



ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

¹ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», 191024, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава РФ, 197341, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, 191015, Санкт-Петербург, Россия

Система гемостаза представляет сложный биологический каскад, обеспечивающий баланс между свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической системами. Нарушение этого равновесия может приводить к развитию тромбофилических или геморрагических состояний, а также способствует системному воспалению, которое играет ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых, эндокринных и онкологических заболеваний. Ионизирующее излучение (ИИ) вызывает изменения структуры молекул и развитие эндотелиальной дисфункции.

Цель работы – разработка комплексной оценки состояния системы гемостаза у лиц, подвергнутых хроническому воздействию ионизирующего излучения.

Материал и методы. Обследованы 16 относительно здоровых (согласно данным ежегодного ведомственного профилактического осмотра) мужчин от 34 до 69 лет (средний возраст 54,2 года), подвергнутых регулярному действию малых доз ИИ. Комплексная лабораторная оценка состояния системы гемостаза включала исследование плазменного и клеточного звеньев гемостаза, интегральный метод тромбодинамики, исследование полиморфизмов генов FII (протромбина) и FV (мутация Лейден). Для изучения хромосомной нестабильности был применен цитогенетический метод.

Результаты. У 10 участников (63 %) определялся высокий и сверхвысокий риск развития генетической хромосомной нестабильности. У всех обследуемых установлено отсутствие лабораторных признаков склонности к геморрагическим проявлениям, подтвержденное клинически. Тест тромбодинамики демонстрировал увеличение скорости роста (V, V_i, Vst) и размера сгустка (CS) в случаях, у одного из этих лиц выявлено снижение активности антитромбина и протеина C. Полиморфизм в гене протромбина, не сопровождающийся иными лабораторными маркерами тромбофилии, обнаружен у одного участника.

Заключение. Лабораторные данные комплексной оценки состояния системы гемостаза могут быть использованы при разработке мер персонализированной профилактики развития осложнений у профессиональных когорт, подвергающихся ИИ.

Ключевые слова: система гемостаза; тромбофилия; ионизирующее излучение; хромосомная нестабильность; тромбодинамика

Для цитирования: Юдина В.А., Смирнова О.А., Михалева М.А., Жернякова А.А., Крысиuk O.B. Оценка состояния системы гемостаза при хроническом воздействии ионизирующего излучения. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (12): 934-939

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-934-939>

EDN: WIVHVV

Для корреспонденции: Юдина Виктория Алексеевна, канд. мед. наук, помощник директора по клинической лабораторной диагностике; e-mail: yudina@niigt.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР «Радиация-24».

Благодарность. Авторы выражают благодарность руководителю Центра клеточной и молекулярной патологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России И.С. Мартынкович и зам. начальника ФГБУ «Центральная медико-санитарная часть № 38 ФМБА» по медицинской части О.И. Синельниковой.

Поступила 22.06.2025

Принята к печати 10.11.2025

Опубликовано 01.12.2025

Yudina V.A.^{1,3,4}, Smirnova O.A.¹, Mikhaleva M.A.¹, Zherniakova A.A.^{1,2}, Krysiuk O.B.^{1,2}

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM UNDER CHRONIC EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

¹Federal State Budgetary Educational Institution «Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology Federal Medical and Biological Agency», 191024, St. Petersburg, Russia;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University», 199034, St. Petersburg, Russia;

³Federal State Budgetary Institution «V.A. Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197341, St. Petersburg, Russia;

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov», 191015, St. Petersburg, Russia

The hemostatic system is a complex biological cascade that maintains a balance between the coagulation, anticoagulation, and fibrinolytic systems. Disruption of this balance can lead to thrombophilic or hemorrhagic conditions and contribute to systemic inflammation, which plays a key role in the pathogenesis of cardiovascular, endocrine, and oncological diseases. Ionizing radiation (IR) induces molecular structural changes and endothelial dysfunction.

Aim. To develop a comprehensive assessment of the hemostatic system in individuals exposed to chronic IR.

