

*А.Г.Чучалин, О.М.Грובה, Л.М.Байдер, В.Л.Шарыгин, Н.Л.Сакина,  
А.Е.Донцов, М.Е.Кудрявцев, М.К.Пулатова*

**ВЫЯВЛЕНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ  
БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В КЛЕТКАХ КРОВИ И  
БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СМЫВА У ЛЮДЕЙ,  
ПОДВЕРГШИХСЯ ОБЛУЧЕНИЮ С МАЛОЙ МОЩНОСТЬЮ  
ДОЗЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС,  
С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО  
РЕЗОНАНСА**

Институт пульмонологии МЗ РФ, Институт химической физики РАН

**RADIATION-INDUCED BIOCHEMICAL CHANGES IN BLOOD CELLS AND  
BAL FLUID OF THE PEOPLE, AFFECTED BY LOW DOSE OF IRRADIATION  
DURING THE CHERNOBYL CATASTROPHE, DISCOVERED BY THE  
ELECTRON SPIN RESONANCE METHOD**

*A.G.Chuchalin, O.M.Grobova, L.M.Bayder, V.L.Sharigin, N.L.Sakina,  
A.E.Dontsov, M.E.Kudryavtsev, M.K.Pulatova*

**S u m m a r y**

Electron spin resonance (ESR) technique was used to study the whole blood, blood components and bronchoalveolar lavage (BAL) fluid of patients with lung pathology and liquidators of Chernobyl catastrophe consequences. The main clinical group consisted of 8 liquidators; the control group included 3 patients with chronic obstructive bronchitis, one with lung adenocarcinoma and one donor, who were not Chernobyl liquidators.

It was shown that the samples of BAL, blood plasma and leucocyte concentrates of Chernobyl liquidators have free radical products registered by ESR technique, the concentrations of these products being dependent on the length of work of the liquidators at the 4-th Energy Unit of Chernobyl atomic power station. It was shown that these parametric centers are radiation-induced and have melanin-containing nature. The main place of these compound localization were lungs. The melanin-containing free radical products were not discovered in the patients with pulmonary diseases who did not take part in the liquidation of Chernobyl catastrophe consequences. The changes of content of the plasma proteins ( transferrin and ceruloplasmin) and blood components in the tests of the patients with pulmonary diseases and Chernobyl liquidators had the opposite directed dynamics.

**Р е з ю м е**

Методом электронного парамагнитного резонанса были исследованы цельная кровь, компоненты крови и бронхоальвеолярные смывы у больных с легочной патологией и ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Основную клиническую группу составили 8 ликвидаторов, а группу сравнения — 3 больных с хроническим обструктивным бронхитом, один с аденокарциномой легких и один донор, не принимавший участие в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Было показано, что в образцах бронхоальвеолярных смывов, плазмы крови и лейкоконцентратов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС выявляются методом электронного парамагнитного резонанса свободнорадикальные продукты, концентрация которых зависела от времени пребывания на промплощадке 4-го энергоблока ЧАЭС. Было установлено, что эти центры являются радиационно-индуцированными и по природе своей относятся к соединениям типа меланинсодержащих. Основным местом локализации этих веществ являются легкие. Обнаруженные свободнорадикальные продукты меланинсодержащих соединений не были зарегистрированы у больных с бронхолегочной патологией, не принимавших участие в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Изменений в содержании плазменных белков трансферрина и церулоплазмينا в крови и компонентах крови у больных с бронхолегочной патологией и у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС имели разнонаправленный характер и выраженность.

Разработка методов оценки радиобиологического поражения и прогнозирования отдаленных последствий возникновения легочной патологии у людей, подвергшихся длительному облучению с малой мощностью дозы, основывается на выявлении функциональных изменений по показателям периферической крови и компонент крови, а также

по изменению состава биологических жидкостей. Характер выявляемых изменений зависит как от величины полученной дозы облучения, так и от интенсивности развития адаптивных реакций организма в ответ на облучение [1—4]. На протяжении многих лет проводились исследования, направленные на поиск биологических молекулярных

# ВЕНТИЛ ПЛЮС

Генератор положительного давления  
в дыхательных путях  
с двумя уровнями режимов работы

Это — генератор положительного давления в дыхательных путях с двумя уровнями режимов работы:

- режим высокого давления при вдохе;
- режим низкого давления при выдохе.

Питание: сетевое 220 вольт/50 Гц, 110 вольт/60 Гц или от внешней батареи на 12 вольт (постоянное напряжение).

**ВЕНТИЛ+** оснащен микропроцессором.

**ВЕНТИЛ+** работает в следующих четырех режимах:

- **CPAP** — постоянное положительное давление в дыхательных путях. Работает как устройство положительного давления при лечении синдрома ночного апноэ;
- **SV** — поддерживающая вентиляция. Пациент сам запускает генерацию давления на вдохе и на выдохе в зависимости от собственной частоты дыхания;
- **SCV** — контролируемая поддерживающая вентиляция. Пациент сам запускает генерацию давления как на вдохе, так и на выдохе, однако **ВЕНТИЛ+** автоматически обеспечивает режим давления на вдохе, если частота дыхания пациента не соответствует заданной;
- **CV** — контролируемая вентиляция. **ВЕНТИЛ+** сам обеспечивает режимы инспираторного и экспираторного давления и функционирует по заданной программе относительно частоты дыхания и соотношения вдох/выдох.

*Какие параметры задаются программно для ВЕНТИЛ+?*

- уровень давления на вдохе;
- уровень давления на выдохе;
- частота дыхания;
- соотношение вдох/выдох (паттерн дыхания);
- время скачка для достижения заданного давления (только для CPAP режима).

**Основные преимущества перед аналогами:**

- низкий уровень шумов;
- малый вес;
- компактность;
- подключается к стандартным или адаптированным маскам;
- дистанционное управление (прилагается);
- дисплей для контроля давления и аварийных ситуаций (прилагается).

**Общие характеристики:**

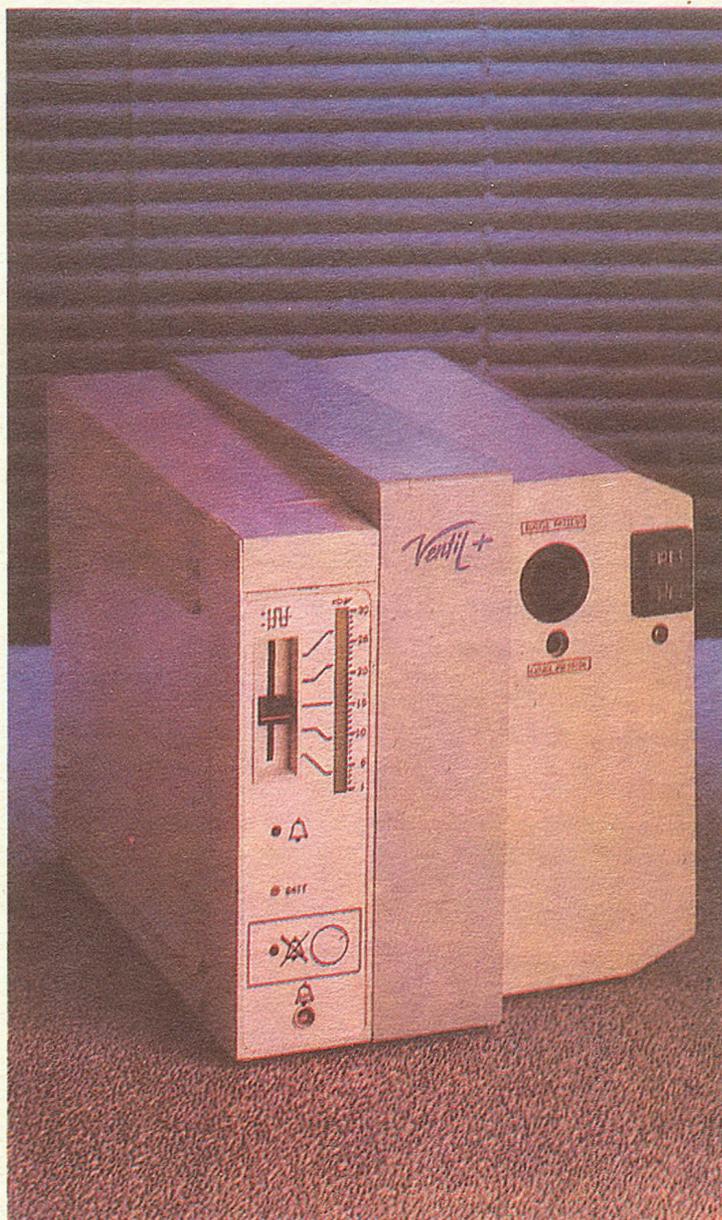
- Вес 7 кг (15,44 фунтов)
- Размеры 23 x 34 x 22 см
- Размах давлений: на вдохе от 4 до 30 мБар на выдохе от 4 до 30 мБар
- Диапазон частот дыхания от 4 до 30 в мин
- Вдох/выдох от 0,2 до 1,2
- Воздушный поток под маску при давлении 30 мБар: 1,5 л/сек
- Скорость реагирования давления: 10 мБар/100 мсек



**ВЕНТИЛ+ не применяется как вентилятор для жизнеобеспечения.**

Представительство в Москве:

Российско-Французское Совместное Предприятие "МТС"  
Россия, 113093, Москва, ул. Б. Серпуховская, 14/13, стр. 8  
Тел. (095) 236—46—31, 237—41—12  
Телефакс: 230—29—00 Телекс: 911615 MTS SU



показателей, специфических для радиационного поражения и информативных в раннем периоде развития острой лучевой болезни. К таким показателям относятся продукты распада ДНК в результате ее пострадиационной деградации, определенные типы хромосомных aberrаций, соматические мутации, изменения клеточного состава крови, изменения активности ряда ферментов в клетках и плазме крови, изменения активности клеток иммунной системы [5,6]. Однако существенными препятствиями для практического использования этих показателей у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС или в других экстремальных ситуациях являются отдаленные сроки после аварии и специфика действия малых доз радиации при протяженном облучении. В этом случае оценка степени радиационного поражения организма и полученной дозы затруднена в связи с репарацией радиационных повреждений ДНК, уменьшением количества и характера хромосомных aberrаций, восстановлением гематоморфологических и биохимических показателей. Кроме того, в случае действия малых доз радиации необходимым становится учет индивидуальной радиочувствительности [7]. В связи с этим поиск и разработка способов обнаружения мишеней радиационного поражения и выявления тех молекулярно-клеточных изменений, которые ответственны за отдаленные последствия, действия радиации с малой мощностью дозы остаются актуальными. Обычно регистрируемые изменения количества и морфологического состава клеток периферической крови в первую очередь определяются поражением репродуктивной функции кроветворной ткани [1,2]. Это ставшее уже привычным представление следует дополнить рассмотрением существующей обратной зависимости: активность и пул важнейших белков плазмы крови влияют на репродуктивную и кроветворную системы организма. Примером таких белков являются трансферрин и церулоплазмин. Эти показатели крови могут быть использованы при оценке восстановительной способности системы крови.

