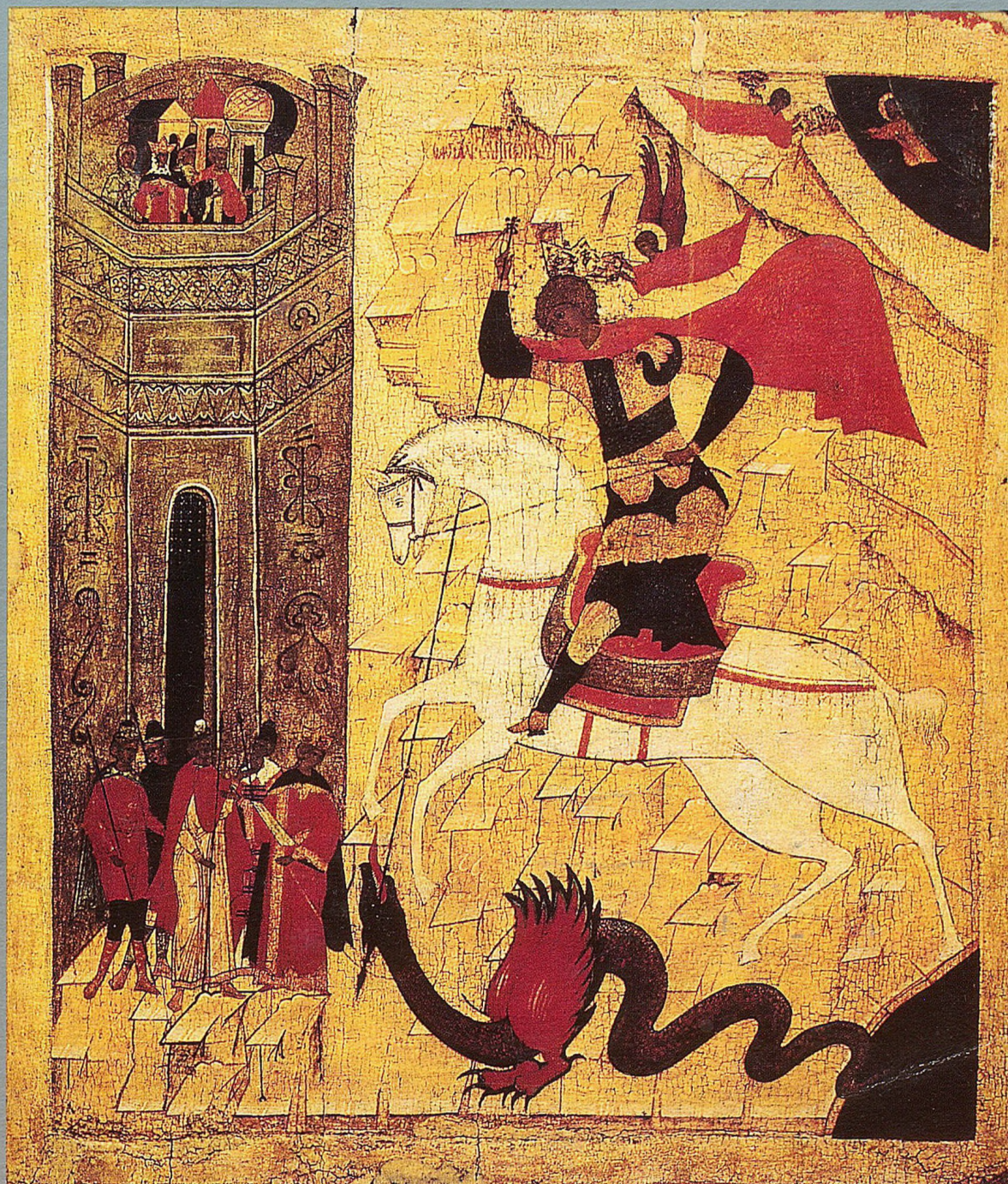


24.6.94

ISSN 0869-0189

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

4'93



2

1148395

Беродуал®

ФЕНОТЕРОЛ + ИПРАТРОПИУМ

Функциональный синергизм бета-симпатомиметиков и холинолитиков

Беродуал®

современный двухкомпонентный дозированный
аэрозоль для лечения:

217483-98
1993 ny

Boehringer Ingelheim

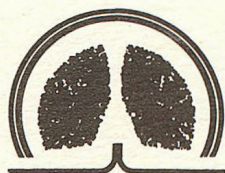


Берингер Ингельхайм Фарма Гез мбХ, Вена
Представительство в Москве
3 Хорошевский проезд, 3

Телефон: 941 11 16, 941 29 90
Телефакс: 941 11 00
Телекс: 413828 бимоссу

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



4'93

Научно-практический журнал

Выходит 4 раза в год

Радионуклидные поражения легких

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

А.Г.Чучалин — главный редактор
Б.Т.Величковский, Р.А.Григорьянц, И.С.Гущин, И.Г.Даниляк,
Н.А.Дидковский — зам. главного редактора,
М.Н.Зубков, С.Ю.Каганов, Л.М.Клячкин, А.Н.Кокосов,
П.М.Котляров, В.Е.Ноников, А.А.Овчинников, С.Н.Орлов,
М.И.Перельман, Г.З.Пискунов, А.А.Приймак,
Д.Г.Солдатов — ответственный секретарь,
П.В.Стручков, Г.Б.Федосеев, А.Л.Черняев, Е.И.Шмелев,
В.С.Щелкунов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АБРОСИМОВ В.Н. (Рязань), ГОРБЕНКО П.П. (Санкт-Петербург), КИРИЛЛОВ М.М. (Саратов), КОРКИНА Л.Г. (Москва), ЛУЦЕНКО М.Т. (Благовещенск), МАВРАЕВ Д.Э. (Махачкала), МАРACHEВ А.Г. (Киев), НЕСТЕРОВСКИЙ Я.И. (Челябинск), НОРЕЙКО Р. (Каунас), ПУТОВ Н.В. (Санкт-Петербург), РОМАНОВА Л.К. (Москва), СЕДОВ К.Р. (Красноярск), СИДОРОВА Л.Д. (Новосибирск), СИМБИРЦЕВ С.А. (Санкт-Петербург), СУЛЕЙМАНОВ С. (Чита), СУХАНОВА Г.И. (Владивосток), ТРУБНИКОВ Г.В. (Барнаул), УСЕНКО Ю.Д. (Киев), ХАДАРЦЕВ А.А. (Тула), ШНИПАС П. А. (Каунас), ШУЛУТКО М.Л. (Екатеринбург), ЯННУС Л.Э. (Таллинн)

СПОНСОР ЖУРНАЛА — ФИРМА «БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ» (Австрия)

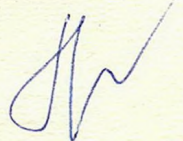
Адрес редакции:

105077, г. Москва, 11-я Парковая улица, дом 32/61
НИИ Пульмонологии МЗ РФ, редакция журнала «Пульмонология»
т. 465-48-77

Зав. редакцией Т.Н.ВАСИЛЕЙСКАЯ

34
e-18
Госуд. Центр. Медицинская
библиотека
Министерства Здравоохранения СССР

1748395



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Редакционная колонка

Передовая статья

Чучалин А.Г. Аэрозольные радионуклидные пневмопатии . . .

Оригинальные исследования

Кутков В.А., Муравьев Ю.Б., Арефьева З.С., Камарицкая О.И. «Горячие частицы» — взгляд спустя семь лет после аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Татарский А.Р., Марачева А.В., Кирюхин А.В., Тупикин В.Г., Норова Г.В. Особенности клинического течения заболеваний органов дыхания у лиц, участвующих в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Власов П.А., Квачева Ю.Е. Патоморфологическое исследование легочных инфекционных осложнений острой лучевой болезни у лиц, погибших в результате аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Чучалин А.Г., Грובה О.М., Черников В.П. Радионуклид в ткани легких у ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС . . .

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

Грובה О.М., Чучалин А.Г., Черников В.П., Черняев А.Л., Буравков С.В., Марачева А.В., Тупикин В.Г. Цитологическая, ультраструктурная характеристика и рентгеноспектральный микроанализ бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки (первое сообщение) . . .

Рева Ю.П., Портянко Н.М., Иванов А.С., Чучалин А.Г. Выявление методами растровой электронной микроскопии и рентгеновского микроанализа локализации в легких человека «горячих частиц», образовавшихся в результате аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Рева Ю.П., Степанова Е.И., Колпаков И.Е., Квита Г.И., Орел В.Э., Дзятковская Н.Н., Горовой А.И., Гудков В.А., Захаревич Н.Г. Применение метода трибolumинесценции при исследовании конденсатов выдыхаемого воздуха у детей, подвергшихся воздействию комплекса экологических факторов вследствие аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Сахарова Г.М., Пашкова Т.Л., Мамян В.З. Диффузионная способность легких и газообмен у лиц, подвергшихся радиационному воздействию после аварии на Чернобыльской АЭС . . .

Бизюкин А.В., Ягмуров Б.Х., Тимофеев А.А., Соодаева С.К. Свободнорадикальные процессы на отдаленных сроках радиационного воздействия . . .

Косенко М.М. Анализ патологии органов дыхания у населения, облучившегося на Южном Урале . . .

Шойхет Я.Н., Кисилев В.И., Алгазин А.И., Колядо В.Б., Уланов А.Н. Ядерные испытания на Семипалатинском полигоне и здоровье населения Алтайского края . . .

Алгазин А.И., Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А., Мальченко Т.Д. Распространенность болезней органов дыхания среди жителей районов Алтайского края, подвергшихся радиационному воздействию в ходе ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне . . .

Editorial column

Editorial

Chuchalin A.G. Aerosol radionuclide pneumopathies

Original Studies

Kutkov V.A., Muravyev Yu.B., Arefeva Z.S., Kamaritskaya O.I. «Hot particles» investigated 7 years after the Chernobyl atomic power station catastrophe

Tatarsky A.R., Maracheva A.V., Kiryuhin A.V., Tupikin V.G., Norova G.V. Clinical features of pulmonary diseases among the Chernobyl catastrophe liquidators

Vlasov P.A., Kvacheva Yu.E. Pathomorphological investigation of pulmonary infectious complications in persons who died from acute radiation sickness after Chernobyl catastrophe

Chuchalin A.G., Grobova O.M., Chernikov V.P. The presence of the radionuclide in the lung tissue of the Chernobyl catastrophe liquidator

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

Grobova O.M., Chuchalin A.G., Chernikov V.P., Chernyayev A.L., Buravkov S.V., Maracheva A.V., Tupikin V.G. Cytological and ultrastructural investigation and x-ray microanalysis of the BAL fluid of the Chernobyl catastrophe consequences liquidators made 7 years after the catastrophe (the first report)

Reva Yu.P., Portyanko N.M., Ivanov A.S., Chuchalin A.G. Application of the methods of scanning electron microscopy and x-ray microanalysis for «hot particles» detection in the human lungs formed as a result of the Chernobyl catastrophe

Reva Yu.P., Stepanova E.I., Kolpakov Y.E., Kvita G.I., Orel V.E., Dzyatkovskaya N.N., Gorovoy A.I., Gudkov V.A., Zaharyevich N.G. The application of the triboluminescence method for the investigation of air condensates, exhaled by children, affected by a complex of ecological factors after Chernobyl catastrophe

Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Kalmanova E.N., Saharova G.M., Pashkova T.L., Mamyan V.Z. Diffusing lung capacity and gas exchange among the people, affected by irradiation after Chernobyl atomic power station catastrophe

Bizyukin A.V., Yagmurov B.H., Timofeev A.A., Soodaeva S.K. Free radical processes as distant results of irradiation

Kosenko M.M. The analysis of pulmonary diseases among the population, exposed to irradiation in the South Ural

Shoyhet Ya.N., Kisilev V.I., Algasin A.I., Kolyado V.B., Ulanov A.N. Nuclear weapon tests on the testing ground near Semipalatinsk and health of communities of Altayregion

Algasin A.Y., Shoyhet Ya.N., Tseymah E.A., Malchenko T.D. Prevalence of pulmonary diseases among the population of different districts of Altay region, affected by irradiation during the nuclear weapon tests on the testing ground near Semipalatinsk

Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. Рак легкого в Алтайском крае и некоторые вопросы взаимосвязи его с испытаниями ядерных зарядов в атмосфере на Семипалатинском полигоне	85
Переслегин И.А., Усольцев В.И. Радиационная безопасность детей при лучевых методах диагностики	90
Переслегин И.А., Мазурин А.В., Пивоваров Ю.П., Курцер М.А., Анохин В.И., Епифанов Б.М. Межкафедральная программа по вопросам радиационной безопасности, профилактики и лечения заболеваний, возникающих в результате катастроф и аварий на атомных электростанциях	93

Хроника. Информация

Протоколы заседания пульмонологической секции МГНОП от 19 октября 1993 года	96
---	----

Shoyhet Ya.N., Lazarev A.F. Prevalence of lung cancer in Altay region as a result of nuclear weapon tests in the atmosphere on the testing ground near Semipalatinsk	
Pereslegin Y.A., Usoltsev V.I. The children's radiational safety during the diagnostic radiation examination	
Pereslegin Y.A., Mazurin A.V., Pivovarov Yu.P., Kurtser M.A., Anohin V.I., Epifanov B.M. Program of radiational safety, prevention and treatment of diseases, caused by catastrophes and accidents at atomic power station developed by different Russia State Medical University chairs	

Currents events. Information

The minutes of Moscow scientific society pulmonological section session at 19th October 1993	
--	--

НА ОБЛОЖКЕ

ЧУДО ГЕОРГИЯ О ЗМИЕ

Начало XV века. Новгородская школа.

Доска, яичная темпера.

Из собрания Государственной Третьяковской Галереи.

ГЕОРГИЙ ПОБЕДОНОСЕЦ — христианский святой, великомученик. Согласно христианскому преданию, уроженец Каппадокии, принадлежавший к местной знати и дослужившийся до высокого военного чина. Замучен в 303 году, во время гонения на христиан при императоре Диоклетиане. Культ св. Георгия включает в себя также ряд фольклорных мотивов, в частности, мотив змееборчества. Описание чуда Георгия о змие встречается уже в ранневизантийской житейной литературе.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛОНКА

Предлагаемый вниманию читателей номер журнала носит характер тематического сборника и посвящен мало изученной патологии легких, возникающей при длительном воздействии радионуклидов. Для России такая тематика представляет особый интерес. Это обусловлено как последствиями Чернобыльской аварии, так и проводившимися длительное время на нашей территории испытаниями ядерного оружия.

Во время аварии на Чернобыльской АЭС в атмосферу поступило большое количество радионуклидов, распространившихся затем на обширную территорию. Несмотря на то, что первоначально многие соединения радиоактивных элементов пребывают в нерастворимой форме, некоторые радионуклиды способны, как оказалось, рециркулировать в атмосферу из верхних слоев почвы. Проблема учета ингаляционной нагрузки на население пострадавших районов является весьма сложной.

Установлено попадание частиц нерастворимых радионуклидов в легочную ткань, где они захватываются альвеолярными макрофагами и прочно удерживаются длительное время. Попытки детекции радионуклидов в легочной ткани встретились с огромными методическими трудностями. С применением техники бронхоальвеолярного лаважа открылась перспектива исследования оптически плотных частиц, включенных в альвеолярные макрофаги, у людей, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Исследование переноса макрофагами «горячих частиц» открывает новую главу изучения функции легких по выведению радиоактивности из организма.

С другой стороны, не менее острой является проблема исследования механизмов защиты легочной ткани от повреждения ионизирующим излучением, исходящим из радиоактивных частиц при их длительной персистенции в легких. Эти исследования могут приблизить нас к пониманию патогенеза респираторных заболеваний легких.

Эпидемиологические исследования лиц, принимавших участие в ликвидации последствий Чернобыльской аварии, свидетельствуют о большой распространенности среди них легочных заболеваний.

Однако пока мало изученными на сегодняшний день остаются особенности наблюдающихся патологий легких. Поиск эффективных диагностических процедур позволит облегчить решение поставленных задач. Необходимо создать стройную, последовательную схему диагностических и лечебных подходов, которая позволила бы оценивать эффективность различных методов лечения.

При компоновке данного номера в него были включены статьи, в которых сделана первая попытка обозначить научные основы изучения радионуклидных пневмоний.

Исследования по данной тематике были поддержаны Министерством науки и технической политики РФ.

*Главный редактор журнала
академик АМН РФ профессор А.Г.Чучалин*

А.Г.Чучалин

АЭРОЗОЛЬНЫЕ РАДИОНУКЛИДНЫЕ ПНЕВМОПАТИИ

Аэрозольный путь проникновения радионуклидов при испытаниях ядерного оружия и катастрофе на Чернобыльской атомной станции (1986 г.) остается мало изученной патологией человека. Вместе с тем эпидемиологические исследования, касающиеся распространенности болезней органов дыхания: бронхит, пневмония, бронхиальная астма, рак легкого, свидетельствуют о стремительном их росте.

В национальном регистре России, опубликованном в 1992 году, в регионах с высокой степенью контаминации радионуклидами отмечен более высокий уровень заболеваний дыхательных путей. Сложная картина наблюдается по Алтайскому краю. С 1948 года стало испытываться ядерное оружие на Семипалатинском полигоне. С этих лет произошел стремительный рост рака легкого и других форм легочной патологии (Шойхет Я.Н., 1993 г.). В последние сорок лет число больных раком легкого в Алтайском крае возросло почти в 50 раз. Общая эпидемиологическая характеристика легочных заболеваний характеризуется ростом болезней, в основе которых лежат воспаление как вирусно-бактериальной природы, так и аллергической и, наконец, неопластические процессы. Пневмония и бронхит, бронхиальная астма и рак легкого относятся к различным формам патологии человека, но их объединяет общая тенденция как к увеличению числа больных, так и более тяжелому клиническому проявлению. Объяснение следует искать в исследовании механизмов защиты органов дыхания. Возникает, естественно, вопрос о месте и роли аэрозольных радионуклидов, особенно в тех регионах России, которые подверглись их интенсивному воздействию. Этот вопрос особенно остро возникает после анализа карт воздушного распространения аэрозолей радионуклидов. Так, реконструирование карты ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне свидетельствует о том, что осадки радионуклидов происходили на обширных территориях, удаленных на 1000 и более км от места испытания ядерного оружия. Сложна структура атмосферных частиц, в состав которых входят

радионуклиды. Особенно это касается «горячих частиц», образовавшихся при взрыве четвертого энергоблока Чернобыльской АЭС. Вместе с элементами трансуранового деления в состав частиц, оказавшихся в атмосфере, вошли также органические и неорганические соединения (строительный материал, графит, церий); их распределение по близлежащим территориям происходило также разнонаправленно. Следует подчеркнуть, что оставшиеся участки земли с большой концентрацией ^{137}Cs , свидетельствуют о переносе ядерных частиц через атмосферу на обширную территорию Евразии. Данная статья не преследует цели анализа карт и характеристик распределения радионуклидов вследствие испытания ядерного оружия или же в случаях такой ядерной катастрофы, как взрыв на атомном реакторе в Чернобыле (1986 г.). Основное положение, которое хотелось бы подчеркнуть в этой связи, — это атмосферный путь распределения радионуклидов на большие расстояния. Вероятность поступления ядерных частиц в дыхательные пути человека является весьма вероятной, тем более что некоторые частицы достигали размеров 1—5 микрон (респираторный размер частиц); те же частицы, размеры которых были в пределах 20—40 микрон, задерживались в верхних отделах дыхательных путей.

Проводя исследования в 1993 году, естественно, можно судить только об отдаленных результатах воздействия радионуклидов на дыхательную систему человека. В научную группу, которая принялась за исследования отдаленных последствий Чернобыльского атомного взрыва на органы дыхания, вошли разные специалисты: врачи, физики-ядерщики, биофизики, химико-физики, морфологи различных направлений. Исследовательская программа и первые пациенты консультировались с профессором С.Буазеном (Франция).

Объектом исследования стали ликвидаторы Чернобыльской катастрофы. Наблюдаемая группа ликвидаторов состояла из мужчин, проживающих в настоящее время в г.г. Владимир и Рязань

и входящих в диспансерные группы по месту жительства. Основными критериями для отбора явились: участие ликвидаторов в спасательных работах на станции в мае — августе 1986 года; указание в анамнезе на симптомы острых ларинготрахеитов, возникших в период работы на станции; легочные симптомы последних лет. Исследовательская программа включила общеклинические, биофизические и специальные методы исследования. Из клинических методов исследования большое внимание уделили более детальному исследованию органов дыхания.

Объектом самого пристального исследовательского внимания стал альвеолярный макрофаг. Наше предположение исходило из того, что респираторные частицы могут персистировать в альвеолярных макрофагах. Альвеолярные макрофаги, полученные с помощью техники альвеолярного лаважа, подверглись многостороннему исследованию, включая физические и рентгеноструктурные — по своим методическим возможностям способные осуществить детекцию радионуклидов при их внутриклеточном расположении. На начальных этапах исследования у одного из ликвидаторов диагностирован рак легкого. В предоперационном периоде с диагностической целью была выполнена бронхоскопия и проведен альвеолярный лаваж. Последующие морфологические исследования выявили клетки аденокарциномы и инородные включения, расположенные в цитоплазме альвеолярных макрофагов. Опухоль была расценена операбельной, в связи с чем выполнена пульмонэктомия. Удаленная опухоль, близлежащая легочная ткань, лимфатические узлы были подвергнуты радиологическому исследованию. Среди клеток аденокарциномы был выявлен в значительном количестве ^{137}Cs , который не определялся в ткани, не пораженной опухолью, повышенная радиоактивность обнаружена в региональных лимфатических узлах.

Данное клиническое наблюдение оказало существенное влияние на весь дальнейший ход исследования. В предоперационном периоде был проведен лаваж и в альвеолярных макрофагах обнаружены частицы, расположенные в цитоплазме. Схожие макрофаги были получены в непосредственной близости от опухолевой ткани, содержащей ^{137}Cs . Большая схожесть альвеолярных макрофагов обнаружена при расширении контингента ликвидаторов. Второе обстоятельство, на которое обращено внимание, — это очаговый тип распределения ^{137}Cs в легочной ткани больного раком легкого. Радионуклид в большой концентрации находился среди клеток аденокарциномы и не определялся в пределах не пораженной опухолью легочной ткани. Создавалось впечатление депо-

нирования радионуклида в ткани опухоли легкого. Описываемое клиническое наблюдение касается больного, который осуществлял спасательные работы с первых дней взрыва на атомной станции, и при его анализе получены прямые доказательства депонирования радионуклидов в ткани рака легкого. Является ли это способностью аденокарциномы утилизировать имеющиеся радионуклиды или же депонирование радионуклида в локальном месте легочной ткани привело к неопластическому процессу — это вопрос, на который придется еще ответить. Группа лиц ликвидаторов, которая вошла в исследование, оказалась достаточно сложной, в первую очередь, из-за социального положения. Большинство из них курят, злоупотребляют алкоголем и у них низкооплачиваемая работа. Рабочие места ликвидаторов, как правило, характеризовались высоким уровнем запыленности. Совокупность всех этих факторов поставила перед врачами целый комплекс проблем — социальная и психологическая реабилитация, кооперация ликвидатора и врача-исследователя и врачей по месту жительства ликвидаторов. Эти сложные проблемы в какой-то степени разрешились в процессе работы. Клиническая картина наблюдаемых пациентов характеризовалась выраженными психоастеническими расстройствами, они относились к категории часто и длительно болеющих людей. Обращала на себя внимание склонность к рецидивирующим инфекционным заболеваниям дыхательных путей, часто врачи отмечали резистентность к проводимой химиотерапии. Активных жалоб на легочные симптомы больные не предъявляли, они выявились в процессе клинического осмотра и беседы. Характер легочных заболеваний включал анамнестические пневмонии, абсцесс легкого (у двух больных) и текущий бронхит. Как уже указывалось выше, одним из критериев отбора явился острый ларинготрахеит у ликвидаторов в период работы на станции. Таким образом, достаточно широкий спектр заболеваний органов дыхания был выявлен в группе ликвидаторов. Функциональное исследование органов дыхания позволило выявить обструктивные расстройства. Нарушение диффузионной способности легких свидетельствует об интерстициальном фиброзе легких. Отражением фиброза легкого явилось нарушение транспорта кислорода. Так, большая часть ликвидаторов имела снижение PO_2 до 70 мм рт.ст. Классификация респираторных заболеваний органов дыхания у ликвидаторов отражает поражение как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей. Острый период характеризовался проявлениями ларинготрахеита, в отдаленном периоде отмечалось постепенное развитие бронхита, в анамнезе —

перенесенные пневмонии, абсцесс легкого, рак легкого. Целенаправленное исследование выявило интерстициальный фиброз легких. Возможно, удельный вес заболеваний органов дыхания у ликвидаторов существенно выше, чем это приводится в национальном регистре. Особенность заболеваний органов дыхания требует целенаправленного диагностического поиска, впрочем, аналогичный подход осуществляется при большой группе заболеваний. Однако необходимо было получить прямые доказательства, что у ликвидаторов радионуклиды содержатся в органах дыхания и что они оказали этиологическую роль в развитии такого широкого спектра легочных заболеваний.

Для исследования местных защитных механизмов была использована техника альвеолярного и бронхо-альвеолярного лаважа. Объектом пристального внимания и исследования явились альвеолярные макрофаги. Они содержали элементы, характерные для курящих лиц. Так, цитоплазма приобретала желто-грязный цвет — признак, по которому дифференцируют курящего и некурящего человека. Макрофаги имели грубые функциональные нарушения, особенно это касается фагоцитоза. Часто можно было наблюдать колонизацию кокковой флоры, свободно лежащей вблизи от макрофагов. В отдельных наблюдениях был обнаружен мицелий гриба. Цитобактериоскопические исследования свидетельствовали о существенном снижении защитных механизмов легких и, как следствие этих нарушений, колонизации микробов, их ассоциаций с грибами. Полученные результаты частично объясняют склонность у наблюдаемых нами ликвидаторов к длительным и затяжным инфекционным заболеваниям дыхательных путей. Предметом особого внимания и последующих исследований явились внутриплазматические частицы. Они обнаруживались более чем в 50% макрофагов, особенно в высоком проценте выявлялись в стареющих клетках, их процент снижался в популяции молодых. Было предпринято комплексное исследование, направленное на определение химического состава цитоплазматических частиц макрофагов ликвидаторов. Электронная микроскопия в сочетании с рентгеноструктурным анализом выявила достаточно сложный состав химических элементов, входящих в названные частицы. Наиболее существенным оказалось содержание таких элементов, как церий и цирконий. Названные элементы входят в металлоконструкции станции. Они были разрушены в момент взрыва и можно предположить, что при высоких температурах эти элементы вошли в состав «горячих частиц». Наиболее важным фактором является то, что ликвидаторы могли с ними

встретиться только при выполнении спасательных работ на станции. Среди радионуклидов были обнаружены цезий, стронций, рутений, диоксид урана. Данная часть работы была выполнена с альвеолярными макрофагами в двух независимых лабораториях и двумя группами исследователей, которые не были посвящены в обстоятельства научной программы.

Полученные результаты подтвердили важную функцию макрофагов в элиминации инородных частиц, которые поступили в дыхательную систему через лимфатический дренаж или непосредственно как респираторная частица, достигшая поверхности альвеол. Персистенция этих частиц происходит от макрофага к макрофагу, но из-за невозможности завершеного фагоцитоза служит своеобразным свидетелем ингаляции радионуклида. Гипотетически можно представить схему взаимоотношения радионуклидных частиц и дыхательных путей. Частицы, размеры которых превышали 10 и более микрон, задерживались в носоглотке и могли обуславливать острые воспалительные заболевания носа, фаринголарингеальной области и трахен. Врачи описали у ликвидаторов некротические ангины, часто выявлялись острые ларинготрахеиты. Радионуклидные частицы, осевшие в верхних отделах дыхательных путей, проникали в лимфатические сосуды и по ним могли распространиться на нижние отделы дыхательных путей. Барьерами нижележащих отделов дыхательных путей являются лимфатические узлы, интерстициальная ткань и плевра. Можно предполагать, что это путь депонирования радионуклидов в дыхательной системе. Радионуклидные частицы размером 1—5 микрон могли оказаться сразу в нижних отделах дыхательных путей и как инородная частица захватываться альвеолярными макрофагами. Какая-то часть радионуклидных частиц могла оказаться в интерстициальной ткани и стимулировать пролиферацию фибробластов. В литературе описаны некоторые особенности пролиферативной активности фибробластов при ионизирующем воздействии. Происходит увеличение количества тучных клеток и с ними связывают активацию цитокинов (интерлейкина-4 и гамма-интерферона), стимулирующих пролиферацию фибробластов и синтез коллагена. Обнаруженные диффузионные расстройства у ликвидаторов отражают процесс интерстициального фиброза. На этапе проводимого исследования они могут рассматриваться как проявления очагового интерстициального фиброза, выявленного функциональными методами и не имеющего ясных рентгенологических проявлений. Процесс образования фиброзной ткани следует рассматривать как один из этапов защиты человека

от ионизирующего воздействия. Очаговое расположение радионуклида в легочной ткани приводит к мобилизации кальциевого обмена. Фиброзное кольцо включает фосфаты кальция и в центре этого морфологического субстрата находится радионуклидная частица. Ионизирующее повреждение близлежащих участков легочной ткани, возможно, стимулирует неопластический процесс. Стремительный рост рака легкого, в какой степени зависит от депонирования радионуклида — вопрос, который требует более углубленного исследования. Мало исследована роль плевры в депонировании радионуклидов. Следует также предположить генетические изменения микроорганизмов дыхательных путей и появление штаммов, резистентных к химиотерапевтическим препаратам. Такая вероятность затрагивает весь комплекс иммунной защиты дыхательных путей: фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов, выработка секреторного иммуноглобулина А1, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, т.е. развивается иммунодефицитный синдром, вызванный депонированием в легочной ткани радионуклидов. Основными клиническими проявлениями являются бронхит, эмфизема легких, повторные пневмонии, интерстициальный очаговый фиброз легких, рак легкого.