Methods. The study included 16 relatively healthy men (based on annual occupational preventive examinations) aged 34 to 69 (mean age 54.2 years) regularly exposed to low doses of IR. A comprehensive laboratory evaluation of the hemostatic system involved the analysis of plasma and cellular hemostasis, an integral thrombodynamics assay, and genetic polymorphism testing of FII (prothrombin) and FV (Leiden mutation). Chromosomal instability was assessed using a cytogenetic method.

Results. High and extremely high risks of genetic chromosomal instability were detected in 10 participants (63%). No laboratory or clinical signs of hemorrhagic tendency were found in any subject. The thrombodynamics test showed increased clot growth velocity (V_i , V_{i1} , V_{st}) and clot size (CS) in 6 cases, with one of these individuals exhibiting decreased antithrombin and protein C activity. A prothrombin gene polymorphism without other thrombophilia markers was identified in one participant.

Conclusion. The laboratory data from this comprehensive hemostatic assessment can be used to develop personalized preventive measures for occupational cohorts exposed to IR.

Key words: hemostasis; thrombophilia; ionizing radiation; chromosomal instability; thrombodynamics

For citation: Yudina V.A., Smirnova O.A., Mikhaleva M.A., Zherniakova A.A., Krysiuk O.V. Assessment of the state of the hemostasis system under chronic exposure to ionizing radiation. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (12): 934-939 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-934-939>

EDN: WIVHVV

For correspondence: Yudina V.A., MD, cand. sci. (med.); Assistant Director of Clinical Laboratory Diagnostics; e-mail: yudina@niigt.ru

Information about authors:

Yudina V.A.,	https://orcid.org/0000-0002-0603-1137;
Smirnova O.A.,	https://orcid.org/0000-0001-5060-5102;
Mikhaleva M.A.,	https://orcid.org/0000-0002-2135-2051;
Zherniakova A.A.,	https://orcid.org/0000-0001-9260-3025;
Krysiuk O.B.,	https://orcid.org/0000-0002-5083-915X.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Funding. The study was carried within the research project «Radiation-24».

Acknowledgment. We thank the Irina S. Martynkevich, Head of the Center for Cellular and Molecular Pathology Russian Research Institute of Hematology and Transfusionology Federal Medical and Biological Agency, and Oksana I. Sinelnikova, Deputy Head of the Federal Budget Healthcare Institution «Central Medical and Sanitary Unit No. 38 of the FMBA».

Received 22.06.2025

Accepted 10.11.2025

Published 01.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Система гемостаза представляет собой сложный биологический каскад, обеспечивающий баланс между свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической системами. нарушение этого равновесия может приводить к развитию тромбофилических или геморрагических состояний, а также способствовать системному воспалению, которое играет ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых, эндокринных и онкологических заболеваний.

Тромбофилия – патологическое состояние, характеризующееся повышенной склонностью к тромбообразованию, которое может быть обусловлено как генетическими факторами, так и внешними воздействиями, включая ИИ.

Ионизирующая радиация оказывает многогранное воздействие на организм. Одним из основных неонкологических последствий считают развитие хронического воспаления и прогрессирование атеросклероза [1], которое может проявляться ишемией. Известно, что при поглощенной дозе менее 100 мГр не происходит клинически значимого повреждения тканей. После воздействия низких доз ИИ неонкологические заболевания обычно не рассматриваются как потенциальный риск для здоровья человека. Тем не менее, последние эпидемиологические исследования показывают, что вероятность их развития после воздействия низких доз ИИ выше, чем ранее предполагалось. Наиболее убедительные доказательства уже получены для цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Воздействие радиации на развитие тромбофилии связано с рядом биологических механизмов. Эндотелиальная дисфункция, вызванная повышенным уровнем липопротеинов низкой плотности и свободными радикалами, является причиной хронического воспаления. Это приводит к изменению функций макрофагов и лимфоцитов, активация которых вызывает высвобождение цитокинов и факторов роста, что в свою очередь приводит к апоптозу клеток, локальному некрозу, изменению кровотока и увеличению повреждений, геномной нестабильности, старению клеток, а также к клonalному гемопоэзу.

