

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КИРГИЗСКОЙ ССР  
КИРГИЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ЭСЕНБЕКОВА ЗУЛАЙКА ЭСЕНБЕКОВНА

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ГЕМОСТАЗ  
ЖИВОТНЫХ В ПРОЦЕССЕ ИХ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

(14.00.17 – нормальная физиология)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Фрунзе 1982

Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии  
Киргизского государственного медицинского института.

**Научный руководитель:**

Член-корреспондент АН Киргизской ССР, доктор медицинских наук, профессор **С. Б. Данияров**.

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор **Б. И. Кузник** (г. Чита).

Доктор медицинских наук, профессор **Д. А. Алымкулов** (г. Фрунзе).

**Ведущее учреждение:** Институт физиологии и экспериментальной патологии высокогорья АН Киргизской ССР, г. Фрунзе.

Защита диссертации состоится 18 июня 1982 года в 15 часов на заседании Специализированного Совета К.080.01.01 при Киргизском государственном медицинском институте (720061, г. Фрунзе, ул. 50 лет Октября, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан 11 мая 1982 года.

Ученый секретарь  
Специализированного Совета,  
доктор медицинских наук

А. К. Кадыралиев

**Актуальность темы.** Изучение влияния ионизирующего излучения на организм человека и животных в условиях высокогорья является актуальной медикобиологической проблемой, практическая важность которой обусловлена растущими народнохозяйственными, авиационными, космическими, а также оборонными и другими нуждами страны.

Из компонентов высокогорного климата ведущим является пониженное парциальное давление кислорода в окружающем воздухе.

Среди различных факторов, способных изменять реакцию биологических объектов на радиационное воздействие, особое место принадлежит кислороду. Уменьшение напряжения кислорода в тканях и клетках способно повышать устойчивость организма к облучению (В. Г. Овакимов, 1973; Р. Б. Стрелков с соавт., 1974, 1977, 1980, 1981; Б. А. Титов с соавт., 1977; С. П. Ярмоненко с соавт., 1980), что оправдывает широкий поиск защитных средств, механизм действия которых так или иначе связан с гипоксией.

В литературе имеются сведения, указывающие на повышение радиорезистентности после тренировки к барокамерной гипоксии (З. И. Барбашова, 1956; Г. А. Васильев, 1956, 1963; И. Б. Бычковская, 1961; И. М. Хазен с соавт., 1966). Вместе с тем комплексное воздействие факторов высокогорья имеет важное преимущество перед барокамерными условиями экспериментов наряду с возможностью длительного нахождения организма в естественной среде.

Радиационные изменения, происходящие под влиянием высокогорной гипоксии, наиболее интенсивно изучаются только в последние годы. Исследования модификации радиочувствительности в условиях гипоксической гипоксии привели к установлению противоречивых фактов и мнений (Н. Б. Бердиев, 1974; Ф. Х. Шарипов, 1974; Т. Д. Мусабеков с соавт., 1975; Ю. Г. Григорьев с соавт., 1976, 1977, 1960, с 1981; В. Ф. Макеева с соавт., 1978; Л. В. Плехина, 1979; В. В. Пухов, 1981; П. Казымбетов, 1982).

Одним из грозных проявлений острой лучевой болезни является геморрагический синдром, в патогенезе которого важное место занимают нарушения со стороны свертывания крови. Вследствие радиационного поражения мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, изменения гемостатической активности кровяных пластинок и прочности сосудистой стенки возникает явление кровоточивости (И. А. Рудаков, 1972; М. В. Володин, 1974; Т. К. Джаракьян, 1976; В. П. Балуда с соавт., 1979; Г. Н. Сушкевич, А. Н. Солодовникова, 1980).

Сведения о состоянии системы гемостаза при сочетанном влиянии высокогорной гипоксии и ионизирующего излучения

единичны и недостаточно полны (Ю. Г. Григорьев с соавт., 1976; С. Б. Данияров с соавт., 1978; В. В. Пухов, 1981). Это затрудняет научное обоснование профилактики и лечения в высокогорье лучевого геморрагического синдрома, тем более, что адаптивные реакции системы свертывания крови человека и животных в условиях высокогорья имеют свои особенности (В. Л. Исабаева, Т. А. Пономарева, 1981), которые могут сопровождаться значительными нарушениями в виде капиллярной кровоточивости.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящей работы явилось изучение отдельного, а также комбинированного влияния высокогорья и общего гамма-излучения на систему гемостаза кроликов. Были поставлены следующие задачи:

1. Проследить за изменениями мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, свертывающей и фибринолитической активности крови животных в процессе двухмесячной адаптации к высокогорью (3200 м над ур. м.).

2. Изучить динамику мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, свертывающей способности и фибринолитической активности крови животных после лучевого поражения в условиях низкогорья (760 м над ур. м.).

3. Сопоставить изменения мегакариоцитопозеза, функции тромбоцитов, гемокоагуляции и фибринолиза крови животных, облученных в условиях низкогорья и высокогорья (на 3-й и 30-й дни пребывания в горах).

4. Оценить влияние адаптации к условиям высокогорья на тяжесть течения лучевого поражения.

**Научная новизна и практическая ценность работы.** Впервые проведены в хроническом эксперименте исследования по изучению состояния гемостаза кроликов при радиационном поражении в условиях высокогорья. Установлено, что лучевое воздействие в дозе 8 Грей в начальные периоды высокогорной гипоксии приводит к глубоким гемостатическим нарушениям и гибели животных в 100% случаев. Выявлено, что предварительная месячная адаптация животных к условиям высокогорья облегчает течение лучевой болезни (гибель кроликов в 26% случаев). У этих животных изменения в системе гемостаза носят менее выраженный характер и отличаются более ускоренным темпом восстановительных процессов. Следовательно, лучевое поражение у данного вида животных усиливается в начальные сроки высокогорной адаптации и ослабляется после месячной тренировки к высокогорной гипоксии.

Предпринятое исследование углубляет понимание механизмов

радиочувствительности в гипоксической среде. Выявленные особенности системы гемостаза при лучевом поражении в горах дают возможность для правильной разработки мероприятий по предупреждению и лечению лучевых геморрагических явлений в высокогорной местности. Кроме того, полученные данные намечают пути возможного использования предварительной адаптации к гипоксии в качестве средства, повышающего устойчивость организма к действию радиации, и поэтому имеют прикладное значение в радиационной онкологии, космической биологии и медицине.

**Публикация и апробация работы.** Материалы диссертации опубликованы в трех статьях и доложены на Всесоюзном симпозиуме «Радиочувствительность и процессы восстановления у животных и растений» (Ташкент, 1979), а также на Пленуме Научного Совета АН СССР по проблемам радиобиологии, посвященном теме «Модифицирующее влияние физических факторов внешней среды на радиочувствительность организма» (Фрунзе, 1980).

**Структура и объем работы.** Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов и списка литературы.

Указатель литературы включает 315 источников, в том числе 224 отечественных и 91 иностранных. Текст иллюстрирован 30 таблицами и 13 рисунками.

**Методы исследования.** Данная тема является частью комплексных исследований, осуществляемых Киргизским государственным медицинским институтом и Институтом медико-биологических проблем АН СССР.