Исследовательская программа ликвидаторов Чернобыльской катастрофы включает и разработку лечебной программы. Она построена на принципах элиминации радионуклида из дыхательных путей, снижения повреждающего его действия на легочные структуры, общих мероприятий, а также существенное место занимает факт социальной и психологической реабилитации наблюдаемого контингента ликвидаторов. Специальное внимание было уделено разработке методов активной элиминации радионуклидов. С этой целью ликвидаторы были обучены пользованию индивидуальными ингаляторами и им прописывалось ежедневное их использование. Раз в три месяца с лечебной целью проводится лаваж. В процессе этой работы были внедрены принципы программного бронхоальвеолярного лаважа. Схематично это выглядит так: в каждый долевого бронх последовательно вводится физиологический раствор в

объеме 50 мл. с последующей эвакуацией. Общее количество раствора, которое шло на проведение лаважа, достигало 800 мл. Больные ликвидаторы переносили саму процедуру лаважа удовлетворительно и вскоре отмечали субъективное улучшение в дыхании. Динамическое наблюдение за функцией дыхания отмечало положительные сдвиги в обструктивном синдроме. На последующие процедуры лаважа больные шли сознательно активно, отмечая значительное улучшение в своем состоянии. Этот факт активного позитивного воздействия на здоровье ликвидаторов играл большую роль в психологической реабилитации. Контрольные исследования альвеолярных макрофагов выявили качественные изменения. Так, меньшее количество макрофагов, содержащих в цитоплазме инородные частицы, стало регистрироваться в процессе проведения программного бронхоальвеолярного лаважа. При цитобактериоскопическом исследовании перестали регистрироваться колонии микроорганизмов. За контрольный срок наблюдаемые ликвидаторы не болели респираторными инфекционными заболеваниями. Таким образом, бронхоальвеолярный лаваж оказался методом достаточно активным в снижении интоксикационных воздействий на организм ликвидаторов.

Второе направление в лечебной программе, которое было распространено на исследовательскую группу, — это регулярный прием поливитаминов. Витаминам придается большое значение в снижении ионизирующего повреждения ткани. В комплекс поливитаминов включены витамины А, Е, комплекс В и микроэлементы. Важно было добиться понимания нашими пациентами регулярного приема витаминов и обеспечения ими. Другие методы лечения определялись индивидуальными проявлениями болезни.

В данном номере журнала читатель сможет ознакомиться с результатами конкретных исследований, вошедших в программу «Отдаленные последствия поражения органов дыхания у ликвидаторов Чернобыльской катастрофы».

Программа была поддержана и финансировалась Министерством науки и технической политики РФ.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК [616.24—008.925.467.9+616—008.925.467.9]—074

В.А.Кутков, Ю.Б.Муравьев, З.С.Арефьева, О.И.Камарицкая

«ГОРЯЧИЕ ЧАСТИЦЫ» — ВЗГЛЯД СПУСТЯ СЕМЬ ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Институт биофизики Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

«HOT PARTICLES». THE VIEW AFTER 7 YEARS SINCE THE DAMAGE IN THE CHERNOBYL ATOMIC STATION

V.A.Kutkov, Y.B.Muraviev, Z.S.Arefieva, O.I.Kamaritskaya.

S u m m a r y

In the article, problems of nuclear pollution with products of the nuclear fuel division are analyzed. The chronology of the development of negative consequences of the damage is described. Features of the «hot particles» exploded into the air during the period of damage liquidation are analyzed. The particles are divided to following types: the first type includes the particles appearing after nuclear fuel dispersion; the second one is presented by volatilable particles condensed from explosion gas clouds. The most unstudied domain is the interaction of the human being with the latter type of particles.

It was discovered that in general the particles of the first type are presented by unsoluble compounds of ^{137}Cs coupled with the uranium fuel matrix.

Moreover, in the article, the question about the estimation of the internal radiation is pointed. That problem is solved with mathematical models describing the particles behavior in the human organism. That behavior depends on two chief factors: the dispersity of the particles and their transportability through the alveo-capillar barrier. The chemical destruction is the basic process inducting radionuclide entrance into blood through the pulmonary interstition. The further behavior of the particles depends on their dispersion. In case of the first factor, the particles smaller than 1 μm are spoken about, because the larger ones precipitates on the nasal mucus lamina and then follows into digestive tractus. The level of the second factor influence is ranged into three inhalational classes: D, Y and W (day, year and week). For true estimation of internal radiation doses it is necessary to evaluate the belonging of each radionuclide to specific class. That models were confirmed by results of the damage witnesses investigation.

The authors emphasized the necessity of the building of theory of the tumor development under influence of the «hot particles» to obtain vital risk estimations of inhalation radionuclides entrance.

Р е з ю м е

В статье анализируются проблемы радиоактивного загрязнения продуктами деления ядерного топлива. Описывается хронология развития негативных последствий аварии. Анализируются качественные особенности горячих частиц, выброшенных в атмосферу в период ликвидации самой аварии. Эти частицы подразделяются на два типа: 1-й — последствия диспергирования топлива и 2-й — летучие частицы, получившиеся в результате конденсации газовых облаков выброса на различных предметах. Взаимодействие человека с частицами первого типа является наименее изученным.

Было обнаружено, что в основном частицы первого типа представлены нерастворимыми соединениями ^{137}Cs , связанных с урановой топливной матрицей.

В настоящей статье ставится вопрос об оценке внутреннего облучения. Авторы решают эту проблему посредством математических моделей, описывающих поведение частиц внутри организма человека. Это поведение зависит от двух основных факторов: дисперсности частиц и их транспортабельности через альвеолокапиллярный барьер. Химическая деструкция является основным процессом, приводящим к проникновению радионуклидов в кровь через легочный интерстиций. В случае рассмотрения первого фактора речь идет о частицах размером 1 μm , так как более крупные оседают преимущественно в носоглотке и попадают затем в желудочно-кишечный тракт. Уровень влияния второго фактора ранжируется по трем ингаляционным классам: D, Y и W (день, год и неделя). Для правильной оценки доз внутреннего облучения необходимо оценить для каждого радионуклида его принадлежность к своему классу.

Эти модели были подтверждены результатами обследований свидетелей аварии.

Авторы указывают на необходимость построения теории образования опухолей под воздействием горячих частиц для того, чтобы получить необходимые оценки риска ингаляционного поступления радионуклидов.

Чернобыльская катастрофа заставила миллионы людей почувствовать опасность, заключенную в использовании человеком высоких технологий, среди которых атомная энергетика является лишь одной из многих. Стихийные и во многом эмоциональные оценки соотношения «риск—польза» для ядерной энергетики способны, кажется, разрушить сейчас весь ядерно-энергетический комплекс страны. В какой-то степени эти оценки опираются и на бытующее мнение об исключительной опасности для человека Чернобыльских «горячих частиц». При этом, как часто бывает, происходит смешение понятий «опасный» и «необычный».

В этой статье предпринята попытка разобраться в том, что же представляют собой «горячие частицы» Чернобыльской аварии и чем они опасны для человека.

Чернобыльская авария

В 1 ч 24 мин 26 апреля 1986 г. на 4-м энергоблоке Чернобыльской АЭС произошла авария, негативные последствия которой не удалось ликвидировать до настоящего времени. В истории Чернобыльской катастрофы можно условно выделить два этапа.

Первый этап — период развития аварии, длившийся до конца мая 1986 г. В этот отрезок времени сформировалось первичное загрязнение пострадавших территорий нашей страны продуктами деления, выброшенными из разрушенного 4-го энергоблока Чернобыльской АЭС.

Принцип работы ядерного реактора основан на использовании энергии, выделяющейся при делении ядер урана нейтронами. Данный процесс сопровождается образованием радиоактивных продуктов — осколочных радионуклидов. В эту группу радионуклидов входят более 200 радиоактивных изотопов, элементов из средней части периодической таблицы элементов Д.И. Менделеева (от цинка до гадолиния). При захвате нейтронов ядрами урана образуются изотопы трансурановых элементов. Эта группа радионуклидов состоит из более чем 10 изотопов из нижней части периодической таблицы — от урана до кюрия.

До конца мая 1986 г. радионуклидное загрязнение атмосферного воздуха над пострадавшими от Чернобыльской аварии территориями определялось прохождением воздушных масс, осуществлявших перенос на громадные расстояния продуктов деления, постоянно выбрасываемых из реактора в атмосферу. Хронология выброса такова [1,2,3,4]:

— 26.04.86: взрыв и механический выброс из разрушенной активной зоны 4-го энергоблока Чернобыльской АЭС диспергированных топливных масс, радиоактивных паров и газов. В это время возник уникальный по своим свойствам Чернобыльский аэрозоль, в основном состоящий из частиц выгоревшего ядерного топлива. Частицы топлива являются микрокристаллами диоксида урана, который во время горения графита активной зоны мог окислиться до окиси-закиси. Кристаллическая решетка этих частиц (их топливная матрица) прочно удерживает осколочные и трансурановые радионуклиды, которые образовались в топливе за счет деления урана.

— 26.04.86—02.05.86: разогрев топлива, вызванный начальным ростом реактивности, энергией радиоактивного распада и горением графита. Ежедневный уровень выброса радионуклидов уменьшался в течение этой фазы, поскольку активную зону стремились изолировать от внешней среды с помощью создания насыпной подушки. В этот период в центральный зал разрушенного 4-го блока были заброшены с воздуха тысячи тонн песка, доломита, свинца, карбида бора. Увеличение температуры топливных масс до 1500—2500°C привело к постепенному испарению относительно летучих продуктов деления. Мелкодисперсные частицы топлива и летучие продукты деления продолжали в этот период поступать в атмосферу вместе с восходящими потоками разогретого воздуха и продуктов горения графита, просачивающихся через пористое тело подушки. К концу этого периода (через 6,5 дня после взрыва) вблизи ЧАЭС возросли концентрации ^{131}I , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{140}Ba , ^{99}Mo , ^{103}Ru , ^{106}Ru .

— 03.05.86—05.05.86: резкий рост температуры топлива из-за ухудшения теплообмена, вызванного эффективным противодействием подушки газообмену между горящей графитовой кладкой активной зоны и атмосферой. Разогрев топливосодержащих масс привел к их частичному расплавлению, а также увеличению массы и давления парогазовой смеси, удерживаемой подушкой. Давление увеличивалось до тех пор, пока парогазовая смесь не стала прорываться через подушку, частично разрушив ее в нескольких местах. При этом большое количество продуктов деления, в том числе и в виде топливных частиц различных размеров, подвергшихся температурным изменениям (отжигу в условиях доступа кислорода), было вторично выброшено в атмосферу. В это время (через 8,5 дня после взрыва) в районе промплощадки ЧАЭС возросли концентрации ^{95}Zr и ^{141}Ce , ^{144}Ce — изотопов тугоплавких элементов, прочно связанных с топливной матрицей.

— 06.05.86—01.06.86: фаза стабилизации теплообмена топливосодержащих масс с окружающей средой и быстрого спада выброса радиоактивных веществ из разрушенного реактора. Процесс стабилизации сопровождался несколькими достаточно мощными выбросами смеси относительно летучих продуктов деления в атмосферу.

По оценкам экспертов на первом этапе развития аварии практически все накопленные в топливе активной зоны 4-го энергоблока инертные радиоактивные газы (ксенон и криптон) элиминировали из топлива и рассеялись в атмосфере. Приблизительно 10—20% менее летучих элементов (йод, теллур и цезий) и 3—6% тугоплавких материалов (радионуклиды Ba, Sr, Ce, Pu и др.) были также выброшены в атмосферу. Более 90% массы ядерного топлива осталось в помещениях разрушенного энергоблока. Это топливо было затем изолировано специальным укрытием — «Саркофагом», построенным над разрушенным блоком. Приблизительно 30% выброшенной в этот период активности выпало в пределах 50-километровой зоны вокруг ЧАЭС.

Второй этап в истории Чернобыльской катастрофы — период ликвидации последствий аварии,

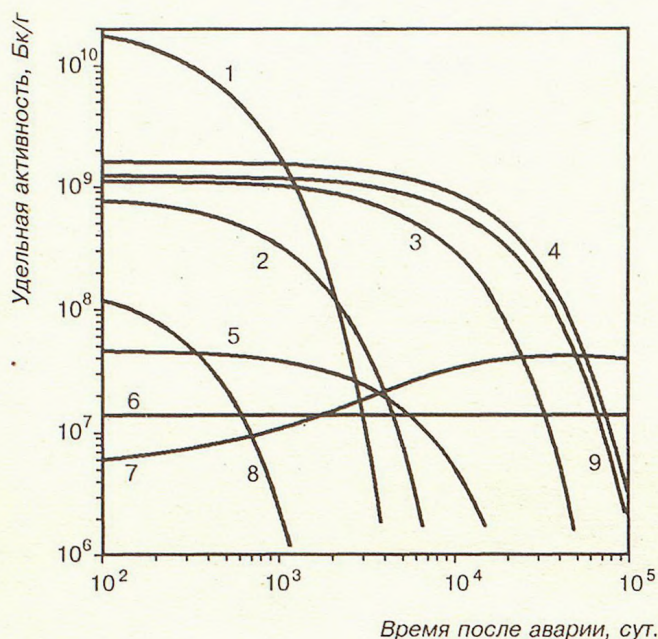


Рис. 1. Удельная активность радионуклидов в частицах топлива, образовавшихся 26.04.86.:

1 — ^{144}Ce ; 2 — ^{134}Cs ; 3 — ^{241}Pu ; 4 — ^{137}Cs ; 5 — ^{154}Eu ; 6 — $^{239+240}\text{Pu}$; 7 — $^{241}\text{Am}+^{238}\text{Pu}$; 8 — ^{242}Cm ; 9 — ^{90}Sr .

который начался во второй половине мая 1986 г. и продолжается до настоящего времени. На этом этапе главную роль в загрязнении приземной атмосферы играло вторичное пылеобразование, обусловленное естественными процессами ветрового подъема и деятельностью людей на загрязненных территориях. В этот период влияние загрязнения подстилающей поверхности на радиоактивность приземного слоя воздуха имело, как правило, локальный характер.

Свойства Чернобыльских «горячих частиц»

Значительная масса радиоактивных веществ была выброшена из разрушенного реактора в виде мелких «горячих частиц» с высокой удельной активностью. Воздушные потоки перенесли эти частицы на многие сотни километров от места аварии, вынеся наиболее мелкие из них за пределы СССР. Исследования «горячих частиц», обнаруженных на воздушных фильтрах и в выпадениях, показали, что все частицы делятся на два больших класса [5].

К частицам 1-го типа предложено относить частицы сложного радионуклидного состава. Они содержат ^{141}Ce , ^{144}Ce , ^{95}Zr и ^{95}Nb примерно в равных пропорциях, небольшие количества ^{134}Cs , ^{137}Cs , а также радионуклиды ^{103}Ru и ^{106}Ru . В этих частицах вместе с продуктами деления были обнаружены и альфа-излучатели. Частицы этого типа образовались в результате диспергирования (дробления) топливосодержащих масс активной зоны 4-го энергоблока 26.04.86 и 03.—05.05.86. Все эти топливные частицы имеют сходный радионуклидный состав, мало отличающийся от усредненного на момент аварии изотопного состава топлива разрушенного реактора. Проведенные иссле-

Т а б л и ц а 1

Основные дозообразующие радионуклиды в топливных Чернобыльских частицах, Бк/г диоксида U-238

Радионуклид	Удельная активность*	Радионуклид	Удельная активность*
Sr — 89	1,8 + 10	Ce — 144	2,2 + 10
Sr — 90	1,2 + 9	Eu — 154	4,6 + 7
Zr — 95	3,0 + 10	Np — 239	1,1 + 11
Nb — 95	2,9 + 10	Pu — 241	1,1 + 9
Ru — 103	2,5 + 10	Pu — 238	4,3 + 6
Ru — 106	6,6 + 9	Pu — 239	4,7 + 6
Te — 132	1,1 + 10	Pu — 240	9,7 + 6
I — 131	1,3 + 10	Pu — 242	1,3 + 4
Cs — 134	8,4 + 8	Am — 241	8,3 + 5
Cs — 137	1,6 + 9	Cm — 242	1,9 + 8
Ba — 140	2,0 + 10	Cm — 244	9,6 + 5

П р и м е ч а н и е. * Удельная активность радионуклидов в топливных частицах через 24 часа после разрушения реактора IV блока ЧАЭС.

Надпись 5.2E—01 означает $5,2 \cdot 10^{-1}$

дования показали, что в частицах диспергированного чернобыльского топлива осколочные и трансурановые радионуклиды прочно связаны с урановой матрицей. Специфическая связь этих радионуклидов с матрицей позволяет оценивать поступление топливных аэрозольных частиц в организм человека по активности одного из радионуклидных маркеров, которые в условиях Чернобыльской аварии присутствуют только в этих особых частицах. К числу таких маркеров относятся гамма-излучающие изотопы тугоплавких элементов — циркония, ниобия, церия, а также изотопы плутония и других альфа-излучателей. В основном два процесса определяют радионуклидный (изотопный) состав топлива: деление урана, сопровождающееся ростом количества осколочных радионуклидов, и радиоактивный распад этих радионуклидов. Оба эти процесса приводят к накоплению в топливе работающего реактора долгоживущих радионуклидов ^{137}Cs , ^{134}Cs , ^{90}Sr , ^{239}Pu , ^{144}Ce . С разрушением реактора прекратились протекавшая в нем цепная реакция деления и образование новых радионуклидов. Начиная с этого момента радионуклидный состав топлива стал определяться только процессами радиоактивного распада. Выпадение в результате аварии долгоживущих радионуклидов на поверхность земли будет источником опасности для людей на многие годы после аварии.

Принятые соотношения активностей основных дозообразующих радионуклидов в частице топливного аэрозоля приведены в табл.1 [6]. Благодаря радиоактивным превращениям, удельная активность радионуклидов в топливных частицах меняется, как показано на рис.1. Только удельная активность суммы $^{239}\text{Pu} + ^{240}\text{Pu}$ в топливе (диоксиде урана-238) практически не зависит от времени после аварии и равна 14 МБк/г. По мере распада гамма-излучающего ^{144}Ce в качестве топливного маркера все чаще используются ^{239}Pu и ^{240}Pu .

Ко 2-му типу отнесены частицы, активность которых определяется одним-двумя относительно

летучими радионуклидами. В большинстве случаев — изотопами ^{103}Ru и ^{106}Ru . В некоторых случаях активность таких частиц определяли изотопы цезия, йода, теллура. Частицы 2-го типа в основном образовывались при конденсации на нерадиоактивных носителях радионуклидов, находящихся в облаке выброса в парогазовой фазе. Образование аэрозолей такого типа является частым явлением при испытаниях ядерного оружия, при переработке ядерного топлива или нормальной эксплуатации атомных электростанций. Поведение в организме человека радионуклидов, связанных с такими аэрозольными частицами, хорошо изучено.

Поведение «горячих частиц» в организме человека

Прочность связи осколочных радионуклидов с урановой матрицей проявилась в том, что в аэрозольных пробах с промплощадки ЧАЭС (июнь 1986 г.), в легких и покровных тканях погибших свидетелей аварии на ЧАЭС, а также в аэрозольных пробах из помещений «Укрытия» (1990—1991 гг.) были обнаружены труднорастворимые соединения изотопов йода и цезия, совершенно несвойственные этим элементам в обычных условиях.

Прочность связи радионуклидов с матрицей в топливных частицах исследовали с помощью диализа аэрозольной пробы в растворе Рингера. Поскольку все обычные соединения цезия хорошо растворимы, то при 2-суточном диализе через мембрану с диаметром пор около 0,5 мкм все 100% активности ^{137}Cs должны перейти в раствор. Тем не менее в пробах, отобранных на промплощадке Чернобыльской АЭС в июне 1986 г., около 40% цезия в аэрозоле находилось в труднорастворимой форме, очевидно, в составе частиц топлива, а остальная часть — в обычной растворимой форме. В 1990—1991 гг. в пробах из помещений «Саркофага» было обнаружено, что не менее 30% цезия по-прежнему находилось в составе топливных частиц.

Проведено специальное исследование кинетики диализа радионуклидов из проб, полученных в помещениях «Саркофага». Во всех пробах обнаружены маркеры топливных частиц. Соотношение между активностью гамма-излучающих продуктов деления и активностью ^{144}Ce на мазках статистически значимо не отличалось от этого соотношения в представительной топливной частице на момент измерения проб (июнь 1992 г.).

Диски диаметром 35 мм, приготовленные из участков фильтров, имеющих наибольшее поверхностное загрязнение, были зажаты между двумя мембранными фильтрами с диаметром пор около 0,5 мкм и помещены в термостатированные стаканы с раствором Рингера объемом 150 мл для проведения диализа. Выщелачивание радионуклидов из проб исследовали в течение 122 суток после начала диализа. Результаты анализа содержания ^{137}Cs и суммы альфа-излучателей в растворе были использованы для определения постоянной перехода радионуклидов из пробы в раствор. Обнаружено, что более 70% ^{137}Cs находится в пробе в слаборастворимой форме с постоянной выщелачивания $0,002 + 0,001$ 1/сут. Остальной цезий в 20 раз

более подвижен. Постоянная диализа суммы альфа-излучателей из проб равна $0,005 + 0,002$ 1/сут. Различие постоянных выщелачивания ^{137}Cs и суммы альфа-излучателей не является статистически достоверным ($p > 0,05$), что подтверждает предположение о том, что эти радионуклиды находятся в одинаковой физико-химической форме, являясь связанными топливной матрицей. По обобщенным данным о переходе в раствор Ru и Cs постоянная выщелачивания радионуклидов из топливных частиц оценивается величиной $0,003 + 0,002$ 1/сут.

Очевидно, что в эксперименте *in vitro* невозможно смоделировать все процессы взаимодействия аэрозольных частиц с внутрилегочной средой, однако полученные результаты подтверждают гипотезу о равнопрочной связи между урановой матрицей и различными по природе радиоактивными продуктами деления. Это заставило нас разработать специальную модель для описания поведения радионуклидов «горячих» топливных частиц в органах дыхания человека.

Поведение в органах дыхания радионуклида, находящегося в аэрозольных частицах, обусловлено двумя факторами: дисперсностью частиц, влияющей на количество активности, осажденной в различных отделах органов дыхания, и транспортабельностью вдыхаемых соединений радионуклида, определяющей скорость прохождения радионуклида через барьер «воздух — легочный интерстиций — внутренняя среда организма (кровь)». Распределение активности аэрозоля по диаметру частиц в большинстве случаев описывается логнормальным распределением с двумя параметрами — аэродинамическим медианным по активности диаметром (АМАД) и стандартным геометрическим отклонением, величина которого принята в данной работе равной 2,5. Величина второго фактора ранжируется согласно трем ингаляционным классам, рекомендованным Международной комиссией по радиологической защите (МКРЗ) [7]. К классу Д (класс «дневников») рекомендовано относить соединения радионуклидов, которые проникают из легких в кровь с биологическим полупериодом менее 10 сут. К классу Г (класс «годовиков») — соединения, обладающие биологическим полупериодом выведения из легких, превышающим 100 сут. Остальные соединения относятся к классу Н (класс «недельников»). Для правильной оценки доз внутреннего облучения от смеси радионуклидов, находящихся в воздухе (например, при прохождении облака ядерного взрыва), необходимо определить для каждого радионуклида принадлежность его химического состояния в аэрозоле к определенному ингаляционному классу Д, Н или Г, а также дисперсные характеристики этого аэрозоля. При этом информация, полученная о свойствах любого радионуклида, бесполезна для других компонентов смеси, поскольку радионуклиды в такой смеси, как правило, независимы и могут находиться в разных частицах.

Связанные матрицей радионуклиды топливных частиц при попадании в организм человека проявляют черты коллективного поведения только в барьерных органах — органах дыхания, желудочно-кишечного тракта и коже, где связи, удерживающие

вместе радионуклиды, разрушаются после происходящей в этих органах химической деструкции топливной матрицы. Химическая деструкция аэрозольных частиц в барьерных органах является основным процессом, приводящим к проникновению радионуклидов в кровь, после чего они ведут себя независимо.

По аналогии с диоксидом и окисью-закисью урана, которые по показателю транспортабельности в органах дыхания отнесены МКРЗ к классу Г при ингаляции, к тому же классу следует отнести и все радионуклиды, поступающие в органы дыхания связанными топливной матрицей.

Таким образом, можно предложить следующую модель поведения в организме радионуклидов, связанных топливной матрицей.

1. Под влиянием топливной матрицы поведение радионуклидов топливных частиц в барьерных органах носит коллективный характер. Радионуклиды топливных частиц могут поступать в кровь только после химической деструкции топливной частицы.

2. Находящиеся в составе топливных частиц радионуклиды ведут себя в барьерных органах подобно оксидам урана: при ингаляционном поступлении они ведут себя в легких как элементы, находящиеся в соединениях, относящихся к ингаляционному классу Г; величина коэффициента всасывания в желудочно-кишечном тракте для всех радионуклидов в составе топливных частиц не превышает величины 0,002, рекомендованной для оксидов урана [7].

3. Распределение и удержание во внутренних органах радионуклидов, поступивших в кровь после деструкции топливных частиц, носит индивидуальный характер и определяется только химическими свойствами этих радионуклидов.

Находящиеся в топливных частицах радионуклиды приобретают несвойственные им в обычных условиях свойства оксидов урана. Например, биокинетика ^{137}Cs после его ингаляционного поступления в составе аэрозольных топливных частиц оказывается

зависимой от дисперсности аэрозоля, хотя обычные соединения этого нуклида по классификации МКРЗ отнесены к ингаляционному классу Д, практически не задерживаются в легких и влияние дисперсности аэрозолей на кинетику этих соединений ^{137}Cs в теле отсутствует. На рис. 2 представлена зависимость величины $T_{\text{эф}}(^{137}\text{Cs})$ — эффективного периода полувыведения ^{137}Cs из тела условного взрослого человека, от величины АМАД частиц топлива. Расчеты выполнены с помощью программы «R—MAN», созданной в Лаборатории внутренней дозиметрии Института биофизики МЗ РФ [8]. По мере роста АМАД аэрозоля от 1,0 до 50,0 мкм величина $T_{\text{эф}}(^{137}\text{Cs})$ уменьшается с 500—600 до 130 суток. С увеличением размера частиц аэрозоля изменяется вклад отдельных процессов выведения топливных частиц из органов дыхания в общий процесс удержания радионуклидов (в частности, ^{137}Cs) в теле человека. В случае ингаляции аэрозоля с АМАД около 1 мкм основная масса топливных частиц осаждается в легочной области органов дыхания и заключенные в них радионуклиды попадают в кровь через коммуникации легочного отдела органов дыхания, в которых происходит длительная задержка радиоактивного вещества, обусловленная деструкцией частиц. По мере увеличения размера частиц топлива растет вероятность их осаждения в носоглотке и трахеобронхиальном отделе органов дыхания, при этом некоторая часть радионуклидов практически без задержки поступает в кровь, а основная масса радиоактивного вещества транзитом проходит через желудочно-кишечный тракт и выводится из организма. В этом случае доля длительно удерживаемой в легких активности мала и период полувыведения ^{137}Cs из тела оказывается близким к 110 сут. — периоду полувыведения цезия при его поступлении с пищей.

Распределение радиоактивного вещества в теле человека также зависит от химического состава и дисперсности вдыхаемых аэрозольных частиц. Влиянию последнего фактора исследователи уделяют незаслуженно мало внимания. Отношение содержания радионуклида в легких к содержанию во всех других органах тела, которое мы обозначим через R , служит критерием для оценки транспортабельности в органах дыхания радионуклидов в ингалированном аэрозоле и их физико-химических свойств. Считается, что в ранние сроки после ингаляции аэрозолей величины R много больше 1 указывают на поступление радионуклида в составе соединений, относящихся к ингаляционному классу Г, а величины R значительно меньшие 1 — на поступление соединений радионуклидов, относящихся к классам Н или Д. Однако зависимость отношения R от дисперсности аэрозоля настолько сильна, что при ингаляции грубо-дисперсных аэрозолей веществ, относящихся к классу Г, его величина может оказаться равной значению, ожидаемому при ингаляции мелко-дисперсных аэрозолей, относящихся к ингаляционному классу Н. Это явление иллюстрирует рис. 3, на котором приведены зависимости отношения R от АМАД аэрозоля через 30—60 суток после поступления ^{239}Pu в составе топливных частиц

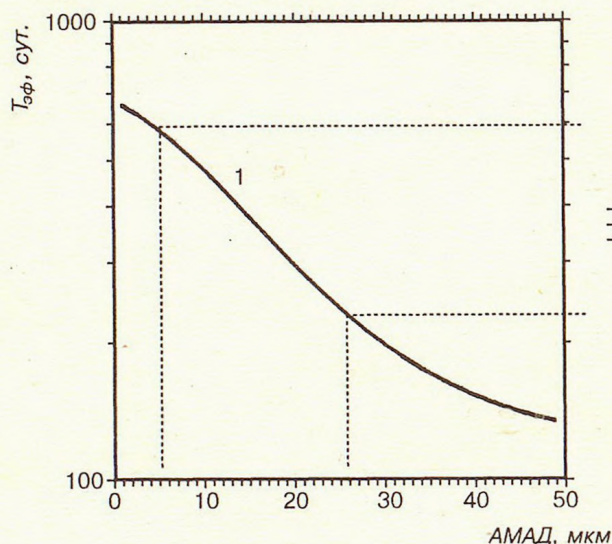


Рис. 2. Зависимость $T_{\text{эф}}(^{137}\text{Cs})$ от АМАД топливных частиц:

1 — $T_{\text{эф}}(^{137}\text{Cs})$ как функция АМАД;
* — $T_{\text{эф}}(^{137}\text{Cs})$ у свидетелей аварии по данным СИЧ-а.

и соединений, относящихся к классу Н. Эти зависимости показывают, что заключение о принадлежности поступивших в организм соединений Р_и к тому или иному ингаляционному классу не может быть однозначным в широкой области значений величины R.