Генетическая хромосомная нестабильность – состояние, при котором в дочерних поколениях делящихся клеток наблюдаются неклональные изменения кариотипа – потери или приобретения хромосом и их участков. Это состояние может возникать спонтанно или в результате воздействия неблагоприятных факторов (радиация, химические вещества, вирусы). Увеличение количества хромосомных aberrаций может предшествовать развитию вторичного иммунодефицита, неоплазий (в том числе злокачественных заболеваний кроветворной системы), преждевременного старения и соматической патологии.

Состояние, когда в результате приобретенных соматических мутаций одна или несколько гемопоietических стволовых клеток (ГСК) вызывают несбалансированную выработку большого количества клеток с непропорциональной по сравнению с другими клонами скоростью, при отсутствии явных гематологических

изменений, называется клональным гемопоэзом/кроветворением (КГ/КК). В настоящее время КК рассматривают в качестве биологического состояния, предрасполагающего к развитию не только злокачественных заболеваний системы крови, солидных опухолей, но и сердечно-сосудистой патологии, аутоиммунных заболеваний и иной патологии [3–5], поскольку при развитии клональной экспансии ГСК отсутствуют анатомические ограничения, и клетки клона в большом количестве могут циркулировать в кровяном русле [6].

Таким образом, комплексная и рациональная оценка нарушений в системе гемостаза у лиц, подвергающихся воздействию ИИ в малых дозах, является актуальной проблемой как для гематологии и клинической лабораторной диагностики, так и для широкой клинической практики в связи с неуклонным ростом социально значимых заболеваний системы кровообращения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: разработка комплексной оценки состояния системы гемостаза у лиц, подверженных хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данный комплекс предложен для оценки системы гемостаза у лиц, подверженных хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения. Критерии включения: возраст от 18 до 75 лет, отсутствие верифицированного онкологического диагноза в анамнезе, острых заболеваний на момент обследования, исключение приема препаратов, влияющих на систему гемостаза, отсутствие противопоказаний к продолжению профессиональной деятельности по результатам ежегодного профилактического осмотра.

С этой целью в pilotный протокол лабораторного обследования были включены 16 работников атомной электростанции, имеющих постоянный контакт с малыми дозами ИИ от 34 до 69 лет (средний возраст 54,2 лет, все - лица мужского пола).

Все участники исследования до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия на исследование в рамках Хельсинской декларации 2013 г. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА (протокол № 28 от 29.05.2025).

Свертывающую систему оценивали по активности клеточного и плазменного компонентов.

Изучение клеточного компонента включало количественные и функциональные характеристики тромбоцитов (количество, средний размер, функциональная активность с агонистами АДФ и коллагеном).

Определение количества и объема тромбоцитов в цельной крови проводили стандартным образом на гематологическом анализаторе XN 1000 (Sysmex, Япония). В случае получения сигналов, свидетельствующих об агрегации, аномалиях количества или размера клеток дополнительно была выполнена микроскопическая оценка мазка периферической крови, окрашенного по стандартному методу Паппенгейма (фиксация по Май-Грюнвальду, окраска по Романовскому-Гимзе).

Изучение функциональной активности тромбоцитов с АДФ и коллагеном выполняли на полуавто-

матическом анализаторе гемостаза AT-02 (НПФ «Медицина-Техника», Россия) в богатой тромбоцитами плазме. Стабилизированную кровь центрифугировали при 150g в течение 10 минут для получения богатой тромбоцитами плазмы. В качестве эталона ожидаемого результата (100 % агрегации тромбоцитов) использовали образец бедной тромбоцитами плазмы этого же обследуемого, полученный при повторном центрифугировании (2500g в течение 30 минут). Данный режим пробоподготовки валидирован в учреждении на исследовании 150 образцов здоровых доноров. После добавления агонистов (АДФ или коллагена) по результатам обработки графика реакции производили расчет индуцированной активации тромбоцитов.

Плазменный компонент исследовали как методом традиционной оценки факторов свертывания внешнего, внутреннего и общего путей активации (стандартной скрининговой коагулограммы, активности анти-тромбина, протеинов C и S), так и интегральным методом тромбодинамики.