Работа выполнена на 104 кроликах обоего пола массой 2,5-3 кг. В условиях хронического опыта было проведено 5 серий исследований:

I серия – контроль (г. Фрунзе);

II серия – двухмесячная адаптация животных к условиям высокогорья без облучения (перевал Туя-Ашу);

III серия – облучение животных в низкогорье (г. Фрунзе);

IV серия – облучение животных на 3-й день пребывания в условиях высокогорья (неадаптированные кролики);

V серия – облучение животных на 30-й день пребывания в условиях высокогорья (адаптированные кролики).

Радиационное воздействие в дозе 8 Грей производили с помощью гамма-установки «Интеграл» с источником облучения  $^{137}\text{Cs}$ . Мощность дозы составляла 0,43 Гр/час.

Исследования во II серии проводили на 3, 7, 15, 30, 33, 37, 45 и 60-е дни горной адаптации, а в сериях с облучением – через 4 часа после гамма-воздействия, на 3, 7, 15 и 30-е дни лучевой болезни.

Эксперименты проводили в весенне-летний сезон года.

Состояние системы гемостаза животных оценивали по общепринятым тестам: исследовали процесс свертывания цельной крови (на электрокоагулографе Н333); адгезию тромбоцитов (метод Moolten, Vroman в модификации Т. А. Одесской и соавт., 1971); АДФ-агрегацию тромбоцитов (метод Vogt в модификации Т. А. Одесской и соавт., 1971). Вычисляли также количество кровяных пластинок, участвующих в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов; определяли ретракцию кровяного сгустка (в модификации Т. А. Одесской и соавт., 1971). Изучали парциальную мегакариоцитогамму, а также количество тромбоцитов в камере Горяева и в мазках по Фонию. О фибринолитической активности судили по фибринолизу цельной крови и по компонентам (фибринолитической системы в эуглобулиновой фракции (метод Astrup, 1952; в модификациях А. И. Грищука, 1969 и И. К. Слобожаниной, 1971).

Клиническую картину лучевой болезни определяли по показателям периферической крови, изменению общего состояния животных и по смертности за 30-дневный постлучевой период.

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом, а достоверность определяли по таблице Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **1. Гемостаз животных при адаптации к высокогорью**

На 3-15-е дни пребывания животных в горах в парциальной мегакариоцитогамме увеличивалось содержание промегакариоцитов и базофильных мегакариоцитов при одновременном снижении полихроматофильных и оксифильных форм (табл. 1). Такое соотношение клеток различной зрелости свидетельствует об активации мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, направленной, вероятно, на усиление тромбоцитобразования, что имеет место в начальные периоды воздействия горной гипоксии (Т. А. Пономарева, 1978; А. Г. Рачков, 1978).

Увеличение количества тромбоцитов в периферической крови (на 3-30-е дни адаптации) сопровождалось повышением их функциональной

Таблица 1

**Изменение показателей гемостаза в процессе двухмесячной адаптации животных в условиях высокогорья**

Показатели	Контроль	Дни исследования в горах							
		3	7	15	30	33	37	45	60
Количество эритроцитов ( $n \cdot 10^{12}/л$ )	4,1 $\pm 0,09$	5,1 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	4,2 $\pm 0,1$	5,4 <sup>+</sup> $\pm 0,2$	5,5 <sup>+</sup> $\pm 0,2$	5,4 <sup>+</sup> $\pm 0,2$	5,2 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	5,2 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	5,5 <sup>+</sup> $\pm 0,1$
Количество лейкоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	10,2 $\pm 0,6$	12,9 <sup>+</sup> $\pm 0,9$	11,9 $\pm 0,8$	13,1 <sup>+</sup> $\pm 0,7$	13,2 <sup>+</sup> $\pm 0,8$	13,1 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	13,3 <sup>+</sup> $\pm 1,0$	12,6 <sup>+</sup> $\pm 1,8$	13,5 <sup>+</sup> $\pm 0,9$
Количество тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	321 $\pm 8$	406 <sup>+</sup> $\pm 18$	399 <sup>+</sup> $\pm 19$	423 <sup>+</sup> $\pm 19$	368 <sup>+</sup> $\pm 19$	353 $\pm 17$	294 $\pm 9$	328 $\pm 16$	337 $\pm 17$
Промегакариоциты (%)	0,35 $\pm 0,05$	0,53 <sup>+</sup> $\pm 0,15$	0,46 <sup>+</sup> $\pm 0,14$	0,50 <sup>+</sup> $\pm 0,07$	0,30 $\pm 0,17$	0,31 $\pm 0,08$	0,28 $\pm 0,08$	0,36 $\pm 0,10$	0,33 $\pm 0,09$
Мегакариоциты базофильные (%)	12,39 $\pm 1,10$	39,80 <sup>+</sup> $\pm 2,18$	24,61 <sup>+</sup> $\pm 3,16$	25,81 <sup>+</sup> $\pm 2,97$	13,76 $\pm 3,16$	12 $\pm 1,96$	12,85 $\pm 1,87$	17 $\pm 3,36$	13,91 $\pm 2,97$
Мегакариоциты полихроматофильные (%)	55,91 $\pm 3,52$	40,33 <sup>+</sup> $\pm 4,43$	41,53 <sup>+</sup> $\pm 1,79$	45,93 <sup>+</sup> $\pm 2,54$	46,92 $\pm 2,99$	51,84 $\pm 3,07$	51,29 $\pm 3,99$	48,09 $\pm 3,86$	49,18 $\pm 3,44$
Мегакариоциты оксифильные (%)	31,35 $\pm 3,41$	19,34 <sup>+</sup> $\pm 3,58$	33,38 $\pm 2,99$	27,75 $\pm 4,14$	39 $\pm 3,16$	35,84 $\pm 3,76$	35,84 $\pm 4,31$	34,54 $\pm 5,49$	34,41 $\pm 0,83$
Адгезия тромбоцитов (%)	23,4 $\pm 1,86$	31,25 <sup>+</sup> $\pm 2,92$	30,09 $\pm 4,61$	26,91 $\pm 2,19$	29,08 $\pm 2,31$	28,23 $\pm 3,69$	26,76 $\pm 3,69$	18,65 $\pm 1,61$	12,18 <sup>+</sup> $\pm 1,30$
Число адгезированных тромбоцитов	75 $\pm 8$	130 <sup>+</sup> $\pm 14$	128 <sup>+</sup> $\pm 24$	115 <sup>+</sup> $\pm 11$	107 <sup>+</sup> $\pm 11$	82 $\pm 7$	78 $\pm 11$	62 $\pm 8$	41 <sup>+</sup> $\pm 6$
Агрегация тромбоцитов (%)	17,97 $\pm 1,00$	20,84 <sup>+</sup> $\pm 1,01$	19,97 $\pm 1,28$	19,54 $\pm 1,06$	17,17 $\pm 0,62$	16,54 $\pm 1,04$	13,58 <sup>+</sup> $\pm 0,90$	12,31 <sup>+</sup> $\pm 0,65$	9,67 <sup>+</sup> $\pm 0,49$
Число агрегированных тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	37 $\pm 3$	85 <sup>+</sup> $\pm 5$	80 <sup>+</sup> $\pm 5$	83 <sup>+</sup> $\pm 5$	63 $\pm 4$	57 $\pm 4$	40 <sup>+</sup> $\pm 3$	40 <sup>+</sup> $\pm 3$	32 <sup>+</sup> $\pm 1$
Ретракция кровяного сгустка (%)	43,18 $\pm 2,10$	47,11 $\pm 2,02$	31,66 $\pm 5,84$	42,60 $\pm 2,20$	18,34 <sup>+</sup> $\pm 2,75$	18,23 <sup>+</sup> $\pm 3,48$	25,93 <sup>+</sup> $\pm 3,99$	29,47 <sup>+</sup> $\pm 3,24$	22,5 <sup>+</sup> $\pm 2,9$