Одним из информативных современных методов регистрации металобелков и свободнорадикальных продуктов превращения биологических молекул в крови и тканях органов, а также контроля их в динамике является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Метод ЭПР позволяет регистрировать одновременно целый ряд метаболитических вне- и внутриклеточных параметров в цельной крови и неразрушенных органах и тем самым получать информацию о характере взаимосвязей между ними в разные сроки после воздействия радиации.

В настоящее время установлена природа большого числа парамагнитных металобелков и свободных радикалов в периферической крови и в органах животных: костном мозге, селезенке, тимусе, печени, почках, надпочечниках, легких, сердечной мышце, различных участках головного мозга [8]. Это дает возможность объективной оценки функционального состояния клеток крови и органов по сравнению с методами, позволяющими измерять одновременно только один—два показателя и часто требующими разрушения исследуемой ткани.

Важнейшей характеристикой состояния системы крови и организма являются пути и скорость убыли гемоглобина. Убыль гемоглобина может осуществляться посредством окисления гемоглобина (Hb) до ферриформы, т.е. метгемоглобина (MetHb), либо превращения гемоглобина в различные ферригемихромы; наиболее часто регистрируемыми являются «гистидиновый» и «щелочной» гемихромы, у которых по шестому координационному положению гема в качестве лигандов присоединены атом азота гистидина или  $\text{OH}^-$  соответственно. Убыль гемоглобина может обусловить и образование нитрозильных комплексов гемоглобина ( $\text{Hb—NO}$ ).

$\text{Fe}^{3+}$ -трансферрин — железотранспортный белок плазмы крови, играет ключевую роль в обеспечении пула и функции железосодержащих белков и ферментов [8—10]. Наиболее чувствительными к колебаниям содержания железа в клетке являются синтез гемоглобина и активность рибонуклеотидредуктазы, контролирующей пролиферативную активность клеток [8]. Необходимость железа для активно делящихся клеток во время синтеза ДНК определяется потребностью в железе субъединицы M2 рибонуклеотидредуктазы.

Кроме важнейшей функции трансферрина в качестве белка-переносчика железа, следует указать на его способность выступать регулятором пероксидного окисления липидов. Трансферрин может быть как антиоксидантом, так и прооксидантом. Антиоксидантные свойства трансферрина обусловлены его способностью связывать ионы  $\text{Fe}^{3+}$ , т.е. только апоформа трансферрина может выступать как антиоксидант.  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрин же является активным прооксидантом, так как поставляет ионы  $\text{Fe}^{2+}$  при одноэлектронном восстановлении, которые являются активными участниками пероксидного окисления липидов. Кроме того, ионы  $\text{Fe}^{2+}$ , освобождающиеся из  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрина, могут вступать в реакцию Хабера—Вейса, в результате которой образуются активные токсичные гидроксильные радикалы  $\text{OH}^-$ . Однако вышеописанные реакции являются побочными для трансферрина. Основная его биологическая функция — обеспечение железом клеток для поддержания их жизнедеятельности. В связи с этим уровень трансферрина может быть индикатором состояния клеток и организма, попадающих в экстремальные условия.

Церулоплазмин — важнейший многофункциональный белок плазмы крови, обладающий супероксиддисмутазной, пероксидазной, ферроксидазной и аминоксидазной активностями [11].

Поскольку в сыворотке крови отсутствуют супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза, именно церулоплазмин обеспечивает антиоксидантные свойства крови. Церулоплазмин, окисляя ионы  $\text{Fe}^{2+}$  до  $\text{Fe}^{3+}$ , способствует включению их в апо-трансферрин, в результате чего из сыворотки крови удаляются активные участники и индукторы пероксидного окисления липидов. Церулоплазмин способен дисмутировать супероксидные радикалы. Скорость этой реакции на два порядка ниже, чем у СОД. Однако концентрация церулоплазмينا в плазме крови на два порядка больше, чем концентрация СОД в клетках крови. Благодаря этому обеспечивается

достаточно высокий уровень супероксиддисмутазной активности в плазме крови. Церулоплазмин достаточно эффективно катализирует разложение гидроперекиси и пероксидов липидов, заменяя тем самым отсутствующие в плазме крови каталазу и глутатионпероксидазу.

Обладая ферроксидазной активностью, этот белок контролирует скорость включения ионов железа в апо-трансферрин и таким образом влияет на эритропоэз, синтез гемоглобина, рибонуклеотидредуктазы и других железосодержащих белков.

Церулоплазмин окисляет адреналин, норадреналин, серотонин, ДОФА, дофамин, а также благодаря своей аминооксидазной активности восстанавливает в качестве регулятора уровня биогенных аминов в плазме крови и тканях мозга [11].

Кроме того, церулоплазмин, являясь медьтранспортным белком, определяет синтез медьсодержащих ферментов.

В крови обнаружено несколько типов свободнорадикальных центров; наиболее часто регистрируемыми являются продукты окислительно-восстановительных превращений биогенных аминов (радикалы адреналина и адренохрома) и радикалы аскорбиновой кислоты.

Таким образом, контролируя методом ЭПР одновременно изменения функциональных показателей крови и метаболические сдвиги в большом количестве органов, можно наиболее полно оценить системный ответ организма на воздействие радиации.

Целью настоящей работы явилось исследование методом ЭПР цельной крови, компонент крови

и бронхоальвеолярных смывов у больных с легочной патологией и ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС).

Основную клиническую группу составили 8 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Для пациентов этой группы были характерны следующие признаки:

1. Отсутствие жалоб и клинико-лабораторных данных, указывающих на наличие заболеваний органов дыхания до работ на промплощадке ЧАЭС,
2. Работа в условиях большой запыленности,
3. Отсутствие средств защиты органов дыхания или неточное их применение,
4. Наличие анамнестических данных о сухом надсадном кашле в период работ на промплощадке ЧАЭС;
5. Отсутствие других пневмотропных профессиональных факторов воздействия на легкие до и после работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС;
6. Рецидивирующие инфекции дыхательных путей в последующие годы и неэффективность традиционных методов терапии;
7. Наличие инструментальных данных о нарушении диффузионно-перфузионных процессов и процессов транспорта кислорода в легких в настоящее время.

В табл.1 приведены краткие клинические и анамнестические данные о ликвидаторах последствий аварии на ЧАЭС под кодовыми номерами 1—8. Группу сравнения составили:

Т а б л и ц а 1

Краткие клинические и анамнестические данные о пациентах групп исследования

Кодовый номер пациента	Возраст	Пол	Клинический диагноз в настоящее время	Участие в ликвидации последствий аварии	Характер работ	Паспортная доза
1	33	м	Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) в стадии обострения	VI, VII, 1/2 VIII 1986 г.	Ликвидация завалов строительного мусора у 4-го энергоблока, снятие грунта и дезактивация машин	24 Бэр
2	38	м	Острая плевропневмония на фоне ХОБ	VII, VIII, IX 1986 г.	Ликвидация завалов, снятие грунта	23,6 Бэр
3	39	м	ХОБ в стадии обострения	VI, VII, VIII 1986 г.	Дезактивация машин со строительным мусором из зоны	18 Бэр
4	42	м	ХОБ в стадии обострения	IX 1986 г.	Ликвидация завалов мусора	
5	42	м	ХОБ в стадии обострения	с XII 1986 г. по III 1987 г.	Бурильные работы и дезактивация машин	
6	43	м	ХОБ в стадии обострения	IX 1986 г.	Дезактивация машин	23 Бэр
7	35	м	ХОБ в стадии умеренного обострения	VII, VIII, IX 1986 г.	Строительство насыпных дамб в I — 3 км от 4-го энергоблока, уборочные работы на крыше 4-го энергоблока	20,2 Бэр
8	43	м	Бронхиальная астма, смешанная форма, нестойкая ремиссия	VII, VIII, IX, 1/2 X 1986 г.	Демонтаж оборудования и строительные работы у 4-го энергоблока	18,5 Бэр
9	16	ж	Бронхиальная астма на фоне ХОБ в стадии обострения	—	—	—
10	32	м	ХОБ в стадии обострения	—	—	—
11	40	м	ХОБ в стадии обострения	—	—	—
12	66	м	Аденокарцинома легких	V, VI, VII 1986 г.	Руководство организацией аварийных работ на ЧАЭС	24 Бэр
13	37	м	ХОБ в стадии обострения	VI, VII 1989 г.	Снятие грунта, загрязненного радиоактивными осадками, в Брянской области	?
14	35	м	Практически здоров	—	—	—

# Aeromed



**Высокоэффективные, безопасные, экологически чистые немедикаментозные методы лечения бронхо-легочных заболеваний с использованием искусственных дыхательных сред:**

## **А/О «АЭРОМЕД» ПРЕДЛАГАЕТ:**

**ГАЛОТЕРАПИЯ** — лечение в условиях моделирующей микроклимат соляных копей дыхательной среды, создаваемой в специально монтируемом **галокомплексе**. Эффективность метода — более 80%.

Оригинальные запатентованные технические решения позволяют измерять и автоматически управлять основными параметрами микроклимата (температура, влажность, концентрация аэрозоля) в лечебном помещении, а также достигать высокой производительности по массовой концентрации высокодисперсного (размер частицы 1–5 мкм) аэрозоля.

В комплект поставки кроме технических средств входят специальные психосуггестивные аудиовидеопрограммы, стереомагнитофон и диапроектор и релаксационные кресла.

При монтаже создает солевое покрытие стен.

Возможна поставка компьютерно-управляемого комплекса с набором программ для ведения галотерапии.

Обучение врачей проводится высококвалифицированными врачами-пульмонологами на базе Санкт-Петербургского медицинского института им. акад. И. П. Павлова.

**КАБИНЕТ АЭРОФИТОТЕРАПИИ**, моделирующий природный воздушный фон над растениями, создаваемый специальным аэрофитогенератором путем подачи в лечебное помещение летучих компонентов эфирных масел.

**А также другое медицинское оборудование и приборы:**

**УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПЕРЕНОСНОЙ ИНГАЛЯТОР «АРСА»,  
ПЕРЕНОСНОЙ АППАРАТ ДЛЯ ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ «МАГИСТР»,  
ЛАЗЕРНЫЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТИМУЛЯТОР,  
ПРИБОРЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**  
(измеритель массовой концентрации аэрозоля, цифровой радиоизотопный пылемер).

Наш адрес: 194100, Санкт-Петербург, Новолитовская ул., 15,  
тел. (812) 531-02-61, (095) 117-33-04,  
факс (812) 234-27-40

Совместное предприятие BALTIC AMADEUS  
и фирма CUSTO MED (Германия)



**BALTIC  
AMADEUS**



**Компьютерная  
диагностическая  
система  
для  
исследования  
функций внешнего  
дыхания**

Компактность, простота в обращении,  
максимум удобств персоналу и  
пациенту, надежность, пригодность  
для массовых исследований и  
контроля за результатами лечения,  
большой набор определенных  
показателей, исследования  
дыхательного сопротивления методом  
форсированных осцилляций - все это  
делает систему CUSTO VIT  
необходимой для каждого врача  
пульмонолога.