Определение плазменных факторов проводили на автоматическом анализаторе гемостаза ACL Top (IL Werfen, США) в бедной тромбоцитами плазме клоттинговым методом, основанном на времени регистрации формирования фибринового сгустка (протромбин по Квику, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген) и иммунологическими (латексной агглютинации – фактор Виллебранда, хромогенными – антитромбин, протеин C, протеин S) методами.

Удлинение АЧТВ, ТВ и снижение протромбина по Квику относительно референсных интервалов (АЧТВ > 37 сек, ТВ > 20 сек, протромбин по Квику < 86 %) расценивали как наличие склонности к гипокоагуляции и повышенному риску геморрагий.

Антикоагулянтный потенциал плазмы зависит от активности антитромбина, протеинов C и S. Снижение уровня этих естественных антикоагулянтов (протеин C < 75 %, протеин S < 57 %) свидетельствовало о повышенном риске нарушения баланса системы гемостаза в пользу тромбообразования.

Интегральный тест тромбодинамики в свободной от тромбоцитов плазме, полученной путем двукратного последовательного центрифугирования с отбором надсадка (первичная пробирка – 15 мин при ускорении 1600g, затем перенесенный во вторичную микропробирку типа эпендорф надсадок – 5 мин при ускорении 10 000g) был выполнен на системе «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ООО ГемАКор, Россия) с использованием коммерческих наборов к нему.

С целью выявления наследственной предрасположенности к тромбофильским состояниям выполняли определение полиморфизма генов протромбина (FII) и FV («мутация Лейден») методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, в основе которого лежит принцип амплификации ДНК. При обнаружении замены гуанина (G) на аденин (A) в позиции 20210 регуляторной области гена протромбина (генетический маркер G20210A) и/или замены гуанина (G) на аденин (A) в позиции 1691 гена фактора V (генетический маркер G1691A, или мутация Лейдена) в лабораторном заключении указывали генотип полиморфизма: G/G, A/A или A/G.

Оценку генетической хромосомной нестабильности

определяли цитогенетическим методом путем анализа не менее 100 рутинно окрашенных метафазных пластин на наличие спонтанных аберраций хроматидного характера (хроматидные разрывы, парные фрагменты, двойные микросегменты). Обнаружение указанных эффектов более 2 % расценивалось как повышенный (2,5 до 5 %), высокий (от 5 до 10%) и сверхвысокий (более 10 %) риск развития генетической хромосомной нестабильности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты обследования пилотной группы из 16 человек в возрасте 34–69 лет обнаружили у 10 участников (63 %) высокий и сверхвысокий риск развития генетической хромосомной нестабильности. Эти данные согласуются с полученными J. Lee [7]: при воздействии низких доз ионизирующего излучения у работников атомных электростанций определялась значительно более высокая частота аберраций хроматидного типа и хромосомного типа по сравнению с контрольной группой, представленной сотрудниками офиса этих же предприятий.

Изменения в количественных (PLT (количество тромбоцитов), MPV (средний объем тромбоцита)) и функциональных (функциональная активность тромбоцитов с АДФ и коллагеном) характеристиках тромбоцитов, а также в уровне плазменных факторов у обследуемой на-ми группы не обнаружены: все полученные значения находились в пределах, верифицированных в лаборатории на группе из 150 здоровых доноров (см. таблицу).

Тест тромбодинамики продемонстрировал у 6 обследуемых из 16 (38 %) тенденцию к повышению активности свертывающей системы: увеличение параметров роста сгустка (скорость роста (V), начальная скорость роста сгустка (Vi), стационарная скорость роста сгустка (Vst), размера сгустка через 30 мин (CS)). Показатели задержки роста сгустка (Tlag) и его плотности (D) во всех случаях не выходили за пределы референсного диапазона (см. таблицу). Результаты теста, полученные у лиц с повышенным, высоким и сверхвысоким риском генетической нестабильности ($n = 10$) не имели статистически значимых отличий от таковых у обследуемых, не имеющих таких хромосомных нарушений ($n=6$).

При исследовании корреляции уровня плазменных факторов с параметрами теста тромбодинамики в обследуемой группе статистически значимых данных также не обнаружено.