Продолжение таблицы 1

Показатели	Контроль	Дни исследования в горах							
		3	7	15	30	33	37	45	60
Начало свертывания крови (сек.)	82 ±6	81 ±9	80 ±13	71 ±8	85 ±7	80 ±17	90 ±10	79 ±11	61 ±14
Продолжительность свертывания крови (сек.)	237 ±21	272 ±36	295 ±32	195 ±14	210 ±34	295 ±58	219 ±34	267 ±40	234 ±35
Конец свертывания крови (сек.)	316 ±33	360 ±40	295 ±32	267 ±21	295 ±35	375 ±40	310 ±29	346 ±52	296 ±32
Вязкость крови (ед.)	4,15 ±0,08	4,12 ±0,19	3,78 ±0,18	3,68 <sup>+</sup> ±0,19	3,99 ±0,22	3,6 ±0,47	4,2 ±0,34	4,0 ±0,27	3,85 ±0,20
Плотность кровяного сгустка	0,02 ±0,002	0,01 <sup>+</sup> ±0,001	0,01 <sup>+</sup> ±0,003	0,01 <sup>+</sup> ±0,001	0,03 ±0,01	0,02 ±0,004	0,02 ±0,006	0,02 ±0,001	0,01 <sup>+</sup> ±0,002
Фибринолиз цельной крови	18,65 ±2,56	15,70 ±4,97	14,78 ±6,70	37,50 <sup>+</sup> ±2,97	26,61 <sup>+</sup> ±2,81	20,87 ±5,81	22,09 ±1,20	24,92 ±4,68	11,40 ±5,30
Плазмин (мм <sup>2</sup> )	8,9 ±1,86	7,34 ±2,05	5,88 ±2,41	6,20 ±1,65	7,90 ±2,26	9,70 ±2,36	9,41 ±2,85	11,05 ±2,23	3,06 ±1,16
Антиплазмины (мм <sup>2</sup> )	5,6 ±1,06	7,17 ±1,62	8,05 ±1,54	9,91 ±2,61	7,25 ±2,86	18,94 <sup>+</sup> ±5,91	10,47 <sup>+</sup> ±2,22	10,35 ±2,97	12,25 ±2,76
Активаторы о пламиногена (мм <sup>2</sup> )	1,2 ±0,44	0	0	0	0	0	0	0	0
Ингибиторы активаторов пламиногена (мм <sup>2</sup> )	6,73 ±2,93	5,79 ±1,62	3,16 ±1,0	0	0	0	0	0	6,18 ±1,74

Примечание: (+) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с I серией (контроль)



активности. Так, на 3-й день исследования в горах возрастали адгезия и агрегация кровяных пластинок (на 33% и 16% соответственно), наряду с увеличением потребления тромбоцитов в этих процессах. Последняя особенность прослеживалась до 30-го дня адаптации.

Скорость свертывания крови имела тенденцию к ускорению на 15-й день исследования при достоверном повышении вязкости крови и плотности сгустка. В этот же период адаптации в 2 раза возрастала фибринолитическая активность крови, что можно расценить как вторичную реакцию на гиперкоагуляцию, направленную на поддержание жидкого состояния крови.

В процессе дальнейшего пребывания животных в горах (30-60-е дни адаптации) соотношение клеток в мегакариоцитограмме нормализовалось, а число тромбоцитов восстановилось до контрольного уровня. Вместе с тем, активность кровяных пластинок снижалась: уменьшалась ретракция сгустка, адгезивно-агрегационная способность тромбоцитов, а также потребление последних в сосудисто-клеточном гемостазе.

Скорость свертывания крови и общий фибринолиз не отличались от контрольных значений. Однако в компонентах фибринолиза возрастала активность антиплазминов (на 33-й, 37-й и 60-й дни адаптации).

## **2. Гемостаз животных при облучении в условиях низкогогорья**

Облучение кроликов в дозе 8 Грей вызвало у них развитие острой лучевой болезни (32% животных погибли в разгар заболевания). При этом в крови снижалось количество эритроцитов, тромбоцитов и особенно лейкоцитов (табл. 2).

Радиация вызвала опустошение костного мозга мегакариоцитами (рис. 1), выраженность которого больше проявлялась на высоте лучевого заболевания (7-й и 15-й дни после облучения).

Функциональная активность кровяных пластинок была своеобразной: адгезия тромбоцитов после облучения не изменялась, а агрегация снижалась на 15-й и 30-й дни исследований. Вследствие тромбоцитопении число кровяных пластинок, участвующих в первичном гемостазе, уменьшалось, за исключением 3-го дня лучевой болезни, тогда отмечалась нормализация потребления тромбоцитов в процессе агрегации. Во все сроки лучевой болезни угнеталась ретракция кровяного сгустка.

Радиационное воздействие привело к существенному нарушению коагуляционного звена гемостаза. На 7-й день после