**CUSTO VIT**

СОВМЕСТНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ

Академийос 4, 2600 Вильнюс, Литва Тел. (0122) 359903, факс (0122) 359909 телекс 261145 BAMAD SU  
телетайп 02 303368 БАЛТ

## Основные изученные метаболические центры в образцах крови и БАС

Парамагнитные центры	Радиоспектроскопические параметры
Трансферрин	Анизотропный сигнал: $g_{\perp} = 4,3$ и $g_{\parallel} = 9,3$
Церулоплазмин	$g_{\perp} = 2,056$ и $g_{\parallel} = 2,209$
Низкомолекулярные комплексы железа (на альбумине)	Анизотропный сигнал: $g = 4,52$
Радикалы адреналина	Синглет, $\Delta H = 14$ Гс, $g = 2,003$
Радикалы адренохрома	Синглет, $\Delta H = 9$ Гс, $g = 2,004$
Метгемоглобин	$g_{\perp} = 6,0$ и $g_{\parallel} = 2,0$
* Гемихромы:	
Гемиглобин С (HisN, MetS)	$g_1 = 3,15$ ; $g_2 = 2,25$ ; $g_3 = 1,25$
В (HisN, ?)	$g_1 = 2,95$ ; $g_2 = 2,26$ ; $g_3 = 1,47$
Н (HisN, HisN)	$g_1 = 2,80$ ; $g_2 = 2,26$ ; $g_3 = 1,67$
О (HisN, OH <sup>-</sup> )	$g_1 = 2,55$ ; $g_2 = 2,17$ ; $g_3 = 1,85$
Р (CysS, ?)	$g_1 = 2,41$ ; $g_2 = 2,25$ ; $g_3 = 1,93$
(HbNO <sub>2</sub> ) (HisN, HO <sub>2</sub> )	$g_1 = 2,29$ ; $g_2 = 2,17$ ; $g_3 = 1,94$
(HbO <sub>2</sub> ) (HisN, O <sub>2</sub> <sup>-</sup> )	$g_1 = 2,20$ ; $g_2 = 2,11$ ; $g_3 = 1,97$
Радикалы аскорбиновой кислоты	Синглет, $\Delta H = 8$ Гс, $g = 2,0057$
Свободнорадикальные меланинсодержащие центры:	
в плазме крови	Синглет, $\Delta H = 5,4$ Гс, $g = 2,0041$
в бронхоальвеолярном смыве	Синглет, $\Delta H = 4,3$ Гс, $g = 2,0033$

\* — в круглых скобках указаны природа лигандов по 5-му и 6-му координационному положению гема гемихромов

1. Больные с хроническим обструктивным бронхитом, москвичи, не принимавшие участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (коды 9 и 10);

2. Больной с бронхиальной астмой на фоне хронического обструктивного бронхита, проживавший до и после аварии на ЧАЭС в г. Киеве (код 11);

3. Больной с аденокарциномой легких, принимавший активное участие в организации работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в мае—августе 1986 года (код 12);

4. Ликвидатор последствий аварии на ЧАЭС в Брянской области (код 13).

Краткие анамнестические и клинические данные о пациентах группы сравнения представлены также в табл.1.

Кроме того, для контроля изменений в периферической крови исследовали кровь практически здорового мужчины 35 лет (код 14).

Как в основной группе, так и группе сравнения часть пациентов были курильщиками.

Бронхоальвеолярный смыв (БАС) получали до начала лечения в ходе диагностической фибро-бронхоскопии по методике, рекомендованной рабочей группой Европейского общества пульмонологов [12]. Общее количество введенного апиrogenного и подогретого до температуры тела изотонического раствора хлорида натрия составляло 250 мл. В качестве материала для исследования использовали 2—5 порции клеточных взвесей. Пробирочным методом в камере Горяева проводили подсчет абсолютного числа клеток в 1 мл жидкости (цитоз) и определяли показатель жизнеспособности клеток в 0,1% растворе трипанового синего и эозина. Затем жидкость БАС центрифугировали в пластиковых апиrogenных пробирках при 800 г и при

4°C в течение 10 мин. Клеточный осадок ресуспендировали в сбалансированном солевом растворе Хенкса и доводили концентрацию клеток до  $2 \cdot 10^6$ /мл. Венозную кровь забирали натошак из локтевой вены в стеклянные пробирки после проведения БАС. В кровь добавляли гепарин из расчета 5 ЕД/мл (при использованном нами растворе, содержащем 5000 ЕД в 1 мл, это составляло 0,1 мл гепарина на 10 мл крови). 0,6 мл цельной гепаринизированной крови хранили при 4°C. Остальную порцию крови инкубировали при 37°C в течение 1 часа. Затем микропипеткой отсасывали надэритроцитарную плазму и лейкоцитарную массу, находящуюся на границе между осевшими эритроцитами и плазмой. Взвесь лейкоцитарных клеток центрифугировали при 800 г в течение 10 мин, к осадку добавляли сбалансированный раствор Хенкса, доводя концентрацию клеток до  $2 \cdot 10^6$ /мл.

Образцы БАС и крови для анализа методом ЭПР готовили с помощью шприца со снимаемой насадкой из полиэтиленовой трубочки длиной 40 мм и внутренним диаметром 4,5 мм. На каждую пробу отбирали 0,3—0,4 мл крови и быстро в полиэтиленовой трубочке замораживали в жидком азоте (—196°C). Затем из трубочки поршнем выдавливали замороженный столбик крови. Аналогичным образом готовили образцы плазмы и сыворотки крови, а также лейкоцитарной массы крови и концентрата клеток бронхоальвеолярного смыва. Образцы сохраняли в замороженном виде до момента измерения.

Регистрацию спектров ЭПР образцов проводили при 77 К на радиоспектрометре ЭПР ER-220 D «Bruker-Analitische-Messtechnik» (Germany), укомплектованном мини-ЭВМ «Aspect-2000». Условия

записи спектров ЭПР приведены в подписях к рисункам.

В табл.2 представлены изученные нами метаболические парамагнитные центры в образцах крови и БАС и их радиоспектроскопические характеристики.

Изученный в настоящей работе синтетический ДОФА-меланин был получен окислением щелочного раствора ДОФА (рН 8,2) кислородом воздуха по методу De Jong [13].

Фракции меланосом, липофусциновых и меланолипофусциновых гранул выделяли из ткани ретиального пигментного эпителия глаза человека в возрасте старше 50 лет по методу, описанному E.Frieden [14]. Полученные гранулы суспендировали в 0,1 М калий-фосфатном буфере при рН=7,4. Флуоресцентную спектроскопию образцов проводили на спектрофлюориметре «Shimadzu». Спектры флуоресценции проб измеряли при длине волны возбуждения 364 нм. Регистрируемая область флуоресценции была в районе от 400 до 600 нм.

### Обнаружение свободных радикалов меланиноподобных веществ у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС

При обследовании пациентов только у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в образцах концентрата

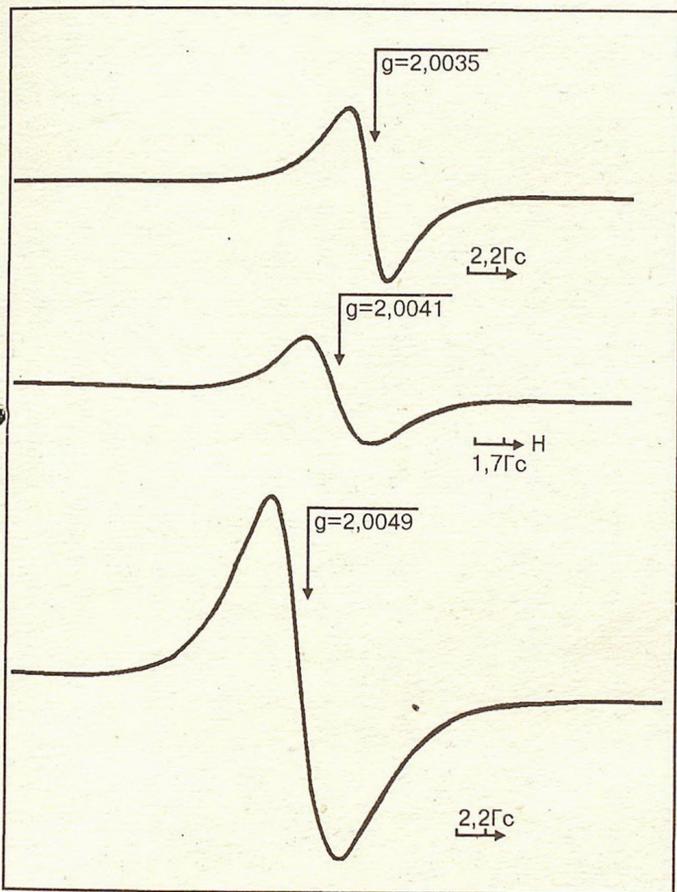


Рис. 1. Сигналы ЭПР парамагнитных центров М в образцах:

а — концентрата клеток бронхоальвеолярного смыва у ликвидатора 5;  
 б — раствора синтетического ДОФА-меланина; в — меланосом человека.  
 Условия записи:  $\Delta H = 50$  Гс;  $P_{свч} = 2$  мВт; усиление  $G = 10^5$ ;  
 Н центр = 3303 Гс; амплитуда модуляции 2 Гс; температура регистрации 77 К.

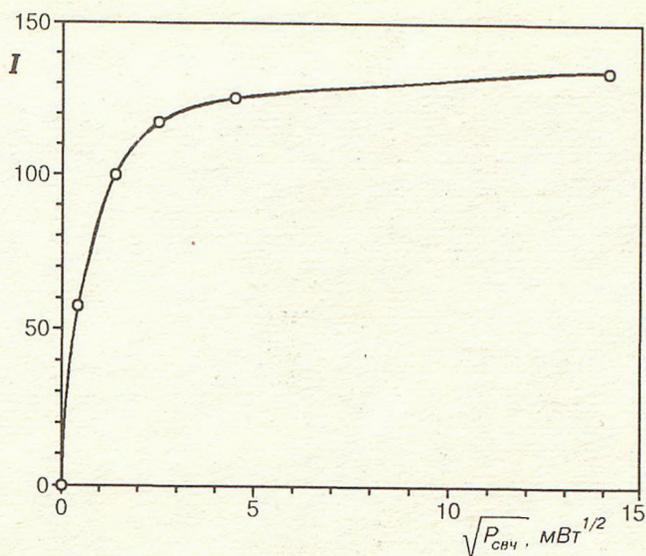


Рис. 2. Зависимость интенсивности сигнала ЭПР парамагнитных центров М в концентрате клеток бронхоальвеолярного смыва от значений микроволновой мощности  $P_{свч}$ .