Коллективный характер поведения в барьерных органах, связанных топливной матрицей радионуклидов, делает возможным использование для оценки аэродисперсных характеристик ингалированного аэрозоля информации о поведении в системе «органы дыхания — остальные органы тела» любого из топливных радионуклидов, поскольку все радионуклиды находятся в одних и тех же частицах. Это свойство является главной особенностью, отличающей аэрозоль топливных частиц от простой смеси аэрозольных частиц, несущих различные радионуклиды.

«Горячие частицы» в организме свидетелей Чернобыльской аварии

На первом этапе аварии число людей, вовлеченных в работы на промплощадке ЧАЭС, было относительно невелико. По-видимому, это несколько тысяч человек — в основном персонал ЧАЭС и военнослужащие Советской армии, осуществлявшие охрану станции, дозиметрическую разведку и неотложные аварийно-восстановительные работы. Радиационная обстановка и характер выполняемых в этот период работ заставляют нас предположить, что именно в этот период следует ожидать наибольших доз облучения у отдельных участников ликвидации последствий аварии (ЛПА).

Основная масса участников ликвидации последствий аварии работала на станции в период с мая по ноябрь 1986 г. (сооружение и сдача в эксплуатацию «Саркофага», запуск 1-го и 2-го энергоблоков ЧАЭС и запуск 3-го энергоблока). Начиная с 1988 г. интенсивность строительно-

Т а б л и ц а 2
Общая численность и структура данных Российского государственного медико-дозиметрического регистра по Российской Федерации, Украине и Беларуси [9]

Категория лиц	Россия, % (137 591 чел.)	Украина, % (275 241 чел.)	Беларусь, % (174 507 чел.)
Ликвидаторы	70,4	36,6	10,8
Эвакуированные	2,0	18,9	7,1
Проживающие	25,7	43,8	81,2
Дети от 1 — 3 лет	1,9	0,8	0,9

восстановительных работ на промплощадке ЧАЭС пошла на убыль.

Одной из наиболее острых проблем ЛПА на ЧАЭС для России является проблема ликвидаторов и в первую очередь — проблема восстановления доз облучения этой наиболее пострадавшей от Чернобыльской аварии категории населения России. В течение всего периода ликвидации последствий аварии на ЧАЭС практически отсутствовал контроль внутреннего облучения. В настоящее время необходима ретроспективная оценка доз облучения участников ЛПА. Восстановление доз проводится для получения устойчивых вероятностных оценок индивидуальных поглощенных доз с целью обобщения опыта ликвидации последствий аварии в ее радиационно-дозиметрических аспектах, для планирования медицинской помощи гражданам России, наиболее пострадавшим от аварии на ЧАЭС. О масштабах этой проблемы позволяют судить сводные данные Российского государственного медико-дозиметрического регистра, приведенные в табл.2.

Для оценки общего числа участников ЛПА из России к общему числу участников ЛПА, зарегистрированных в РГМДР, следует прибавить еще 38165 человек из регистра Минатома, 12 107 — МВД и 11860 — МО [9]. Таким образом, общее число участников ЛПА, для которых нужно верифицировать дозы, примерно 159000 человек.

К сожалению, среди участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии нет группы лиц, для которой в полном объеме осуществлялся контроль доз излучения от суммы всех действующих источников внутреннего и внешнего излучения. Для всех групп участников ЛПА, хотя и в разном объеме, необходимо ретроспективное восстановление доз излучения от нескольких действовавших факторов. Категорией лиц, для которых имеется наиболее полный объем информации, пригодной для этой работы, являются работники Чернобыльской АЭС — свидетели аварии. Эта группа была выбрана в качестве контрольной группы для отработки методов ретроспективного восстановления доз внутреннего излучения. По результатам ретроспективного восстановления доз для этой группы можно судить о дозах облучения и участников ликвидации последствий аварии.

Профессионалами — свидетелями аварии, называем работниками Чернобыльской АЭС и пожарных, работавших на промплощадке и в помещениях ЧАЭС 26—27 апреля 1986 г. Эти

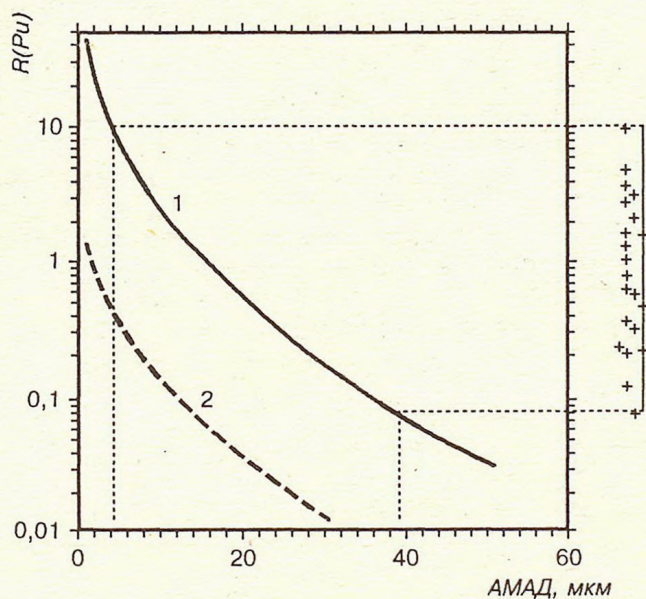


Рис. 3. Величина $R(Pu)$ в зависимости от АМАД частиц:

- 1 — через 30—90 суток после однократного поступления топливного Р_и;
- 2 — через 30 суток после однократного поступления аэрозоля Р_и класса "Н"; 3 — для погибших свидетелей аварии на ЧАЭС.

люди являются профессиональными работниками, проходившими обязательный медицинский отбор при приеме на работу, а в процессе работы — периодический контроль состояния здоровья. Они образуют относительно однородную по полу (все обследованные — мужчины) и физическому развитию группу практически здоровых лиц с параметрами (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение, в скобках — диапазон изменения параметра): возраст 48 ± 9 лет (27—65 лет); рост 172 ± 7 см (150—192 см); масса 76 ± 10 кг (55—100 кг). Эта однородная группа близка по своим параметрам к условному взрослому работнику [10]. Биокинетику радионуклидов в организме этих людей будут хорошо описывать модели, предложенные для условного человека. Наблюдаемые в этом случае отклонения от стандартной картины поведения радионуклидов в организме свидетелей аварии будут, по-видимому, определяться действием экзогенных факторов. Влиянием эндогенных факторов, определяющих вариабельность биокинетики радионуклидов в организме отдельных индивидуумов, при анализе данных, относящихся к этой группе свидетелей аварии, пренебрегаем.

Главными экзогенными факторами, определяющими биокинетику радионуклидов, являются дисперсность аэрозоля топливных частиц и явление связывания радионуклидов матрицей этих частиц.

В 1986—1988 гг. сотрудниками Института биофизики Минздрава России и Управления дозиметрического контроля ПО «Комбинат» (г.Чернобыль) были получены оценки прижизненного и посмертного содержания гамма- и альфа-излучающих продуктов деления в теле рассматриваемой группы свидетелей Чернобыльской аварии.

Цезий в теле свидетелей аварии из числа персонала ЧАЭС

Из числа работников ЧАЭС, принимавших участие в работах 26—27 апреля 1986 г. и прошедших обследование на СИЧ-е, отобрали первую контрольную группу свидетелей аварии из 264 носителей топливных частиц, обследованных на СИЧ-е не менее трех раз в период с 16.05.86 по 16.11.86. Из этой группы были отобраны несколько десятков лиц, содержание ^{137}Cs в организме которых и спустя 700—800 суток после аварии все еще превышало 100 нКи — величину среднего для 1987—1988 гг. содержания ^{137}Cs у работников ЧАЭС, не принимавших участия в работах апреля—мая 1986 г. На рис.4 представлены индивидуальные кривые выведения ^{137}Cs для нескольких свидетелей аварии. Период полувыведения ^{137}Cs из организма этих лиц лежал в пределах от 230 до 600 суток, что полностью соответствует предсказаниям модели.

Из этой группы для дальнейшего анализа были отобраны результаты обследования 15 человек, у которых, согласно их профмаршрутам, с наибольшей вероятностью можно было ожидать однократного ингаляционного поступления аэрозоля топливных частиц в первые дни аварии. Эти данные были

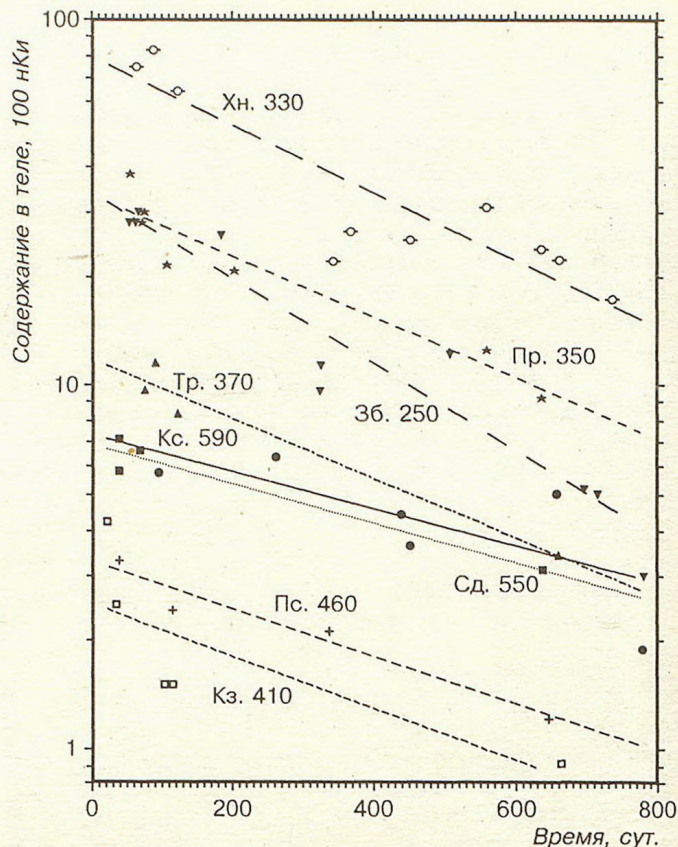


Рис. 4. Индивидуальные кривые выведения ^{137}Cs . Знаки кривых — код свидетеля и оценка $T_{\text{эф}}$, сут.

нормализованы. За единицу для каждого обследованного принято содержание радионуклида в теле, полученное по индивидуальной кривой выведения ^{137}Cs путем экстраполяции результатов более поздних измерений к дате аварии. Нормализованные данные удовлетворительно описывает экспоненциальная кривая с периодом полувыведения, равным 330 сут. Эта величина в три раза превосходит рекомендованное МКРЗ [7] для описания кинетики выведения цезия из организма условного взрослого человека значение. Зависимость $T_{\text{эф}}$ (^{137}Cs) от величины АМАД топливного аэрозоля была представлена на рис.2. Согласно модели полученная оценка в 330 сут. для величины эффективного полупериода выведения ^{137}Cs из тела соответствует поведению ^{137}Cs в организме взрослого условного человека после однократной ингаляции аэрозоля топливных частиц с АМАД 16 ± 2 мкм. Флюктуаций величины $T_{\text{эф}}$ (^{137}Cs) в однородной популяции, в качестве которой рассматриваем персонал ЧАЭС, свидетельствуют о том, что в организм свидетелей аварии на ЧАЭС, работавших на промплощадке ЧАЭС 26—28 апреля 1986 г., воздействовали топливные частицы с АМАД в диапазоне от 5 до 25 мкм.

Плутоний в теле свидетелей аварии из числа персонала ЧАЭС

Работники ЧАЭС, умершие в клинике от острой лучевой болезни в 1986 г., составляют вторую

контрольную группу свидетелей аварии на ЧАЭС. Результаты посмертного исследования распределения радионуклидов в органах этой группы свидетелей составляют другой массив данных, пригодных для верификации модели. На рис.3 приведены оценки величины R (^{239}Pu) для Pu , поступающего в организм в составе аэрозольных частиц топлива различной дисперсности. По данным В.И.Попова, величина R (^{239}Pu) для свидетелей аварии на ЧАЭС, погибших от острой лучевой болезни в течение 90 сут. после аварии, лежала в пределах от 0,07 до 10,0 [11]. Это соответствует ингаляционному поступлению плутония в топливных частицах с АМАД от 4 до 40 мкм. Предположение авторов работы [11] от том, что плутоний поступал в организм погибших свидетелей Чернобыльской аварии в виде соединений, принадлежащих при ингаляции к классу Н, является, по-видимому, ошибочным. Согласно нашим оценкам, приведенным на рис.3, величина R для таких соединений никогда не превышает единицы. Оценив, по данным [11], величину R (Pu) для погибших свидетелей аварии ее средним значением равным 1,6, с помощью модели определили ожидаемые значения АМАД топливных частиц. Оказалось, что эти оценки хорошо совпадают с оценками АМАД, сделанными по прижизненному поведению ^{137}Cs в организме свидетелей аварии. Оценки по R (Pu) среднего значения АМАД топливных частиц равны 12 ± 2 мкм.

П о с т у п л е н и е т о п л и в н ы х ч а с т и ц в о р г а н и з м с в и д е т е л е й а в а р и и

Общая численность персонала, принимавшего участие в работах на территории станции 26—27 апреля 1986 г., по оценкам ЧАЭС не превышала 1500 человек, из которых 918 прошли обследование на СИЧ-е Управления дозиметрического контроля ПО «Комбинат» (г.Чернобыль). В теле 614 из них были обнаружены гамма-излучающие маркеры топливных частиц (^{95}Zr , ^{95}Nb). Согласно этим данным и оценкам, полученным по двум контрольным группам свидетелей аварии, не менее 67% работников станции, явившихся свидетелями аварии на ЧАЭС, подверглись воздействию аэрозоля чернобыльских топливных частиц с различной дисперсностью. Мы говорим именно аэрозолей потому, что в условиях неоднородного загрязнения помещений ЧАЭС следует говорить не об одном «среднем» аэрозоле, а о том, что в зависимости от помещения и выполняемой работы отдельные группы людей оказывались в различных «аэрозольных облаках», имеющих сходный радионуклидный состав топливных и конденсационных аэрозолей, но различающихся по их дисперсности. Диапазон изменения величин АМАД топливных частиц, оцененным для живых свидетелей аварии по величине Тэф (^{137}Cs) — от 5 до 25 мкм, хорошо согласуется с оценкой этого диапазона по величине R (Pu), полученной для погибших свидетелей — 4—40 мкм. Совпадают и оценки медианных значений АМАД, полученных для этих двух групп

свидетелей аварии, что подтверждает корректность предложенной модели биокинетики радионуклидов, связанных в топливных чернобыльских частицах.

Ограниченность данных по профмаршрутам вынуждает использовать среднюю характеристику дисперсного состава топливных частиц — величину АМАД, равную 15 мкм, при восстановлении поступления топливных частиц и доз внутреннего облучения свидетелей аварии. Согласно таким оценкам, величина поступления топливных частиц в организм контрольной группы свидетелей аварии лежала в диапазоне от 0,3 до 28 мкКи ^{144}Ce (7—670 Бк $^{239}\text{Pu} + ^{240}\text{Pu}$) при средней величине поступления, равной 9 мкКи ^{144}Ce (210 Бк $^{239}\text{Pu} + ^{240}\text{Pu}$).

Проблема Чернобыльских «горячих частиц»

Ингаляционное поступление топливных «горячих частиц» не является единственным радиационным фактором Чернобыльской аварии. Его воздействие на людей происходило на фоне ингаляционного поступления аэрозолей конденсации, внешнего облучения тела облаком выброса и загрязненной поверхностью земли, облучения щитовидной железы инкорпорированными изотопами йода. Тем не менее именно поступление топливных частиц в значительной степени определяет для участников ЛПА дозы внутреннего излучения в основных (кроме щитовидной железы) органах.

Органы дыхания человека являются совершенным воздушным фильтром, защищающим организм от проникновения разной пыли, находящейся в приземной атмосфере. Их фильтрующая способность такова, что практически в любых условиях запыленности воздуха средний аэродинамический диаметр частиц, которые задерживаются в легких человека, не превышает 1—2 мкм. Время, в течение которого такие частицы могут удерживаться в легких, зависит от их химических свойств. Для частиц, состоящих из веществ, относящихся к классу нетранспортабельных в легких, среднее время задержки в альвеолярной части легких достигает двух лет. Крупные частицы не проникают дальше носоглотки и как правило заглатываются, попадая при этом в желудочно-кишечный тракт. Перемещаясь с пищей или слюной, эти частицы примерно сутки способны облучать стенки желудка и кишечника, а затем выводятся из организма. Для таких частиц критическим, наиболее поражаемым, органом могут стать стенки нижнего отдела толстого кишечника, через который содержимое продвигается с наименьшей скоростью.

Аэродинамический диаметр (АД) частицы численно равен среднему геометрическому диаметру, умноженному на корень квадратный из плотности частицы, выраженной в единицах г/см^3 , и при плотности диоксида урана 10 г/см^3 геометрический размер топливной частицы с АД 1 мкм равен примерно 0,3 мкм. Частицы вовсе не этих малых размеров имеют в виду, когда судят об опасности Чернобыльских «горячих частиц»: бытующее мнение о громадной разрушительной силе этих частиц основано на ложной посылке о том, что в легкие могут попадать видимые под микроскопом в пробах

почвы «горячие частицы» с геометрическими размерами несколько сот микрон.

Уровни доз внутреннего облучения, ожидаемые от поступления топливных частиц, различны, но, как правило, меньше тех уровней, которые могут вызвать острые нестохастические эффекты, поэтому биологическое действие таких частиц будет проявляться в увеличении вероятности стохастических эффектов действия радиации, т.е. увеличении частоты раковых заболеваний (в первую очередь органов дыхания, кроветворения и скелета).

Специалисты расходятся в оценке опасности «горячих частиц». До настоящего времени остается открытым вопрос о том, как соотносятся риски образования опухолей легких под действием нерастворимых аэрозольных частиц, образующих в легких локальные источники излучения — «горячие частицы», и растворимых соединений тех же радионуклидов, равномерно облучающих легочную ткань. Нет однозначного ответа на этот вопрос и в рекомендациях 31 Публикации МКРЗ [12], посвященной биологическим эффектам ингаляционных радионуклидов.

В практике современной радиационной гигиены при определении допустимых уровней для источников внутреннего облучения рассматривается только средняя по органу или ткани величина поглощенной дозы излучения. Ни на микроскопическом, ни на макроскопическом уровне неравномерность облучения органа или ткани, как правило, при этом не учитывается.

Подобный подход был применен для оценки воздействия чернобыльского аэрозоля на выделенную нами группу свидетелей аварии. Для восстановления доз внутреннего облучения была разработана специальная методика, основанная на описанной ранее дозиметрической модели [6,13,13а]. Эта методика позволяет оценить поступление топливных частиц по содержанию в теле гамма-излучающих реперов топливной матрицы.

Опираясь на данные прямых измерений А.А.Молоканова, полученных в мае—июне 1986 г. на промплощадке ЧАЭС [11], при восстановлении доз предполагали, что конденсационные аэрозоли, содержащие ^{131}I , ^{103}Ru , ^{106}Ru , имели АМАД 1 мкм, содержащие ^{134}Cs , ^{137}Cs — 5 мкм. АМАД топливного аэрозоля принят равным 15 мкм — оценке ожидаемого размера этих частиц, полученной в результате представленного выше анализа данных посмертных и прижизненных измерений содержания радиоактивных веществ в теле свидетелей аварии на ЧАЭС.

Радионуклиды, поступающие в организм вместе с частицами конденсационного аэрозоля, одновременно поступают и в составе топливных частиц. Так как дозиметрические характеристики радионуклидов меняются в зависимости от того, в составе каких частиц они поступают, то оценка поступления в органы дыхания относительно летучих радионуклидов в составе топливных и конденсационных аэрозолей является важным пунктом методики.

Результаты восстановления доз внутреннего облучения свидетелей Чернобыльской аварии

Т а б л и ц а 3

Основные результаты восстановления доз внутреннего облучения свидетелей аварии на ЧАЭС

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Ингаляционное поступление аэрозолей, мкКи				
Топливный аэрозоль				
Ce — 144	8,8	7,3	0,3	27,5
Конденсационный аэрозоль				
I — 131	9,8	8,3	0,3	57,3
Ru — 103	8,6	7,4	0,05	49,4
Ru — 106	2,6	2,2	0,02	14,8
Cs — 137	0,6	0,5	0,005	3,4
Cs — 134	0,3	0,3	0,003	1,7
Дозы внутреннего облучения, сЗв				
Эквивалентная доза				
Костные поверхности	14,4	11,9	0,5	44,8
Легкие	12,2	10,7	1,5	48,0
НТК (ЖКТ)	11,8	9,7	0,9	35,9
Щитовидная железа	8,5	7,3	0,5	49,1
ВТК (ЖКТ)	4,7	3,9	0,3	14,4
Печень	2,9	2,4	0,2	9,0
Красный костный мозг	1,9	1,6	0,1	5,8
Эффективная доза	4,0	3,4	0,6	11,7

приведены в табл.3. Полученные результаты показали, что дозы облучения легких хорошо коррелируют с поступлением изотопов рутения в составе конденсационных частиц, а дозы облучения щитовидной железы — с поступлением ^{131}I в таких же частицах; дозы облучения остальных органов в основном определяются поступлением аэрозоля топливных частиц.

Проблема опасности «горячих» чернобыльских частиц не выходит за рамки общей проблемы оценки роли микроскопической неоднородности поля излучения инкорпорированных радионуклидов в радиационном канцерогенезе. Проблема «горячих частиц» стоит в одном ряду с проблемой прогноза риска от действия таких часто встречающихся в условиях профессионального облучения источников внутреннего облучения, как аэрозоли труднорастворимых соединений альфа-излучающих радионуклидов, например диоксида плутония.

Уникальность воздействия на органы дыхания частиц топливного аэрозоля заключается в том, что в легких эти частицы образуют микроскопические локальные источники излучения, испускающие одновременно альфа- и бета-частицы. Из-за плохой растворимости оксидов урана, образующих топливную матрицу, эти источники в течение долгого времени остаются фиксированными в определенных участках легочной ткани, постоянно облучая одни и те же значительные объемы легкого.

В работах зарубежных и отечественных ученых (31 Публикация МКРЗ, 1980) показано, что при ингаляционном воздействии на органы дыхания нетранспортабельных соединений альфа-излучающих радионуклидов (в основном изотопов плутония) коэффициенты риска образования опухолей

варьируют в широких пределах. В области малых доз отношение рисков образования опухолей под действием нерастворимых (образующих в легких локальные источники излучения) и растворимых соединений (равномерно облучающих легкие) колеблется от 0,1 до 10,0. Использование микродозиметрических подходов позволило нам в 1986 г. показать, что это является закономерным следствием модифицирующего действия микро-распределения альфа-излучающих «горячих частиц» в легочной ткани.

Данные 31 Публикации МКРЗ об оценках риска для чистых бета-излучателей позволяют предположить наличие аналогичных модифицирующих эффектов и для трудно растворимых бета-излучающих аэрозольных частиц.

Данные о рисках образования опухолей легких под действием микроскопических источников, испускающих и альфа- и бета-частицы противоречивы. Микродозиметрические оценки дают основания ожидать в таком случае синергических эффектов, обусловленных воздействием на чувствительные микроструктуры легочной ткани скоррелированных треков плотно- и слабо-ионизирующих частиц.

З а к л ю ч е н и е

Решение проблемы оценки опасности Чернобыльских «горячих частиц» может во многом изменить наши представления о нормировании загрязнения воздуха радиоактивными аэрозолями. К сожалению, работы в этом направлении только-только разворачиваются, и время безвозвратно уходит. Для успешного решения проблемы необходимо выполнить большой объем экспериментальных работ с натуральными и искусственными топливными частицами.

В числе первоочередных задач настоящего этапа исследования чернобыльских «горячих частиц» стоят следующие.

Во-первых, исследование свойств топливных «горячих частиц» в радиобиологическом эксперименте, которое преследует две цели: определение параметров кинетики радионуклидов из топливных частиц в барьерных органах человека и определение величины риска образования опухолей легких, костных поверхностей или поражения костного мозга при поступлении этих частиц в организм человека.

Во-вторых, построение биофизической модели (теории) образования опухолей легких под действием «горячих частиц» Чернобыльской аварии, использующей микродозиметрические концепции для описания радиационного поля инкорпорированных в легкие источников излучения, необходимое для корректного переноса результатов эксперимента с лабораторных животных на человека, также для экстраполяции оценок риска в область малых доз. Эта модель должна обеспечить также и оценки

риска для ингаляционного поступления в организм топливных частиц с различным радионуклидным составом, дисперсностью, удельной активностью и т.д. Разработка такой теории позволит выйти за ограниченные рамки экспериментального исследования и получить необходимые для практики оценки риска для широкого спектра условий воздействия аэрозольных топливных частиц на людей в условиях Чернобыльской аварии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Чернобыль. Пять трудных лет: Сборник материалов о работах по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986—1990 гг. / Под ред. Ю.И.Свинцева, В.А.Качалова.— М., 1992.
2. Израэль Ю.А., Петров В.Н., Авдюшин С.И. и др. Радиоактивное загрязнение природных сред в зоне аварии на Чернобыльской АЭС // Метеорол. и гидрол.— 1987.— N 2.— С.5—18.
3. Авария на Чернобыльской АЭС и ее последствия. Информация, подготовленная для совещания экспертов МАГАТЭ. Ч.2.— Приложение 4.— М., 1986.
4. Израэль Ю.А., Соколовский В.Г., Соколов В.Е. и др. Экологические последствия радиоактивного загрязнения природных сред в районе аварии Чернобыльской АЭС // Атомная энергия.— 1988.— Т.64, N 1.— С.28—40.
5. The Radiobiological Impact of Hot Beta-Particles from the Chernobyl Fallout: Risk Assessment.— Working Material of Research Co-ordination Meeting within the IAEA Co-ordinated Research Program.— Vienna, 1992.
6. Kutkov V.A., Murav'ev Yu.B., Aref'eva Z.S., Sokolova S.I., Semenova L.U. Internal Doses of Chernobyl Accident Witnesses Including Doses from Nuclear Fuel Particles // Umweltradioaktivitat, Radioökologie, Strahlenwirkungen / Hrsg. M.Winter, A.Wicke.— Köln: Verlag TUU Rheinland, 1993.— S.816—820.
7. Пределы поступления радионуклидов для работающих с ионизирующим излучением: Публ. 30 МКРЗ. Ч.1.— М.: Энергоиздат, 1982.
8. Murav'ev Yu.B., Kutkov V.A. R-MAN — a Computer Code for Internal Dose Evaluation and the Handbook «Dose Conversion Factors for Inhalation and Ingestion for Persons of Different Ages // Nuclear Energy and Human Safety: Book of Abstracts of 4-th Annual Scientific and Technical Conference of the Nuclear Society.— Nizhni Novgorod, 1993.— P.250—252.
9. Материалы Российского государственного медико-дозиметрического регистра // Радиация и риск.— М.: Обнинск, 1992.— Вып.1.— С.67—131.
10. Christy M., Eckerman K.E. Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources (ORNL/TM — 8381, Vol.1) — Oak Ridge, 1987.
11. Попов В.Н., Кочетков О.А., Молоканов А.А., Абрамов Ю.В., Ланна Л.Г. Формирование доз облучения от внутреннего облучения для персонала Чернобыльской АЭС и командированных в 1986—1987 гг. // Мед. радиол.— 1991.— N 2.— С.33—41.
12. ICRP Publication 31. Biological Effects of Inhaled Radionuclides // Ann. ICRP.— 1980.— Vol.4, N 1—2.
13. Kutkov V.A. Chernobyl Fuel Hot Particles in Man. // International Symposium: «Radioecology: Chemical Speciation — Hot Particles — CEC, IUR, SCzR»: Proceedings.— Znojmo, 1992.— P.6.
- 13a. Kutkov V.A., Murav'ev Yu.B. The Internal Dosimetry of Chernobyl Fuel Hot Particles // Nuclear Energy and Human Safety: Book of Abstracts of 4-th Annual Scientific and Technical Conference of the Nuclear Society.— Nizhni Novgorod, 1993.— P.247—249.

Поступила 23.11.93.

*А.Р.Татарский, А.В.Марачева, А.В.Кирюхин, В.Г.Тупикин,
Г.В.Норова*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CLINICAL FEATURES OF PULMONARY DISEASES AMONG THE CHERNOBYL CATASTROPHE LIQUIDATORS

A.R.Tatarsky., A.V.Maracheva., A.V.Kiryuhin., V.G. Tupikin, G.V.Norova.

S u m m a r y

The aerosol radiation damage of airways was registered among Chernobyl catastrophe liquidators. There are few scientific data of aerosol radiation damage of airways. 9 liquidators — males at the age of 33—43 — were examined in our institute. They worked in highly dusted atmosphere that caused the inhalation of radioactive dust. The chronic obstructive bronchitis was diagnosed in 4 cases and chronic bronchitis with purulent sputum — in 4 cases and bronchial asthma — in 1 case. All patients were healthy before 1986. The first symptoms of the disease were found in 3 cases when the patients worked on atomic station in 1986 and in 6 cases — 3—6 years later. The specific feature of the disease was torpide inflammatory process with progressive respiratory failure. The pulmonary function testing demonstrated the obstructive abnormalities and the reduction of diffusing lung capacity. The examination of BAL discovered the macrophages with polygonal optically dense particles in their cytoplasm. X-ray spectral analysis showed the existence of Np, FR, Pm, Pa, Pu in these particles. Thus, we suppose that inhaled radionuclides may play a significant role in the genesis of respiratory abnormalities for this patients category.