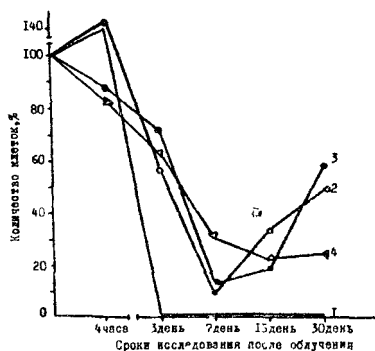
**Таблица 2**

**Изменение показателей гемостаза животных при облучении  
в условиях низкогогорья (г. Фрунзе)**

Показатели	Контроль	Сроки исследования после облучения				
		4 часа	3 день	7 день	15 день	30 день
Количество эритроцитов ( $n \cdot 10^{12}/л$ )	4,1 $\pm 0,09$	4,2 $\pm 0,1$	3,9 $\pm 0,1$	3,5 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	3,6 <sup>+</sup> $\pm 0,1$	4,1 $\pm 0,2$
Количество лейкоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	10,2 $\pm 0,6$	11,1 $\pm 0,9$	4,4 <sup>+</sup> $\pm 0,9$	3,8 <sup>+</sup> $\pm 0,3$	4,3 $\pm 0,6$	6,1 <sup>+</sup> $\pm 0,2$
Количество тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	321 $\pm 8$	298 $\pm 18$	226 <sup>+</sup> $\pm 11$	199 <sup>+</sup> $\pm 6$	163 <sup>+</sup> $\pm 8$	210 <sup>+</sup> $\pm 11$
Адгезия тромбоцитов (%)	23,4 $\pm 1,86$	24,8 $\pm 2,28$	21,66 $\pm 2,13$	18,91 $\pm 2,35$	17,70 $\pm 2,15$	20,82 $\pm 2,01$
Число адгезированных тромбоцитов	75 $\pm 8$	73 $\pm 7$	47 <sup>+</sup> $\pm 5$	28 <sup>+</sup> $\pm 4$	29 <sup>+</sup> $\pm 5$	43 <sup>+</sup> $\pm 5$
Агрегация тромбоцитов (%)	17,97 $\pm 1,00$	15,43 $\pm 1,06$	22,14 $\pm 2,07$	17,30 $\pm 1,60$	13,69 <sup>+</sup> $\pm 1,04$	12,81 <sup>+</sup> $\pm 1,30$
Число агрегированных тромбоцитов	57 $\pm 3$	43 <sup>+</sup> $\pm 4$	48 $\pm 5$	25 <sup>+</sup> $\pm 3$	21 <sup>+</sup> $\pm 1$	28 <sup>+</sup> $\pm 3$
Ретракция кровяного сгустка (%)	43,18 $\pm 2,10$	32,4 <sup>+</sup> $\pm 3,11$	32,5 <sup>+</sup> $\pm 4,27$	10,20 <sup>+</sup> $\pm 2,93$	13,23 <sup>+</sup> $\pm 3,48$	24,6 <sup>+</sup> $\pm 4,28$
Начало свертывания крови (сек.)	82 $\pm 6$	83 $\pm 21$	67 $\pm 11$	88 $\pm 14$	78 $\pm 10$	68 $\pm 7$
Продолжительность свертывания крови (сек.)	237 $\pm 21$	211 $\pm 22$	276 $\pm 85$	394 <sup>+</sup> $\pm 56$	262 $\pm 34$	308 $\pm 57$
Конец свертывания крови (сек.)	319 $\pm 33$	293 $\pm 27$	442 $\pm 87$	482 <sup>+</sup> $\pm 69$	339 $\pm 44$	375 $\pm 61$
Вязкость крови (ед.)	4,15 $\pm 0,08$	3,8 $\pm 0,17$	4,4 $\pm 0,14$	4,3 $\pm 0,12$	4,4 $\pm 0,14$	4,4 $\pm 0,12$
Плотность кровяного сгустка (ед.)	0,02 $\pm 0,002$	0,01 <sup>+</sup> $\pm 0,003$	0,03 $\pm 0,01$	0,05 $\pm 0,03$	0,01 <sup>+</sup> $\pm 0,001$	0,02 $\pm 0,006$
Фибринолиз цельной крови ( $мм^2$ )	18,65 $\pm 2,56$	18,46 $\pm 4,45$	34,86 <sup>+</sup> $\pm 5,07$	26,58 $\pm 5,51$	31,22 $\pm 7,79$	16,68 $\pm 10,18$
Плазмин ( $мм^3$ )	8,9 $\pm 1,86$	9,02 $\pm 3,78$	4,80 $\pm 1,69$	5,72 $\pm 1,69$	7,19 $\pm 2,29$	11,26 $\pm 3,52$
Антиплазмины ( $мм^2$ )	5,6 $\pm 1,06$	0	0	3,55 $\pm 0,75$	3,12 $\pm 1,24$	0
Активаторы пламиногена ( $мм^2$ )	1,2 $\pm 0,44$	2,78 $\pm 1,75$	3,94 $\pm 1,38$	0	5,87 $\pm 2,41$	5,53 $\pm 2,13$
Игбиторы активаторов пламиногена ( $мм^2$ )	6,73 $\pm 2,93$	0	0	0	0	0

ПРИМЕЧАНИЕ: (+) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с I серией (контроль).

Облучения замедлилась скорость свертывания крови (на 52%) за счет удлинения времени фибринообразования. К 30-му дню исследования все электрокоагулографические параметры находились в пределах контрольного уровня.



**Рис. 1. Динамика количества мегакариоцитарных клеток у кроликов, облученных в низкогорье:**

1 – промегакариоциты; 2 – мегакариоциты базофильные; 3 – мегакариоциты полихроматофильные; 4 – мегакариоциты оксифильные

Общая фибринолитическая активность крови достоверно повышалась на 3-й день после облучения (на 83%). При этом содержание активаторов плазминогена имело тенденцию к увеличению. Ингибиторы фибринолиза характеризовались иной динамикой изменения: антиактиваторы подавлялись постоянно, а антиплазмины угнетались через 4 часа после облучения, на 3-й и 30-й дни исследования.

### **3. Гемостаз при лучевом поражении не адаптированных к высокогорью животных**

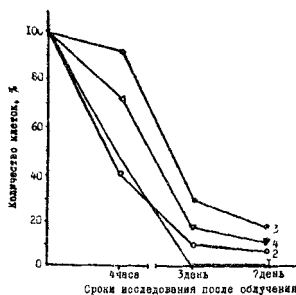
Облучение кроликов проводили на 3-й день пребывания их в высокогорье. Контролем для сопоставления явились интактные животные в г. Фрунзе (I серия), а также кролики, адаптирующиеся к условиям высокогорья без облучения и исследованные на 3, 7, 15 и 30-й дни нахождения их в горах (II серия, контроль в горах).

Для оценки тяжести лучевого поражения в низкогорье и в высокогорье, сопоставление проводили также с животными,

облученными в г. Фрунзе (III серия).

Анализ клинической картины лучевой болезни и изучаемых нами параметров позволяет говорить об отягчающем влиянии начального периода адаптации к высокогорью на формирование лучевого поражения, что проявлялось в 100%-ной гибели кроликов в разгар заболевания. У таковых животных относительно контроля в г. Фрунзе и контроля в горах, количество форменных элементов крови уменьшалось (табл. 3). По сравнению с облучением в низкогорье особой разницы в изменении количества эритроцитов и лейкоцитов не выявилось, лишь число тромбоцитов уменьшилось на 46% на 7-й день исследования.

У неадаптированных облученных кроликов резко снижалось число мегакариоцитарных клеток в костном мозге (рис. 2).



**Рис. 2. Динамика количества мегакариоцитарных клеток у неадаптированных облученных кроликов:**

1 – промегакариоциты; 2 – мегакариоциты базофильные; 3 – мегакариоциты полихроматофильные; 4 – мегакариоциты оксифильные

Тромбоцитопения сопровождалась нарушением функциональной активности кровяных пластинок. По сравнению с контролем в низкогорье и контролем в горах адгезивно-агрегационная способность тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка угнетались. Однако эти изменения были менее выражены при сопоставлении с облучением в низкогорье.

Гипокоагуляция проявилась и в замедлении свертывания цельной крови. На 7-й день лучевой болезни скорость гемокоагуляции по сравнению с контролем в низкогорье уменьшилась на 67%, а относительно контроля в горах – снизилась в 2 раза. Сопоставление с облучением в низкогорье не выявило различий в изменении

электрокоагулографических показателей.