клеток БАС, а также плазмы и лейкоцитарной массы крови был зарегистрирован сигнал ЭПР неизвестной природы. Радиоспектроскопические параметры его были: в образцах плазмы и лейкоцитарной массы крови — синглетный сигнал с полушириной  $\Delta H = 5,4 \pm 0,1$  Гс и со значением  $g$ -фактора  $g = 2,0041 \pm 0,0001$ , а в образцах БАС — синглетный сигнал с полушириной  $\Delta H = 4,3 \pm 0,1$  Гс и со значением  $g = 2,0035 \pm 0,0001$  (рис.1).

Были изучены физико-химические свойства парамагнитных центров, ответственных за этот сигнал ЭПР (в дальнейшем эти центры и их сигнал ЭПР будем называть парамагнитными центрами М и сигнал М). Исследование зависимости интенсивности сигнала ЭПР центров М от значения микроволновой мощности  $P_{свч}$  показало, что его интенсивность возрастает с увеличением значения  $P_{свч}$  вплоть до 2 мВт, а затем выходит на плато (рис.2). Из такой зависимости следует, что интенсивность сигнала ЭПР центров М легко насыщается уже при небольших величинах  $P_{свч}$ . Обнаружено, что эти свободнорадикальные центры термоустойчивы и сохраняются как при комнатной температуре, так и при 37°C в течение длительного времени. У пациентов со светлой окраской БАС сигнал ЭПР парамагнитных центров М не регистрировали. Если же в образцах была высокая концентрация парамагнитных центров М, то окраска была темно-серой.

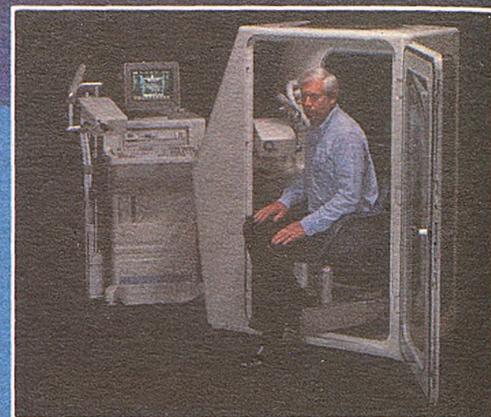
Анализ полученных результатов и данных литературы о свободнорадикальных центрах, имеющих подобные радиоспектроскопические параметры, характер зависимости интенсивности сигнала ЭПР от величины микроволновой мощности, а также термоустойчивость и темно-серая окраска позволили нам предположить, что в изученных образцах содержатся меланиноподобные соединения.

Для подтверждения этого нами были исследованы модельные системы, содержащие синтетический меланин, фракции природных меланинсодержащих

# Все Ваши Кардио-Респираторные Нужды Под Одним Сводом!



Всеохватывающие Системы  
Анализа Сна Серии SomnoStar 4100



Совершенные Системы Исследования  
Функции Внешнего Дыхания. Портативные  
Спирометры, Плетизмограф Измеряющий Диффузию

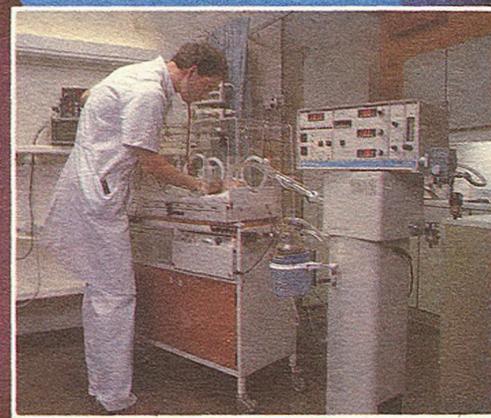


## SENSORMEDICS

The CardioPulmonary Care Company™



Оценка Метаболизма,  
Нагрузочных Тестов и Питания



Мониторинг Газов При Неотложной  
Помощи и Высокочастотная Вентиляция

SensorMedics BV  
European Headquarters  
Rembrandtlaan 1b  
P.O.Box 299  
3720 AG Bilthoven, The Netherlands

Telephone : +31 (0)30 28 97 11  
Fax : +31 (0)30 28 62 44  
Telex : 40795 senmed nl

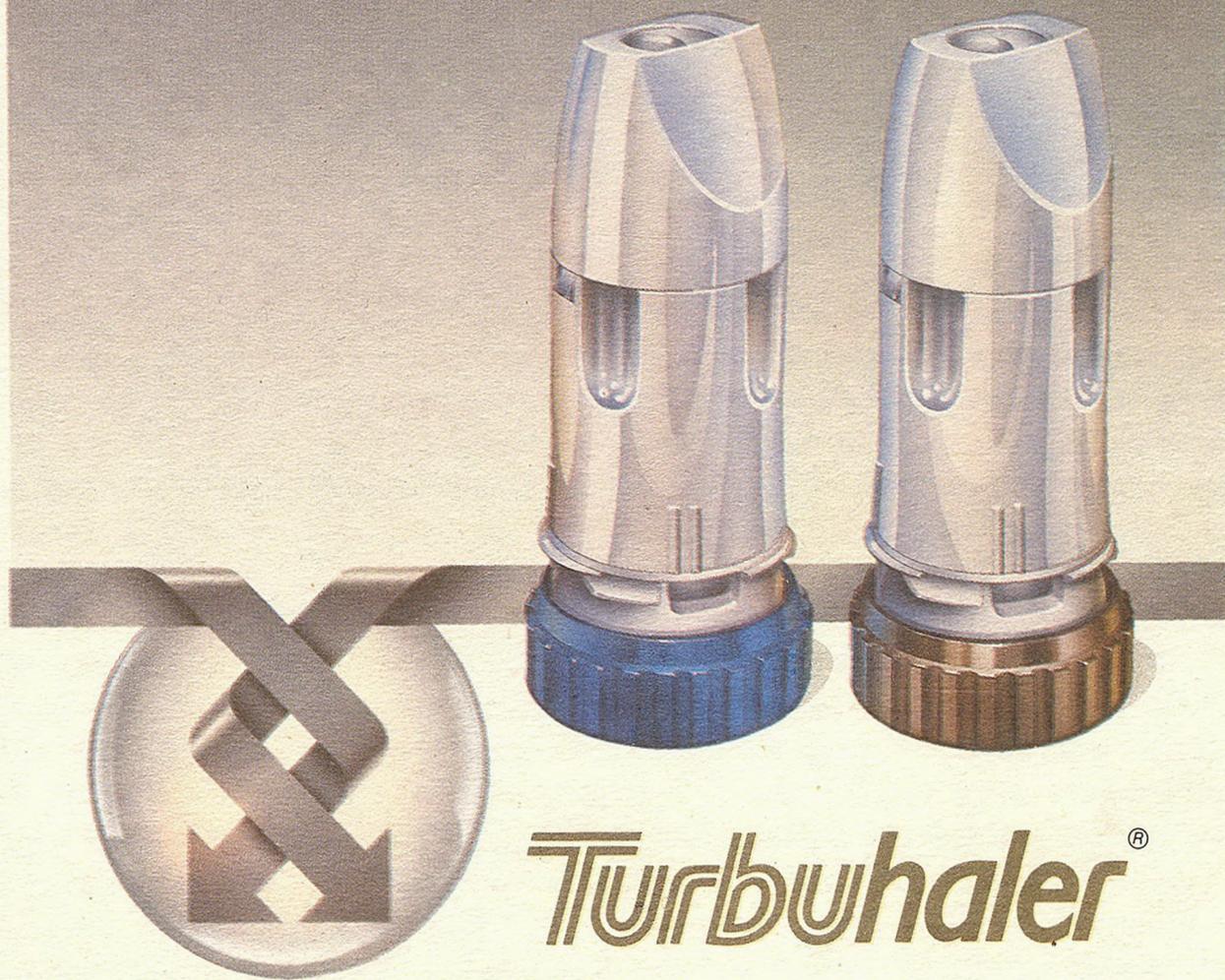
© 1992, SensorMedics BV

 **ПульмоСенс**

СП ПульмоСенс  
105077, г.Москва, А/Я 2  
11-я Парковая ул., д.32/61,  
Корп.2

Тел.: (095) 465 83 85; 461 90 45  
Факс: (095) 461 37 41

Technology  
that simplifies  
technique



**Turbuhaler**<sup>®</sup>

*Turbuhaler is available for inhalation of the  $\beta_2$ -agonist  
TERBUTALINE and the corticosteroid BUDESONIDE*

**ASTRA**

Further information is available on request from  
Astra Draco AB  
P.O. Box 34, S-221 00 Lund, Sweden

Т а б л и ц а 3

Данные о радиоспектроскопических параметрах различных меланин- и липофусцинсодержащих систем

Изученная система	Радиоспектроскопические параметры	
	Полуширина сигнала, Гс*	Значение g-фактора*
Синтетический ДОФА-меланин	5,0 Гс	2,0041
Меланосомы человека	6,8 Гс	2,0049
Липофусцин	8,0 Гс	2,0049
Меланолипофусцин	7,8 Гс	2,0049
Кровь		
Плазма п-та 2	5,4 Гс	2,0041
Плазма п-та 4	5,0 Гс	2,0041
Лейкоконцентрат п-та 2	5,0 Гс	2,0041
БАС		
п-т 1	4,0 Гс	2,0035
п-т 2	4,3 Гс	2,0035
п-т 3	4,1 Гс	2,0033
п-т 5	3,7 Гс	2,0035
п-т 8	3,5 Гс	2,0035
п-т 13	4,3 Гс	2,0035

\* — значение среднестатистической ошибки при измерении полуширины линии равно 0,1 Гс, а величины g-фактора  $\pm 0,0001$

гранул и липофусциновых гранул. Результаты исследования радиоспектроскопических параметров этих систем представлены в табл.3.

Поскольку ликвидаторы, у которых был зарегистрирован в концентрате клеток БАС сигнал ЭПР парамагнитных центров М, являлись курильщиками с длительным стажем, необходимо было проверить, не вносит ли вклад в интенсивность сигнала ЭПР углеродсодержащие смолоподобные примесные включения. Ответ был отрицательным, так как радиоспектроскопические характеристики парамагнитных центров обожженного угля значительно отличаются от вышеописанных и равны:  $\Delta H = 5,8$  Гс и  $g = 2,002$ . Важно, что сигнал ЭПР парамагнитных центров М не регистрировали в образцах БАС, крови и лейкоконцентрате клеток у курильщиков-неликвидаторов. К тому же окраска концентрата клеток БАС у этой категории обследованных людей была светлая.

Дополнительным доказательством того, что центры М представляют собой свободные радикалы меланиноподобных веществ, являлись результаты исследования спектров и флюоресценции различных образцов плазмы крови и концентрата клеток БАС, одни из которых содержали парамагнитные центры М, а другие — нет.

На рис.3 представлены спектры флюоресценции образцов, содержащих фракцию меланосом человека (а), концентраты клеток БАС двух больных: участвовавшего в ликвидации аварии (б) и не подвергавшегося радиационному воздействию (в), а также для контроля 0,1 М калий-фосфатный буфер (г).

