока-

затели в контрольной группе и составила 16%.

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что на население, проживающее на радиоактивно загрязненной местности, действовал комплекс факторов: радиационное воздействие, психологический стресс, социальные, алиментарные и другие. В то же время по значимости для жизни и здоровья людей ведущим фактором, определяющим развитие ближайших и отдаленных медико-биологических последствий аварии, выступало ионизирующее излучение. Следовательно, принимая во внимание преобладающее число ранних выкидышей над поздними, нельзя исключить влияние радиации в период эмбриогенеза на органогенез и формирование плаценты.

Чрезвычайно важную роль в реализации экстремального воздействия на организм беременной играет состояние фетоплацентарной системы. Многочисленными исследованиями показан сложный характер фетоплацентарных взаимоотношений. В плаценте обнаружены хорионический гонадотропин (ХГ), эстрогены (эстрон, эстрадиол, эстриол), прогестерон, кортикоиды, меланоформный и тиреотропный гормоны, плацентарный лактоген, андрогены, вазопрессин, релаксин, а также биологически активные вещества типа гистамина, ацетилхолина и др. В то же время при воздействии экстремального фактора на систему мать - плацента - плод плацента играет барьерную функцию.

Так, в ходе масс-спектрометрического исследования микроэлементного состава хориона у беременных женщин, проживающих на РЗТ и по собственному желанию пожелавших прервать беременность, нами в хориальной ткани были определены более 70 ксенобиотиков, включая радиоизотопы рутения, лантана, бария, йода, теллура, цезия, циркония, церия, ниобия, нептуния, неодима, а также тяжелые металлы: марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк, кадмий, ртуть,

олово, свинец и др.

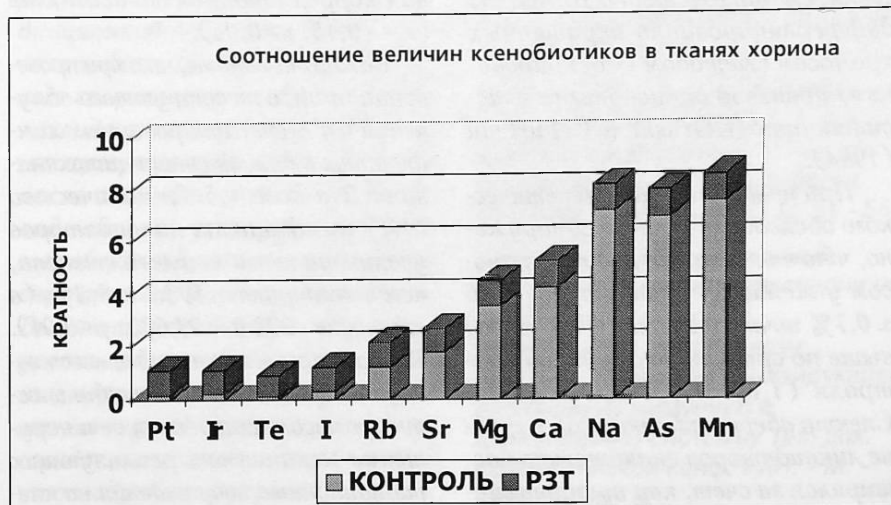
Обнаружено, что концентрация в хорионе таких тяжелых металлов, как Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb, примерно одинакова у всех обследованных женщин; количественное содержание Mn, Fe и Hg было в несколько раз ниже у пациентки, подвергавшейся воздействию ионизирующего излучения в первые часы и дни после чернобыльской аварии, тогда как концентрация Sn была выше в 62 раза. Концентрация Ru, Ba и U была примерно одинаковой во всех образцах хориона; Zr, La, Ce, Nd выше у женщин контрольной группы (не подвергавшихся воздействию радиоактивных изотопов), тогда как количественное содержание I, Cs, Nb, Te, напротив, было выше у женщин, перенесших влияние радиационного фактора.

При статистическом анализе установлено, что наиболее значимые различия между показателями в обеих группах имеются по Na, As, Mg, Ca, Te, Ir, Pt, и I (см. рисунок), причем в исследуемой группе концентрация Na, As, Mg, Mn, и Ca в тканях хориона была значительно ниже, а концентрация Te, Ir, Pt, и I - наоборот, превышала аналогичные показатели в группе сравнения.