**Таблица 3**

**Изменение показателей гемостаза облученных животных, не адаптированных к высокогорью**

Показатели	Сроки исследования после облучения			Гибель животных в 100% случаев
	4 часа	3 день	7 день	
Количество эритроцитов ( $n \cdot 10^{12}/л$ )	4,2 <sup>0</sup> ±0,2	4,4 ±0,2	3,2 <sup>+0</sup> ±0,2	
Количество лейкоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	8,9 <sup>0</sup> ±0,9	6,8 <sup>+0</sup> ±0,9	3,8 <sup>+0</sup> ±0,5	
Количество тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	272 <sup>+0</sup> ±18	195 <sup>+0</sup> ±11	107 <sup>+0-</sup> ±8	
Адгезия тромбоцитов (%)	24,35 ±2,47	20,4 ±2,60	15,72 <sup>+0</sup> ±2,54	
Число адгезированных тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	68 <sup>0</sup> ±10	39 ±5	15 <sup>+0-</sup> ±2	
Агрегация тромбоцитов (%)	16,37 <sup>0</sup> ±1,23	19,8 ±1,54	14,05 <sup>+0</sup> ±1,39	
Число агрегированных тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	44 <sup>+0</sup> ±4	39 ±4	17 <sup>+0-</sup> ±1	
Ретракция кровяного сгустка (%)	49,72 <sup>+</sup> ±3,68	18,05 <sup>+--</sup> ±4,02	6,57 <sup>+0</sup> ±1,29	
Начало свертывания крови (сек.)	89 ±17	79 ±16	110 ±17	
Продолжительность свертывания крови (сек.)	219 ±50	267 ±27	424 <sup>+0</sup> ±62	
Конец свертывания крови (сек.)	308 ±45	346 ±29	534 <sup>+0</sup> ±73	
Вязкость крови (ед.)	4,2 ±0,36	4,6 <sup>+0</sup> ±0,16	4,5 ±0,24	
Плотность кровяного сгустка (ед.)	0,01 ±0,009	0,01 <sup>+</sup> ±0,002	0,04 ±0,02	
Фибринолиз цельной крови ( $мм^2$ )	27,32 ±9,28	55,06 <sup>+0</sup> ±10,26	56,71 <sup>+--</sup> ±10,53	
Плазмин ( $мм^2$ )	12,2 ±3,84	9,05 ±2,97	5,94 ±2,40	
Антиплазмины ( $мм^2$ )	0	4,05 <sup>-</sup> ±3,34	4,63 ±1,75	
Активаторы плазминогена ( $мм^2$ )	0	3,4 ±2,16	5,47 <sup>0-</sup> ±2,07	
Ингибиторы активаторов плазминогена ( $мм^2$ )	0	6,85 <sup>-</sup> ±2,60	16,84 <sup>0-</sup> ±5,32	

ПРИМЕЧАНИЕ: (+) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с I серией;  
 (0) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении со II серией;  
 (-) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с III серией.

Радиационное воздействие привело к повышению фибринолитической активности крови за счет возрастания уровня активаторов плазминогена. По сравнению с контролем в низкогорье фибринолиз у не адаптированных к высокогорью животных усилился в 3 раза (на 3-й и 7-й дни после облучения), а относительно контроля в горах – в 2 раза (на 3-й день исследования). При сопоставлении с облучением в низкогорье фибринолиз был также высоким – в 2 раза (на 7-й день лучевой болезни) – и сопровождался увеличением содержания как активаторов плазминогена, так и их ингибиторов.

#### **4. Гемостаз при лучевом поражении адаптированных к высокогорью животных**

Облучение кроликов проводили на 30-й день пребывания их в условиях высокогорья. Контролем служили интактные животные в г. Фрунзе (I серия), а также кролики, адаптирующиеся к гипоксии без облучения и исследованные на 30, 33, 37, 45 и 60-е дни нахождения их в горах (II серия, контроль в горах).

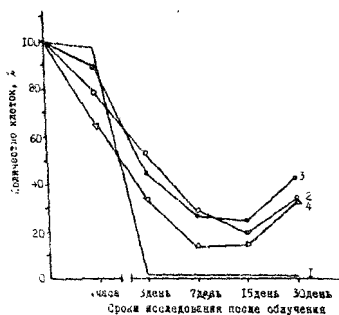
Для оценки влияний различных условий экспериментов на характер радиационных изменений сопоставление проводили также с III (облучение животных в низкогорье) и IV (облучение животных на 3-й день в горах) сериями.

У всех кроликов после воздействия радиацией развилась острая лучевая болезнь с характерными симптомами (гибель животных в 26% случаев). Однако гематологические показатели имели некоторые особенности при сопоставлении с другими сериями (табл. 4). Так, по сравнению с контролем в горах у адаптированных животных наблюдалось достоверное снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Вместе с тем относительно контроля в г. Фрунзе число эритроцитов увеличивалось через 4 часа после облучения (на 26%) и на 30-й день исследования (на 16%), а в разгаре лучевой болезни количество эритроцитов поддерживалось на контрольном уровне. Число лейкоцитов также повышалось через 4 часа после облучения (на 30%), затем снижалось на 3-й и 7-й дни исследований и восстанавливалось к 15-му дню лучевой болезни. Количество тромбоцитов было сниженным во все сроки исследования.

При сравнении с III и IV сериями у адаптированных облученных животных количество форменных элементов крови не уменьшалось, а было либо на относительно стабильном уровне, либо выше.

Как и в других сериях с облучением, костный мозг у адаптированных животных подвергался радиационному опустошению.

Уменьшение числа зрелых мегакариоцитов сопровождалось исчезновением более молодых клеток – промегакариоцитов (рис. 3).



**Рис. 3. Динамика количества мегакариоцитарных клеток у адаптированных облученных кроликов:**

1 – промегакариоциты; 2 – мегакариоциты базофильные; 3 – мегакариоциты полихроматофильные; 4 – мегакариоциты оксифильные

Вместе с тем изменения в тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза были своеобразными по отношению к исходным значениям. По сравнению с контролем в низкогорье в тромбоцитарной активности отмечались признаки лучевого нарушения: снижалась ретракция кровяного сгустка, подавлялись адгезия и агрегация кровяных пластинок. Вместе с тем время свертывания цельной крови не замедлялось, а даже ускорялось на 26% через 4 часа после облучения. Плотность сгустка отличалась качеством во все сроки исследования, а вязкость крови уменьшалась.

По сравнению с контролем в горах функциональная активность тромбоцитов у адаптированных облученных животных в целом не нарушалась. При этом к 30-му дню после облучения адгезия и агрегация кровяных пластинок даже достоверно повышались. Хотя потребление тромбоцитов в первичном гемостазе было сниженным, вероятно, из-за тромбоцитопении, оно тем не менее восстанавливалось к месячному сроку лучевой болезни. Скорость гемокоагуляции ускорялась на 3-й день после облучения (на 31%) и оставалась в пределах контрольного значения до конца исследований.