Р е з ю м е

Авария на Чернобыльской АЭС явилась одной из самых крупных экологических катастроф в мире за последние десятилетия с поражением обширных территорий страны и населения, проживающего на них. Наряду с воздействием проникающей радиации возникло аэрозольное радионуклидное поражение органов дыхания у лиц, находящихся в зоне загрязнения окружающей среды и, особенно, у ликвидаторов аварии. В доступной литературе данные о клинике, диагностике и лечении патологии бронхолегочной системы при таком виде поражения практически отсутствуют. В НИИ Пульмонологии МЗ РФ обследовано 9 мужчин в возрасте от 33 до 43 лет, участвующих в ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС в 1986 году. Выполняемые работы были связаны с высокой запыленностью воздуха, что обусловило преимущественно ингаляционный путь проникновения радионуклидов в организм. Средняя паспортизированная доза облучения составила 22 Р. У 4 больных выявлен хронический обструктивный бронхит, у 4 — хронический гнойно-обструктивный бронхит, у 1 — бронхиальная астма. Все пациенты до 1986 года были практически здоровы. Первые симптомы заболевания у 3 больных возникли во время работы на ЧАЭС, у 6 — в сроки от 3 до 6 лет спустя. Особенностью заболевания у всех больных являлся вялотекущий воспалительный процесс с нарастающими признаками дыхательной недостаточности. При обследовании выявлен обструктивный тип нарушения и снижения диффузионной способности легких. При исследовании клеточного состава БАЛ в цитоплазме большинства альвеолярных макрофагов зарегистрированы оптически плотные полигональные включения. При рентгеноспектральном анализе в составе этих включений у 5 больных обнаружены прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний. Таким образом, предполагается роль ингаляционных радионуклидов в генезе выявленной патологии органов дыхания.

Авария на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году явилась одной из самых крупных ядерных катастроф в мире за последние десятилетия. Ее тяжелые радиологические и социальные последствия переживают множество людей, принимавших участие в ликвидации аварии, а также население загрязненных регионов. Перед медициной встали серьезные проблемы, одна из которых — своевременное выявление заболеваний, вызванных воздействием ионизирующей радиации на организм человека, и их эффективное лечение.

В литературе имеются немногочисленные сведения о влиянии радиоактивного облучения, в частности ингаляционного проникновения радионуклидов в организм, на возникновение заболеваний органов дыхания.

После осаждения продуктов аварийного выброса ЧАЭС и распада йода-131 острое ингаляционное облучение в зоне аварии прекратилось, однако радиоактивно загрязненная поверхность являлась источником вторичного поступления радионуклидов в приземный слой воздуха и ингаляционное

облучение в зоне аварии продолжалось. Локальная концентрация смеси радионуклидов значительно повышается в результате механического воздействия на почву при ходьбе по загрязненной территории, передвижении автотранспорта или при земляных работах, дезактивации оборудования.

Учитывая эти факты, для обследования была подобрана группа ликвидаторов аварии, подвергшихся длительному ингаляционному облучению в зоне ЧАЭС, у которых после пребывания там в течение времени развились различные заболевания органов дыхания.

Целью нашего исследования является изучение основных клинических особенностей и течения этих заболеваний. Специально подобранное обследование и динамическое наблюдение за этими больными, возможно, позволит установить влияние ингаляционных радионуклидов на возникновение и особенности течения бронхолегочных заболеваний, а также разработать и обеспечить методы их лечения и профилактики.

В НИИ пульмонологии МЗ РФ обследовано 9 мужчин в возрасте 33—43 лет, участвовавших в ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС в 1986 году. Критериями отбора данной группы больных были:

1) длительное пребывание (не менее 1 месяца) в условиях радиоактивного заражения местности на ЧАЭС;

2) виды выполняемых работ, связанных с выраженной запыленностью воздуха, что обусловило преимущественно ингаляционный путь проникновения радионуклидов в организм;

3) все пациенты до 1986 года были практически здоровы.

Пациенты находились на ЧАЭС в сроки от 1 до 3,5 месяца преимущественно летом и осенью 1986 года. Они были заняты в следующих видах работ: снятие и захоронение зараженного грунта, дегазация машин, уборочные работы на площадке 4-го реактора, строительство насыпных дамб, бурение, газосварка. В непосредственной близости с разрушенным реактором работали 5 пациентов, 4 выполняли работы в радиусе от 1 до 6 км от него. Средствами спецзащиты никто из обследуемых не пользовался. Общая паспортизированная доза облучения составила от 18,4 до 25 Р.

Все пациенты предъявляли общие жалобы на кашель с трудноотделяемой слизистой или слизисто-гнойной мокротой, одышку при привычной физической нагрузке, слабость, быструю утомляемость, потливость, головные боли, головокружение, боли в суставах, у 2 больных периодически возникало кровохарканье.

Целесообразно разделить больных на две подгруппы по времени возникновения клинических признаков заболевания. Первую подгруппу составляют трое больных, у которых первые жалобы, такие как сухой кашель, першение в горле, слабость, возникли в течение первого месяца пребывания на ЧАЭС. У двух больных эти жалобы продолжали сохраняться после эвакуации из зоны ЧАЭС. С течением времени пациенты стали отмечать усиление кашля с трудноотделяемой

мокротой, возникновение одышки при привычной физической нагрузке, а у одного из них появились приступы удушья. У третьего пациента из этой подгруппы вышеуказанные жалобы сохранялись в течение 6 месяцев, повторно клинические признаки заболевания появились 4 года спустя.

Во вторую подгруппу вошли 6 больных, у которых обращала на себя внимание отсроченность проявления клинических симптомов заболевания от 3 до 6 лет с момента аварии на ЧАЭС. У двух больных с 1989 г. стали возникать частые вялотекущие затяжные пневмонии, плохо поддающиеся антибактериальной терапии, по поводу чего одному из них произведена резекция доли правого легкого. Остальные 4 пациента только в течение последних 1—2 лет стали отмечать появление малопродуктивного кашля с одновременным возникновением одышки при привычной физической нагрузке.

Следует отметить, что у всех больных особенностью заболевания был его вялотекущий характер с постепенным нарастанием интенсивности клинических проявлений. Признаки выраженных обострений болезни отсутствовали или были настолько стертыми, что больные редко фиксировали на них внимание. Доминирующим симптомом заболевания являлась медленно прогрессирующая дыхательная недостаточность.

Следует отметить, что в обследуемой группе все пациенты — курильщики со стажем в среднем около 15 лет, двое злоупотребляют алкоголем.

Пациенты обследованы по специально разработанной в институте программе, которая включает в себя:

- общее клиническое обследование,
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки,
- иммунологическое обследование: исследование гуморального и клеточного иммунитета, определение онкомаркеров, выявление антител в сыворотке крови к пневмотропным и атипичным возбудителям,
- бронхологическое обследование с забором бронхоальвеолярного лаважа и исследование его с использованием морфологических методов, включая электронную микроскопию, методов автордиографии и магнитно-ядерного резонанса,
- исследование функции внешнего дыхания, включающее проведение бодиплетизмографии, эргоспирометрии, определение диффузионной способности легких,
- определение газового состава крови,
- определение спектра излучения человека,
- УЗИ сердца, щитовидной железы, органов брюшной полости,
- осмотры специалистов (ЛОР, невропатолог, окулист, эндокринолог),
- эндоскопическое обследование органов желудочно-кишечного тракта.

При общем клиническом обследовании больных выявлено, что у 4 из них определялся умеренный тромбоцитоз в периферической крови и повышенный уровень сывороточного железа в биохимическом анализе крови. В остальных рутинных анализах отклонений от нормы не обнаруживалось.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у всех пациентов отмечалось повышение прозрачности легочной ткани, уплотнение стенок видимых бронхов, изменение легочного рисунка (усиление, деформация, сгущение), вероятно, связанного с фиброзными изменениями интерстициальной ткани.

При исследовании флоры в мокроте 8 больных выделена грамположительная флора, в том числе зеленящий стрептококк и золотистый стафилококк, а у одного больного — синегнойная палочка.

При анализе иммунологического обследования обращает на себя внимание повышенный уровень иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови. При определении паранеопластических маркеров у двух больных выявлено увеличение содержания карцино-эмбрионального антигена. Титры сывороточных антител к пневмотропным и атипичным возбудителям сохранялись в пределах нормы.

При исследовании функции внешнего дыхания определялись преимущественно обструктивный тип нарушения вентиляции и снижение диффузионной способности легких. При определении газового состава крови у двух больных отмечалась тенденция к снижению парциального напряжения кислорода в артериальной крови и повышению фракции карбоксигемоглобина практически у всех больных.

При проведении фибробронхоскопии у всех больных отмечались признаки умеренного воспаления в бронхиальном дереве, обращала внимание субатрофичная слизистая оболочка бронхов, легко кровоточащая при контакте с инструментом. У одного больного обнаружена папиллома голосовых связок. При морфологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа у всех 9 пациентов найдено, что в цитоплазме в среднем 52,8% альвеолярных макрофагов находятся оптически плотные включения различных размеров и формы. При рентгеноспектральном анализе в составе этих включений у пяти больных обнаружены прометий (^{147}Pm), франций (^{223}Fr), протактиний (^{231}Pa), нептуний (^{237}Np), плутоний (^{242}Pu).

При эхокардиографии у двух больных определялись ранние признаки легочного сердца, такие как расширение полости правого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки. Это же подтверждалось выявлением косвенных признаков хронического легочного сердца на ЭКГ.

При УЗИ щитовидной железы у 6 больных выявлена диффузная струма II степени. При определении гормонального профиля (ТЗ, Т4), сканировании и исследовании функции щитовидной железы получены данные за ее эутиреоидное состояние.

При проверке больных в лаборатории спектрометра излучения человека содержание ^{137}Cs в организме всех больных не превышало нормальных показателей и составило менее 10 нКи.

При исследовании гормонального профиля отмечалась тенденция к увеличению содержания в крови у 4 больных — дегидроэпиандростерона, у одного — тестостерона, у одного — кортизола.

Таким образом, в результате проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования у 4 больных выявлен хронический

обструктивный бронхит, у 4 — хронический гнойно-обструктивный бронхит, у одного — бронхиальная астма смешанного генеза. У всех больных течение заболевания сопровождалось развитием эмфиземы легких, диффузного пневмосклероза и присоединением дыхательной недостаточности, а у двух больных — развитием хронического легочного сердца.

Из сопутствующих заболеваний следует отметить, что у 8 больных была различная патология желудочно-кишечного тракта: у 4 — хронический гастродуоденит, у одного — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у двух — хронический холецистит.

У трех больных выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы: у двух — гипертоническая болезнь I стадии, у одного — ИБС: стенокардия напряжения второго функционального класса и гипертоническая болезнь II стадии.

Больной К., 35 лет, обследовался в НИИ пульмонологии в мае 1993 г. с клиническим диагнозом: хронический обструктивный бронхит, стадия невыраженного обострения. Эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз. ДН I ст.

При поступлении предъявлял жалобы на кашель со скудной светлой мокротой, одышку при умеренной физической нагрузке, слабость, повышенную утомляемость, потливость.

Из анамнеза заболевания известно, что летом 1986 г. в течение трех месяцев больной участвовал в ликвидации аварии на ЧАЭС. Выполнял следующие виды работ: строил насыпные дамбы, уборочные работы на крыше 4-го реактора. Средствами спецзащиты не пользовался. Общая паспортизированная доза облучения составила 20,2 Р. Во время пребывания на ЧАЭС отмечал периодическое появление сухости в полости рта, першение в горле. В течение 6 лет с момента эвакуации из зоны ЧАЭС пациент чувствовал себя удовлетворительно и за медицинской помощью не обращался. Однако в течение последнего года стали беспокоить кашель с трудноотделяемой светлой мокротой преимущественно в утренние и дневные часы, слабость, быстрая утомляемость, потливость. К врачам не обращался, лечения не получал. Последние 6 месяцев больной стал отмечать появление одышки — сначала при повышенной физической нагрузке, а впоследствии и при умеренной (подъем на второй этаж). Госпитализирован для обследования по программе «Радионуклиды и легкие».

Из перенесенных заболеваний отмечает: вирусный гепатит, хронический тонзиллит. Вредные привычки: курит в течение 15 лет.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Одышки в покое нет. ЧДД 17 в 1 минуту. Грудная клетка обычной формы. Перкуторно выявлялся звук с коробочным оттенком. Аускультативно дыхание несколько ослаблено, единичные сухие свистящие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 82 в 1 мин., АД 130/85 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Дизурических явлений нет.

Клинический анализ крови: Нв 150 г/л, эритроциты $5,0 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП 0,9, лейкоциты $4,9 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $390 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с. 59%, эозинофилы 1%, лимфоциты 26%, моноциты 8%, СОЭ 6 мм/ч. Клинический анализ мочи: в пределах нормы. Биохимический анализ крови: общий белок 78,6 г/л, СРБ отрицательный, креатинин 82 мкмоль/л, β-липопротеиды 24%, билирубин 19,7 мкмоль/л, железо 40,3 мкмоль/л, КФК 38 мкмоль/(с.л), ЛДГ 286 нмоль/(с.л), ЩФ 81 нмоль/(с.л), сахар 5,0 ммоль/л, мочевина 3,3 ммоль/л, протромбин 75%. Общий анализ мокроты: слизистогнойная, вязкая, плоский эпителий в большом количестве, немного альвеолярных макрофагов, лейкоциты 3—5 в п/з, ВК не найдено. Посев мокроты: выделены *Streptococcus viridans* и *Stafilococcus epidermidis*, чувствительные к эритромицину и цефалоспорином. ЭКГ: без патологии. Рентгенография грудной

клетки: легочные поля повышенной прозрачности. Умеренно выраженное диффузное усиление, деформация и сгущение легочного рисунка с формированием мелкокачественной структуры. Отмечается уплотнение стенок видимых бронхов. Корни структурны. Диафрагма уплощена. Боковые синусы свободные. Сердце в поперечнике не расширено, обычной конфигурации. Аорта без особенностей. Иммуноглобулины сыворотки крови: А, М, G — норма, Е 324 (норма до 130 Ед/мл), ЦИК 32,5 (норма до 130 Ед). Гормональное исследование крови: Т3, Т4, тестостерон — норма, дегидроэпиандростерон 29,10 (норма до 16,9 нмоль/мл), кортизол 1120 (норма до 750 нмоль/л). Серологическое исследование крови: антитела к пневмококку, гемофильной палочке в пределах нормы, антитела к легионелле и микоплазме не обнаружены. Определенные онкомаркеры: СЕА 3,5 (норма для курильщиков до 10 нг/мл). При бодиплетизмографии нарушение вентилиации по обструктивному типу: генерализованное нарушение бронхиальной проходимости средней степени. Тест с бронхолитиком слабopоложителен. Диффузионная способность легких снижена. Газовый состав крови: рН 7,45, PCO_2 37,4 мм Нг, PO_2 93,3 мм Нг, $СОНВ$ 1,0%. ФБС: трахея цилиндрической формы, картина острая, подвижная. Слизистая диффузно отечна с признаками субатрофии, контактно кровоточит. В сегментарных бронхах нижних долей умеренное количество слизистогнойного секрета. Заключение: диффузный слизистогнойный эндобронхит I—II степени. Цитограмма БАС: альвеолярные макрофаги 85, нейтрофилы 8, лимфоциты 6, эозинофилы 1. Цитологические особенности: малые альвеолярные макрофаги 14, средние 72, большие 14. 40% альвеолярных макрофагов содержат полигональные оптически плотные включения. Цитобактериоскопия: свободно лежащие колонии грамотрицательных палочек и грамположительных кокков. При рентгеноспектральном анализе включений в альвеолярные макрофаги в составе этих включений обнаружены прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний, а также Fe, Cu, Rb, Nb, Mo, Hf, Os, Au, Hg, At, U, Sn, Ta, S. При проведении рентгеноспектрального полуколичественного анализа осадка клеток на угольной подложке с чувствительностью до тория выявлены: Cr, Fe, Ca, K, S, Si, P, Al, Mg, Na. При обследовании больного в лаборатории СИЧ в организме больного содержание ^{137}Cs не превысило нормы. При УЗИ органов брюшной полости, эхокардиографии патологии не выявлено. Проведено лечение: рулид, теопэк, отхаркивающие и муколитические препараты, физиотерапевтические процедуры.

Анализируя полученные данные обследования больных, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС, можно выделить следующие клинические особенности заболеваний:

1. Течение легочной патологии вялое, неуклонно прогрессирующее;

2. Ведущие проявления и синдромы: кашель с мокротой, дыхательная недостаточность, астено-невротический синдром;

3. Нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу со снижением диффузионной способности легких;

4. Характер рентгенологических и морфологических изменений: диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, умеренное воспаление и субатрофия слизистой бронхов, наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных включений, содержащих элементы ядерного топлива и конструкционных материалов станции.

5. Высокая частота поражения желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Таким образом, анализ клинической картины заболеваний у лиц, участвующих в ликвидации аварии ЧАЭС с установленным фактом ингаляционного поступления радиационной пыли, выявляет существенные изменения со стороны органов внешнего дыхания. Это заставляет предположить причину развития легочных заболеваний в воздействии ингаляционных радионуклидов. Полученные первые результаты обследования больных, при которых выявлено наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных частиц, содержащих, по предварительным данным, элементы ядерного топлива, длительно персистирующих в структурах легочной ткани, вынуждают активно продолжить поиск расшифровки механизмов возможного их повреждающего действия и искать методы эффективного лечения этой категории больных.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—036.11—07:[616.24—022]—091

П.А.Власов, Ю.Е.Квачева

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ, ПОГИБШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Институт биофизики МЗ РФ, г. Москва

PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF PULMONARY INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PERSONS DYING FROM ACUTE RADIATION SICKNESS AFTER CHERNOBYL ACCIDENT

P.A.Vlasov, Yu.E.Kvacheva

S u m m a r y

Lungs of 27 persons who participated in liquidation of Chernobyl accident and died from acute radiation sickness were studied histologically. Pulmonary infectious complications were found, including invasion of viral, bacterial and fungal agents. The data concerning 2 patients with cytomegalovirus pneumonitis, 3 ones with focal bronchopneumonia and 3 cases of pulmonary candidosis are shown. Being depended on hematopoietic function the inflammatory reactions were areactive during postirradiation aplasia and became typical within the recovery beginning.

Патоморфологически изучены легкие 27 умерших от острой лучевой болезни лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Были выявлены инфекционные осложнения вирусной, бактериальной и грибковой этиологии. В двух случаях — цитомегаловирусная пневмония, в трех — очаговая бронхопневмония, в двух — септическая форма кандидоза с вовлечением легких и в одном — легочный кандидоз (висцеральная форма). Воспалительные реакции на фоне аплазии органов кроветворения протекали по ареактивному типу, при восстановлении гемопоэза они приобретали типичные признаки.

У всех 27 погибших в первые месяцы после аварии на ЧАЭС лиц (из числа пострадавших, госпитализированных в специализированную клинику г. Москвы) была диагностирована кроветворная форма острой лучевой болезни (ОЛБ) в большинстве случаев III—IV степени тяжести, развившаяся в результате неконтролируемого, относительно равномерного внешнего гамма- и бета-облучения в диапазоне доз от 3,7 до 13,7 Гр.

Общепризнано, что названной форме ОЛБ, именуемой еще «костномозговой», «гемопоэтической», «кровавой», «типичной», свойственно преимущественное поражение костного мозга и лимфоидных органов в виде быстро нарастающей гипоплазии, завершающейся на высоте заболевания аплазией. В последующем, по прошествии острого периода, прослеживается постепенное возобновление гемопоэза и в случаях выздоровления более или менее полноценное восстановление кроветворной ткани [1—5]. Иными словами, основу кроветворной формы ОЛБ составляет остро развивающееся иммунодефицитное состояние, характеризующееся глубоким подавлением клеточного и гуморального иммунитета. Оно сохраняется на протяжении практически всего заболевания, оставаясь главной причиной возникновения таких грозных осложнений, как инфекционные, которые во многом определяют течение и исход обсуждаемого типа лучевой патологии. Как известно, в условиях иммунодефицита, независимо от его генеза, именно легкие часто оказываются «мишенью» для целого ряда патогенных и условно-патогенных инфекционных начал, сдерживание которых является одним из наиболее важных лечебных мероприятий, в том числе и при терапии ОЛБ.

При успешной в целом противoinфекционной терапии ОЛБ у пострадавших от аварии на ЧАЭС в отдельных, закончившихся летально, случаях в легких были выявлены разнообразные проявления инфекционных осложнений, рассмотрению которых и посвящено настоящее сообщение.

Для гистологического исследования отбирали образцы легочной ткани из прикорневой области, центральных и периферических отделов каждой доли. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в целлондин-парафин. Срезы толщиной 3—4 мкм окрашивали, помимо обзорной окраски гематоксилином и эозином, по Граму-Вейгерту и синькой Леффлера для обнаружения микробной и грибковой флоры, а также фибрина, по Унна — Тенцеру для выявления эластических волокон. Импрегнировали серебром по Футу и Гомори для идентификации коллагеновых и аргирофильных волокон.

Прежде чем приступить к изложению полученных результатов, необходимо напомнить, что при ОЛБ

в условиях гипо- и аплазии органов кроветворения и выраженной цитопении в периферической крови воспалительные реакции протекают по гипо- или ареактивному типу (анергия). По мере восстановления гемопоэза они постепенно приобретают типичные характеристики как по степени выраженности, так и по клеточному составу экссудата.

При патоморфологическом исследовании отобранного аутопсийного материала в легких были обнаружены три варианта инфекционных осложнений: вирусные, бактериальные и грибковые.

Первые из вышеназванных, представленные цитомегаловирусной пневмонией, были обнаружены у 2 пострадавших, погибших на 86-е и 90-е сутки и имевших в анамнезе заболевания трансплантацию аллогенного костного мозга с развитием вторичной болезни. Иммунодефицит у этих пациентов был обусловлен, помимо лучевого воздействия, и иммуносупрессивной терапией, применявшейся для профилактики посттрансплантационных осложнений.

Цитомегаловирусная инфекция, как известно, является одной из наиболее часто встречающихся и агрессивных оппортунистических инфекций при иммунодефицитных состояниях, поражающей у взрослого человека прежде всего легкие за счет цитопатогенного эффекта в отношении альвеолоцитов второго порядка, макрофагов и эндотелиоцитов.

Типичная морфологическая картина цитомегаловирусной пневмонии характеризуется мононуклеарно-клеточной инфильтрацией интерстиция межалвеолярных перегородок, периваскулярных и перибронхиальных пространств, интерстициальным и интраальвеолярным серозным и серозно-геморрагическим отеком, наличием гигантских клеток с ядром, напоминающим «совиный» или «птичий глаз», и цитоплазмой, содержащей вирусные включения [3,8,9]. Исключение составляет так называемая гистологически оккультная форма, когда цитомегалия и вирусные включения отсутствуют, а диагноз ставят основываясь на результатах иммуногистохимических исследований [7].

По формальным признакам (цитомегалия, клеточная инфильтрация, интерстициальный и интраальвеолярный отек) наблюдаемая нами картина полностью совпадала с представленной выше, однако некоторые из этих показателей имели свои особенности. Так, сходная по составу клеточная инфильтрация отличалась беспорядочностью и отсутствием обязательной связи с интерстицием межалвеолярных перегородок, периваскулярными и перибронхиальными пространствами, заполнением клеточным экссудатом просветов отдельных альвеол (интралюминарная локализация), что, по-видимому, в значительной степени обусловлено предшествовавшим инфекции лучевым воздействием и

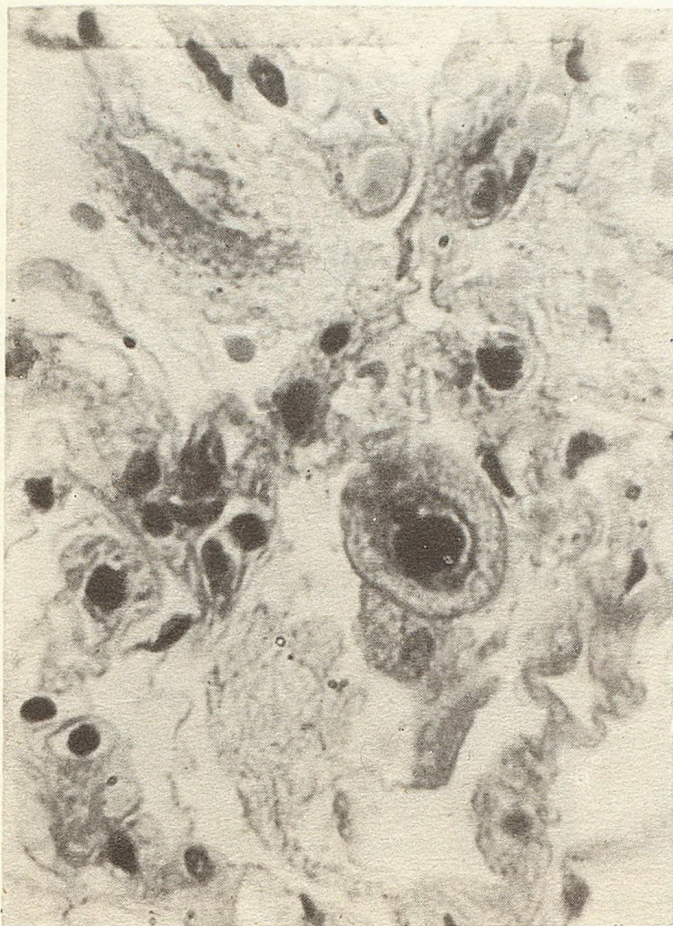


Рис. 1. Легкое участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, погибшего на 86-е сутки после облучения. Цитомегаловирусная пневмония, цитомегалия с трансформацией ядра по типу «совиного глаза».

Окраска гематоксилином и эозином. $\times 1350$

последующей ответной реакцией на него со стороны легочной паренхимы. Среди клеток, подвергшихся цитомегаловирусной трансформации (рис.1,2), судя по чисто внешним признакам и локализации их (вблизи от межалвеолярных перегородок или в просветах альвеол, среди эндотелиоцитов капилляров), содержатся все три перечисленных выше клеточных типа с преобладанием альвеолоцитов. Помимо таких клеток, довольно часто встречаются гигантские клетки без специфических преобразований ядра, появление которых скорее всего связано с усилением регенераторных процессов, направленных на устранение постлучевых и постинфекционных повреждений эпителиальной выстилки альвеол и др. Интерстициальный отек прослеживался практически повсеместно, интраальвеолярный — очагами, часто с примесью в отечной жидкости эритроцитов и фибрина. Хотя наличие гиалиновых мембран не является постоянным признаком цитомегаловирусной пневмонии, в обоих обсуждаемых случаях они были обнаружены.

Бактериальные инфекционные осложнения проявляются т.н. «нейтропеническими» или «апластическими» пневмониями, которые развиваются на фоне выраженной аплазии органов кроветворения. Впервые они были описаны у японцев,

погибших на 3—6-й неделе после облучения во время ядерной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки в августе 1945 года. Патоморфологическая диагностика их, особенно на высоте ОЛБ, представляет определенные затруднения в связи с упоминавшейся выше ареактивностью течения воспалительных процессов. Отсутствие выраженной клеточной реакции осложняет решение вопроса о приживленности инфекции, о предагональной инвазии или посмертном размножении микроорганизмов. Тем не менее, наличие или отсутствие бактериальной флоры в совокупности с местными тканевыми реакциями остается наиболее надежным диагностическим ориентиром при выявлении пневмоний названного типа.

В исследованном нами материале бактериальная флора была обнаружена в 12 случаях. Чаще всего она была широко распространена и одновременно представлена несколькими видами бактерий (кокки, кишечная палочка, палочка Фридлендера и др.). В большинстве случаев (восемь) либо не было обнаружено ни малейших проявлений реактивности со стороны легочной ткани, либо прослеживалась лишь слабая макрофагальная реакция. В трех случаях при практически полном отсутствии лейкоцитарной реакции отмечали распространяющиеся на мелкие бронхи очаговые некрозы с перифокальным геморрагическим отеком, переходящим в серозно-геморрагический к периферии очага. У пострадавшего, погибшего на 48-е сутки, т.е. в период времени, когда наступило эффективное восстановление гемопоэза и когда появились условия

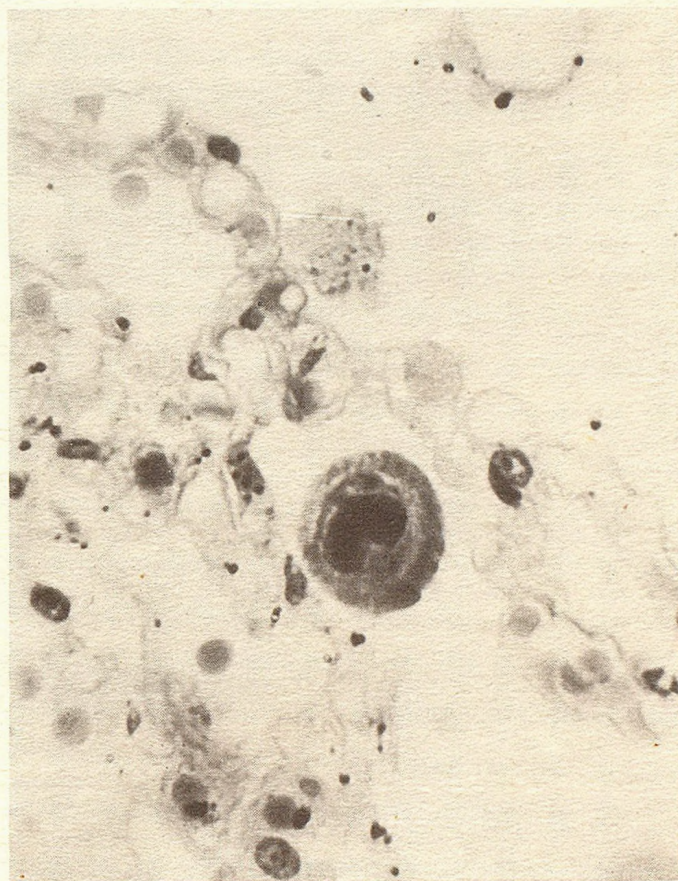


Рис. 2. То же.