В определенной степени электролитный состав организма зависит и от состояния окружающей среды: концентрации химических соединений и ксенобиотиков, включая радиоактивные элементы, в

почве, воде, воздухе, пищевых продуктах, откуда они могут инкорпорироваться в организм матери. Формирование же элементного состава плаценты, тканей и органов плода происходит за счет элементов материнского организма. Очевидно, что знание концентрации элементов в тканях хориона, плаценты, плодных оболочках, амниотической жидкости и других объектах, как в норме, так и при неблагоприятных воздействиях на организм матери, чрезвычайно важно. Это обусловлено тем обстоятельством, что многие ксенобиотики в надпороговых концентрациях могут вступать в различные химические связи, образуя биоорганические и другие биологически активные комплексы, отрицательно влияющие на обмен веществ в хорионе, на эмбриогенез, а также провоцирующие прерывание беременности.

На рисунке представлено соотношение величин элементов в тканях хориона, выраженное в кратности, за единицу принята концентрация элемента в хорионе женщин исследуемой группы. Повышенного накопления трансурановых элементов в тканях хориона у женщин, проживающих на территории с неблагоприятным радиационным фоном, не обнаружено. На сегодняшний день, по имеющимся официальным данным Российского государственного медико-дозиметрического регистра (РГМДР), около 4% (3,96%) лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии



на ЧАЭС, так называемых “ликвидаторов”, составляли женщины. Доля женщин, включенных во Всероссийский Регистр, составляла 29% (156 239 человек) из всего количества зарегистрированных лиц. В России их число составляет 7,4% (8239 человек), в том числе количество ликвидаторов из них - 4% (332 человека).

Категория “женщины - ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС” не нашла должного охвата в исследованиях по изучению последствий аварии на ЧАЭС. Исследования, посвященные изучению состояния здоровья женщин-ликвидаторов, крайне малочисленны.

В 1994 - 2000 гг. нами с целью комплексной оценки состояния здоровья было проведено клиничко-лабораторное обследование 110 женщин, принимавших участие в ликвидации последствий Чернобыльской аварии, и 12 их детей, родившихся после аварии. Средний возраст обследованных женщин составил $44,3 \pm 0,91$ года и их детей - $4,0 \pm 0,02$ года. Для оценки возможных генетических эффектов при влиянии факторов аварии на организм проводили цитогенетический и микроядерный анализ лимфоцитов периферической крови. Хромосомные aberrации (ХА) изучались по методу Г.Макгрегор и Д.Варли [14]. Анализ микроядер (МЯ) производили в двуядерных ФГА-стимулированных лимфоцитах периферической крови по методике R. Huber et al. (1983) с использованием цитохалазина В. Анализ дифференцированно окрашенных хромосом (методом G-бендирования) производили используя классификацию J. Grushi и C. Turleau (1984).

При проведении цитогенетического обследования было обнаружено, что частота aberrаций хромосом у женщин-ликвидаторов $3,06 \pm 0,7\%$ почти в 2 раза (в 1,87 раза) выше по сравнению с группой контроля ($1,67 \pm 0,01\%$, $p < 0,01$). Спектр aberrаций хромосом в группе ликвидаторов значительно расширялся за счет, как принято счи-

тать, радиационно-специфических одиночных повреждений - дицентриков - $0,77 \pm 0,2\%$ (в контроле - 0% , $p < 0,01$), ацентрических колец - $0,3 \pm 0,1\%$ (в контроле - 0% , $p < 0,05$), а также фрагментов - $2,76 \pm 0,4\%$ (в контроле - $2,57 \pm 0,30\%$, $p > 0,05$), парных фрагментов - $1,7 \pm 0,4\%$ (в контроле - $0,72 \pm 0,30\%$, $p > 0,05$). Число акроцентрических ассоциаций на одну клетку в исследуемой группе составило $0,97 \pm 0,1$ (в контроле - $0,70 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