Таблица 4

**Изменение показателей гемостаза облученных животных,  
адаптированных к высокогорью**

Показатели	Сроки исследования после облучения				
	4 часа	3 день	7 день	15 день	30 день
Количество эритроцитов ( $n \cdot 10^{12}/л$ )	5,2 <sup>+*</sup> ±0,2	4,6 ±0,3	4,0 <sup>0*</sup> ±0,2	4,1 <sup>0</sup> ±0,4	4,8 <sup>0</sup> ±0,2
Количество лейкоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	13,2 <sup>+*</sup> ±1,2	5,8 <sup>+0</sup> ±0,2	5,9 <sup>+0,*</sup> ±0,4	8,9 <sup>0*</sup> ±0,8	8,7 <sup>0*</sup> ±0,5
Количество тромбоцитов ( $n \cdot 10^9/л$ )	261 ±15	219 <sup>+0</sup> ±14	164 <sup>+0,*</sup> ±12	211 <sup>+0*</sup> ±8	231 <sup>+0</sup> ±8
Адгезия тромбоцитов (%)	26,56 ±1,52	24,93 ±2,61	17,68 <sup>0</sup> ±1,67	20,33 ±1,86	22,78 <sup>0</sup> ±2,44
Число адгезированных тромбоцитов	70 ±7	54 <sup>+0</sup> ±5	31 <sup>+0*</sup> ±3	42 <sup>+0</sup> ±5	51 <sup>+</sup> ±6
Агрегация тромбоцитов (%)	18,55 ±1,27	17,81 ±1,81	16,09 ±1,09	14,81 <sup>+</sup> ±1,16	16,26 <sup>0</sup> ±1,42
Число агрегированных тромбоцитов	49 ±6	40 <sup>+0</sup> ±6	24 <sup>+0*</sup> ±1	33 <sup>+*</sup> ±2	37 <sup>+</sup> ±3
Ретракция кровяного сгустка (%)	42,18 <sup>0</sup> ±4,36	34,37 <sup>0*</sup> ±4,72	15,31 <sup>+</sup> ±4,36	26,66 <sup>+*</sup> ±5,06	27,14 <sup>+</sup> ±4,88
Начало свертывания крови (сек.)	65 <sup>0</sup> ±7	75 ±7	102 ±8	77 ±11	77 ±9
Продолжительность свертывания крови (сек.)	171 <sup>+</sup> ±12	184 <sup>+*</sup> ±18	211 <sup>+*</sup> ±19	189 ±20	185 ±18
Конец свертывания крови (сек.)	237 <sup>+</sup> ±14	259 <sup>0*</sup> ±16	313 <sup>+*</sup> ±27	267 ±24	262 <sup>-</sup> ±19
Вязкость крови (ед.)	4,8 <sup>+0</sup> ±0,08	4,3 <sup>0</sup> ±0,15	4,9 <sup>-</sup> ±0,05	4,8 <sup>+0</sup> ±0,09	3,2 <sup>-</sup> ±0,49
Плотность кровяного сгустка (ед.)	0,01 <sup>+0</sup> ±0,001	0,01 <sup>+*</sup> ±0,001	0,01 <sup>+</sup> ±0,001	0,01 <sup>+</sup> ±0,001	0,01 <sup>+</sup> ±0,003
Фибринолиз цельной крови (мм <sup>2</sup> )	39,34 <sup>-</sup> ±10,09	20,8 <sup>*</sup> ±3,02	24,28 <sup>*</sup> ±5,40	24,38 ±5,47	23,81 ±11,66
Плазмин (мм <sup>2</sup> )	5,9 ±1,8	0	0	12,13 ±3,81	14,48 <sup>0</sup> ±4,97
Антиплазмины (мм <sup>2</sup> )	3,42 <sup>+*</sup> ±0,97	7,12 <sup>-</sup> ±2,10	6,31 ±2,97	4,53 ±1,79	4,35 <sup>0*</sup> ±1,71
Активаторы плазминогена (мм <sup>2</sup> )	1,0 <sup>*</sup> ±0,2	0	0	0	0
Игбиторы активаторов плазминогена (мм <sup>2</sup> )	0	4,93 <sup>0*</sup> ±1,59	0	8,2 <sup>0*</sup> ±2,88	0

ПРИМЕЧАНИЕ: (+) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с I серией;  
 (0) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении со II серией;  
 (-) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с IV серией;  
 (\*) – для  $P \leq 0,05$  при сравнении с IV серией.



Общая фибринолитическая активность крови после облучения не изменялась. Однако по сравнению с контролем в горах на 30-й день лучевой болезни отмечались повышение плазмينا и снижении уровня антиплазминов.

При сопоставлении с облучением в низкогорье (III серия) у адаптированных животных агрегация тромбоцитов имела тенденцию к повышению через 4 часа после облучения и на 30-й день лучевой болезни наряду с увеличением потребления тромбоцитов. Повышалась ретракция сгустка и укорачивалось время свертывания крови. Фибринолиз усиливался через 4 часа после облучения.

У адаптированных к высокогорью и облученных кроликов преимущество гемостатического потенциала проявлялось и по сравнению с неадаптированными животными (IV серия), когда оказалось, что у первых в крови число тромбоцитов больше, повышено их участие в процессах адгезии и агрегации, время свертывания крови укорочено, а фибринолиз снижен.

## **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ**

В сложной интегральной реакции организма на воздействие гипоксии, наиболее мощного фактора высокогорного климата, наряду с изменениями других систем одно из ведущих мест занимают изменения со стороны крови. Главные из них направлены на повышение дыхательной поверхности крови. К реакциям такого рода в нашем исследовании можно отнести увеличение количества эритроцитов и тромбоцитов. Последние, как известно, выполняют по отношению к эритроцитам заместительную функцию по переносу кислорода (А. А. Маркосян, 1966).

Тромбоцитов можно расценить как результат стимуляции гипоксией мегакариоцитарного ростка костного мозга. В первоначальные сроки адаптации кроликов к условиям высокогорья в мегакариоцитограмме происходят изменения, свидетельствующие о повышении тромбоцитопоза, и увеличивается число активно отшнуровывающих тромбоциты мегакариоцитов. Это совпадает с данными других авторов (Т. А. Пономарева, 1978; А. Г. Рачков, 1978). Усиление функционального состояния мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата под влиянием факторов высокогорной среды обусловлено активацией тромбоцитопозитинов (Т. А. Пономарева, 1978).

Основным проявлением ответной реакции системы гемостаза на экстремальные условия является гиперкоагуляция крови. Усиление

процесса гемокоагуляции направлено на профилактику возможной кровопотери. Поэтому в нашем исследовании повышение адгезивности и агрегации тромбоцитов под влиянием высокогорья, а также увеличение потребления кровяных пластинок в клеточных реакциях гемостаза можно рассматривать как частное проявление адаптационного синдрома, как защитную гемостатическую реакцию в «аварийный» период адаптации к гипоксии.

По современным представлениям, наряду с активацией гемокоагуляции формируются процессы, направленные на сохранение жидкого состояния крови в сосудистом русле, что ограждает организм от возможного внутрисосудистого свертывания и тромбообразования. Следовательно, в нашей работе повышение фибринолиза у животных на 15-й и 30-й дни адаптации к высокогорью можно расценить как вторичную реакцию на гиперкоагуляцию крови, что соответствует литературным данным (В. А. Исабаева, 1975; С. Б. Данияров с соавт., 1976; Г. О. Иванова, В. А. Исабаева, 1981; В. В. Пухов, 1981).

В индивидуальной адаптации человека и животных к условиям высокогорья выявлен особый тип адаптивной реакции гемостаза – гипер-гипокоагуляционный синдром, выраженность которого зависит от индивидуальной чувствительности организма к гипоксии (В. А. Исабаева, Т. А. Пономарева, 1981). Опираясь на результаты собственных исследований, можно сказать, что продолжительное пребывание животных в условиях высокогорья сопровождается несколько иными изменениями в гемостазе, чем в начальных периодах адаптации. Начиная со второго месяца нахождения кроликов в горах, активность мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата устанавливается на исходном уровне, количество кровяных пластинок нормализуется. Вместе с тем адгезивно-агрегационная способность тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка снижаются; Гипофункция тромбоцитов, по-видимому, связана с уменьшением уровня тромбосана (Т. А. Пономарева, 1981) и снижением активности биогенных аминов (Т. А. Пономарева, 1978). Не исключено также влияние продуктов деградации фибрина, концентрация которых в горах повышена (В. А. Исабаева, Г. О. Иванова, 1975).