Рис. 3. Легкие участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, погибшего на 43-и сутки после облучения. Висцеральная форма кандидоза.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

для развития более или менее полноценной воспалительной реакции, была диагностирована очаговая бронхопневмония, по своим проявлениям во многом сходная с таковой нелучевого генеза.

Таким образом, из 12 случаев микробизма легких только в четырех было достаточно оснований для положительного решения вопроса о пневмонии, точнее об очаговой бронхопневмонии: в трех случаях о «нейтропенической» и в одном — о типичной форме ее.

Грибковая инфекция была обнаружена в легких трех пациентов, погибших на 19, 21 и 43-и сутки после аварии. Во всех случаях был идентифицирован кандидоз, причем в двух первых из них легкие оказались вовлеченными в кандидозный сепсис (септическая форма) и в последнем имел место собственно легочный кандидоз (висцеральная форма). Общим для всех случаев было довольно широкое и плотное обсеменение легочной ткани грибами (рис.3,4), что не позволило выявить преимущества в их локализации, геморрагического или серозно-геморрагического отека с примесями фибрина, наложения кокковой и палочковой инфекций. Как и в предыдущих вариантах осложнений, продолжительность жизни пострадавших существенно влияла

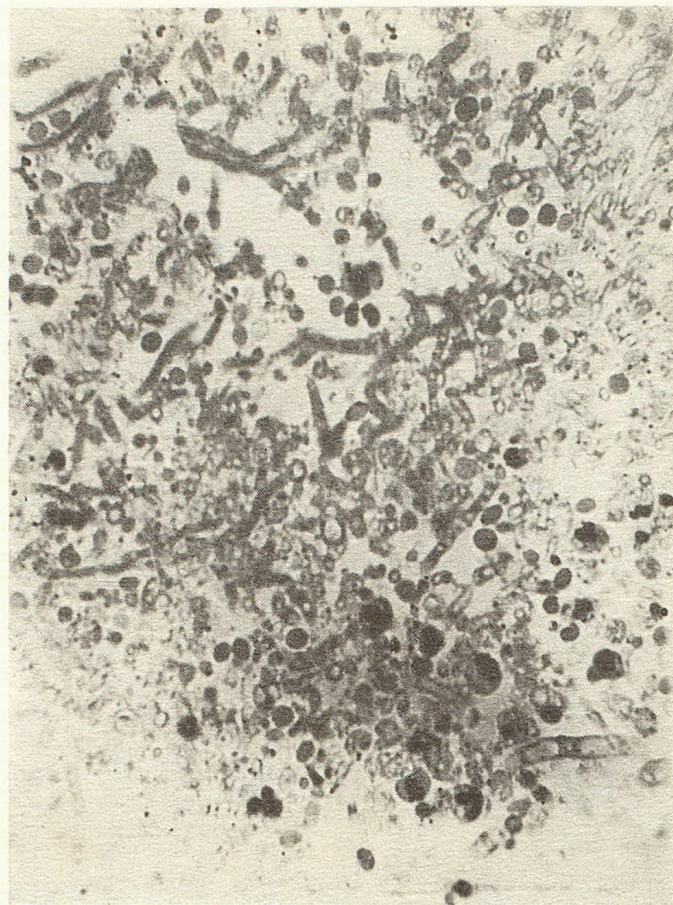


Рис. 4. То же.

на морфологическое выражение воспаления. У погибших на 19 и 21-е сутки лейкоцитарная реакция отсутствовала полностью, у погибшего же на 43-и сутки можно было наблюдать формирование лейкоцитарного вала вокруг некротических фокусов с распадом отдельных лейкоцитов и фагоцитозом макрофагами клеточного детрита и микроорганизмов.

Таким образом, из полученных результатов следует, что у погибших от ОЛБ участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС имели место локализовавшиеся в легких инфекционные осложнения вирусной, бактериальной и грибковой этиологии.

В имеющихся отечественных и зарубежных публикациях нет сведений о цитомегаловирусной пневмонии как об инфекционном осложнении ОЛБ. Данное обстоятельство объясняется тем, что продолжительность жизни в известных из литературы случаях была менее длительной, чем инкубационный период обсуждаемой инфекции.

У пациентов, погибших в течение первых трех недель после облучения, воспалительные реакции при названных инфекционных осложнениях протекали по ареактивному типу, у пациентов же, погибших в более поздние сроки, они приобретали все характерные для них морфологические признаки.

1. Действие атомной бомбы в Японии. Отчет медицинской комиссии по изучению пострадавших от атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки / Под ред. Э.Отерсона, Ш.Уорена.— М.: Медгиз, 1960.
2. Гуськова А.К., Байсаголов Г.Д. Лучевая болезнь человека.— М.: Медицина, 1971.
3. Есипова И.К. Патологическая анатомия легких.— М.: Медицина, 1976.
4. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни.— М.: Медицина, 1981.
5. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни.— М.: Медгиз, 1957.
6. Реброва Р.Н. Грибы рода CANDIDA при заболеваниях негрибковой этиологии.— М.: Медицина, 1989.
7. Baskin G.B. Disseminated cytomegalovirus in immunodeficient rhesus monkeys // Am. J. Pathol.— 1987.— Vol.129, No 2.— P.345—352.
8. Meyers J.D., Flournoy N., Thomas E.D. Risk factors for cytomegalovirus infection after human marrow transplantation // J. Infect. Dis.— 1986.— Vol.153.— P.478.
9. Reusser P., Fisher L.D., Buckner C.D., Thomas E.D., Meyers J.D. Cytomegalovirus infection after autologous bone marrow transplantation: occurrence of cytomegalovirus disease and effect on engraftment // Blood.— 1990.— Vol.75, No 9.— P.1888—1894.

Поступила 17.11.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24—008.925.467.9—074

А.Г.Чучалин, О.М.Грובהва, В.П.Черников

РАДИОНУКЛИД В ТКАНИ ЛЕГКИХ У ЛИКВИДАТОРА ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

НИИ пульмонологии МЗ России, Москва

THE PRESENCE OF THE RADIONUCLIDE IN THE LUNG TISSUE OF THE CHERNOBYL CATASTROPHE CONSEQUENCES LIQUIDATOR

A.G.Chuchalin, O.M.Grobova, V.P.Chernicov

S u m m a r y

It is well known that the inhaled dust particles are present in the cytoplasm of alveolar macrophages of the patients with pneumoconiosis during many years. Similar mechanism of long-term deposition of the radioactive dust particles in alveolar macrophages is very important especially in connection with Chernobyl events and nuclear weapon tests in the atmosphere. A man of 66 years old who took an active part in the liquidation of Chernobyl catastrophe consequences, whose irradiation dose was 24 roentgens was examined. In march 1993 during the prophylactic examination the peripheral lung tumor of the lower left lobe with the penetration into the lung root was discovered by the method of computer tomography. The certain histological features very typical for adenocarcinoma were found in the samples of the tumor. Moreover, with the help of the electron microscopy method it was found that the cytoplasm of 40% of alveolar macrophages contained large (0,5—1,0 mkm in diameter) high density particles. By X- and gamma-ray spectrometry methods a significantly high level (0,1—0,18 Bq) of ^{137}Cs was detected in all investigated samples of tumor tissue in March 1993. The increased level of ^{137}Cs in the liquidator's lung is good evidence of the long-term accumulation of radionuclide in the lung tissue.

Р е з ю м е

Для пневмокониозов хорошо известен феномен присутствия ингалированной пыли в цитоплазме альвеолярных макрофагов спустя много лет после прекращения профессионального контакта. Подобный механизм длительного депонирования радиоактивных частиц возможен и очень важен в связи с Чернобыльскими событиями и испытаниями ядерного оружия в атмосфере. Наблюдали мужчину 66 лет, принимавшего активное участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Его официальная доза — 24 рентгена. В марте 1993 года во время профилактического обследования при помощи метода компьютерной томографии легких были выявлены признаки периферической опухоли в нижней доле слева с пенетрацией в лимфатические узлы корня легкого. В препаратах биопсии слизистой бронха были выявлены признаки, характерные для аденокарциномы. Более того, электронно-микроскопически было обнаружено, что более 40% альвеолярных макрофагов содержали в цитоплазме крупные (0,5—1,0 мкм в диаметре) оптически плотные частицы. При помощи метода рентгено- и гамма-спектрометрии было обнаружено высокое (0,1—0,18 Бк) содержание ^{137}Cs в ткани легких, удаленной во время лобэктомии в марте 1993 года. Таким образом, высокое содержание ^{137}Cs в ткани легких ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС является хорошим доказательством возможного длительного депонирования радионуклидов в бронхолегочной системе.

Авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) в 1986 году — одно из самых крупных экологических бедствий за всю историю человечества, в результате которого были загрязнены обширные территории России. Особенностью Чернобыльской аварии является поступление в атмосферу радиоактивных аэрозолей, что определяет преимущественно легочный характер патологии у лиц, проживающих на загрязненных территориях и, особенно, у ликвидаторов аварии [1,3]. Большинство этих людей анамнестически отмечают эпизоды сухого надсадного кашля в период работ на промплощадке ЧАЭС, а в последующие годы — рецидивирующие воспалительные заболевания органов дыхания, резистентные к традиционным методам терапии. Согласно данным Бюллетеня Российского государственного медико-дозиметрического регистра, в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС принимали участие 96842 человека, граждане России, мужчины в возрасте 20—65 лет. Известно также, что до аварии среди ликвидаторов заболеваемость хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания на 100 тыс. составляла 1,13%, туберкулезом легких — 0,4%, случаев новообразований легких не отмечено [2]. Результаты исследований по характеру и особенностям течения болезней органов дыхания среди ликвидаторов после катастрофы до настоящего времени не опубликованы.

Вопрос об участии легких в депонировании ингалированных радиоактивных частиц недостаточно изучен. В доступной литературе имеются многочисленные исследования, посвященные изучению динамики распределения и выделения ингалированных частиц в условиях эксперимента [5]. Однако большинство этих исследований посвящено изучению динамики растворимых компонентов ингалированных аэрозолей. Особенность метеорологических условий весны и лета 1986 года, характер выполняемой ликвидаторами работы (разборка и погрузка на машины разрушенных строительных конструкций и зараженного грунта) способствовали осаждению радионуклидов на поверхность пыли. Кроме того, еще одной особенностью Чернобыльской аварии является присутствие в радиоактивных аэрозолях нерастворимых компонентов [4]. Таким образом, в результате аварии на ЧАЭС радионуклиды попадали в легкие людей, особенно ликвидаторов последствий аварии, не только в виде аэрозолей, но и на поверхности пыли. Изменения в легких и, в частности, в альвеолярных макрофагах у людей, вдыхавших радиоактивные аэрозоли, в доступной литературе не описаны. Для пневмокозиозов (силикоз, асбестоз и др.) давно описан феномен, заключающийся в обнаружении большого количества ингалированных пылевых частиц в цитоплазме альвеолярных макрофагов спустя много (иногда десятки) лет после прекращения профессиональной деятельности [8]. Подобный механизм депонирования ингалированных радиоактивных пылевых частиц особенно актуален в связи с аварией на ЧАЭС и испытаниями ядерного оружия в атмосфере.

В течение 18 лет мы наблюдали пациента К. (66 лет), страдавшего инфекционно-зависимой бронхиальной астмой легкого течения. Заболевание протекало с частыми обострениями,

которые купировались приемом сальбутамола и краткими курсами ингаляций бекотида. С 27 мая 1986 года, в течение 2,5 месяца, он принимал самое активное участие в организации ликвидации аварии на промплощадке ЧАЭС. Его паспортизированная официальная доза — 24Р. Пациент находился под диспансерным наблюдением. В течение последующих 7 лет отмечалась стойкая ремиссия бронхиальной астмы, что позволило пациенту отказаться от бекотида и снизить дозу сальбутамола. В марте 1993 года во время очередного диспансерного осмотра при отсутствии жалоб рентгенологически были выявлены усиление и деформация легочного рисунка, а также грубый фиброзный тяж серповидной формы в язычковом сегменте (рис.1,а,б). Компьютерное томографическое исследование подтвердило наличие периферической опухоли в язычковом сегменте и в нижней доле слева с поражением корня легкого (рис.1,в,г). Признаки поражения и метастазирования в органах брюшной полости отсутствовали. Больной был госпитализирован в ЦКБ для проведения более подробного обследования и выбора тактики лечения.

При поступлении больной жалоб не предъявлял. Состояние — относительно удовлетворительное. Правильного питания. Периферические лимфатические узлы увеличены не были. Грудная клетка в дыхании участвовала симметрично, число дыханий — 20 в минуту. Перкуторно над обоими легкими определялся легочный звук. Также над обоими легкими выслушивалось везикулярное дыхание с жестким оттенком. Хрипы отсутствовали. Тоны сердца были ритмичные, приглушенные. Пульс 80 уд./мин, удовлетворительного наполнения. Артериальное давление 150/80 мм рт.ст. Щитовидная железа не увеличена. Живот мягкий и безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень определялась у края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Симптом Пастернацкого был отрицательным с обеих сторон.

Анализ крови: лейкоциты $7,9 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 145г/л, среднее содержание Hb 30,8 пг, тромбоциты $249 \cdot 10^9/\text{л}$, ретикулоциты 19%, миелоциты 0,5%, нейтрофилы: палочкоядерные 1,5%, сегментоядерные 68,5%; эозинофилы 2%, лимфоциты 22%, моноциты 5,5%, СОЭ 38 мм/ч, протромбин 104. Биохимический анализ крови: сахар 4,6 ммоль/л, общий холестерин 5,4 ммоль/л, альбумины 50,5 г/л, α_1 -глобулин 4,5%, α_2 -глобулин 12,6%, β -глобулин 13,6%, γ -глобулин 18,6%, общий белок 73,7 г/л, мочевины 5,4 ммоль/л, креатинин 93 ммоль/л, калий 4,9 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л, билирубин общий 13 ммоль/л, АСТ 0,9 ммоль/л, АЛТ 0,8 ммоль/л, ЩФ 20,3 ммоль/л. Анализ мочи без патологии. Исследование сыворотки крови методом РНИФ позволило определить антитела к пневмококку в титре 1:16, к гемофильной палочке — 1:8, к стрептококку группы А — 1:32. Изучение сыворотки крови методом РСК не выявило антител к микоплазмам и микобактериям. Иммунологическое исследование: IgG 12,6г/л, IgA 4,44 г/л, IgM 1,64 г/л, лимфоциты 11200, Т-лимфоциты 37 — 4144%, Т-лимфоциты 70 — 2901%, В-лимфоциты — 414%.

Исследование мокроты выявило единичные атипичные клетки. Кроме того, из мокроты был выделен зеленящий стрептококк в титре 1:10, слабоустойчивый к тетрациклину, линкомицину, олеандомицину.

Изучение функции внешнего дыхания выявило умеренные нарушения вентилизации, обусловленные преимущественной обструкцией мелких и средних бронхов. Проба с сальбутамолом была слабоположительной.

При контрольном рентгенологическом исследовании определены описанные ранее участки уплотнений в язычковом сегменте левого легкого, а также признаки увеличения корня левого легкого.

При фибробронхоскопии были выявлены признаки диффузного двустороннего катарального бронхита умеренной степени активности, а также сужение устья левого нижнедолевого бронха. Под контролем рентгенотелевидения были проведены: бронхиальный смыв, а также браш- и прецизионная биопсия субсегментарного бронха в области визуального выбухания слизистой оболочки.

Абсолютное количество клеточных элементов в 1 мл бронхиального смыва (цитоз) не отличалось от нормы и было $0,1 \cdot 10^6/\text{мл}$. Показатель жизнеспособности клеток, определенный в 0,1% растворе трипанового синего и эозина, составлял 76%, что также соответствует контрольным значениям [9]. Кроме того, были выявлены следующие особенности цитогаммы. 30% клеток были представлены гиперхромными элементами, формирующими комплексы (рис.2,а). Среди других клеточных элементов преобладали нейтрофильные лейкоциты (45%), количество которых было несколько выше контрольных цифр. Обращало на себя внимание

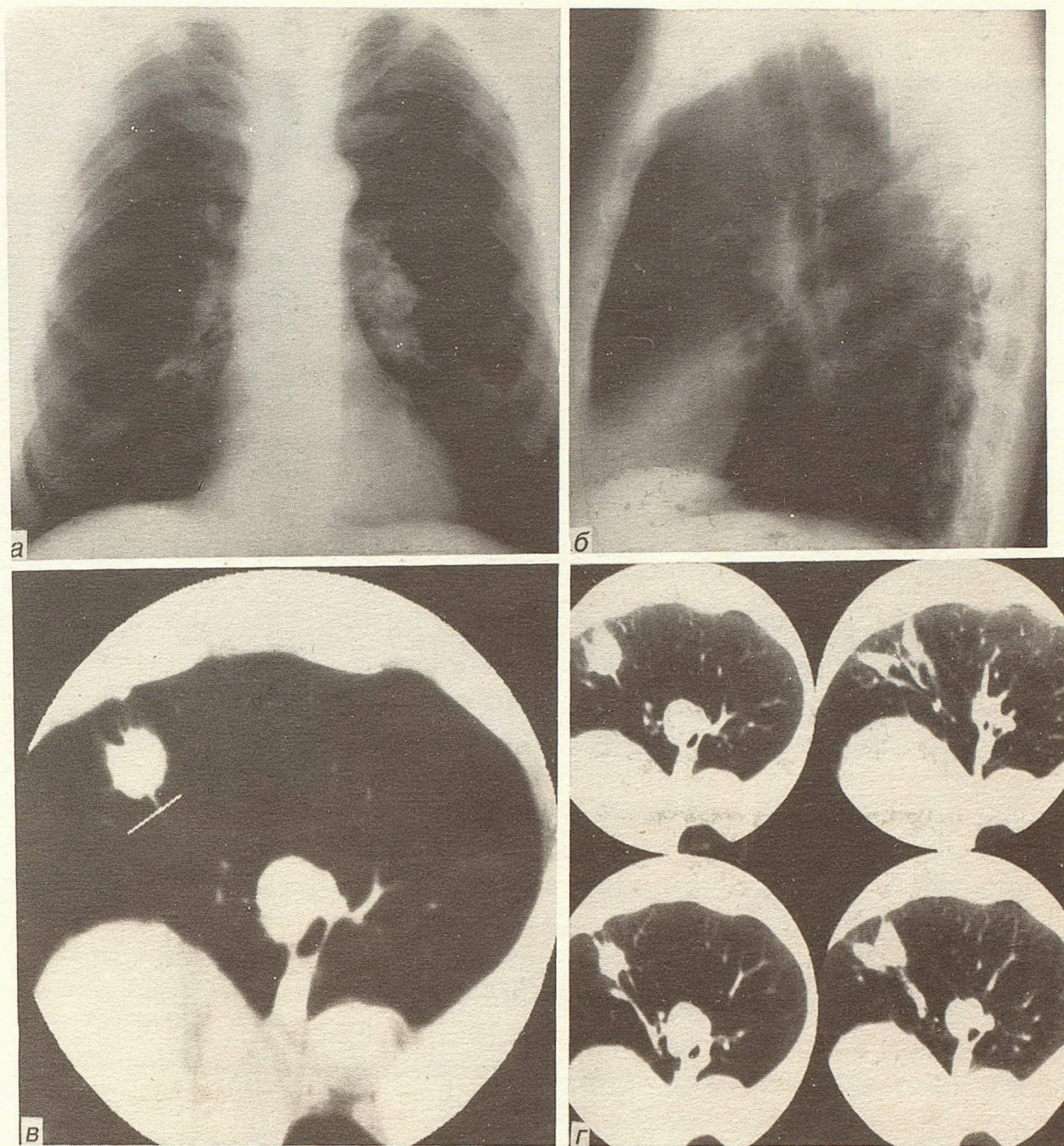


Рис. 1. Рентгенологическое и компьютерное томографическое исследования.

а,б — Обзорная рентгенограмма и боковая томограмма грудной клетки. Признаки усиления и деформации легочного рисунка в нижней доле слева. Серповидный фиброзный тяж в области корня правого легкого. в,г — Признаки периферической опухоли в нижней доле левого легкого.

повышение доли эозинофилов до 6% и снижение относительного количества альвеолярных макрофагов до 25%. Содержание клеток цилиндрического бронхиального эпителия в смыве не отличалось от нормы и составляло 20%. Альвеолярные макрофаги в зависимости от размера распределялись следующим образом: малые (до 10 мкм в диаметре) — 10%, средние (от 10 до 15 мкм в диаметре) — 70%, крупные (более 15 мкм в диаметре) — 20%. Кроме того, в цитоплазме 40% альвеолярных макрофагов всех размеров были обнаружены оптически плотные крупные частицы диаметром от 0,5 до 1,0 мкм. Цитобактериоскопически выявлялось небольшое количество грамотрицательных кокков в виде свободных колоний. Таким образом, умеренное увеличение доли нейтрофилов в бронхиальном смыве указывало на низкую активность воспалительного процесса в бронхах.

При электронно-микроскопическом исследовании суспензии клеток бронхиального смыва было обнаружено, что большинство

альвеолярных макрофагов имели признаки зрелых активированных клеток. Выявлялась развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, большое число митохондрий и лизосом, а также многочисленные складки и выпячивания поверхности. Кроме того, в цитоплазме альвеолярных макрофагов были выявлены многочисленные крупные (до 1 мкм в диаметре) фаголизосомы, содержащие гетерогенный электронно-плотный материал (рис.2,б). Электронно-микроскопические характеристики других клеточных элементов смыва не отличались от описанных при контроле [7].

В мазках брaш-биопсий были найдены только многочисленные клетки бронхиального эпителия и небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов. В препаратах прецизионной биопсии субсегментарного бронха определены фрагменты опухоли, имеющей строение аденокарциномы.

Учитывая все вышеперечисленное, было решено осуществить оперативное удаление опухоли. 5.05.93 при ревизии правой

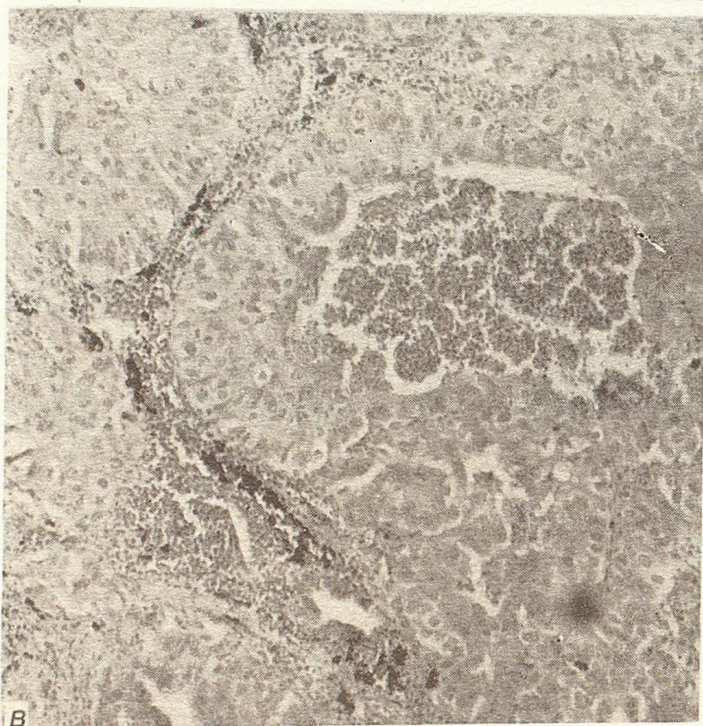
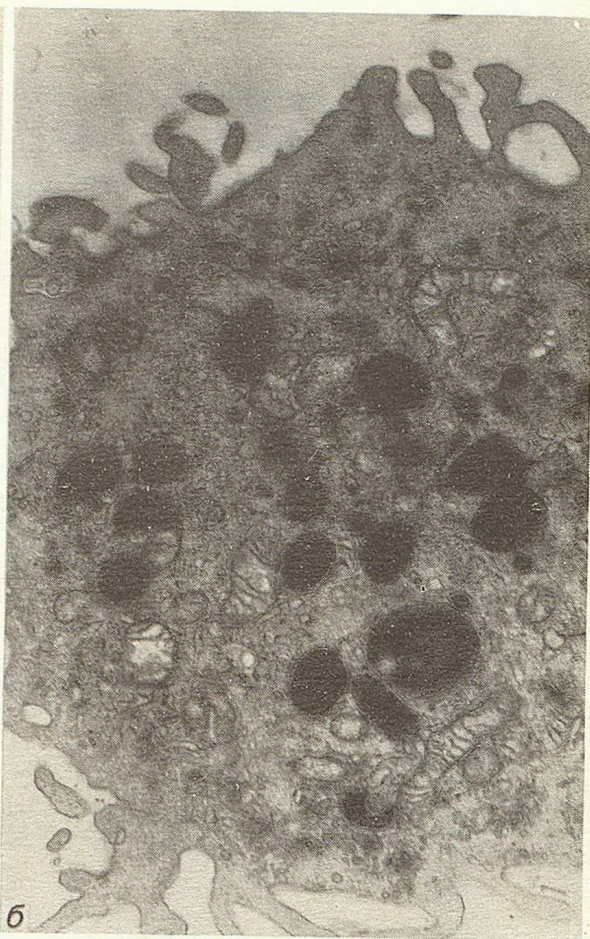


Рис. 2. Цитологическое и морфологическое исследования.

а — Мазок жидкости БАС. Комплекс атипичных клеток, представленных двумя типами элементов: гиперхромные округлые клетки, содержащие мелкие вакуоли и гигантские многоядерные клетки с большим количеством слизистого секрета в цитоплазме. Окраска по Романовскому—Гимзе. $\times 1200$.
б — Жидкость БАС. Электронно-микроскопическая фотография. Фрагмент альвеолярного макрофага. В цитоплазме большое количество лизосом, содержащих аморфный гетерогенный по электронной плотности материал, значительное количество митохондрий, развитая эндоплазматическая сеть. Многочисленные выросты цитоплазмы на поверхности клетки. $\times 17000$. *в* — Ткань легких из участка опухоли. Воздушная ткань легких замещена сосочковыми структурами аденокарциномы с участками кровоизлияний и умеренной инфильтрации лимфоцитами и нейтрофилами. По периферии сосочковых структур — отложение угольного пигмента. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

плевральной полости обнаружена большая плотная опухоль язычковых сегментов в виде конгломерата узлов размерами 10×8×8 см, которая прорастала в нижнюю долю через междолевую щель. В корне легкого и под дугой аорты определялись мягкие, не спаянные между собой лимфатические узлы размерами до 2 см. Проведена радикальная пневмонэктомия с полным удалением клетчатки и лимфатических узлов средостения. Возвратный гортанный нерв под дугой аорты отпрепарирован и не поврежден. Левый главный бронх выделен у бифуркации трахеи, прошит аппаратом УДО-60. Легкое удалено. Над диафрагмой в левую плевральную полость введен клапанный дренаж.

В мазках-отпечатках как с поверхности опухоли, так и с поверхности визуальными неизмененными отделов нижней и верхней долей определялись многочисленные крупные пенистые альвеолярные макрофаги, содержащие в цитоплазме от 4 до 20 оптически плотных частиц диаметром от 0,5 до 1,0 мкм.

При гистологическом исследовании операционного материала обнаружена умеренно дифференцированная аденокарцинома железистого строения. Опухолевая ткань содержала многочисленные участки некроза и воспалительной инфильтрации нейтрофилами и лимфоцитами. В строении опухоли, а также в окружающей опухоль соединительной ткани паренхимы легких диффузно располагались оптически плотные частицы, очагово формирующие целые поля (рис.2,в). Кроме того, альвеолярные макрофаги в просвете сохранившихся альвеол также содержали в цитоплазме подобные частицы. В части бронхопульмональных лимфатических узлов были обнаружены метастазы опухоли, в других — признаки реактивной фолликулярной гиперплазии. В краях резекции бронха элементы опухоли не обнаружены.

В лаборатории ядерно-физических методов контроля загрязнения сфер радионуклидами Института биофизики МЗ России на полупроводниковых спектрометрах энергий рентгеновского и гамма-излучений проведено измерение активности и состава радионуклидов в удаленном легком. Были исследованы кусочки из опухоли, лимфатического узла с метастазом и визуально неизменная легочная ткань из нижней доли левого легкого. В ткани метастазов в лимфатических узлах корня легких, паренхиме легких вблизи и вдали от опухоли выявлено присутствие ^{137}Cs в содержании 0,1 Бк/пробу, а в ткани опухоли — 0,18 Бк/пробу, что значительно превышало допустимые фоновые значения.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной выписан на амбулаторное лечение через 30 дней после операции. Вопрос о необходимости химио- и лучевой терапии решено обсудить после наблюдения за пациентом в амбулаторных условиях.

Таким образом, наблюдаемый нами феномен обнаружения повышенного содержания ^{137}Cs в легких спустя 7 лет с момента неоднократных эпизодов ингаляции радиоактивных частиц является доводом в пользу сделанного нами предположения о депонировании в легких радионуклидов. Н.Л.Мüller и соавт. в условиях экспериментальных моделей обнаружили, что подавляющее большинство ингалированных радиоактивных частиц U и Pu длительно остается в структурах легких и только незначительная часть концентрируется в других органах [6]. При этом суммарная радиоактивность поверхности трахеи значительно ниже, чем

радиоактивность поверхности мелких бронхов. После морфологического исследования легких стало ясно, что суммарная радиоактивность эпителиальной поверхности бронхов формировалась за счет частиц ^{239}Pu , располагавшихся в просветах перибронхиальных альвеол.