Как видно из рисунка, область длин волн флюоресценции и характер флюоресценции были подобны для образцов меланосом человека и

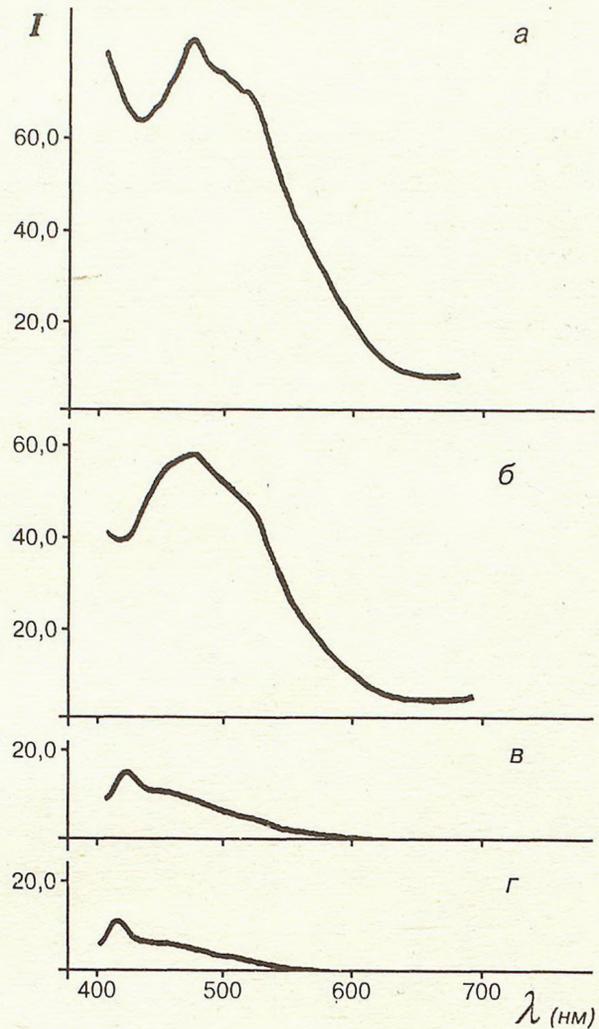


Рис. 3. Спектры флюоресценции образцов при длине волны возбуждения 364 нм:

а — фракции меланосом из ткани ретиального пигментного эпителия глаза человека; б — концентрата клеток бронхоальвеолярного смыва ликвидатора 5, в котором регистрировали интенсивный сигнал ЭПР от парамагнитных центров М; в — концентрата клеток бронхоальвеолярного смыва больного 11, не содержащего парамагнитных центров М; г — К-фосфатного буфера (рН=7,4), который добавлялся перед измерением во все исследованные образцы (а, б, в).

концентрата клеток БАС больного, который участвовал в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Спектры флюоресценции этих двух проб обладают максимумами в области 460 и 540 нм. В пробе концентрата клеток БАС лиц, не принимавших участие в ликвидации последствий аварии, такого вида флюоресценции не наблюдается. Спектр флюоресценции этих образцов идентичен спектру флюоресценции калий-фосфатного буфера, поэтому можно считать, что флюоресценция концентрата клеток БАС больных-неликвидаторов обусловлена только флюоресценцией калий-фосфатного буфера. Важно подчеркнуть, что образцы концентрата клеток БАС ликвидаторов, имеющие флюоресценцию, подобную флюоресценции меланосом, содержали парамагнитные центры М, регистрируемые методом ЭПР. Образцы концентрата клеток БАС людей, не подвергавшихся облучению, не имели ни флюоресценции, ни сигнала ЭПР, аналогичных тем, что регистрировали в концентрате клеток БАС у ликвидаторов. Спектр флюоресценции раствора синтетического ДОФА-меланина регист-

Т а б л и ц а 4

Данные об обнаружении и локализации центров меланиноподобных соединений в крови и концентрате клеток БАС у обследованных людей.

Больной	Интенсивность сигнала ЭПР, усл. ед.		
	Концентрат клеток БАС	Плазма крови	Лейкоцитарная масса
Ликвидаторы:			
п-т 1	250	0	0
п-т 2	128	32	33
п-т 3	100	0	39
п-т 4	0	48	0
п-т 5	269	0	0
п-т 6	30	0	0
п-т 7	118	0	0
п-т 8	382	0	0
п-т 13	20	0	0
Группа сравнения:			
п-т 9	0	0	0
п-т 10	0	0	0
п-т 11	0	0	0
п-т 12	0	0	0
Донор:			
п-т 14	0	0	0

рировали также в области от 400 до 600 нм, но он не имел выраженных максимумов.

В табл.4 и на рис.4 представлены результаты исследования обнаружения и локализации меланиноподобных центров в образцах компонент крови и концентрата клеток БАС.

Анализ данных табл.4 показывает, что парамагнитные центры М обнаруживаются у людей, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС.

Поражение щитовидной железы инкорпорируемым радиоiodом как возможная причина появления парамагнитных центров М, по-видимому, исключается, т.к. все обследованные нами ликвидаторы были на территории ЧАЭС в период июнь-декабрь 1986 г. Именно длительное облучение с малой мощностью дозы могло инициировать образование в легких и компонентах крови меланиноподобных

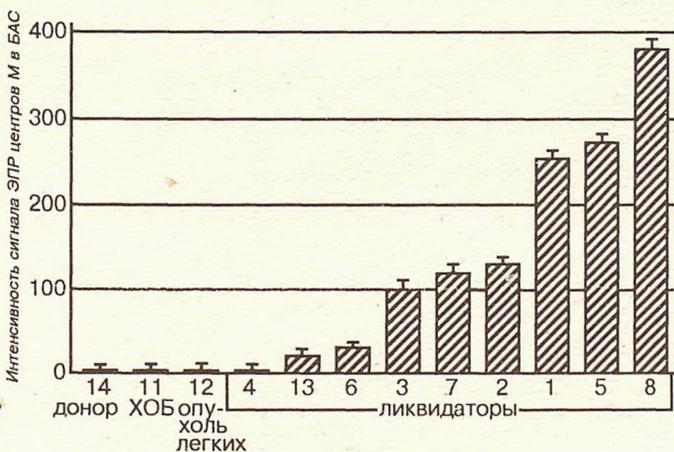


Рис. 4. Гистограмма интенсивности сигнала ЭПР парамагнитных центров М в концентрате клеток бронхоальвеолярного смыва для обследованных людей.

веществ. Действительно, у ликвидаторов 4 и 6, которые находились на территории ЧАЭС в течение одного месяца (сентябрь 1986 года), сигнал М в концентрате клеток БАС либо не был зарегистрирован (у 4), либо был слабым по интенсивности (у 6). Однако у ликвидатора 4 эти центры обнаружены в плазме крови. У ликвидатора 13, который в 1989 г. принимал участие в снятии грунта, загрязненного радиоактивными осадками, в Брянской области, интенсивность сигнала М была также слабая. В то же время интенсивнейшие сигналы ЭПР парамагнитных центров М были зарегистрированы в концентратах клеток БАС у участников ликвидации аварии на ЧАЭС, которые в течение трех месяцев 1986 г. работали на промплощадке ЧАЭС. Это ликвидаторы 1, 2, 3, 5, 7, 8. Кроме того, очень важно, что парамагнитные центры М регистрируются также в плазме крови и в лейкоконцентрате, отражая тем самым существование системного характера реакции образования парамагнитных центров данного типа.

Следует обратить внимание, что наиболее интенсивные сигналы ЭПР центров М регистрировались в концентратах клеток БАС, а не в компонентах крови (п-ты 1, 5, 8). Это может свидетельствовать о том, что легкие являются местом аккумуляции парамагнитных центров М в облученном организме. На рис.5 приведен пример обнаружения методом ЭПР парамагнитных центров данного типа в различных образцах у ликвидатора 2.

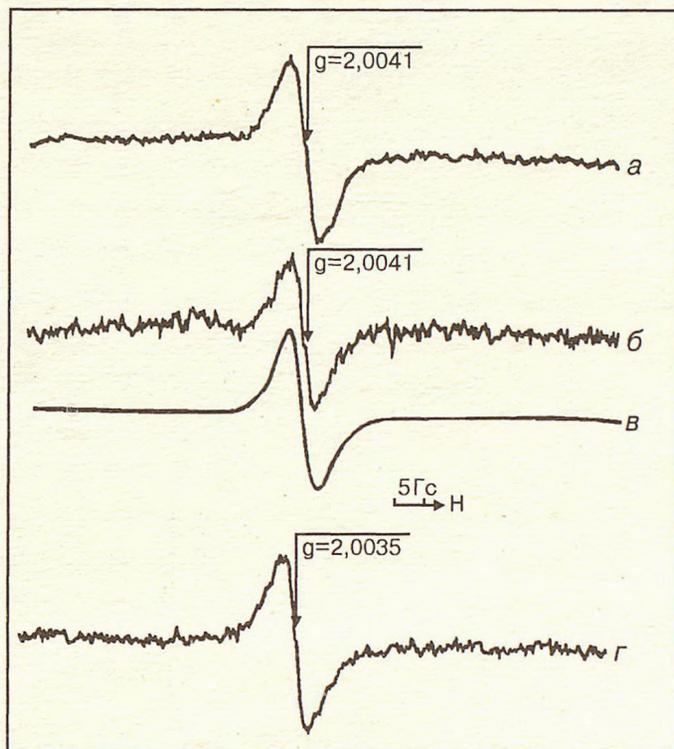


Рис. 5. Спектры ЭПР парамагнитных центров М в различных образцах ликвидатора 2:

а — лейкоконцентрата; б — плазмы крови; в — раствора синтетического ДОФА-меланина; г — концентрата клеток бронхоальвеолярного смыва. Условия записи:  $\Delta H = 50$  Гс;  $R_{свч} = 2$  мВт; усиление  $G = 10^5$ ; Н центр = 3303 Гс; амплитуда модуляции 2 Гс; температура регистрации 77 К.

# UNASYN: Новый способ преодоления бактериальной устойчивости

UNASYN, комбинация ингибитора бета-лактамаз  
сульбактама и ампициллина, преодолевает  
устойчивость возбудителей.  
Упрощает выбор антибиотика

UNASYN, защищает ампициллин от разрушения  
бета-лактамазами.

UNASYN, восстанавливает и расширяет  
спектр ампициллина, включая анаэробы.

UNASYN, уменьшает потребность  
комбинированной терапии  
при инфекциях смешанной  
микрофлорой.

*β-лактам*

защита  
бета-лактамного  
кольца

## UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub>

сульбактам/ампициллин

#### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

##### UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub>

в виде сухого порошка для реконституирования  
выпускается во флаконах, содержащих эквиваленты  
1,0 г + 2,0 г; 0,5 г + 1,0 г; 0,25 г + 0,5 г, сульбактама и  
ампициллина соответственно.