Продолжительное воздействие гипоксии приводит к стабилизации фибринолиза на контрольном значении, которая вызвана увеличением содержания антиплазминов и вообще низким уровнем активаторов плазминогена. Последняя особенность, вероятно, и обуславливает видовую специфичность фибринолиза: у кроликов он снижен (Б. И. Кузник с соавт., 1971; В. Е. Попова, 1975; Г. В. Андреев, 1979).

Тотальное гамма-облучение животных в дозе 8 Грей приводит к развитию у них острой лучевой болезни. Такие специфические симптомы, как вялость, отказ от пищи, малоподвижность проявляются в разгар лучевого поражения и особенно характерны для кроликов, которые впоследствии погибают. Тем не менее внешние признаки проявления геморрагического синдрома отсутствовали, хотя при вскрытии павших животных во внутренних органах обнаруживались кровоизлияния различной интенсивности. Такая особенность клиники острой лучевой болезни характерна именно для данного вида экспериментальных животных (Бонд с соавт., 1971; К. С. Мартиросов, А. С. Мозжухин, 1976; А. Е. Иванов с соавт., 1981).

Уменьшение количества форменных элементов крови в нашем исследовании, по-видимому, является результатом лучевого поражения кроветворных органов. Так, в костном мозге облученных животных уменьшается количество мегакариоцитарных клеток, ответственных за продукцию тромбоцитов. Снижение числа мегакариоцитов сопровождается исчезновением промегакариоцитов. Эта особенность подтверждает положение о более высокой радиорезистентности функционально зрелых клеток и более высокой радиочувствительности клеток-предшественников системы гемопоэза.

Нарушение процесса гемокоагуляции после облучения вполне объяснимое явление. Количественные и морфологические изменения мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, функциональная недостаточность кровяных пластинок, дефицит ряда плазменных, клеточных и тканевых компонентов свертывания и фибринолиза крови (Г. Н. Сушкевич, 1968; В. Н. Лысогоров, 1972; И. А. Рудаков, 1972; Н. А. Жукова, С. С. Хнычев, 1975; В. П. Валуда, В. М. Володин, 1977; Г. Н. Сушкевич, А. Н. Солодовникова, 1980; Krantz et al., 1980; Oshiba, 1980; Smith et al., 1980; Sadilkova et al., 1981) обуславливают в целом снижение свертывающей способности крови. Вместе с тем, согласно исследованиям последних лет (Г. Н. Сушкевич, Е. М. Паршков, 1980; В. П. Балуда с соавт., 1981; Г. Н. Сушкевич, 1981; Klir et al., 1973; Pouckova et al., 1978, 1979), изменения в гемостазе при лучевой болезни рассматриваются с позиций учения о ДВС-синдроме (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови). Пусковым моментом для первичной постлучевой гиперкоагуляции крови является попадание в кровоток тромбопластических субстанций из поврежденных тканей. Гемодинамические нарушения в сочетании с тканевой гипоксией также усиливают выброс тромбопластина, активируя тем самым процесс гемокоагуляции. В нашем исследовании четкой гиперкоагуляции крови не обнаруживается. Тем не менее на 3-й

день лучевой болезни агрегация тромбоцитов имеет тенденцию к повышению. Так как в крови в этот период отмечается тромбоцитопения, а число агрегированных тромбоцитов остается, неизменным, то логично подумать об увеличении потребления тромбоцитов в процессах первичного гемостаза. Повышение фибринолиза на 3-й день лучевой болезни также позволяет прийти к выводу о начальном усилении свертывающей способности крови, ибо известно, что активация фибринолиза носит вторичный характер.

Рассматривая реакцию гемостаза на комбинированное действие высокогорья и радиации, важно иметь в виду то обстоятельство, что у неадаптированных кроликов лучевая реакция крови развивается на фоне уже активированной высокогорьем гемокоагуляции. Кроме того, учитывая, что радиационное воздействие само по себе также вызывает состояние гиперкоагуляции, можно предположить чрезвычайную мобилизацию всех резервных возможностей гемостаза, приводящую к развитию внутрисосудистого свертывания крови (ВССК). По мнению Г. Н. Сушкевич (1981), при комбинированных лучевых поражениях ВССК должно иметь еще более выраженный характер, чем при «чистом» облучении, так как наблюдается поступление большого количества тромбопластина в кровоток. Однако по динамике изучаемых нами показателей трудно говорить о наличии четких признаков активации гемостаза под влиянием двух экстремальных факторов: высокогорья и радиации. При исследованиях через 4 часа и на 3-й день после облучения на электро-коагулограмме время свертывания крови не изменяется, а плотность сгустка увеличивается. Адгезия и агрегация тромбоцитов остаются почти на исходном уровне. Уменьшается вязкость крови.

Вместе с тем наблюдаемое усиление фибринолиза и глубокая гипокоагуляция крови на 7-й день лучевой болезни позволяют высказать следующие соображения. Сочетанное действие высокогорья и радиация вызывает первоначальную активацию свертывания, а затем и фибринолиза крови. При этом на основании наших данных, невозможно решить вопрос, какой из пусковых механизмов (внешний или внутренний) вовлекается в реакцию на действие горной гипоксии и ионизирующего излучения. В процессе дальнейшего развития лучевой болезни наступает гипокоагуляция крови, возможно, с окончательным истощением как свертывающей, так и фибринолитической систем. О последней особенности позволяют говорить литературные данные (З. С. Баркаган, 1980; З. С. Баркаган, Г. Ф. Еремин, 1981; Э. Д. Загородная, О. П. Муратова, 1981; Б. И. Кузник с соавт., 1981), указывающие на то, что при многих тромбогенных ситуациях, уже развившихся тромбозах,

ДВС-синдроме отмечается нарушение механизмов активации фибринолиза и, в первую очередь, истощается Хагеман-зависимый фибринолиз, связанный с потреблением прекалликреина и высокомолекулярного кининогена.

Каковы же причины резкого повышения радиочувствительности не адаптированных к условиям высокогорья животных? Здесь, по-видимому, основное значение следует придать исходному функциональному состоянию организма, изменение которого, несомненно, отражается на его радиорезистентности (Н. И. Арлащенко, Д. Я. Опарина, 1981).

Под влиянием высокогорной гипоксии организм в срочном порядке мобилизует физиологические механизмы, направленные на поддержание исходного кислородного уровня: происходит перестройка гемодинамических, дыхательных, обменных и других процессов, обеспечиваемая усилением симпатических влияний. Накладывание в этот момент второго стрессорного фактора, такого, как проникающая радиация с её специфическим свойством ионизировать атомы и молекулы в облучаемом объекте, приводит к глубокому расстройству общерегуляторных механизмов, рассогласованию и истощению потенциально защитных возможностей организма. Вследствие этого его общая устойчивость необратимо утрачивается, что и определяет смертельный исход лучевой болезни в 100% случаев. Возможно, решающую роль в этом играет и несостоятельность иммунного ответа, так как в первые дни нахождения организма в горах отмечается угнетение Т- и В-систем иммунитета (В. Т. Тулебеков, 1981; М. И. Китаев, А. Г. Тохтабаев, 1981).