Уровень лимфоцитов с микроядрами составил $36,6 \pm 5,3\%$ (в контроле - $23,8 \pm 3,6\%$, $p > 0,05$). При сравнении числа МЯ в клетках периферической крови ликвидаторов и доноров видно, что по их суммарному содержанию эти две группы практически не различаются, однако в крови ликвидаторов отмечается наличие клеток с 3, 4 и более МЯ, которые отсутствуют у доноров в контроле. У женщин-ликвидаторов отмечали наибольшее количество лимфоцитов с одним МЯ - $32,8 \pm 4,6\%$, с двумя - $2,84 \pm 0,6\%$, тремя - $0,46 \pm 0,18\%$ и более чем тремя МЯ - $0,3 \pm 0,1\%$. При проведении корреляционного анализа полученных показателей выявлена статистически достоверная взаимосвязь между числом ХА на 100 метафаз ($3,06 \pm 0,4\%$) и количеством одиночных фрагментов ($2,76 \pm 0,4\%$), ($r = 0,72$, $p < 0,001$). Между общим числом ХА ($3,06 \pm 0,4\%$) и количеством клеток с МЯ ($36,6 \pm 5,3\%$) обнаружена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,15$, $p > 0,05$).

Важно отметить, что при проведении *in vitro* тестирующего облучения ФГА-стимулированных лимфоцитов в присутствии цитохалазина В в дозе 1,5 Гр количество МЯ в лимфоцитах ликвидаторов увеличивалось в меньшей степени, чем в контроле, - $193,1 \pm 9,3\%$ (в контроле - $222,0 \pm 23,6\%$, $p < 0,01$). Эта реакция может свидетельствовать о мутационной нестабильности хромосом ликвидаторов и нарушении механизмов, реализующих радиационные повреждения на кле-

точном уровне. Существует также предположение об активации систем репарации в условиях облучения малыми дозами, что приводит к некоторому повышению радиорезистентности клеток.

У детей женщин-ликвидаторов, родившихся после аварии, средний уровень ХА составил - $2,12 \pm 0,34\%$, при этом одиночных фрагментов - $1,16 \pm 0,16\%$, парных фрагментов - $0,55 \pm 0,28\%$, дицентриков - $0,06 \pm 0,002\%$ (дицентрическая хромосома обнаружена только у одного ребенка). Полиплоидия в среднем составляла - $0,92 \pm 0,04\%$.

При G-бендировании у двоих детей (16,6%) обнаружен высокий уровень клеток с увеличением плеча (p) в 13-й и 21-й хромосомах. У первого ребенка (5 лет) эти транслокации коррелировали с наличием дицентрической хромосомы и высоким уровнем полиплоидных клеток, превышающим в 10 раз контрольное значение, у второго - с высоким уровнем ХА (3%) и полиплоидных клеток, в 20 раз превышающим контрольное значение. Матери этих детей по цитогенетическим показателям, а также уровню остаточного ^{137}Cs , измеряемому при радиометрическом обследовании на аппарате СИБ-1, не отличаются от других обследованных женщин этой группы.

Таким образом, из четырнадцати обследованных детей трое могут быть отнесены к группе повышенного канцерогенного риска. К нашему сожалению, в обследованной группе был также выявлен ребенок (девочка 6 лет) с диагнозом хронического лимфобластного лейкоза, оба родителя которого подверглись действию факторов Чернобыльской аварии во время нахождения в 30-километровой зоне.

Следует подчеркнуть, что обнаруженные в лимфоцитах детей ликвидаторов изменения наблюдаются не во всех 100% клеток, как следовало бы ожидать в случае передачи повреждений через половые клетки. По-видимому, детьми наследуется нестабильность генома, выражающаяся в повышенной чув-

ствительности к любым воздействиям: инфекционным заболеваниям, радиации, мутагенам химической природы и т.д.

Выводы

1. Действие неблагоприятного экстремального фактора на организм беременной женщины может осложнить течение беременности. Вместе с тем беременность - один из наиболее значимых физиологических факторов, оказывающих существенное влияние на исход экстремального состояния организма матери. При поступлении радионуклидов беременность изменяет не только суммарную величину их накопления в организме, но и оказывает влияние на перераспределение радионуклидов по органам и тканям. Беременность и лактация, как правило, ускоряют выведение радионуклидов из организма женщины и, следовательно, уменьшают дозу облучения. Внешнее гамма-облучение в дозах, значительно превышающих допустимые уровни, может осложнить течение беременности. При сочетанном воздействии на организм беременной женщины одновременно нескольких видов радиации (воздействие инкорпорации радионуклидов и внешнего излучения) в дозах, значительно превышающих допустимые уровни облучения, характер и степень реакции организма беременной женщины и плода могут существенно отличаться от реакций при изолированном воздействии каждого из воздействующих факторов при тех же дозах облучения.