##### ПОКАЗАНИЯ:

UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub> назначают при инфекциях,  
вызванных восприимчивыми к нему микроорганизмами.

##### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Противопоказано больным, имеющим в анамнезе  
аллергические реакции к какому-либо из пенициллинов.

##### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

До начала лечения пенициллином следует провести  
тщательное обследование относительно предшествующих  
сверхчувствительных реакций на пенициллин,  
цефалоспорины и другие аллергены. Безопасность  
применения препарата беременными и кормящими  
женщинами не установлена.

#### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Как и в случае применения любых антибиотиков,  
необходимо постоянное наблюдение за признаками  
чрезмерного разрастания невосприимчивых организмов,  
включая грибки. Как и при применении любого  
сильнодействующего системного средства, в течение  
длительного курса лечения целесообразно  
периодически проверять наличие дисфункции какой-  
либо системы органов.

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Может наблюдаться боль в месте инъекции, редко  
флебит. Наиболее часто отмеченные реакции:  
тошнота, рвота и диарея.

#### ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ:

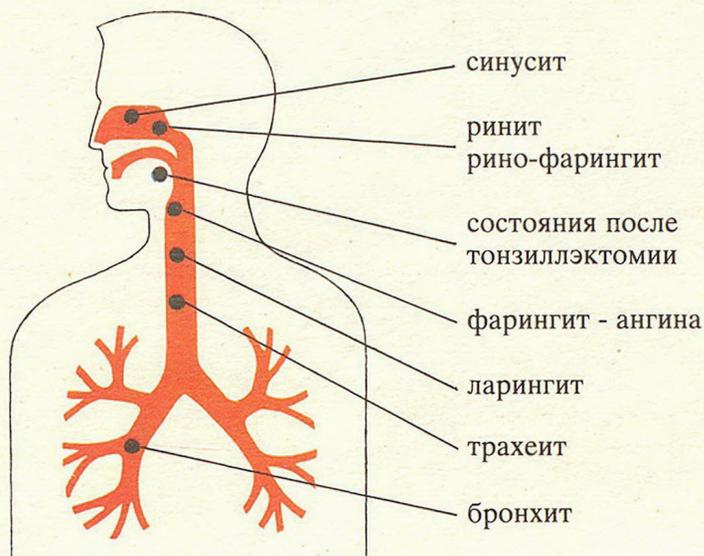
UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub> может вводиться внутривенно или  
внутримышечно. Дозировка для взрослых находится в  
пределах 1,5-12 г в сутки раздельными дозами каждые  
6,8 или 12 часов до максимальной суточной дозы  
сульбактама 4 г. Дозировка для лечения большинства  
инфекций у детей всех возрастов и новорожденных  
составляет 150 мг/кг сутки раздельными дозами каждые  
6 или 8 часов. Новорожденными в течение первой  
недели жизни лекарство обычно вводится через каждые  
12 часов. Больным с тяжелыми нарушениями функции  
почек, дозы UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub> должны вводиться  
реже, в соответствии с обычной практикой применения  
ампициллина.

Перед назначением UNASYN<sup>BM</sup><sub>BB</sub> необходимо  
ознакомиться с инструкцией по его применению.



# БИОПАРОКС

Ингаляционный антибиотик



Терапевтическое воздействие  
на всех уровнях дыхательного тракта.

## БИОПАРОКС

Одновременное антибактериальное и  
противо-воспалительное действие.  
Аэрозольный препарат в виде  
микронных лекарственных частиц.

Один сеанс каждые 4 часа, в каждый сеанс :  
4 ингаляции через рот и/или 4 ингаляции  
в каждый носовой ход.

Фамилия, Имя, Отчество :

Адрес :

Я хотел(а) бы получить брошюру с  
информацией о препарате БИОПАРОКСА

А/О СЕРВЬЕ  
103001 Москва, Гранатный пер., 10 кв. 17,  
тел. : (095) 203 20 62, факс : (095) 291 95 70,  
из-за границы : тел. : (7 502) 221 34 47,  
факс : (7 502) 221 34 46.

Таким образом, из полученных данных можно сделать следующее заключение. У участников ликвидации аварии на ЧАЭС, подвергшихся длительному облучению (три месяца и более), в легких и компонентах крови обнаружены свободнорадикальные продукты меланиноподобных соединений.

О возможных причинах образования такого типа соединений можно предположить следующее. При облучении происходит накопление продуктов пероксидного окисления липидов мембран клеток крови, кровеносных сосудов, тканей органов, результатом чего является изменение липидного состава мембран и накопление в них холестерина. Подобные процессы могут привести к активации ряда ферментов, которые активируются, когда сульфгидрильные группы в их каталитическом центре окисляются и образуют дисульфидные связи. К таким ферментам относятся гуанилатциклаза, липоксигеназа, тирозиназа и другие. Индукция пероксидного окисления липидов, активация тирозиназы и синтез меланина имеют место и при УФ-облучении. Известно, что природный меланин проявляет антиоксидантные свойства и способен защищать клетки от повреждающего действия прооксидантных факторов, среди которых УФ-излучение, ионизирующая радиация, активные

формы кислорода [15]. Появление меланиноподобных веществ на ранних стадиях пострадиационного периода можно рассматривать как защитную реакцию организма, направленную на нейтрализацию супероксидных радикалов и перекиси.

Значительное накопление меланиноподобных соединений в легочной ткани мы связываем с тем, что блуждающие моноциты в крови захватывают чужеродные тела, какими являются для организма эти соединения, и в виде макрофагов локализуются в легких.

Появляясь как результат защитной реакции на облучение организма, в дальнейшем эти меланиноподобные соединения, инородные для легочной ткани, возможно, могут играть определенную роль в развитии легочно-бронхиальных заболеваний.

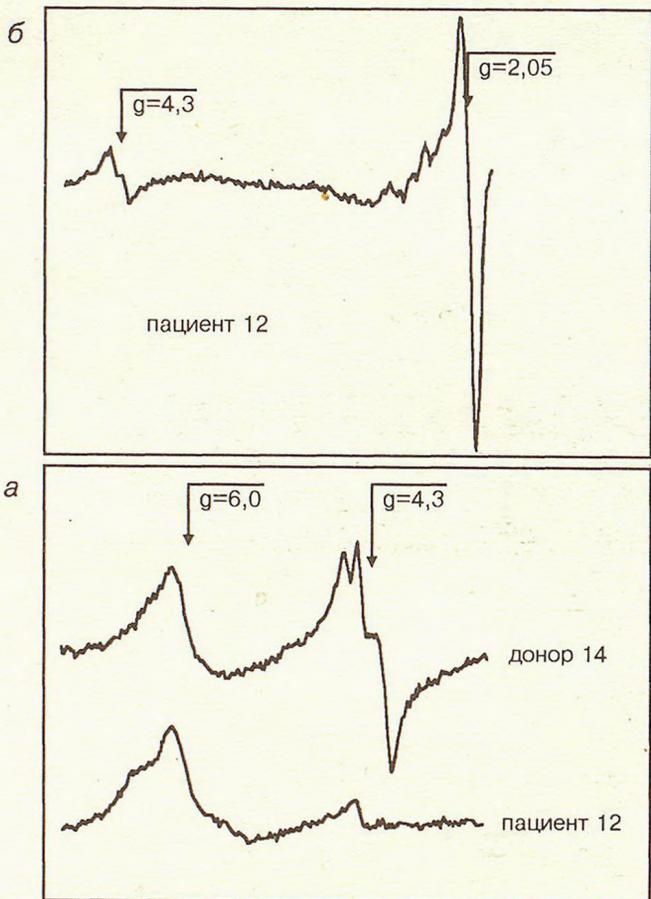
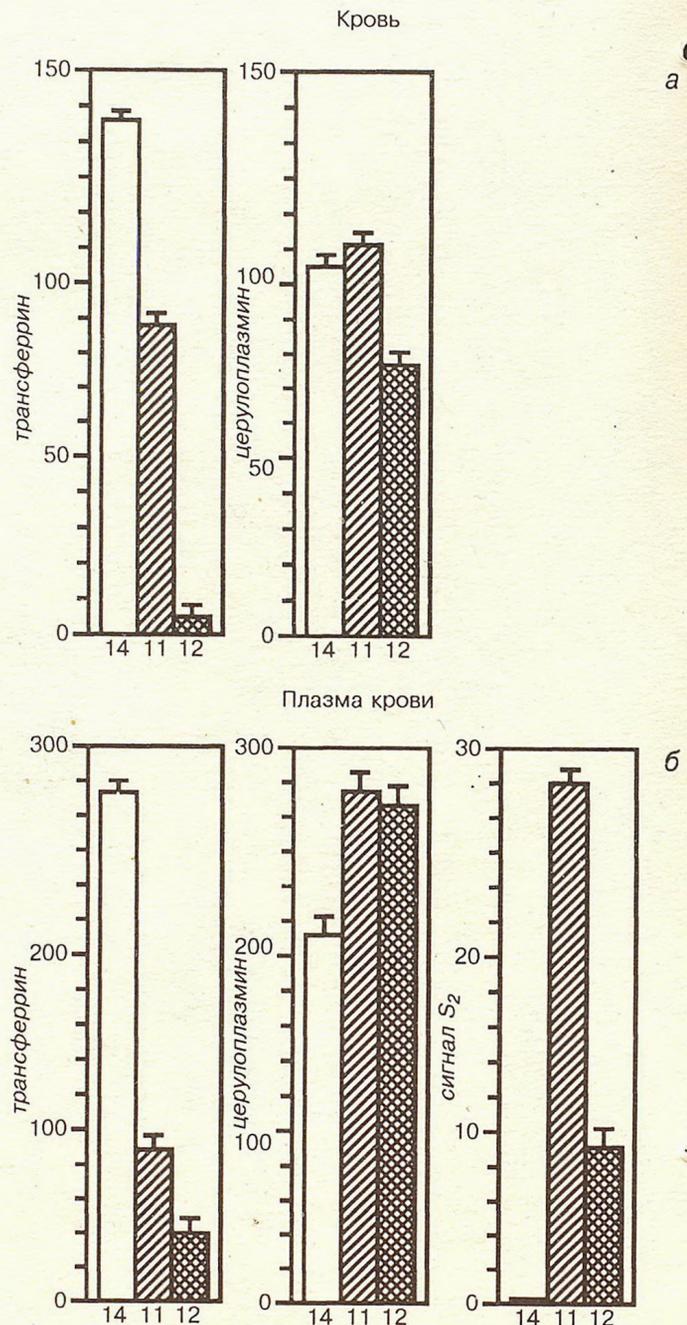
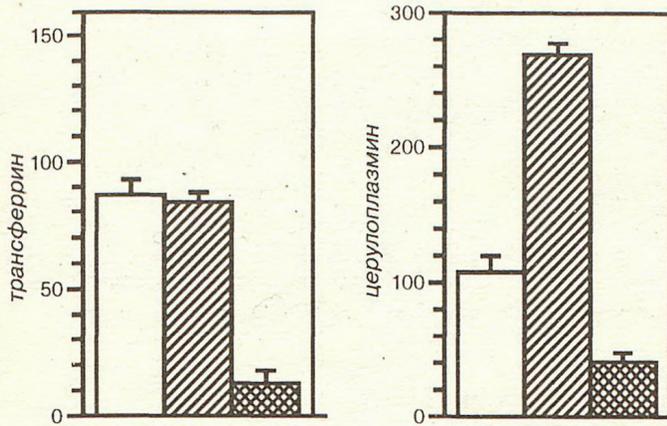


Рис. 6. Спектры ЭПР (I) и содержание (II) трансферрина, церулоплазмينا в крови (А) и плазме крови (Б), а также интенсивность сигнала S<sub>2</sub> в плазме крови больных 11, 12 и донора 14.