В одном случае у обследуемого (69 лет) было зарегистрировано появление спонтанных сгустков на 16,2 минуте (референсное значение > 30 мин), скорость роста сгустка составила 38,2 мкм/мин. У этого участника исследования также определялось снижение активности антикоагулянтной системы: антитромбина до 68% и протеина C до 65 %. Уровень фибриногена и активности фактора Виллебранда были пределах референсного интервала. Анамнестический эпизод госпитализации в 2020 году по поводу венозной тромбоэмболии может быть расценен как клиническое подтверждение сохраняющегося нарушения баланса системы гемостаза в пользу повышения прокоагулянтной активности.

У другого обследуемого (55 лет) выявлено гетерозиготное носительство полиморфизма гена протромбина. При мутации замена гуанина (G) на аденин (A) в позиции 20210 (генетический маркер G20210A) происходит

Результаты лабораторного обследования состояния системы гемостаза у группы лиц, подверженной воздействию малых доз ионизирующего излучения

Показатель	Референсный диапазон	Результаты обследования ($n=16$) Me [25%; 75%]
Тромбоциты PLT, 10 ⁹ /л	150 - 410	238 [192; 287]
Средний объем тромбоцита MPV, ф	9,3 - 12,7	11,12 [9,5; 11,92]
Активность тромбоцитов с АДФ 1 мкМ:		
Начальная скорость, %/мин	17 - 38	22,5 [18,4; 33,8]
Максимальная амплитуда, %	8 - 25	18,3 [10,1; 22,6]
Активность тромбоцитов с АДФ 5 мкМ:		
Начальная скорость, %/мин	37 - 69	52,4 [40,4; 57,8]
Максимальная амплитуда, %	33 - 65	47,6 [41,2; 56,7]
Активность тромбоцитов с коллагеном:		
Начальная скорость, %/мин	12 - 36	25,3 [19,7; 33,1]
Максимальная амплитуда, %	38 - 73	58,1 [47,4; 65,8]
Протромбин по Квику, %	86 - 114	96,2 [85,4; 108,5]
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек	25,7 - 37,0	31,1 [26,9; 35,1]
Тромбиновое время (ТВ, сек)	10 - 20	15,6 [13,2; 18,9]
Антитромбин, %	80 - 120	89,7 [80,2; 97,8]
Фибриноген, г/л	1,8 - 4,0	3,2 [2,3; 3,9]
Активность фактора Виллебранда, %	54 - 153	121,6 [95,8; 143,5]
Активность протеина C, %	75 - 127	81,8 [71,5; 116,6]
Активность свободного протеина S, %	57 - 112	64,3 [57,8; 114,5]
Тест тромбодинамики		
V (скорость роста сгустка), мкм/мин	20 - 29	27,7 [26,7; 32,6]
Tlag (лаг-тайм), мин	0,6 - 1,5	1,2 [1,07; 1,22]
D (плотность сгустка), усл.ед.	15 000 - 32 000	24 084 [21 554; 28 963]
Vi (начальная скорость роста сгустка), мкм/мин	38 - 56	47,3 [44,4; 58,6]
CS (размер сгустка) через 30 мин, мкм	800 - 1200	1069 [972; 1258]

в регуляторном участке, поэтому структура белка не нарушается, в крови может определяться повышенный уровень протромбина, что, в свою очередь, может приводить к повышенному риску образования тромбов. Однако, лабораторных маркеров прокоагулянтного характера (повышения протромбина, снижения уровня естественных антикоагулянтов, изменений в teste тромбодинамики) в этом случае не отмечалось, при активном расспросе данных о тромботических эпизодах в анамнезе также не получено.

Носителей мутации Лейден в исследуемой группе не обнаружено. Согласно литературным данным, в российской популяции частота встречаемости мутации G20210A в гене протромбина (FII) составляет 1,74 % до 2,7 %, мутация G1691A гена фактора V (Лейден) – 0,7 % до 3,8 [8]. Полученные нами в ходе исследования результаты не могут подтвердить или опровергнуть статистические данные ввиду малочисленности группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ионизирующая радиация оказывает многогранное

воздействие на организм. Одним из основных неонкологических последствий считают развитие хронического воспаления и прогрессирование атеросклероза [1], которое может проявляться ишемией кардиологического и цереброваскулярного характера. Реализация этих эффектов связана с повреждением эндотелия сосудов, активацией свертывающей системы и нарушением гемопоэза [9].