2. В комплексе неблагоприятных воздействий на организм беременной женщины сегодня большое значение имеют вредные привычки (курение, употребление алкоголя), пристрастие к токсическим и наркотическим веществам, повседневное использование растущего арсенала косметических средств и средств бытовой химии, лекарств, пищевых добавок и пр. Немалый вклад в нарушение репродуктивного здоровья женщин вносят и эргономические особенности трудовой

деятельности: 2- и 3-сменная работа, нередко вынужденная рабочая поза, монотонность выполняемых операций, большие физические нагрузки, высокая степень эмоционального напряжения.

3. Использование показателей репродуктивного здоровья женщины и в первую очередь уровня НБ для интегральной биоэкологической оценки и мониторинга состояния окружающей среды позволит, на наш взгляд, обосновывать и проводить дифференцированную терапию и профилактику экологически и профессионально зависимой гинекологической заболеваемости, акушерской, перинатальной, неонатальной патологии путем подбора наиболее эффективных с патогенетических позиций и своевременных с экологических позиций - адаптогенов, детоксикантов, иммуномодуляторов, гепатопротекторов, фетопротекторов, антиоксидантов. Показатели репродуктивного здоровья женщины становятся маркером экологического неблагополучия нации.

4. Проведенные исследования демонстрируют высокую разрешающую способность цитогенетического метода и метода определения МЯ в отношении выявления генетических последствий облученных женщин-ликвидаторов. Сопоставление данных хромосомного и микроядерного анализов демонстрирует отсутствие корреляции этих двух показателей, а также большую радиационную специфичность теста ХА в отношении общего числа аберраций. Воздействие факторов радиационной аварии на ЧАЭС привело к формированию неустойчивого состояния генома у участниц ликвидации ее последствий, сохраняющегося на протяжении 8 - 9 лет после аварии и проявляющегося в виде высокой частоты хромосомных аберраций, преимущественно за счет аберраций хромосомного типа. Выявленная тенденция возрастания уровня цитогенетических нарушений через 8 - 9 лет после аварии может служить показателем риска ожидаемых генетических болезней в последующих поколениях.

5. На основании нескольких показателей генетической нестабильности клеток и клинических наблюдений можно предположить наличие высокого лейкозогенного риска у детей, рожденных от матерей, подвергавшихся влиянию комплекса факторов радиационной аварии на ЧАЭС.

Проведение дальнейших углубленных исследований в сочетании с динамическим наблюдением даст возможность разработки критериев и степени риска возникновения радиационно-индуцированной патологии у обследуемых детей, выявления возможного патогенеза выявленной генетической нестабильности с целью формирования программы дифференциальных методов терапии и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аmano Ш. Изучение последствий ядерных взрывов. - М.: Б.и. - 1964.
2. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К. Еще два случая острой лучевой болезни у человека // Клиническая медицина. - 1961. - N 11. - С. 43 - 56.
3. Баскаков В.П. Экспериментальные данные о влиянии средней дозы рентгеновых лучей на течение беременности и на плод при однократном общем облучении // Акушерство и гинекология. - 1957. - N 3. - С. 4 - 5.
4. Беженарь В.Ф. Состояние репродуктивного здоровья женщин под влиянием комплекса факторов аварии на Чернобыльской АЭС. Дис. ... канд. мед. наук. - СПб: Б.и. - 1996. - 145 с.
5. Бочков Н.П. Аналитический обзор цитогенетических исследований после Чернобыльской аварии // Вестн. Рос. АМН. - 1993. - N 6. - С. 51 - 56.
6. Васильева О.А. Системный иммунитет ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в экологически отягощенном регионе // Действие ионизирующей радиации на иммунную и кроветворную системы/ Тез. док. Всероссийской конф. РАН. - М. - 1995. - С. 5 - 6.