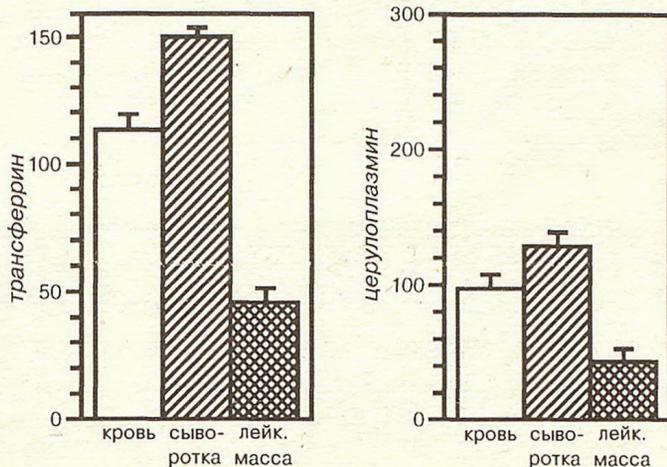
Условия записи спектра ЭПР (I):  $\Delta H=2000$  Гс;  $H$  центра = 2350 Гс; Рсвч = 200 мВт;  $G = 6,3 \cdot 10^4$ .



Апрель. Обострение бронхо-легочного заболевания



Май



пациент 11

Рис. 7. Динамика изменения содержания трансферрина и церулоплазмينا в крови, сыворотке и лейкоконцентрате у больного 11 в период обострения бронхолегочного заболевания и к моменту улучшения состояния.

### Изменение содержания трансферрина и церулоплазмينا в компонентах крови у больных с заболеваниями легких и у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС

Метаболические изменения в системе крови могут служить одним из объективных показателей состояния организма больного. Поражение репродуктивной функции кроветворной ткани определяет изменение в количестве и составе клеток периферической крови. В то же время на работу репродуктивной и кроветворной систем организма активно влияют пулы важнейших плазменных белков — трансферрина и церулоплазмينا. Регистрация содержания последних методом ЭПР важна для оценки восстановительной способности системы крови. На рис.6 и 7 представлены результаты анализа содержания  $Fe^{3+}$ -трансферрина и  $Cu^{2+}$ -церулоплазмينا в крови и плазме крови для практически здорового донора 14, пациента 11 с обострением ХОБ и больного 12 с диагнозом аденокарцинома легкого. По сравнению с донором 14 у пациента 11 снижен уровень трансферрина в крови; в крови больного 12 этот показатель практически близок к нулю.

Для практически здоровых людей взаимосвязь между интенсивностями сигнала ЭПР трансферрина в плазме крови и цельной крови является линейной (рис.8) и их отношение равно примерно 2. Отклонения от этого значения могут свидетельствовать о двух фактах:

— либо об изменении соотношения объемов клеток и плазмы крови;

— либо об изменении сорбционных свойств в системе: плазматические мембраны клеток крови и плазменные белки.

Величина  $[I_{\text{плазмы}}/I_{\text{крови}}]$  для трансферрина, по нашим экспериментальным данным, изменялась в пределах от 0,83 для ликвидатора 8 до 3,15 для ликвидатора 4. Это же отношение для церулоплазмينا было в пределах от 1,7 для ликвидатора 2 и до 3,8 для ликвидатора 6. Отношение  $[I_{\text{плазмы}}/I_{\text{крови}}]$  для трансферрина у донора 14 равно примерно 2, тогда как у больного 11 в период обострения ХОБ это значение равно примерно 1 (рис.9).

Кроме того, у больного 11 в плазме крови зарегистрировано появление центров, имеющих сигнал S2 (синглет,  $\Delta H = 7$  Гс,  $g = 2,01$ ) и не характерных для плазмы здорового человека. Ранее нами было показано, что эти центры появляются в цельной крови, сыворотке и плазме крови при ингибировании альфа- и бета-адренорецепторов их специфическими блокаторами, а также у больных бронхиальной астмой в стадии обострения заболевания [8,16].

Низкий уровень трансферрина у больного 12 свидетельствует о подавлении гемопоэза на момент проведения нашего анализа. Это подтверждается и данными исследования методом ЭПР лейкоконцентрата этого больного (рис.10). В этих образцах мы не регистрировали сигналов ЭПР трансферрина и церулоплазмينا, в то же время обнаружили значительное количество низкомолекулярного железа, связанного с альбумином плазмы крови ( $g = 4,3$ ).

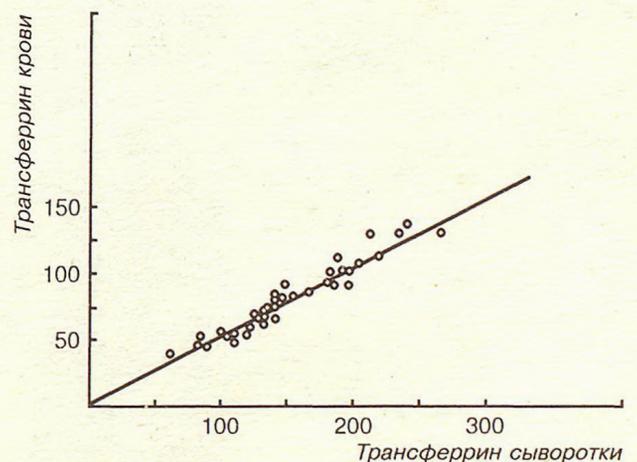
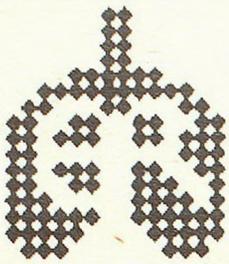


Рис. 8. Взаимосвязь между интенсивностями сигнала ЭПР трансферрина в плазме крови и цельной крови для большого числа участников ликвидации аварии на ЧАЭС. Образцы отбирали для анализа до их работы на площадке ЧАЭС и после работы разной продолжительности.



European Respiratory  
Society

# REM PLUS

## Прибор для лечения НОЧНОГО АПНОЭ

Применение положительного давления является единственным эффективным и атравматичным методом лечения синдрома ночного апноэ, который может быть применен длительное время в домашних условиях.

Прибор REM PLUS - генератор давления, выпускаемый во Франции специально для лечения этой патологии.

Благодаря компактности и малой массе, прибор легко транспортабелен.

REM PLUS устанавливается у края кровати пациента. После подключения прибора в сеть он начинает генерировать давление, затем врач подгоняет маску на лицо пациента и лишь затем соединяет шлангом прибор с маской.

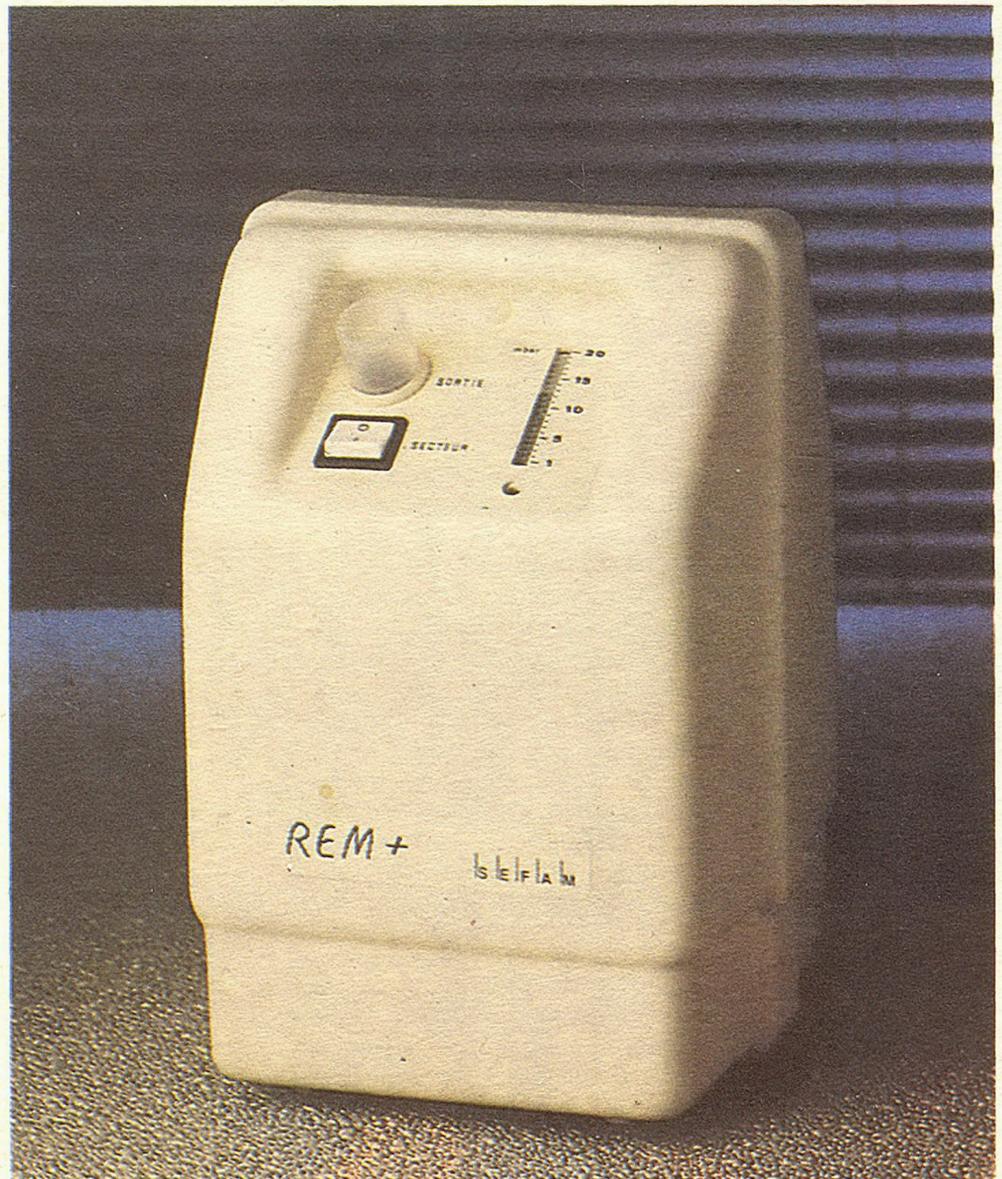
Уровень шумов от REM PLUS чрезвычайно низок.