Мы продолжаем исследование физико-химических и структурных характеристик этих инородных включений в макрофагах легких и надеемся, что это позволит сформулировать диагностические критерии радиационной пневмопатии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и населения, проживающего на загрязненных территориях. Этим сообщением мы хотели бы начать обсуждение вопроса об участии альвеолярных макрофагов в процессах фагоцитоза и депонирования в легких радиоактивной пыли и композиционных материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугаев В.Н., Трескунова Т.В., Бомко Е.И. Уровень и причины смертности среди детей, проживавших в УССР и подвергшихся воздействию радиоактивных аэрозолей, в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Вестн. АМН СССР.— 1991.— N 8.— С.12—15.
2. Материалы Российского гос. медико-дозиметрического регистра // Радиация и риск.— М.; Обнинск, 1992.— Вып. 1.— С.120—125.
3. Возьянов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.А., Музий М.Я. Расстройства иммунитета и усиление синдрома страха у жителей г.Киева // Врач. дело.— 1991. N 11.— С.14—17.
4. Сухоручкин А.К. Определение смеси радионуклидов Чернобыльского выброса в легких человека // Радиобиология.— 1992.— Т.32, N 2.— С.163—171.
5. Biological Effects of Inhaled Radionuclides (Ann. ICRP. Publ. 31)— Oxford: Pergamon Press, 1979.
6. Muller H.L., Drosselmeyer E., Hotz G. et al. Behaviour of spherical and irregular (U,Pu) O_2 particles after inhalation or intratracheal instillation in rat lung and during in vitro culture with bovine alveolar macrophages // Int. J. Radiat. Biol.— 1989.— Vol.55, N 5.— P.829—842.
7. Normand C., Cornu L., Wallaert D. et al. Etude ultrastructurale des cellules recoltées par lavage broncho-alveolaire dans la silicose et la pneumoconiose du mineur de charbon: correlation avec les caracteristiques cliniques de la maladie // Coll. INSERM.— 1987.— N 155.— P.99—108.
8. Voisin C., Wallaert B. Empoussierage professionnel et bronchopneumopathie chronique obstructive (de l'approche etiopathogenique au probleme de reparation en milieu minier) // Bull. Acad. Nat. Med.— 1992.— Vol.176, N 2.— P.243—252.
9. Wallaert B., De Vuyst P., Israel-Biet D. Le lavage broncho-alveolaire (des aspects techniques aux regles d'interpretation) // Rev. Mal. Respir.— 1992.— Vol.9.— P.39—56.

Поступила 17.11.93

*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

S E F A M
Société d'Etude et Fabrication d'Appareillage Médical

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

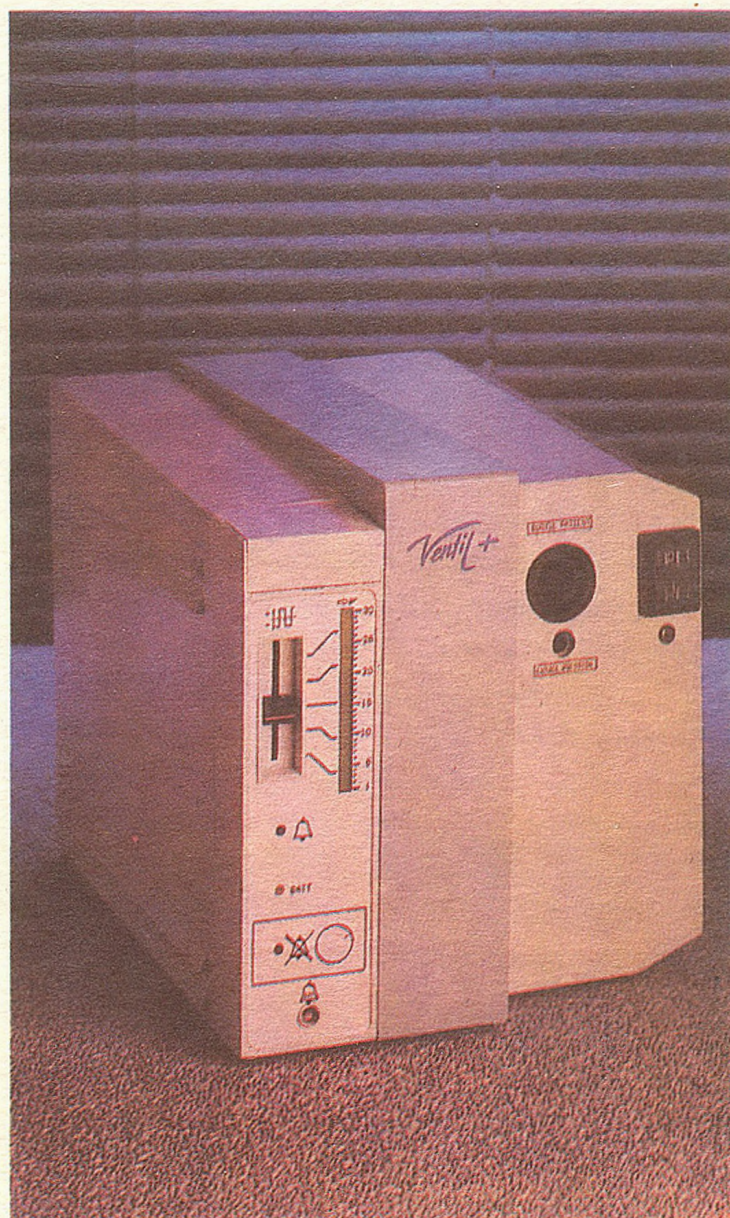
Представительство в Москве:

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 металлобелков 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 металлобелков 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 единовременно 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 ферригемохромы; наиболее часто регистрируемыми являются «гистидиновый» и «щелочной» гемохромы, у которых по шестому координационному положению гема в качестве лигандов присоединены атом азота гистидина или OH^- соответственно. Убыль гемоглобина может обусловить и образование нитрозильных комплексов гемоглобина (Hb-NO).

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 Fe^{3+} , т.е. только апоформа трансферрина может выступать как антиоксидант. Fe^{3+} -трансферрин же является активным прооксидантом, так как поставляет ионы Fe^{2+} при одноэлектронном восстановлении, которые являются активными участниками пероксидного окисления липидов. Кроме того, ионы Fe^{2+} , освобождающиеся из Fe^{3+} -трансферрина, могут вступать в реакцию Хабера—Вейса, в результате которой образуются активные токсичные гидроксильные радикалы 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 Fe^{2+} до 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 аминоксидазной 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, $\frac{1}{2}$ 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 энергоблока, уборочные работы на крыше 4-го энергоблока	20,2 Бэр
8	43	м	Бронхиальная астма, смешанная форма, нестойкая ремиссия	VII, VIII, IX, $\frac{1}{2}$ 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 $g_{\parallel} = 9,3$ $g_{\perp} = 2,056$ и $g_{\parallel} = 2,209$
Церулоплазмин	Анизотропный сигнал: $g = 4,52$
Низкомолекулярные комплексы железа (на альбумине)	Синглет, $\Delta H = 14$ Гс, $g = 2,003$
Радикалы адреналина	Синглет, $\Delta H = 9$ Гс, $g = 2,004$
Радикалы адренохрома	$g_{\perp} = 6,0$ и $g_{\parallel} = 2,0$
Метгемоглобин	
* 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 ⁻)	$g_1 = 2,55$; $g_2 = 2,17$; $g_3 = 1,85$
Р (CysS, ?)	$g_1 = 2,41$; $g_2 = 2,25$; $g_3 = 1,93$
(HbHO ₂) (HisN, HO ₂)	$g_1 = 2,29$; $g_2 = 2,17$; $g_3 = 1,94$
(HbO ₂) (HisN, O ₂ ⁻)	$g_1 = 2,20$; $g_2 = 2,11$; $g_3 = 1,97$
Радикалы аскорбиновой кислоты	Синглет, $\Delta H = 8$ Гс, $g = 2,0057$
Свободнорадикальные меланинодержающие 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 фиброbronхоскопии по методике, рекомендованной рабочей группой Европейского общества пульмонологов [12]. Общее количество введенного апириногенного 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 апириногенных пробирках при 800 g 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 g 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 ретинального 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 спектрофлуориметре «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

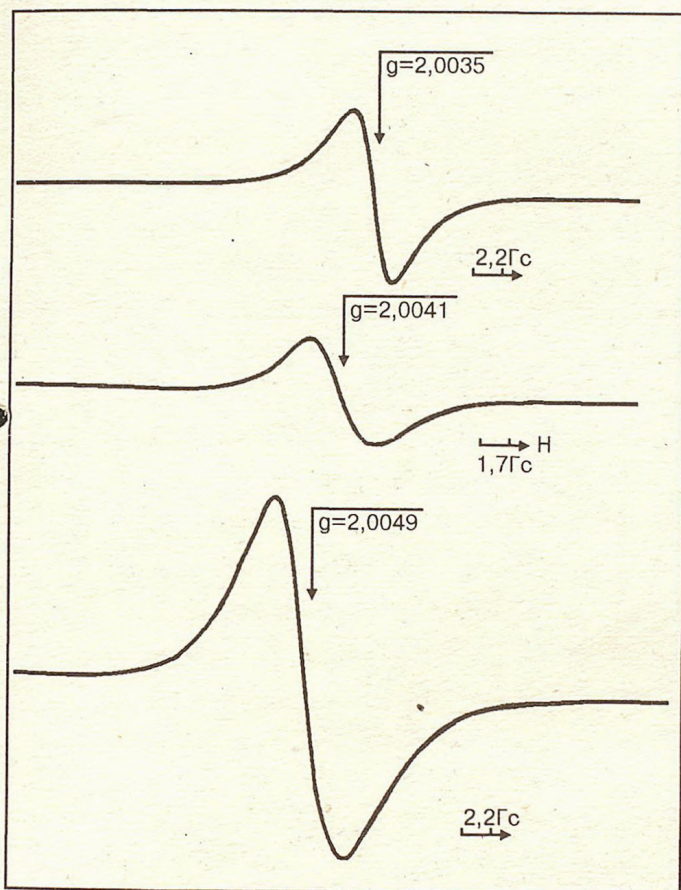


Рис. 1. Сигналы ЭПР парамагнитных центров М в образцах:

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 $G = 10^3$;
Н центр = 3303 Гс; амплитуда модуляции 2 Гс; температура регистрации 77 К.

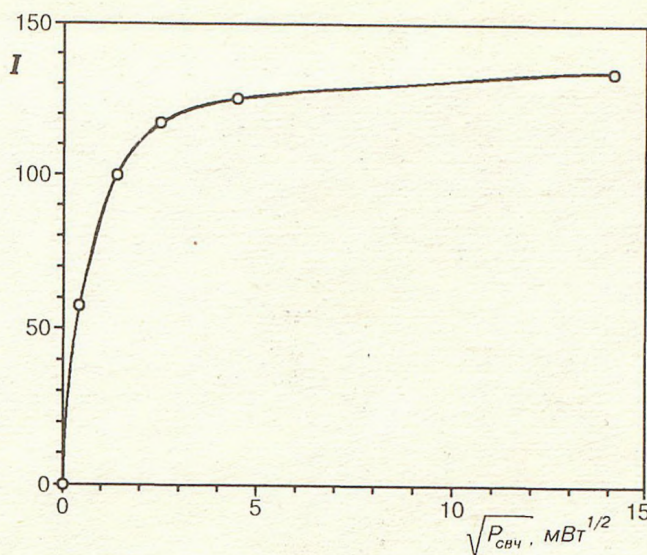


Рис. 2. Зависимость интенсивности сигнала ЭПР парамагнитных центров М в концентрате клеток бронхоальвеолярного смыва от значений микроволновой мощности $P_{свч}$.

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.

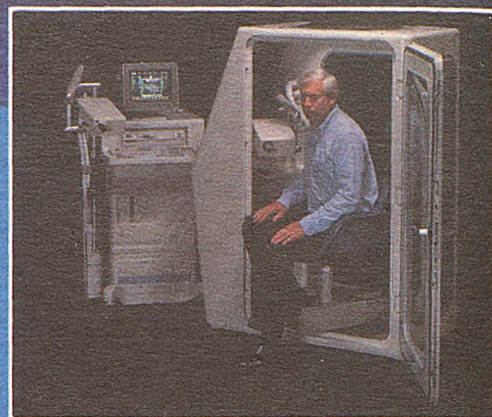
Анализ полученных результатов и данных литературы о свободнорадикальных центрах, имеющих подобные радиоспектроскопические параметры, характер зависимости интенсивности сигнала ЭПР от величины микроволновой мощности, а также термоустойчивость и темно-серая окраска позволили нам предположить, что в изученных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



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

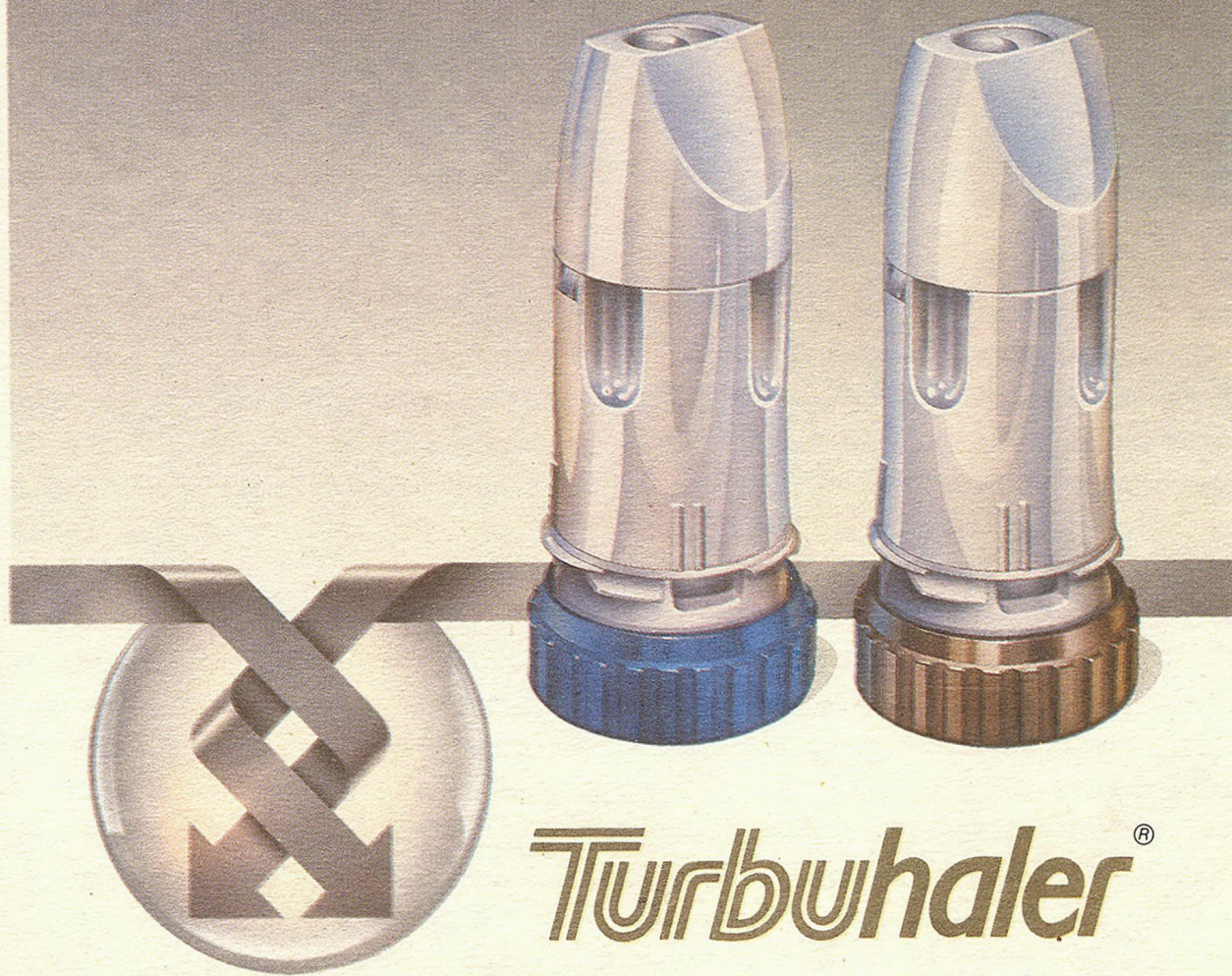
© 1992, SensorMedics BV

 **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[®]

*Turbuhaler is available for inhalation of the β_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
Меланолипифусцин	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 вкрапления. 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-ликвидаторов. 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

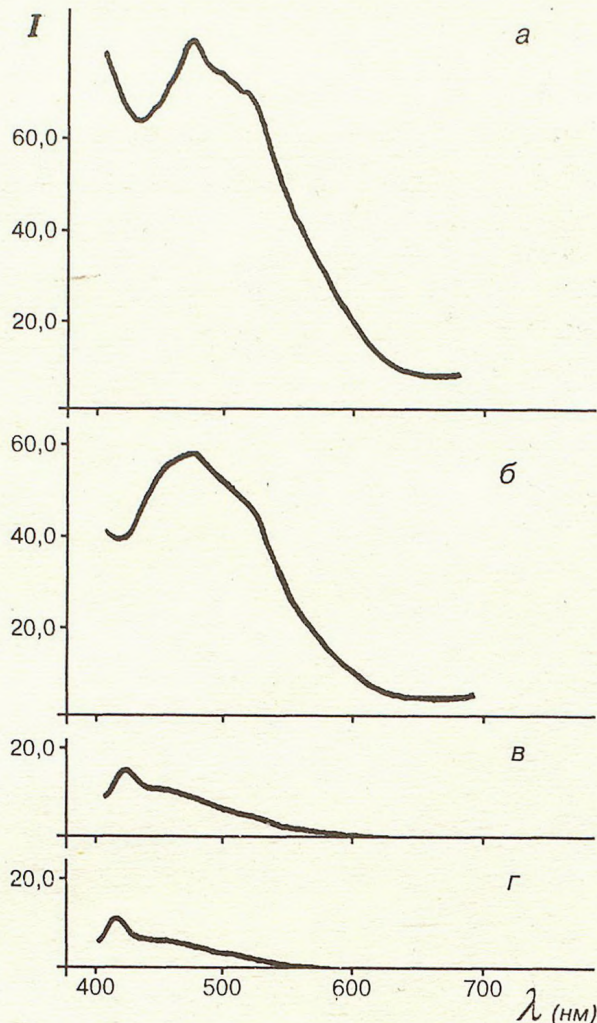


Рис. 3. Спектры флюоресценции образцов при длине волны возбуждения 364 нм:

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

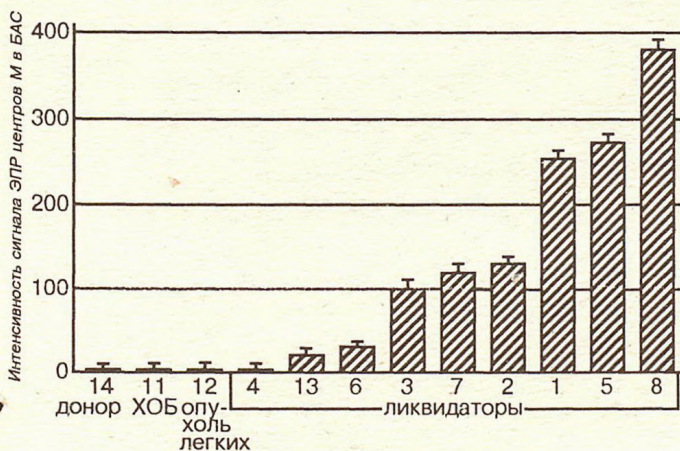


Рис. 4. Гистограмма интенсивности сигнала ЭПР парамагнитных центров М в концентрате клеток бронхоальвеолярного смыва для обследованных людей.

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 регистрировали 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.

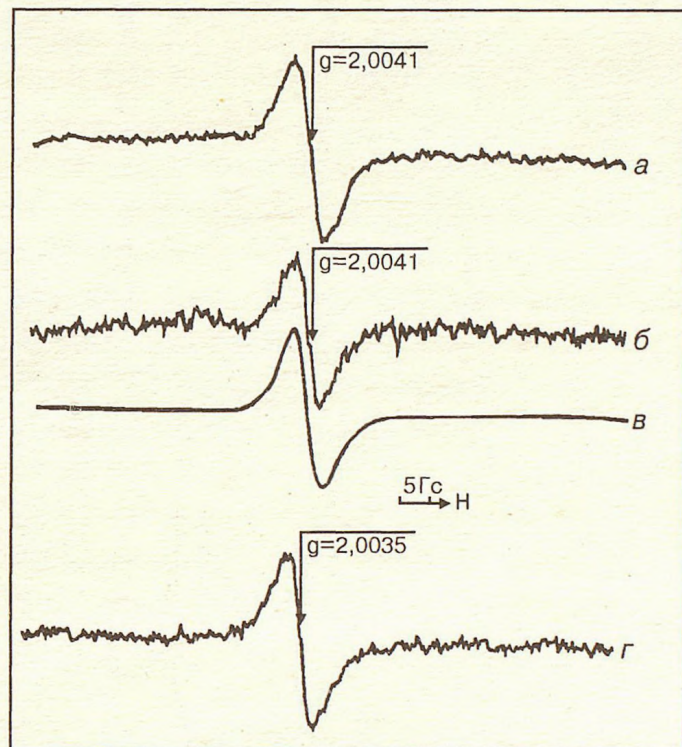


Рис. 5. Спектры ЭПР парамагнитных центров М в различных образцах ликвидатора 2:

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 $G = 10^3$; 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[®] _{BM} _{BB}

сульбактам/ампициллин

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

UNASYN[®] BM/BB

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[®] BM/BB 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 предыдущих
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:

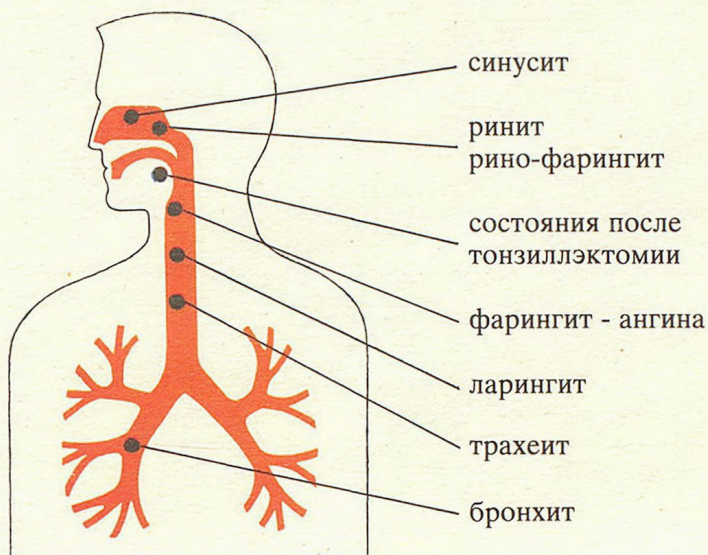
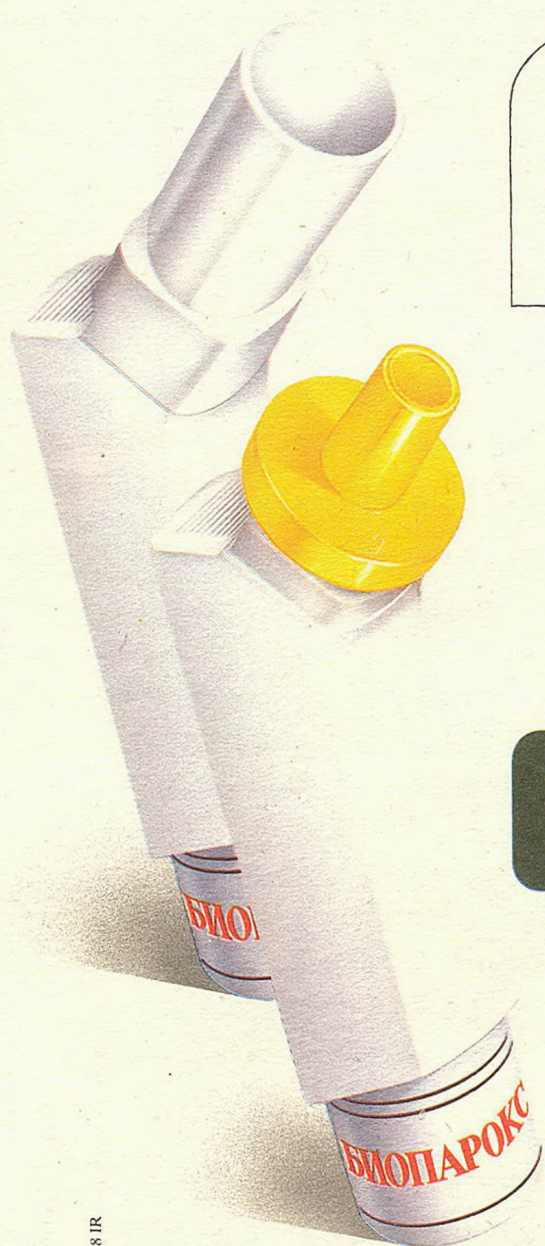
UNASYN[®] BM/BB может вводиться внутривенно или
внутримышечно. Дозировка для взрослых находится в
пределах 1,5-12 г в сутки отдельными дозами каждые
6,8 или 12 часов до максимальной суточной дозы
сульбактама 4 г. Дозировка для лечения большинства
инфекций у детей всех возрастов и новорожденных
составляет 150 мг/кг сутки отдельными 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[®] BM/BB должны вводиться
реже, в соответствии с обычной практикой применения
ампициллина.

Перед назначением UNASYN[®] BM/BB 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 пострadiационного 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.

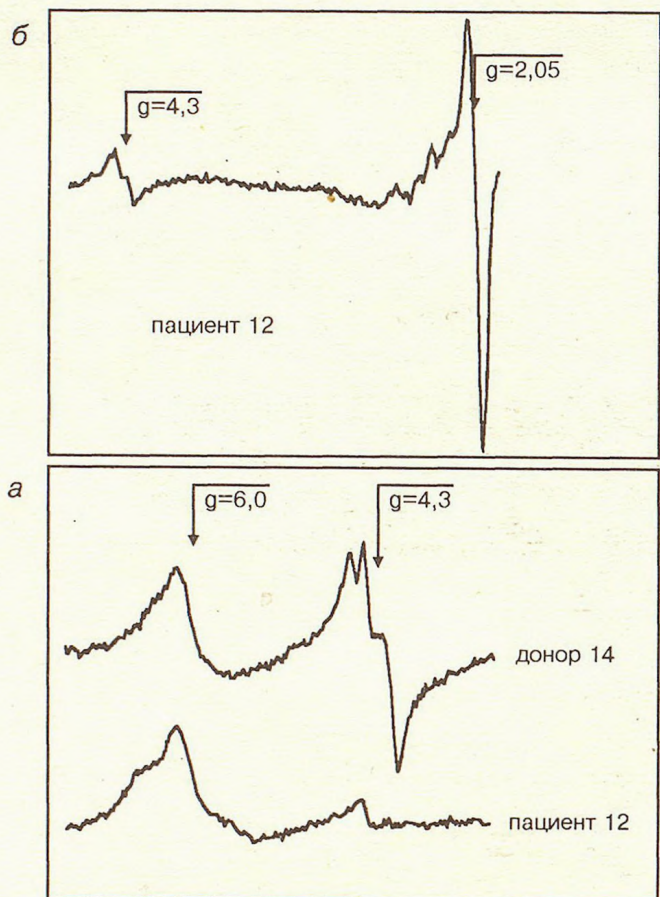
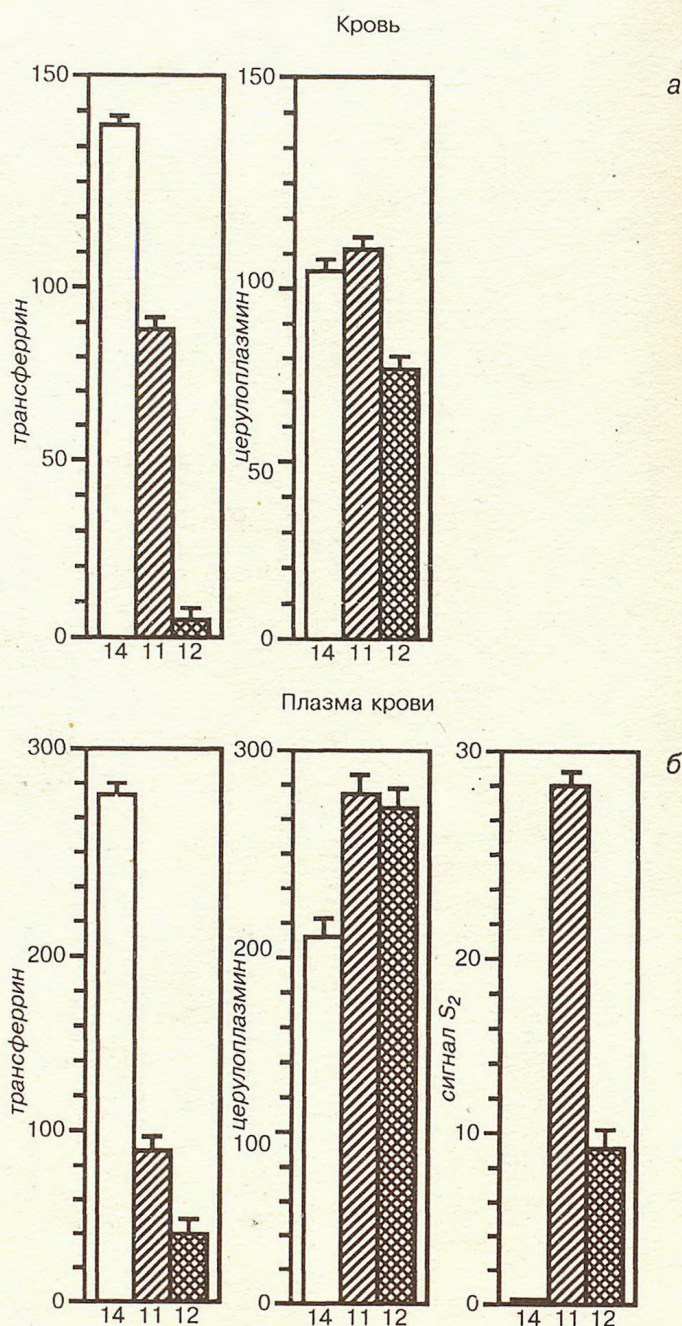
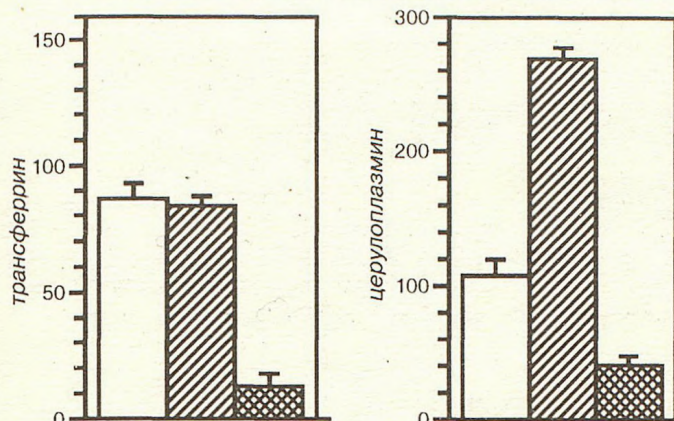


Рис. 6. Спектры ЭПР (I) и содержание (II) трансферрина, церулоплазмينا в крови (А) и плазме крови (Б), а также интенсивность сигнала S₂ в плазме крови больных 11, 12 и донора 14.