Гиперкоагуляционные изменения в teste тромбодинамики, отмеченные более чем у трети обследуемых при отсутствии клинических проявлений, могут свидетельствовать о возможном наличии эндотелиальной дисфункции [10]. С учетом воздействия ИИ в план ежегодного планового осмотра таких работников, по нашему мнению, целесообразно включить углубленное обследование с включением визуализирующих методов диагностики (ультразвукового обследования сосудов), а при выявлении изменений – консультации профильного специалиста (кардиолога, невролога, сосудистого хирурга).

Радиация стимулирует выработку тканевого фактора и снижает активность антикоагулянтных механизмов, что свидетельствует об изменении клеточной тромбогенности под действием ИИ. Кроме того, облучение приводит к потере тромбозистентности за счет усиления фибриногенеза и снижения активности фибринолиза. После облучения низкими дозами наблюдается повышение содержания фактора Виллебранда, подавление экспрессии тромбомодулина (одного из основных антикоагулянтов), и возрастание уровня PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена I типа), выполняющего антифибринолитическую функцию. Устойчивое увеличение экспрессии молекулы РЕСАМ-1 (CD31) на эндотелии после облучения играет ключевую роль в адгезии/агрегации тромбоцитов и сохраняется после воздействия [11]. В результате происходит активация свертывающей системы. Возможно, наличие в анамнезе тромбоэмбolicкого события у одного нашего обследуемого и сохраняющееся в настоящее время снижение активности антикоагулянтных факторов обусловлено вышеописанными патогенетическими механизмами.

При наличии генетической предрасположенности к тромбофилии данные эффекты могут усугубляться. O. Mishcheniuk и соавторы [12] показали, что радиация может усиливать экспрессию генов, связанных с системой гемостаза, а также усугублять последствия уже существующих генетических мутаций: у работников атомных электростанций, имеющих полиморфизмы генов системы гемостаза, описан повышенный риск тромбоэмбolicких осложнений по сравнению с лицами без таковых мутаций. В связи с малочисленностью пилотной группы, полученные нами результаты пока не позволяют подтвердить эти наблюдения, однако, мы считаем важным учитывать генетические факторы при оценке рисков для здоровья работников, подвергающихся радиационному воздействию.

Прямое повреждающее действие ИИ на гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) изменяет способность элементов стромы костного мозга поддерживать и/или сохранять гемопоэз *in vivo* и *in vitro*. Радиация вызывает дозависимое снижение количества циркулирующих ГСК не только из-за снижения их производства в костном мозге, но и вследствие перераспределения и апоптоза зрелых элементов крови, а также геномную

неустойчивость, которая может привести к увеличению частоты генетических мутаций в дочерних клетках. Обнаружение хромосомных aberrаций и микроядер являются надежными и полезными биологическими маркерами для выявления и оценки повреждений ДНК, вызванных ИИ, и может быть использовано в качестве биодозиметрии [13, 14].

Полученные нами данные о высоком и сверхвысоком риске развития генетической хромосомной нестабильности более чем у половины обследуемых подтверждают возможность «визуализации» влияния ИИ. Вопрос, являются ли эти эффекты предиктором дальнейших нарушений или, наоборот, проявлениями адаптационных механизмов организма, в настоящее время активно обсуждается [15]. Н.А.Чуриков и соавторы [16] предлагают расценивать появление двухцепочных разрывов ДНК как вариант механизма регуляции транскрипции, и не связывать увеличение их количества с обязательным развитием негативных последствий для клеток человека.

При интерпретации результатов лабораторных тестов следует помнить, что тесты скрининговой оценки факторов свертывания внешнего, внутреннего и общего путей активации (протромбиновый тест по Квику, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время) имеют направленность выявления геморрагических состояний, соответственно, не информативны для диагностики тромбофилии. Повышение уровня фибриногена является неспецифическим маркером выраженного воспалительного процесса, поэтому может использоваться лишь в качестве дополнительного уточняющего исследования.