7. Вербенко А.А., Чусова В.Н., Горбаренко Н.И. О менструальной и генеративной функции женщин, перенесших острую радиационную травму // *Мед. радиология*. - 1971. - N 2. - С. 52 - 54.
8. Зарецкий С.Г. Рентгенизация яичников, ее ближайшие и отдаленные результаты в связи с влиянием на течение беременности. Экспериментальное исследование. Дисс. ... д-ра медицины. - СПб. - 1908. - 306 с.
9. Иванова А.А., Смирнова О.В., Уланова А.М., Шальнова Г.А. Клинико-популяционный анализ реакции системы иммунитета работников ЧАЭС и населения окружающих территорий // *Мед. радиол.* - 1993. - Т. 38. - N 2. - С. 24 - 28.
10. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Елохин В.А. Особенности микроэлементного состава хориона у беременных женщин, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях // *Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья: Труды сотрудников Всероссийского центра экологической медицины*. - М.: ИздАТ, 1995. - С. 65 - 70.
11. Колубаева С.Н., Мясникова Л.В., Ракецкая В.В., Комар В.Е. Использование микроядерного теста для идентификации пострадиационных эффектов у человека // *Методические рекомендации*. - Л.: Б.и. - 1991. - 12 с.
12. Куршаков Н.А., Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К. и др. О соотношении местных тканевых изменений и общих реакций в различные фазы острого лучевого синдрома человека // *Мед. радиология*. - 1966. - N 4. - С. 15 - 41.
13. Кушталов Н.И. О влиянии X-лучей на молочную железу кроликов и собак: Дис. ... д-ра медицины. - СПб.: ВМедА. - 1910. - 58 с.
14. Макгрегор Г., Варли Дж. Методы работы с хромосомами животных // М.: Мир. - 1986. - 262 с.
15. Митани В. Изучение последствий ядерных взрывов. - М.: Б.и. - 1964. - С. 53.
16. Морозов В.Г., Смирнов В.С., Жоголев К.Д. и др. Донозологическая диагностика вторичных иммунодефицитных состояний у военнослужащих и их коррекция пептидами тимуса / *Методические рекомендации*. - М.: Б.и. - 1994. - 35 с.
17. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. - М.: Медицина. - 1991. - 464 с.
18. Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний. - СПб.: Наука. - 1995. - 172 с.
19. Окинчиц Л.Л. К вопросу о рентгенизации яичников // *Журнал акушерства и женских болезней*. - 1906. - Т. 20. - N 10. - С. 979 - 988.
20. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС). Под ред. М.В. Федоровой, В.И. Краснопольского, А.М. Лягинской. - М.: Медицина, 1997. - 393 с.
21. Севаньяев А.Б. Закономерности возникновения аберраций хромосом в митотическом цикле клеток человека при гамма- и нейтронном облучении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Обнинск. - 1982. - 48 с.
22. Тарханов И.Р. Опыт над действием рентгеновских X-лучей на животный организм // *Известия С.-Петербургской биологической лаборатории*. - 1896. - Т. 1. - N3. - С. 47.
23. Тельнов В.И., Вологодская И.А., Кабашева Н.Я. Влияние комплекса факторов на иммунный статус участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Мед. радиология*. - 1993. - Т. 38, N 2. - С. 8 - 12.
24. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Иммунологическая функция тимуса // *Успехи совр. биологии*. - 1984. - Т. 97. - вып. 1. - С. 36-49.
25. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. и др. Системный радиационно-эпидемиологический анализ данных Российского государственного медико-дозиметрического регистра об участниках ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / *Бюл.: Радиация и риск*. - 1992. - Вып. 2. - С. 69 - 110.
26. Чернобыльская катастрофа: причины и последствия (экспертное заключение). - Ч. II. / Под ред. Е.В. Бурлаковой. - Минск: ТЕСТ. - 1993. - 137 с.
27. Grushi J., Turleau C. *Clinical atlas of human chromosomes*. New York, 1984. - 487 p.
28. Huber R., Streng S., Baushinger M. The suitability of the human lymphocyte micronucleus assay system for biological dosimetry // *Mut. Res.* - 1983. - Vol. 111. - P. 185 - 193.
29. Seabright M. A raped banding technique for human chromosomes // *Lancet*. - 1971. - Vol. 2. - P. 971 - 972.
30. Smirnov N.A., Prokopchuk B.I., Grebenjuk A.N. The influence of the organism basic status on small doses of the ionizing effects // *2th International Conference "Radiobiological Consequences of Nuclear Accidents": Abstracts, Part II*. - Moscow. - 1994. - P. 257.
31. Yamazaki J.N., Wright S.W., Wright P.M. Outcome of pregnancy in women exposed to the atomic bomb in Nagasaki // *Am. J. Dis. Child.* - 1954. - Vol. 87. - P. 448 - 463.