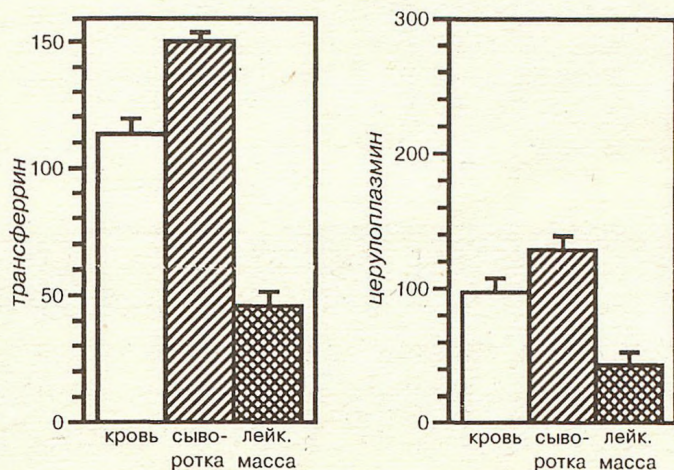
Условия записи спектра ЭПР (I): $\Delta H=2000$ Гс; Н центра = 2350 Гс; Р_{свч} = 200 мВт; G = $6,3 \cdot 10^4$.



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 ($g = 4,3$).

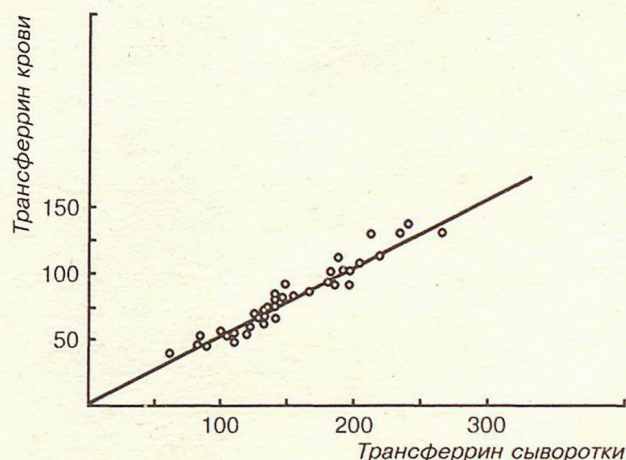
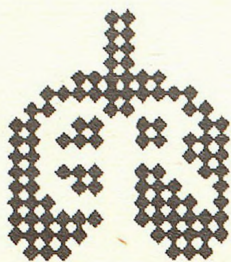


Рис. 8. Взаимосвязь между интенсивностями сигнала ЭПР трансферрина в плазме крови и цельной крови для большого числа участников ликвидации аварии на ЧАЭС. Образцы отбирали для анализа до их работы на площадке ЧАЭС и после работы разной продолжительности.



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.

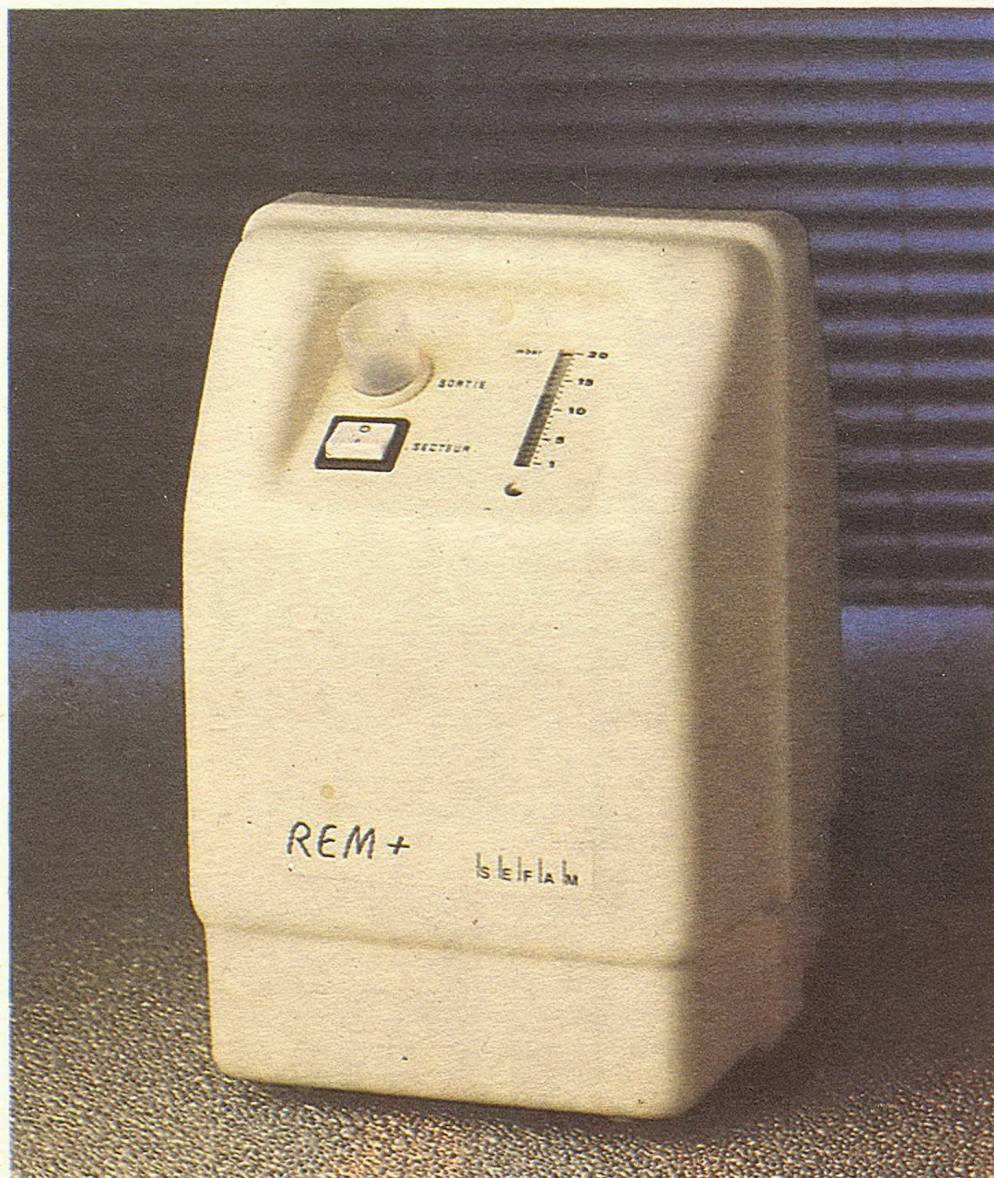
Уровень шумов от REM PLUS чрезвычайно низок.

Преимущества прибора:

- Не приносит дискомфорт пациенту;
- Слабый уровень шума;
- Компактность и легкость;
 - Совместим со стандартной и индивидуально выклеенной маской;
 - Возможность дистанционного управления;
- Возможность подбора эффективного 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



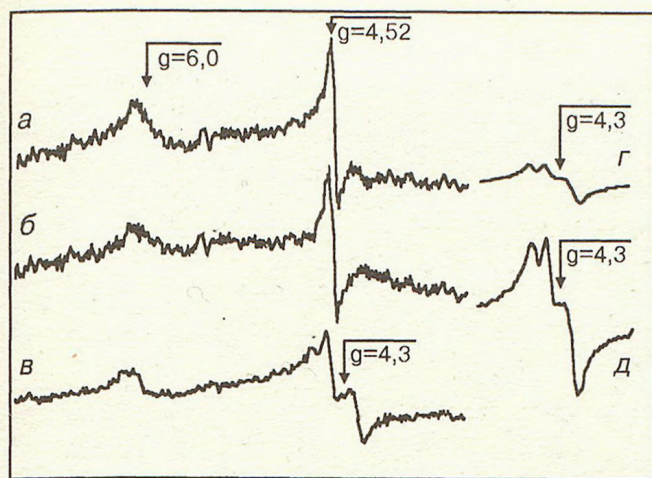


Рис. 9. Спектры лейкоцитарного концентрата больного 11. Регистрируются сигналы ЭПР метгемоглобина ($g=6,0$); низкомолекулярного железа, связанного с альбумином ($g=4,52$), и Fe^{3+} -трансферрина ($g=4,3$).

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

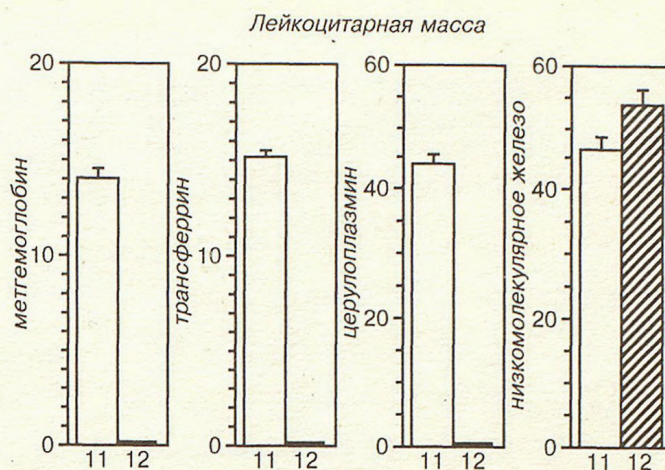


Рис. 10. Изменение интенсивности сигналов ЭПР метгемоглобина, трансферрина, церулоплазмينا и низкомолекулярного железа в лейкоконцентрате клеток у больных 11 и 12. Обследование 9 апреля 1993 года.

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	[Iп/Iк]	лейкомасса	кровь	плазма	[Iп/Iк]	лейкомасса
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 адаптивно-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 адаптивно-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 адаптивно-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 инициировании 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. Ostrovsky 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

*О.М.Грובה, А.Г.Чучалин, В.П.Черников, А.Л.Черняев, С.В.Буравков,
А.В.Марачева, В.Г.Тупикин*

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ, УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕНТГЕНОСПЕКТРАЛЬНЫЙ МИКРОАНАЛИЗ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫХ СМЫВОВ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ (ПЕРВОЕ СООБЩЕНИЕ)

НИИ пульмонологии МЗ РФ, НИИ морфологии человека АМН РФ

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

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

S u m m a r y

Bronchoalveolar lavage (BAL) of 9 young man who took an active part in the liquidation of the Chernobyl wreck's consequences during may—july 1986 was analyzed in order to investigate: absolute and different cell count; b) possible presence of the radioactive particles in the cytoplasm of alveolar macrophages; c) chemical structure of these particles. Control group — 8 man without lung diseases. Whole absolute cell count in the liquidators BAL was greatly increased in comparison with control group ($0,9 \pm 0,01 \cdot 10^6$ /ml and $0,2 \pm 0,03 \cdot 10^6$ / ml in control group) but different cell number was not different from healthy subjects. Cytoplasm of 30—60% of alveolar macrophages contained large ($0,5—1,0$ mkm in diameter) high density particles. Chemical analysis of these particles was performed by the method of X-ray spectrometry with accelerating tension 80 kV, sensitivity of the channel — 40V and number of channels — 1024. Only cytoplasm and part of the high density particles in alveolar macrophages from liquidators contained U, Np, Pu, Fr, Pm, Pa. Cytoplasm of lymphocytes and erythrocytes of these patients, nets, buffers and epon for electron microscopy didn't contained such kind of the elements. Thus, it was determined that alveolar macrophages can take part in the deposition of actually unsoluble radioactive dust particles and parts of nuclear fuel.

Р е з ю м е

Проведен анализ бронхоальвеолярных смывов (БАС) 9 молодых мужчин, которые принимали активное участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в мае—июле 1986 года. Целью исследования было: изучение абсолютного и относительного количества клеточных элементов; возможное обнаружение радиоактивных включений в цитоплазме альвеолярных макрофагов; исследование химической структуры этих возможных включений. Абсолютное количество клеток в БАС ликвидаторов было значительно повышено по сравнению с контролем ($0,6 \pm 0,01 \cdot 10^6$ /мл при $0,2 \pm 0,03 \cdot 10^6$ /мл в контроле), однако доля различных клеточных элементов не отличалась от таковых у здоровых лиц. В цитоплазме 40% альвеолярных макрофагов обнаружены крупные ($0,5—1,0$ мкм в диаметре) оптически плотные частицы. Химический анализ этих включений проводили при помощи метода рентгеновской спектрометрии при усиливающем ускорении 80 kV, чувствительности каналов — 40 V и общем количестве каналов — 1024. Только цитоплазма и часть оптически плотных включений в альвеолярных макрофагах ликвидаторов содержала U, Np, Pu, Fr, Pm, Pa. Цитоплазма лимфоцитов и эритроцитов этих пациентов, а также электронно-микроскопические сеточки, использованные буферы и заливочные смолы не содержали этих элементов. Таким образом, было выявлено, что альвеолярные макрофаги могут принимать участие в депонировании труднорастворимых компонентов радиоактивной пыли и компонентов ядерного топлива.

Отличительной чертой аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) было сочетанное воздействие внешней проникающей радиации и радионуклидов, попавших в легкие людей в виде радиоактивных аэрозолей. При этом метеоусловия, сложившиеся после аварии (сухая, жаркая погода), способствовали тому, что радиоактивные вещества попадали в легкие как в виде аэрозолей, так

и на поверхности частиц пыли. Кроме того, в результате повреждения реактора в атмосфере оказались частицы топлива, конструкционных материалов здания станции [1,11]. Все вышеперечисленные частицы также могли адсорбировать на своей поверхности радиоактивные вещества из состава собственно аэрозолей [11]. Естественно, в большей степени этому воздействию подвергались

люди, участвовавшие в ликвидации последствий аварии, так называемые «ликвидаторы» [4,6]. У лиц, погибших в первые дни после аварии в ткани легких были обнаружены радиоактивные, так называемые «горячие частицы», обладающие α - и β -излучением [11,18], подобно обнаруженным в экспериментах на животных при ингаляционном введении в легкие радионуклидов [3,5,17].

Вопрос о динамике накопления, распределения и выведения аэрозольных радионуклидов хорошо изучен и обобщен [9]. В настоящее время установлено, что в респираторные отделы легких проникают лишь частицы размерами от 0,2 до 1,0 мкм [10,11]. Более крупные частицы оседают на поверхности слизистой оболочки воздухоносных путей и выводятся при помощи мукоцилиарного клиренса [3,9]. Более того, обнаружены убедительные данные, что частицы, попавшие в респираторные отделы легких, достаточно быстро из них выводятся [14]. Важное место в процессах элиминации радиоактивных частиц отводят альвеолярным макрофагам (АМ), которые, например, могут растворять частицы ^{241}Am внутри лизосом, включать трансформированные частицы в состав цитозольного ферритина, который затем выделяется из АМ и может проникать через межальвеолярные перегородки в виде трансферрина или в виде низкомолекулярной формы [15]. Поэтому уже на 200-е сутки эксперимента в паренхиматозных отделах легких остается менее 10% от ингалированной дозы [14]. Однако в этих исследованиях изучена лишь динамика собственно радиоактивных аэрозолей. Особенностью же частиц, попавших в легкие людей после аварии на ЧАЭС, является, как указывалось выше, большое количество практически нерастворимых компонентов [7]. Для пневмокониозов, характеризующихся накоплением в респираторной части легких плохо растворимых частиц, показана возможность обнаружения ингалированных частиц в цитоплазме АМ много лет спустя после прекращения контакта с поллютантами [19]. С этой точки зрения, чрезвычайно важно было изучить возможность обнаружения ингалированных частиц в цитоплазме АМ ликвидаторов и изучить их химическую структуру.

Поэтому целью настоящей работы явилось цитологическое, ультраструктурное и рентгено-спектральное исследования бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленные сроки.

Данная работа — это часть комплексной программы по диагностике аэрозольных поражений органов дыхания у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, выполнение которой началось в апреле 1993 года. В НИИ пульмонологии МЗ РФ (Москва) были разработаны следующие критерии отбора лиц, участвовавших в ликвидации аварии на ЧАЭС:

- отсутствие жалоб и клинико-лабораторных данных, указывающих на наличие заболеваний органов дыхания до работ на промплощадке ЧАЭС;
- работа на промплощадке ЧАЭС не менее одного месяца;
- участие в ликвидации завалов строительного мусора в непосредственной близости и на крыше

4-го энергоблока ЧАЭС, в погрузке разрушенных конструкций и земли;

— нерегулярное и неточное соблюдение правил личной безопасности (использование респираторов);

— отсутствие других пневмотропных профессиональных факторов воздействия на легкие до и после работ на промплощадке ЧАЭС.

На основании такого отбора были обследованы 9 мужчин ликвидаторов последствий аварии, курильщики, жителей Владимирской области в возрасте 33-43 лет, работавших на промплощадке станции и на дезактивации транспорта в мае—сентябре 1986 года. При помощи общеклинических методов обследования у всех ликвидаторов был верифицирован диагноз хронического обструктивного бронхита в стадии ремиссии, диффузного пневмосклероза и эмфиземы легких. Во время диагностической фибробронхоскопии под местной анестезией 2% раствором лидокаина всем обследованным был выполнен бронхоальвеолярный смыв (БАС) по общепринятой методике [16]. Дробно, по 50 мл, вводили апиrogenный подогретый до 37°C изотонический раствор NaCl, приготовленный для внутривенного введения. Общее количество введенной жидкости составляло 250 мл. В качестве материала для исследования использовали 2—5 порций. Пробирочным методом в камере Горяева проводили подсчет абсолютного числа клеток в 1 мл (цитоз) и определяли жизнеспособность клеток (в 0,1% растворе трипанового синего и эозина). Затем жидкость БАС центрифугировали в пластиковых ареактогенных пробирках при 1500 об/мин и температуре +4°C в течение 10 минут. Клеточный осадок ресуспендировали в сбалансированном солевом растворе Хенкса или 199 культуральной среде и доводили до концентрации клеточной взвеси $2 \cdot 10^6$ /мл. Из 0,1 мл клеточной взвеси готовили мазки. В мазках, окрашенных по Романовскому—Гимзе, проводили подсчет относительного числа различных клеток БАС. Кроме того, подсчитывали относительное число малых (до 10 мкм в диаметре), средних (от 10 до 15 мкм в диаметре) и крупных (более 15 мкм в диаметре) форм АМ, а также долю АМ, содержащих инородные частицы в цитоплазме. При цитобактериоскопическом исследовании мазков, окрашенных по Граму, выявляли вид микроорганизмов, лежащих вне- и внутриклеточно [2].

Для трансмиссионной электронной микроскопии оставшийся осадок клеток БАС фиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида на 0,1М фосфатном буфере (pH 7,4). Постфиксацию проводили 1% раствором OsO_4 на изотоническом фосфатном буфере (pH 7,2) в течение 60 минут; контрастирование — 2% водным раствором уранилацетата в течение 60 минут. Затем взвесь клеток БАС обезвоживали в ацетонах восходящей концентрации. Часть клеток заливали в эпоксидные смолы, готовили ультратонкие срезы. Срезы анализировали в трансмиссионном электронном микроскопе JEM-100CX (Япония). На полученных фотографиях вычисляли диаметр инородных частиц в АМ, а с помощью 6-угольной сетки вычисляли объемную плотность инородных частиц в цитоплазме.

С помощью приставки «Link» к электронному микроскопу проводили качественный рентгено-спектральный микроанализ химических элементов в автоматическом режиме при ускоряющем напряжении 80 кВ, чувствительности канала 40 эВ, при 1024 каналах. Перед поиском по программе «Quantem» проводилась калибровка по О-стробу и пику Cu (K,L) [8]. Исследовали взвеси фиксированных в глютаральдегиде клеток БАС, нанесенных на подложки, клеток БАС в ультратонких срезах, а также для контроля метода — использованных серийных сеточек для электронной микроскопии, фосфатного буфера, OsO_4 , уранилацетата и заливочных смол.

Абсолютное число клеток БАС составило $0,80 \pm 0,08 \cdot 10^6$ /мл, что было значительно выше показателей нормы и значений, выявленных в БАС здоровых курильщиков [12]. Была отмечена также тенденция к снижению показателя жизнеспособности клеточных суспензий до $72,0 \pm 8,2\%$. Относительное содержание различных клеточных элементов БАС не отличалось от контроля и наблюдений здоровых курильщиков и составило: альвеолярных макрофагов — $87,5 \pm 3,1\%$, нейтрофилов — $8,6 \pm 4,7\%$, лимфоцитов — $2,8 \pm 0,8\%$, эпителиальных цилиндрических клеток — $10,0 \pm 0,5\%$. При анализе популяций АМ было обнаружено, что большие формы составили $17,4 \pm 3,3\%$, средние — $67,4 \pm 3,6\%$ и малые — $14,2 \pm 1,5\%$, что было расценено как умеренное повышение доли малых форм.

В цитоплазме $52,8 \pm 8,6\%$ больших и средних форм АМ были выявлены крупные оптически плотные частицы буро-коричневого и черного цвета различной формы (рис.1,а,б,в,г). В некоторых АМ эти частицы были слаболожительно окрашены при окраске по Перлсу. Значительное число средних АМ с наличием инородных частиц имели гиперхромную окраску (рис.1,в).

При бактериоскопическом исследовании мазков БАС у 6 ликвидаторов обнаружены грамположительные кокки в виде небольших внеклеточных колоний и единичных форм. У 3 обследованных помимо этого выявлены свободно лежащие колонии грамотрицательных палочек.

При электронно-микроскопическом исследовании у всех обследованных было выявлено, что $45,0 \pm 1,9\%$ альвеолярных макрофагов содержали в цитоплазме электронно-плотные инородные частицы размером от 0,5 до 1 мкм, занимающие $51,6 \pm 2,1\%$ цитоплазмы (рис.2,а,б,в,г). В части АМ эти частицы были представлены увеличенными в размерах фагосомами, заполненными гетерогенным по электронной плотности материалом (рис.2,а,б). Другая часть АМ содержала частицы правильной многоугольной формы, часто пентаэдров, с наличием игольчатых светлых структур, являющихся, по всей видимости, структурами кварца или холестерина. Иногда, особенно в пентаэдрах, имелась четкая двухконтурная мембрана, отграничивающая частицы от цитоплазмы альвеолярных макрофагов. Такие частицы содержались, как правило, в больших активированных или разрушающихся клетках. В этих клетках отмечалось небольшое число митохондрий, обычно округлой формы, эндоплазматическая сеть была, как правило, плохо выражена (рис.2,в,г).

При качественном и полуколичественном спектральном микроанализе у 5 мужчин, работавших на промплощадке ЧАЭС, во взвеси зафиксированных клеток обнаружены следующие химические элементы: Na, K, Ca, Mg, Al, Si, P, S, Fe, Cr, Ni, Rb, Sr, In, Tl, Fr, Ce, Pr, Nd, Np, Pu, Pa. В составе инородных частиц в цитоплазме АМ этих же обследованных выявлены такие элементы, как Na, K, P, Zn, Ga, Zr, Sb, In, Nd, Np, Pu, Ir, Pt, Pm, Sm, Ce. При рентгеноспектральном микроанализе электронно-микроскопических сеточек, фосфатного буфера, уранилацетата, оксида осмия и эпоксидных смол эти элементы обнаружены не были.

Таким образом, проведенное исследование позволяет описать особенности БАС ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

Абсолютное число клеточных элементов в бронхоальвеолярном пространстве превышает значения, характерные для здоровых некурильщиков и курильщиков [12]. Учитывая это, ясно, что в пересчете на 1 мл в БАС ликвидаторов содержится большее число различных популяций альвеолярных

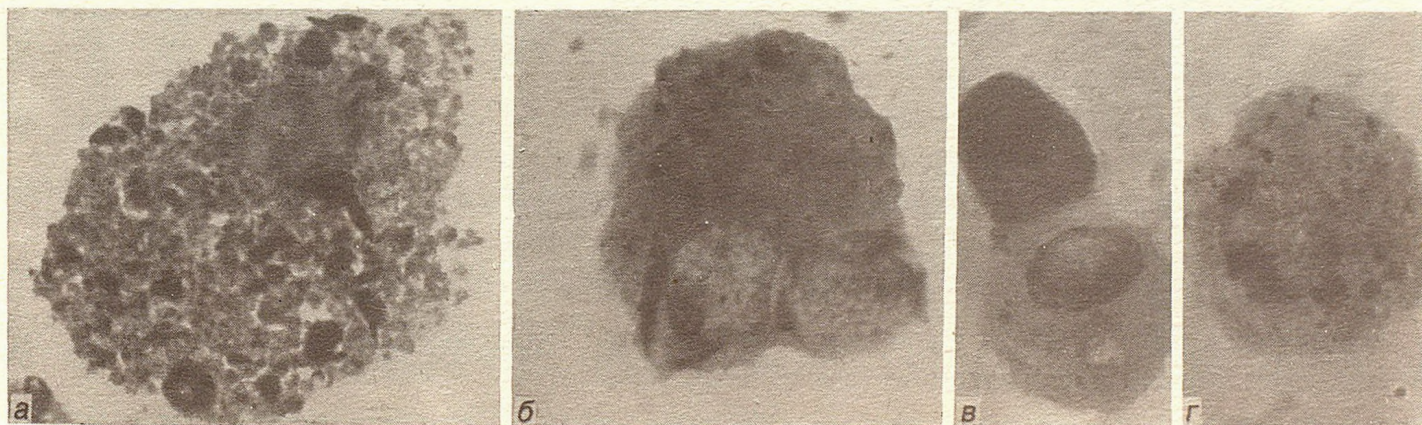


Рис. 1. Мазки бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. $\times 1200$.

а — большой альвеолярный макрофаг с многочисленными крупными оптически плотными частицами в цитоплазме; б — большой альвеолярный макрофаг с единичной крупной округлой и многочисленными мелкими оптически плотными частицами в цитоплазме; в — средний и малый альвеолярные макрофаги (моноцитоподобный альвеолярный макрофаг с резко гиперхромной цитоплазмой); г — Средний альвеолярный макрофаг с единичными крупными частицами округлой и неправильной формы и многочисленными мелкими частицами в цитоплазме.

макрофагов, а также нейтрофилов и лимфоцитов. Эти цитологические изменения, а также обнаружение

колоний грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в бронхоальвеолярном прост-

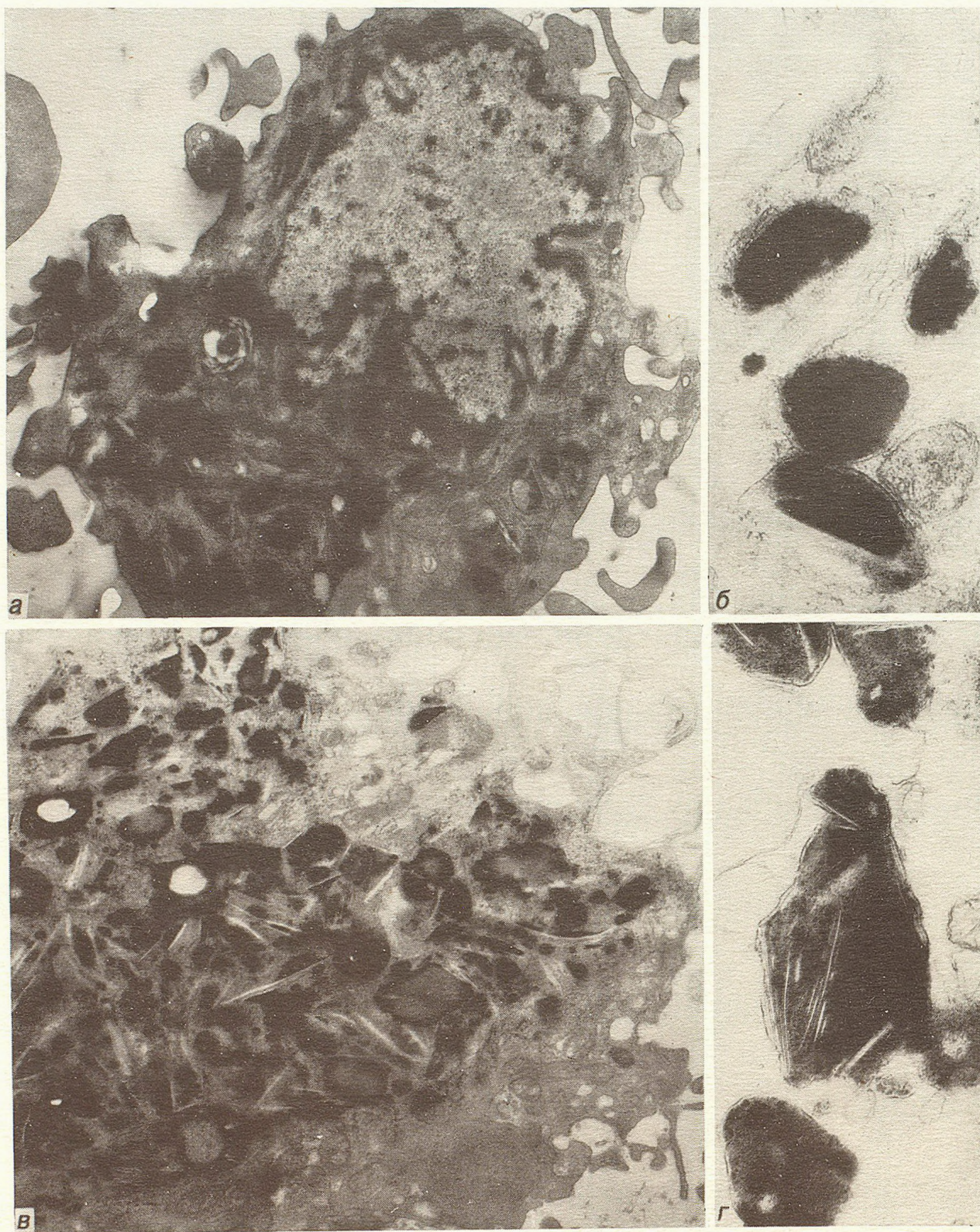


Рис. 2. Электронно-микроскопические фотографии клеток БАС ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

а — активированный альвеолярный макрофаг с многочисленными цитоплазматическими выростами, развитой эндоплазматической сетью, единичными митохондриями и миелоноподобными структурами в цитоплазме. Многочисленные фагосомы с гетерогенным электронно-плотным материалом. Ув. $\times 13500$.
 б — фагосомы с аморфным электронно-плотным материалом в цитоплазме альвеолярного макрофага. Ув. $\times 55000$. в — активированный альвеолярный макрофаг с многочисленными цитоплазматическими выростами, развитой эндоплазматической сетью, единичными митохондриями и миелоноподобными структурами в цитоплазме. Наряду с многочисленными фагосомами с аморфным электронно-плотным материалом в фагосомах определяются кристаллообразные структуры. Ув. $\times 21000$. г — кристаллообразный материал в фагосоме альвеолярного макрофага. Ув. $\times 41000$.