Предварительный анализ данных комплексной оценки системы гемостаза этой группы показал отсутствие у всех 16 человек лабораторных признаков гипокоагуляции, как по параметрам плазменного гемостаза (результатам скрининговой коагулограммы, активности фактора Виллебранда, показателям теста тромбодинамики), так и по количеству, среднему объему и функциональной активности тромбоцитов. Клинические признаки повышенной кровоточивости (петехии, гематомы) отсутствовали.

Комплексная оценка гемостаза у лиц, подвергающихся воздействию малых доз ИИ, позволила выявить индивидуальные нарушения, связанные с риском тромбофилии. Важным аспектом является обнаружение генетических полиморфизмов, которые могут усиливать прокоагулянтный потенциал на фоне хронического воспаления. Использование современного лабораторного оборудования позволяет стандартизировать применение данного обследования.

Поскольку прогрессирование заболеваний системы кровообращения является противопоказанием к осуществлению профессиональной деятельности при воздействии ИИ [17], своевременная диагностика является важным аспектом сохранения здоровья лиц трудоспособного возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетическая и приобретенная предрасположенность к тромбофилии в сочетании с радиационным воздействием создает значительный риск для здоровья лиц, подверженных хроническому воздействию низких

доз ИИ. Для создания схемы углубленного лабораторного обследования необходимы дальнейшие исследования с увеличением группы обследуемых, а также учетом индивидуальных данных: стажа работы в условиях профессиональной вредности и личных дозиметрических параметров. Данные комплексной оценки состояния системы гемостаза могут быть использованы при разработке мер персонализированной профилактики развития осложнений у профессиональных когорт, подвергающихся ИИ.

ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1-5, 7, 11-16 СМ. REFERENCES)

6. Петинати Н.А., Дриз Е.И. Клональное кроветворение и его роль в развитии гематологических заболеваний. *Гематология и трансфузиология*. 2021; 66(4): 580-92. DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-4-580-592.
 8. Колосков А.В., Филиппова О.И., Лыщев А.А., Батурина О.А., Васильева М.Ю., Гуляихина Д.Е. и др. Частота встречаемости полиморфизмов гена фактора V (A506G), гена протромбина (G20210A) и гена MTHFR (C677T и A1298C) у здоровых доноров крови Санкт-Петербурга. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2015; 16: 682-9.
 10. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибеко А.М., Купраш А.Д. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушенных систем гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018; 17(4): 114-26. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.
 17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 № 29н "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры" Зарегистрирован 29.01.2021 № 62277. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043>.

REFERENCES

- Picano E., Vano E., Domenici L., Bottai M., Thierry-Chef I. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure. *BMC Cancer*. 2012; 12: 157. DOI: 10.1186/1471-2407-12-157.
 - Baselet B., Sonveaux P., Baatout S., Aerts A. Pathological effects of ionizing radiation: endothelial activation and dysfunction. *Cell. Mol. Life Sci.* 2019; 76(4): 699-728. DOI: 10.1007/s00018-018-2956-z.
 - Cacic A., Schulz F., Germing U., Gattermann N. Molecular and clinical aspects relevant for counseling individuals with clonal hematopoiesis of indeterminate potential *Front. Oncol.* 2023; 13: 1-18. DOI: 10.3389/fonc.2023.1303785 DOI:
 - Jaiswal S. Clonal hematopoiesis and nonhematologic disorders. *Blood*. 2020; 136(14): 1606-14. DOI: 10.1182/blood.2019000989.
 - Reed S.C, Croessmann S., Park B.H. CHIP happens: clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its relationship to solid tumors. *Clin. Cancer Res.* 2023; 29(8):1403-11. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2598.
 - Petinati N.A., Drize N.J. Clonal hematopoiesis and its role in the development of hematological diseases. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2021; 66(4): 580-92. DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-4-580-592. (in Russian)
 - Lee J., Lee Y. Association of GSTM1 and GSTT1 copy number variation with chromosomal aberrations in nuclear power plant workers exposed to occupational ionizing radiation. *Toxics*. 2025; 13(73): 1-10, DOI: 10.3390/toxics13020073.