Исходное функциональное состояние организма при продолжительном пребывании в условиях высокогорья характеризуется относительной стабильностью по сравнению с первоначальным периодом воздействия гипоксии. Метаболические процессы осуществляются на более экономном уровне, клетки приобретают способность вырабатывать достаточное количество энергии для поддержания своих функций при условии уменьшения поступления кислорода из крови (за счет увеличения мощности ферментных систем митохондрий, активации гликолиза, повышения анаэробного ресинтеза АТФ и других перестроек). Указанные функциональные сдвиги различных систем, в том числе и гемокоагуляции (сдвиг её в сторону снижения), биологически более оправданы для конкретных условий и составляют, вероятно, суть адаптации к гипоксической среде (Н. А. Агаджанян с соавт., 1973).

Изменения, возникшие в организме животных после

предварительной адаптации к высокогорью, свидетельствуют о снижении тяжести лучевого поражения. В системе гемостаза это проявляется в постоянстве времени свертывания крови даже в разгар лучевого заболевания. Фибринолитическая активность остается также стабильной при низком уровне активаторов плазминогена (как и в контроле).

Если по сравнению с контролем в низкогорье в тромбоцитарном гемостазе отмечаются характерные лучевые нарушения, то они в целом не проявляются при сопоставлении с контролем в горах. Последняя особенность, по-видимому, связана с исходной активностью простациклин-тромбоксановой системы, так как установлено, что в процессе адаптации к высокогорью уровень тромбоксана снижается, а степень ингибирования агрегации тромбоцитов простациклином сосудистой стенки изменяется незначительно (Т. А. Пономарева с соавт., 1981). В то же время, опираясь на исследование В. П. Балуды с соавт. (1981), показавшее снижение простациклиновой активности сосудов после облучения, можно предположить, что у адаптированных к высокогорью и облученных животных простациклин-тромбоксановая система находится на новом уровне активности, обеспечивающим более функциональную состоятельность тромбоцитарного гемостаза.

Не оспаривая положения об имеющем место после облучения ВССК и в то же время основываясь на отсутствии гипокоагуляции и повышении фибринолиза крови в собственных исследованиях, мы склонны считать, что у адаптированных животных постлучевая активация свертывания крови с последующим его истощением в какой-то мере ингибируется адаптивным фоном гипокоагуляции крови.

Несмотря на указанные преимущества предварительной адаптации к гипоксии как фактора, ослабляющего лучевое поражение, следует, однако, обратить внимание на равноценное, как и при облучении в низкогорье, уменьшение количества мегакариоцитарных клеток в костном мозге. Угнетение мегакариопоэза оставалось выраженным вплоть до конца месяца после облучения, что может быть объяснено высокой дозой радиации, а, следовательно, и замедленными темпами регенерации мегакариоцитарного аппарата костного мозга (Т. Т. Одел, 1974). Ссылаясь на исследования В. Ф. Макеевой с соавт. (1975, 1978), Г. С. Комоловой с соавт. (1960), можно предположить, что противолучевой аффект многодневной адаптации связан не с активацией клеточной репродуктивности, а скорее обусловлен модификацией в условиях адаптации к гипоксии процессов, отвечающих за радиационное повреждение клеток. В частности, увеличение белковых SH-групп в процессе адаптации к условиям

высокогорья (В. Ф. Макеева с соавт., 1978), возможно, приводом к последующему повышению радиорезистентности животных, созданию благоприятных условий для предстоящей репарации структурно-метаболических повреждений.

## ВЫВОДЫ

1. Двухмесячное пребывание животных в условиях высокогорья (3200 м над ур. м.) приводит к развитию фазных приспособительных сдвигов в системе гемостаза. Для первого месяца адаптации характерно усиление тромбоцитопоза, повышение функциональной активности кровяных пластинок (адгезия и агрегация тромбоцитов) и увеличение фибринолиза. Впоследствии (второй месяц адаптации) на фоне нормализации тромбоцитопоза функция кровяных пластинок снижается, фибринолиз достигает исходного значения за счет увеличения уровня антиплазминов.

2. Воздействие на кроликов гамма-излучения (доза 8 Грей) в условиях низкогорья (760 м над ур. м.) вызывает острую лучевую болезнь (гибель животных в 32% случаев). Нарушения в системе гемостаза обусловлены угнетением мегакариоцитопоза, тромбоцитопенией, снижением агрегационной активности кровяных пластинок и ретракции сгустка, замедлением скорости свертывания крови, а также усилением фибринолиза за счет повышения уровня активаторов и снижения ингибиторов этого процесса.

3. У кроликов, облученных той же дозой в начальные периоды высокогорной адаптации, отмечается более глубокое нарушение гемостаза. Гипокоагуляция у них протекает на фоне высокого фибринолиза,

При сравнении между собой облученных низкогорных и высокогорных неадаптированных животных значения показателей крови отличаются в меньшей степени.

4. У адаптированных к высокогорью облученных животных наблюдаются характерные лучевые изменения гемостаза. Однако по сравнению с животными, облученными в низкогорье и в первые дни в условиях высокогорья, у предварительно адаптированных животных повышается резистентность системы гемостаза к радиационному воздействию, в частности менее выражена цитопения, почти не изменяется время свертывания крови, выше функциональная активность тромбоцитов, фибринолиз крови отличается относительной стабильностью. Указанные особенности в изучаемой системе способствуют формированию более полноценного гемостатического тром-

ба и снижению постлучевых геморрагических осложнений.

5. Тяжесть течения острой лучевой болезни в горной местности зависит от времени и последовательности воздействия высокогорной гипоксии и радиации:

а) при облучении животных в дозе 8 Грей, без предварительной адаптации к высокогорью, лучевая болезнь протекает в более тяжелой форме (гибель животных в 100% случаев);

б) предварительное нахождение кроликов в течение месяца в условиях горной гипоксии облегчает течение лучевого поражения (гибель животных в 26% случаев), способствует повышению неспецифической резистентности организма.

6. Предварительная адаптация к высокогорью может быть использована в разработке мероприятий по повышению устойчивости организма к действию радиация.

### **Список опубликованных работ**

1. Влияние ионизирующего излучения на свертывающую функцию крови животных, адаптирующихся к условиям высокогорья. – В кн. Радиочувствительность и процессы восстановления у животных и растений. Ташкент, 1379, с. 54-55 (совместно с С. Б. Данияровым).

2. Изменение динамической функции тромбоцитов у животных, облученных в различные периоды адаптации к условиям высокогорья. – Радиобиология, 1980, т. 20, № 4, с. 609-612 (совместно с С. Б. Данияровым)

3. Фибринолитическая активность крови кроликов в процессе адаптации в условиях высокогорья. – Здравоохранение Киргизии, 1981, № 1, с. 15-17.

Подписано к печати 10.05.1982 г. Формат бумаги 60X90 1/16.  
Объем 1 п. л. Д-00118. Заказ 92. Тираж 100 экз.  
г. Фрунзе, типография Академии наук Киргизской ССР  
ул. Пушкина, 144.