### Преимущества прибора:

- Не приносит дискомфорт пациенту;
- Слабый уровень шума;
- Компактность и легкость;
  - Совместим со стандартной и индивидуально выклеенной маской;
  - Возможность дистанционного управления;
- Возможность подбора положительного давления;
- Питание 110 В и 220 В.

### Характеристики прибора:

- Достигаемый поток воздуха на уровне маски: от 1.6 л/с до 10 Мбар;
- Диапазон регуляции давления: от 3 до 18 Мбар;
- Сопротивление при выдохе: < 2.5 Мбар/л x с;
- Уровень шума на расстоянии 1 м при подключенной маске: 42 дБ;
- Габариты: длина x ширина x высота (см) - 18 x 17.5 x 26;
- Источники питания: 220 В, 50 Гц, 30 ВА или 110 В, 60 Гц



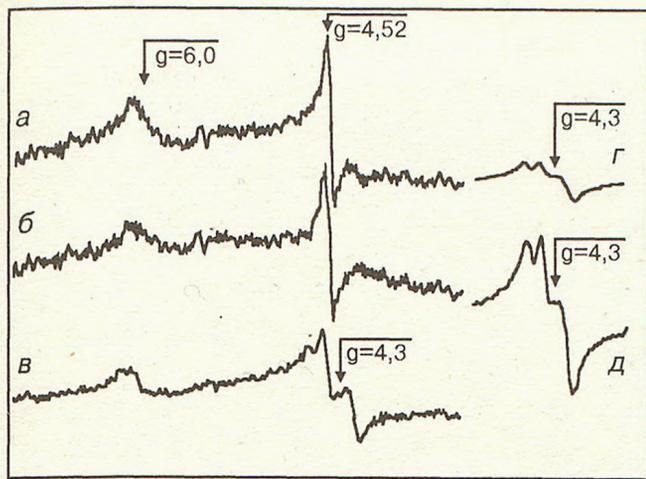


Рис. 9. Спектры лейкоцитарного концентрата больного 11. Регистрируются сигналы ЭПР метгемоглобина ( $g=6,0$ ); низкомолекулярного железа, связанного с альбумином ( $g=4,52$ ), и  $Fe^{3+}$ -трансферрина ( $g=4,3$ ).

а — первое обследование 9 апреля 1993 года; б и в — из спектра (а) выделены составляющие сигналы  $Fe^{3+}$ -трансферрина (в) и низкомолекулярного железа (б); в — второе обследование 27 апреля 1993 года; д — из спектра (в) выделен сигнал ЭПР трансферрина.

Метод ЭПР позволяет следить и за динамикой изменения параметров крови в ходе лечения. Так, у больного 11 в период обострения заболевания в лейкоконцентрате регистрировали также интенсивный сигнал ЭПР низкомолекулярного железа, связанного с альбумином. К моменту выздоровления интенсивность этого сигнала ЭПР падала, и одновременно имело место увеличение содержания  $Fe^{3+}$ -трансферрина в крови, плазме крови и лейкоконцентрате. Важно, что в этот период имела место тенденция к изменению соотношения интенсивностей сигнала ЭПР трансферрина в плазме и крови, оно стало равным 1,3.

В табл. 5 представлены результаты анализа содержания  $Fe^{3+}$ -трансферрина и  $Cu^{2+}$ -церулоплазмينا в крови, плазме крови и лейкоконцентрате и



Рис. 10. Изменение интенсивности сигналов ЭПР метгемоглобина, трансферрина, церулоплазмينا и низкомолекулярного железа в лейкоконцентрате клеток у больных 11 и 12. Обследование 9 апреля 1993 года.

значения отношения этих показателей в плазме крови и периферической крови [плазмы/крови] у ликвидаторов.

По показателю отношения содержания трансферрина и церулоплазмينا в крови и плазме [плазмы/крови] обследованных участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС можно разделить на две группы; у первой группы это отношение значительно превышает 2,00, у второй — меньше 2,00. Выбор между двумя вариантами объяснения таких отклонений от нормы требует дальнейшего изучения.

Низкий уровень трансферрина в крови отражается на синтезе гемоглобина, активности рибонуклеотидредуктазы — фермента, контролирующего пролиферативную активность клеток, и на синтезе других железосодержащих белков, таких как компоненты ЦЭТ митохондрий, цитохром Р-450 и другие. Именно эти процессы определяют

Т а б л и ц а 5

Значения интенсивности сигналов ЭПР трансферрина и церулоплазмينا, а также отношения [I плазмы/I крови] для этих белков

Группы наблюдения	$Fe^{3+}$ -трансферрин*				$Cu^{2+}$ -церулоплазмин*			
	кровь	плазма	[п/к]	лейкома	кровь	плазма	[п/к]	лейкома
Донор:								
п-т 14	137	278	2,03	—	106	213	2,00	—
Ликвидаторы:								
п-т 1	164	463	2,82	394	65	180	2,77	163
п-т 2	136	167	1,23	33	55	94	1,71	17
п-т 3	102	162	1,60	155	122	220	1,80	190
п-т 4	77	233	3,15	244	57	183	3,20	182
п-т 5	86	198	2,30	210	55	155	2,80	160
п-т 6	36	87	2,40	74	64	245	3,80	220
п-т 7	180	326	1,80	133	69	128	1,86	135
п-т 8	70	58	0,83	—	110	250	2,27	—
п-т 13	77	138	1,80	158	90	197	2,20	222

\* — Отклонения показателей от среднего значения составляли 5%.

репродуктивную функцию кроветворной системы, что особенно важно в условиях длительного облучения, так как кроветворные органы относятся к числу наиболее радиочувствительных.

Повышенный относительно нормы уровень трансферрина отражает адаптативно-компенсаторную реакцию организма в ответ на повреждающее действие облучения.

Наш опыт изучения изменений различных параметров крови как у ликвидаторов аварии на ЧАЭС (совместно с Легезой В.И. и Абдулем Ю.А., Институт военной медицины МО РФ, г.Санкт-Петербург), так и детей, пострадавших в результате этой аварии (совместно с Балевой Л.С. и Сипягиной А.Е., НПЦ противорадиационной защиты МЗ РФ, г.Москва), а также экспериментальные результаты, полученные в опытах на собаках, показали, что интенсивность адаптативно-компенсаторного ответа организма пропорциональна дозе облучения вплоть до летальной [17]. В случае протяженного облучения регистрируемые метаболические показатели крови длительное время превышают исходные их значения для обследованных индивидуумов. Это касается и содержания трансферрина в крови.

### З а к л ю ч е н и е

Таким образом, метод ЭПР дает возможность одновременного контроля большого числа молекулярно-клеточных показателей в крови и органах, позволяя следить за состоянием и динамикой жизненно важных систем и за развитием адаптативно-системного ответа на облучение.

Настоящее исследование является первой работой, в которой мы попытались выявить методом ЭПР закономерности изменений показателей крови, компонент крови и БАС у больных с бронхолегочной патологией и у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

В БАС, лейкоконцентрате и плазме крови ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС определяются радиационно-индуцированные свободнорадикальные продукты, относящиеся, по-видимому, к классу меланиноподобных соединений.

Изменения в содержании важнейших плазменных белков у больных с бронхолегочной патологией и у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС имели разнонаправленный характер и выраженность.

Все вышесказанное указывает на необходимость дальнейшего изучения при помощи метода ЭПР показателей крови, компонент крови и БАС больных пульмонологического профиля и ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

В случае бронхолегочной патологии были зарегистрированы в бронхоальвеолярном смыве,

плазме и лейкоконцентрате у ликвидаторов радиационно-индуцированные свободнорадикальные продукты, природа которых была в данной работе определена. Было показано, что они относятся к классу меланиноподобных соединений. Обсуждается причина их появления и возможная их роль в иницировании бронхолегочных заболеваний.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волощенко С.В., Байдер Л.М. Обнаружение и природа новых парамагнитных центров в крови людей и животных при ряде патологических процессов. Метод ЭПР. // Магнитный резонанс: Тезисы докладов XII Всесоюзной Школы-симпозиума по магнитному резонансу.— Пермь, 1991.— С.104—105.
2. Горизонтов П.Д. Гомеостаз.— М.: Медицина, 1981.
3. Григорьев А.Ю. Индивидуальная радиочувствительность.— М.: Энергоатомиздат, 1991.
4. Груздев Г.П. Проблема поражения кроветворной ткани при острой лучевой патологии.— М.: Медицина, 1968.
5. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Радиационная гематология.— М.: Медицина, 1989.
6. Захаров В.Н., Караулов А.В., Соколов В.В., Фраш В.Н. Изменения системы крови при воздействии радиации и бензола.— Новосибирск: Наука, 1990.
7. Комар В.А., Хансон К.П. Информационные макромолекулы при лучевом поражении клеток.— М.: Атомиздат, 1980.
8. Мазурик В.К. Радиобиологические основы биохимической индикации лучевого поражения // Итоги науки и техники. Радиационная биология.— М., 1980.— Т.3.— С.39—102.
9. Пулатова М.К., Рихирева Г.Т., Куроптева З.В. Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии.— М.: Энергоатомиздат, 1989.
10. Пулатова М.К., Филатов Д.Э., Шлякова Т.Г., Шарыгин В.Л., Белецкий В.П., Чернов Г.А. Дозовая зависимость развития компенсаторно-восстановительных реакций организма при облучении. Метод ЭПР. // Изв. Рос. АН. Сер. биол.— 1992.— N 2.— С.215—233.
11. Boulton M., Marshall J. Repigmentation of human retinal pigment epithelial cells in vitro // Exp. Eye Res.— 1985.— Vol.41.— P.209—218.
12. Crichton R.R. Proteins of iron storage and transport // Adv. Protein Chem.— 1990.— Vol.40.— P.281—363.
13. De Jong G., van Dijk J.P., van Eijk H.G. The biology of transferrin // Clin. Chim. Acta.— 1990.— Vol.190, N 1—2.— P.1—46.
14. Frieden E. Ceruloplasmin: a multifunctional metalloprotein of vertebrate plasma // Metal Ions in Biological Systems. Vol.13. Copper Proteins/ Ed. H. Sigel.— Basel: Marcel Dekker Inc., 1981.— N 4.— P.117—142.
15. Ostrowsky M.A., Sakina N.L., Dontsov A.E. An antioxidative role of ocular screening pigments. // Vision Res.— 1987.— Vol.27, N 6.— P.893—899.
16. Sarna T., Duleba A., Korytowsky W., Swartz H. Interaction of melanin with oxygen // Arch. Biochem. Biophys.— 1980.— Vol.200, N 1.— P.140—148.
17. Technical recommendation and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Report of the European Society of Pneumology TQsk Group on BAL // Eur. Respir. J.— 1989.— Vol.2.— P.561—585.

Поступила 03.11.93