ранстве, мы склонны расценивать как проявление воспалительного процесса в легких умеренной степени активности. Кроме того, увеличение абсолютного числа малых (моноцитоподобных) форм АМ указывает на напряжение макрофагального звена местных защитных реакций в легких, что может быть проявлением действия обнаруженных частиц. В условиях длительного эксперимента установлено, что $^{239}\text{PuO}_2$ стимулирует развитие хронического воспаления в легких [15].

При световой и электронной трансмиссионной микроскопии было выявлено, что более половины общей популяции АМ ликвидаторов содержат в цитоплазме крупные оптически плотные полигональные частицы. Экспериментальное изучение ультраструктурных характеристик ингалированной смеси $(\text{U,Pu})\text{O}_2$ установило возможность содержания этих частиц как внутри фагосом с двухконтурной мембраной, так и свободно лежащими в цитоплазме альвеолярных макрофагов [15].

При рентгеноспектральном анализе АМ ликвидаторов аварии на ЧАЭС обнаружены химические вещества, входящие в состав топлива реактора, конструкционных материалов станции и грунтов, составляющих активную и неактивную часть труднорастворимых «горячих частиц», попадающих в легкие при аэрозольном радионуклидном поражении.

Такие элементы, как Zr, Sr, Ce, Pr, Pm, Fr, Sm, Pa, Np, Pu входят в состав ядерного топлива, используемого в реакторах типа Чернобыльского, а также являются активной частью труднорастворимых «горячих частиц» [1,11]. Из состава неактивной части «горячих частиц» были обнаружены Fe, Si, Al и Ca, входящие, как правило, в состав грунтов. Кроме того, в доступной нам литературе имеются единичные исследования, посвященные микроспектральному анализу клеток БАС. Известно, что такие элементы, как Fe, Cu, Zn, Ni, Rb, Ti и Pb являются обычными цитоплазматическими элементами АМ [13]. Полученные данные рентгеноспектрального микроанализа носят предварительный характер и нуждаются в проведении количественного, а возможно, и изотопного анализа тяжелых металлов в составе инородных частиц в цитоплазме АМ. Кроме того, в АМ курильщиков также могут накапливаться тяжелые металлы.

Однако уже сейчас на основании полученных результатов можно предположить, что через 7 лет после аварии на ЧАЭС в альвеолярных макрофагах содержатся элементы разрушающихся труднорастворимых «горячих частиц». Настоящая публикация является первым предварительным сообщением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко И.Я. Радиобиологические аспекты «горячих частиц»: Обзор // Мед. радиол.— 1991.— N 9.— С.56—58.
2. Воронина Л.М., Грובה О.М., Бронская Л.К. Бронхоэктатическая болезнь: цитобактериоскопическая характеристика бронхоальвеолярных смывов // Клин. лаб. диагност.— 1992.— N 7—8.— С.71—74.
3. Иванов А.И., Куришкова Н.Н., Соловьев А.И. Радиационный рак легкого.— М.: Медицина, 1990.
4. Израэль Ю.А., Петров В.Н., Авдюшин С.И. и др. Радиоактивное загрязнение природных сред в зоне аварии на Чернобыльской АЭС // Метеорол. и гидрол.— 1987.— N 2.— С.5—18.
5. Кутыков В.А., Иванов В.А. Микрораспределение альфаизлучающих нуклидов и радиобиологический эффект // Радиобиологический эксперимент и человек.— М., 1986.— С.79.
6. Радиогеохимия в зоне влияния Чернобыльской АЭС.— Киев: Наукова думка, 1992.
7. Сухоручкин А.К. Определение смеси радионуклидов Чернобыльского выброса в легких человека // Радиобиология.— 1992.— Т.32, N 2.— С.163—171.
8. Aita S., Hoshino T., Iwata H. Identification of submicroscopic asbestos fibrils in tissue by analytical electron microscopy // JEOL News.— 1974.— Vol.12, N 2.— P.2—4.
9. Biological Effects of Inhaled Radionuclides. Annals of the ICRP. Publ. 31.— Oxford: Pergamon Press, 1979.
10. Galvin J.B., Bice D.E., Guilmette R.A. et al. Pulmonary immune response of dogs after exposure to $[^{239}\text{PuO}_2]$ // Int. J. Radiol. Biol.— 1989.— Vol.55, N 2.— P.285—296.
11. Kutkov V.A., Muravjev Y.B., Arefeva Z.S. et al. Internal doses of chernobyl accident witnesses including doses from nuclear fuel particles // Umweltradioaktivitat, Radioökologie, Strahlenwirkungen.— Köln: Verlag TUV Rheinland, 1993.— S.816—820.
12. Lin C.-C., Huang W.-C., Lin C.-Y. Chemiluminescence and antibodydependent, cell-mediated cytotoxicity between human alveolar macrophages and peripheral blood monocytes in smokers, nonsmokers, and lung cancer patients // Chest.— 1989.— Vol.95, N 3.— P.553—557.
13. Maier E.A., Dietemann-Molart A., Rastegar F. et al. Simultaneous determination of trace elements in lavage fluids from human bronchial alveoli by energy-dispersive X-ray fluorescence. 3. Routine analysis // Clin. Chem.— 1987.— Vol.33, N 12.— P.2234—2239.
14. Muller H.L., Drosselmeyer E., Hotz G. et al. Behaviour of spherical and irregular $(\text{U,Pu})\text{O}_2$ particles after inhalation or intratracheal instillation in rat lung and during in vitro culture with bovine alveolar macrophages // Int. J. Radiat. Biol.— 1989.— Vol.55, N 5.— P.829—842.
15. Muller H.L., Drosselmeyer E., Hotz G. et al. Cellular aspects of retention and transport of inhaled soluble and insoluble actinide compounds in the rat lung // Sci. Total Environment.— 1989.— Vol.83.— P.239—251.
16. Reynolds H.Y. Broncho-alveolar lavage // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.135.— P.250—253.
17. Sanders C.L., Lauhala K.E., McDonald K.E. Quantitative scanning electron microscopic autoradiography of inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ // Health. Phys.— 1989.— Vol.56, N 3.— P.321—325.
18. The Radiobiological Impact of Hot Beta-Particles from the Chernobyl Fallout: Risk Assessment (Working material of research coordination meeting within the IAEA — Co-ordinated research program).— Vienna, 1992.
19. Voisin C., Wallaert B. Empoussierage professionnel et bronchopneumopathie chronique obstructive (de l'approche etiopathogenique au probleme de reparation en milieu minier) // Bull. Acad. Nat. Med.— 1992.— Vol.176, N 2.— P.243—252.

Поступила 16.12.93

Ю.П.Рева, Н.М.Портянко, А.С.Иванов, А.Г.Чучалин

ВЫЯВЛЕНИЕ МЕТОДАМИ РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ И РЕНТГЕНОВСКОГО МИКРОАНАЛИЗА ЛОКАЛИЗАЦИИ В ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА «ГОРЯЧИХ ЧАСТИЦ», ОБРАЗОВАВШИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Научно-производственный экологический центр «ЭНТОС» Института химической физики Российской академии наук

APPLICATION OF THE METHODS OF SCANNING ELECTRON MICROSCOPY AND X-RAY MICROANALYSIS FOR «HOT PARTICLES» DIRECTION IN THE HUMAN LUNGS FORMED AS A RESULT OF THE CHERNOBYL KATASTROPHE

Yu.P.Reva, N.M.Portyanko, A.S.Yvanov, A.G.Chuchalin

S u m m a r y

The up-to-date approaches to «hot particles» studying were applied in this investigation. A complex of morphological and physical-chemical methods make it possible to detect and identify the «hot particles» in the autopsy material of the lungs from 2 males at the age 27 and 25, who participated in the liquidation of Chernobyl katastrofe consequences in 1986. The patients died after having worked in the zone of katastrofe 1 and 2,5 years from cerebral hemorrhage and acute leukemia respectively. For analyzing the autopsy material the gamma-spectrometry, hystoautoradiography, scanning electron microscopy and x-ray microanalysis methods were applied. The elemental and isotope content of these particles was the same as that of the «hot particles» detected in the zone of the katastrofe. The results obtained make it possible to suppose that the «hot particles» have been inhaled and existed for a long time in the human bodies. On the basis of these data we suppose that the «hot particles» are the cause of respiratory and other systems disorders.

Р е з ю м е

В настоящей работе использованы современные биофизические подходы для изучения «горячих частиц» в легочной ткани человека. Сочетание морфологических и физико-химических методов исследования позволило выявить и идентифицировать «горячие частицы» в аутопсированной ткани легких 2 человек (мужчин 27 и 25 лет), принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г. Смерть больных наступила через 1 и 2,5 года от кровоизлияния в мозг и острого лейкоза, соответственно, после работ в зоне аварии. Для анализа материала использовали гамма-спектрометрию, гистоауторадиографию, растровую электронную микроскопию, рентгеновский микроанализ. Для подготовки биоматериала были разработаны специальные методики. Элементный и изотопный состав радиочастиц соответствовал составу «горячих частиц», выявленных в окружающей среде зоны аварии. На основании полученных данных можно утверждать об аэрогенном пути поступления в организм человека «горячих частиц» с различной активностью и изотопным составом, а также длительном их сохранении в организме. Полученные данные позволяют предположить участие «горячих частиц» в индукции различных заболеваний как органов дыхания, так и других органов и систем человека. Впервые выявленный эффект кальцинирования в зоне расположения «горячих частиц» указывает как на защитные механизмы, способные снизить вредное действие «горячих частиц», так и на отрицательные последствия этого явления.

Одним из основных путей проникновения различных веществ, в том числе и вредных, в организм человека является аэрогенный. Это связано с большим объемом воздуха, проходящего через легкие, а также с большой площадью поверхности альвеол — 100 м² у взрослого человека [5], соприкасающихся с аэрозольными частицами воздуха. Поэтому патогенез ряда заболеваний можно связать и с проникновением через органы дыхания продуктов деления урана и плутония, образовавшихся в окружающей среде в виде аэрозольных выбросов при испытаниях ядерного оружия в атмосфере, наземных взрывах, при авариях в хранилищах отходов облученного реакторного топлива, аварийных выбросов атомных

электростанций и, в частности, Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС).

Так, длительное поступление и сохранение в организме человека и животных радионуклидов, включая трансурановые элементы, может индуцировать различные заболевания, а доза радиации, полученная легкими, печенью и другими органами при ингаляции частиц плутония, америция и других трансурановых элементов, часто оказывается критической для формирования опухолей [3,9,10,11].

Чернобыльская катастрофа привела к беспрецедентному выбросу радиоактивности в окружающую среду. Уже в первых сообщениях о чернобыльских радиоактивных выпадениях отмечено наличие в них микроскопических частиц — «горячих частиц»

(ГЧ) — с весьма высокой удельной активностью [1,2,4]. Тепловой взрыв четвертого блока ЧАЭС привел к разрушению активной зоны, вследствие чего в атмосферу было выброшено около 3,5% ядерного топлива. Под действием резкого энерговыделения в твэлах, обусловленного ростом нейтронного потока, самой ударной волны и температурных градиентов происходило диспергирование ядерного топлива. Высокая температура активной зоны реактора, установившаяся в результате остаточного энерговыделения и горения графита, привела к окислению диоксида урана и дополнительному диспергированию и выносу из зоны топливных частиц, а также утечке ряда летучих радионуклидов, так называемая парогазовая или струйная компонента выброса, часть которых конденсировалась на инертных носителях — частицах сажи, пыли, конструкционных материалов, а также материалах, используемых при тушении пожара (свинец, песок и др.). Конденсационная компонента выпадений, образовавшихся в результате аварии на ЧАЭС, схожа с глобальными выпадениями радионуклидов после испытаний ядерного оружия и имеет некоторые общие физико-химические свойства [1,2]. Однако поведение в окружающей среде и организме человека «горячих частиц», содержащих основную массу биологически значимых радионуклидов, остается до настоящего времени еще не совсем ясным. Поэтому предстоит решать целый ряд задач, касающихся выяснения истинных свойств и поведения ГЧ, связанных как с временным фактором, так и с распределением и концентрацией их в организме.

Пространственное распределение радионуклидов в легочной или другой ткани и клетках может быть определено с помощью световой микроскопии, просвечивающей и растровой электронной микроскопии в сочетании с ауторадиографией на жидкой фотографической эмульсии, компьютерной системы анализа изображения и методами ауторадиографической детекции с помощью ядерной трек-пленки или пластинок [6,7,8,10].

В задачи нашей работы входило выявление и идентификация в ткани легких человека ГЧ, образовавшихся в результате аварии на ЧАЭС.

Для решения поставленных задач мы использовали комплексный подход с привлечением гистологических и современных физико-химических методов исследования — гамма-спектрометрию, гистоауторадиографию, растровую электронную микроскопию и электронно-зондовый рентгеновский микроанализ.

Материалом для исследования послужили аутопсированные ткани легких от 2 человек, мужчин, в возрасте 27 и 25 лет, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в конце 1986 г. и в начале 1987 г. Оба ликвидатора умерли в различные сроки после выхода их из зоны ЧАЭС. Первый больной умер скоропостижно от кровоизлияния в мозг в конце 1987 г. Второй — заболел в мае 1989 г., диагноз — острый миелобластный лейкоз, умер в августе 1989 г. от прогрессирования основного заболевания. Дозовая нагрузка у обоих ликвидаторов в конце работы при выходе из зоны, согласно данным

медицинской документации, составила около 20 бэр, показания счетчика излучений человека (СИЧ) у обоих соответствовали уровню фона.

Легочную ткань, указанных лиц, полученную при аутопсии, после фиксации в 10% нейтральном формалине анализировали на гамма-спектрометре, который измерял активность гамма-излучающих радионуклидов, локализованных в образцах. Измерения проводили В.А.Кашпаров, Н.М.Портянко, Ю.П.Рева и др. на высокоэффективном низкофоновом гамма-спектрометре «ADCAM—300» фирмы «EC&G ORTEC» (США). После гамма-спектрометрического анализа из ткани нижней доли легкого готовили срезы, которые затем экспонировали на рентгеновской пленке марки РМ—В, с последующим ее проявлением.

После анализа образцов методом ауторадиографии кусочки тканей помещали на алюминиевые подложки и напыляли золотом в вакуумной установке JFC—1100 фирмы «JEOL» (Япония). Подготовленные таким образом объекты исследовали на электронно-зондовом рентгеновском микроанализаторе «Super Probe» фирмы «JEOL» (Япония), управляемого компьютером, в котором полученные данные последовательно накапливали в памяти, классифицировали по разным уровням после компьютерной обработки и выводили на диск в виде карты участков, суммирующей информацию, полученную при анализе микроучастков. Ускоряющее напряжение прибора — 20,25 кВ, ток — 100—500 мкА. Топографию поверхности интересующих участков ткани легких и «горячих частиц» изучали по изображению во вторичных и в упругоотраженных электронах, позволяющих анализировать тяжелые элементы. Анализ элементов в «горячих частицах» проводили в диапазоне от ^4Be до ^{92}U .

Комплексное исследование аутопсийной ткани легких позволило установить следующее.

Гамма-спектрометрический анализ образцов показал присутствие в них радионуклидов — ^{54}Mn ; ^{60}Co ; ^{103}Ru ; ^{106}Ru ; ^{133}Se ; ^{125}Sb ; ^{134}Cs ; ^{137}Cs ; ^{140}Ba ; ^{144}Ce ; ^{152}Eu ; ^{154}Eu ; ^{155}Eu ; ^{214}Pb ; ^{232}Th ; ^{238}U ; ^{241}Am . Эти радионуклиды выявляются и в ГЧ, образовавшихся в результате аварии на ЧАЭС.

Экспонирование срезов на рентгеновской пленке позволило выявить множественные участки локальной активности в легочной ткани в виде засвеченных пятен, которые имели различную интенсивность и диаметр. Интенсивность этих засвеченных зон сопоставима по мощности дозы с калибровочными снимками, полученными от различных «горячих частиц», выявляемых в окружающей среде после аварии на ЧАЭС.

При изучении топографии кусочков ткани легких методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) выявляется тонкая структура альвеолярных стенок и сосудов (рис.1). «Горячие частицы» в ткани идентифицируются по изображению во вторичных и упругоотраженных электронах. Этот режим позволяет идентифицировать ГЧ по присутствию в них тяжелых элементов. Размер ГЧ составляет от 1 до 30 мкм в поперечном сечении. Они имеют шарообразную или неправильную форму со сравнительно гладкой поверхностью либо бугорчатый микрорельеф (рис.2). Подробный анализ изображения

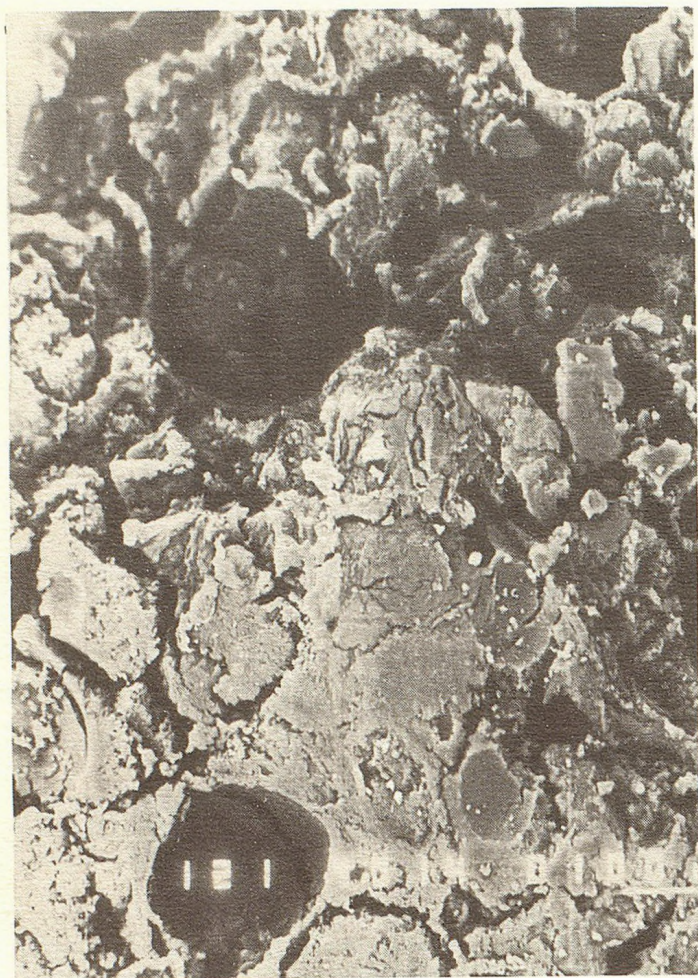


Рис. 1. Участок среза ткани нижней доли легкого. Видна тонкая структура альвеолярных стенок и сосудов. В центре электронограммы — «горячая частица» в виде белого вкрапления треугольной формы. РЭМ.

образцов и их ауторадиограмм позволил выявить, что расположение ГЧ на электронограммах соответствует изображению засвеченных участков на рентгеновской пленке.

При рентгеновском микроанализе ГЧ были идентифицированы в них следующие элементы — Y, Si, Mg, Te, Ca, Cu, Ni, Co, Fe, Sm, Cr, Nd, V, Sr, Yb, Ba, Sb, Ag, Rh, Ru, Nb, La, Mn, Eu, Rb, Th, Pd, Gd, Cs, Zr, Zn. Сопоставляя эти данные с данными литературы, установлено, что элементный состав ГЧ, локализованных в легких, совпадает с составом частиц, обнаруженных в окружающей среде после аварии на ЧАЭС, а также с изотопным составом крови пациентов, работавших на станции по ликвидации последствий аварии. Активность этих ГЧ по альфа-, бета- и гамма-излучению может превышать $1 \cdot 10^4$ Бк.

Анализ результатов исследования позволяет характеризовать ГЧ, выявленные в тканях легких, как альфа-, бета- и гамма-излучатели. Это указывает на их высокую биологическую активность в организме человека и образование в зоне расположения ГЧ высокотоксичных неорганических элементов — продуктов распада первичных радионуклидов, а также органических молекул —

радиотоксинов, образующихся вследствие взаимодействия биомолекул с альфа-, бета- и гамма-излучением и радикальных реакций.

В аспекте полученных данных важно также отметить, что при полуколичественном рентгеновском микроанализе образцов ткани легких была выявлена в зоне ГЧ значительная концентрация кальция. Мы охарактеризовали этот выявленный нами факт как защитный механизм от воздействия альфа- и бета- излучения на окружающую ткань — эффект капсулирования ГЧ. Ранее это явление в радиобиологии не было известно, и биохимический механизм его предстоит еще выяснить в дальнейших наших исследованиях.

Обращает на себя внимание и тот факт, что ГЧ в легочной ткани выявляются у человека через два года после аварии на ЧАЭС. Это позволяет говорить о длительном сохранении ГЧ в организме человека, которые могут оказывать пролонгированное воздействие на обменные реакции и индуцировать различные заболевания, в том числе и опухоли.

Развивая нашу рабочую гипотезу, можно также предположить, что индукция опухоли в органах и тканях вероятнее всего происходит в местах расположения высокоактивных радиочастиц (ГЧ) и высокой их концентрации. В этих зонах ГЧ



Рис. 2. Зона расположения «горячих частиц» в легочной ткани. Видны две «горячие частицы» разного размера: ГЧ порядка 10 мкм в поперечном сечении; ГЧ порядка 30 мкм в поперечном сечении. Хорошо различим их бугорчатый микрорельеф. РЭМ.

могут вызывать локальный некроз ткани с последующим кальцинированием и образованием капсулы. Явление кальцинирования в легочной ткани позволяет нам высказать следующие предположения: высокие локальные дозы в зоне ГЧ вызывают некроз окружающей легочной ткани и, как следствие, кальцинирование; формирование защитной капсулы с высоким содержанием кальция предусматривает длительное сохранение «горячей частицы» в ткани и в дальнейшем развитие заболевания дыхательных путей, в частности диффузный фиброз легких. По нашим представлениям, кроме положительного эффекта в виде формирования защитной капсулы, возможен и отрицательный эффект, так как при попадании в кровоток «горячая частица», прикрепившись к стенке сосуда, может увеличиваться в размерах за счет кальцинирования и вследствие этого вызывать нарушения микроциркуляции с последующими метаболическими нарушениями в клетках и тканях.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили выявить поступление и сохранение длительное время ГЧ в организме человека. Учитывая высокую альфа-, бета- и гамма-активность радионуклидов, локализованных в зоне ГЧ, можно полагать, что они способны индуцировать ряд заболеваний как органов дыхания, так и других органов и систем человека, в том числе и развитие опухолей.

Выявляются в организме и защитные механизмы, способные снизить вредное действие ГЧ, — это капсулирование. Эффективность последнего очевидна, т.к. в этом случае клетки и ткани в организме экранируются от альфа- и бета-излучения кальцием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Информация об аварии на Чернобыльской АЭС и ее последствия, подготовленная для МАГАТЭ // Атомная энергия.— 1986.— Т.61, N 5.— С.301—320.
2. Кашипаров В.А., Лоцников Н.А., Процак В.П. и др. // Проблемы сельскохозяйственной радиологии.— М., 1992.— Вып.2.— С.1—9.
3. Проблемы радиобиологии ^{238}Pu / Москалев Ю.И., Заликин Г.А., Нисимов П.Г. и др.— М.: Энергоатомиздат, 1990.
4. Радиогеохимия в зоне влияния Чернобыльской АЭС / Соботович Э.В., Бондаренко Г.Н., Ольховик Ю.А., Кононенко Л.В. и др.— Киев: Наукова думка, 1992.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ.— Т.4.— М.: Мир, 1983.
6. Adee R.R., Sanders C.L., Berlin J.D. // Health. Phys.— 1968.— Vol.15.— P.461—463.
7. Diel J.H. // Radiat. Res.— 1978.— Vol.75.— P.348—372.
8. Heppleston A.G., Young A.E. // J. Pathol.— 1985.— Vol.146.— P.155—166.
9. Rhoads K., Mahaffey J.A., Sanders C.L. // Health. Phys.— 1982.— Vol.42.— P.645—656.
10. Sanders C.L., Adee R.R. // Ibid.— 1970.— Vol.18.— P.293—295.
11. Sanders C.L. // Radiat. Res.— 1977.— Vol.70.— P.334—344.

Поступила 16.12.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—053.2—07:616.235—008.9—074:543.544

Ю.П.Рева, Е.И.Степанова, И.Е.Колпаков, Г.И.Квита, В.Э.Орел,
Н.Н.Дзятковская, А.И.Горовой, В.А.Гудков, Н.Г.Захаревич

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРИБОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КОНДЕНСАТОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КОМПЛЕКСА ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Научно-производственный экологический центр «ЭНТОС» Института химической физики
Российской Академии Наук

THE APPLICATION OF THE TRIBOLUMINESCENCE METHOD FOR THE INVESTIGATION OF AIR CONDENSATES, EXHALED BY CHILDREN, AFFECTED BY A COMPLEX OF ECOLOGICAL FACTORS AFTER CHERNOBYL KATASTROPHE

Yu.P.Reva, E.I.Stepanova, I.E.Kolpakov, G.I.Kvita, V.Z.Orel, N.N.Dzyatkovskaya, A.I.Gorovoy,
V.A.Gudkov, N.G.Zaharevich.

S u m m a r y

The method of triboluminescence for an integral estimation of the functional condition of the children's respiratory system affected by a complex of ecological factors after Chernobyl katastrope was applied. The non-respiratory function of the lungs was investigated by analysing the air condensates exhaled by 36 children at the age of 7—15 years. It was found that the kinetic parameters of triboluminescence of the condensates exhaled by the children, living in ecologically unequal areas may be different. The changes of these parameters may be caused by the activation of the free oxygen radicals of the condensate components due to the radiation factors discovered in the zones exposed to the irradiation after Chernobyl katastrope.

В данной работе использовали метод триболюминесценции для интегральной оценки функционального состояния легких детей, подвергшихся воздействию комплекса факторов вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Исследовали нереспираторную функцию легких по конденсатам выдыхаемого воздуха у 36 детей в возрасте 7—15 лет. Было установлено, что проживание в экологически неравноценных районах может оказывать неоднозначное воздействие на кинетические параметры триболюминесценции конденсата выдыхаемого воздуха у детей. Изменение этих параметров, по-видимому, обусловлено активацией реакций свободнорадикального окисления компонентов конденсата за счет радиационных факторов, выявляемых в зонах проживания населения после аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

В сложной экологической обстановке для оценки состояния обменных реакций в биосредах организма человека, подвергающегося воздействию комплекса факторов, важно найти чувствительные и информативные экспресс-методы.

Учитывая, что кондуктивные и респираторные отделы легких имеют наибольшую площадь поверхности в организме, взаимодействующую с внешней средой, особое значение приобретают исследования, направленные на интегральную оценку их функционального состояния. Так, в последние годы получили распространение методы атраматического исследования нереспираторных функций легких по конденсатам выдыхаемого воздуха, содержащим биологически активные вещества [1], которые могут участвовать в свободнорадикальных реакциях окисления (СРО). Интегральная оценка этих реакций может быть дана с помощью метода триболюминесценции (ТЛ). Физико-химические механизмы ТЛ отражены в ряде работ [2,3].

Цель настоящей работы — изучить возможности применения метода ТЛ для оценки СРО в органах дыхания по конденсатам выдыхаемого воздуха у детей, подвергшихся воздействию комплекса факторов вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Исследования проведены у 36 детей в возрасте от 7 до 15 лет без клинически выраженной патологии легких и патологии сердечно-сосудистой системы органического характера. Обследованные дети были разделены на три группы (по 12 человек в каждой), сопоставимые по возрасту, полу и данным клинического обследования. Значительная часть обследованных детей (около половины) жаловались на частую головную боль, повышенную утомляемость, раздражительность. У некоторых отмечались периодически возникающие боли в животе, тошнота. При клиническом обследовании у значительной части детей выявлены вегетативная

дисфункция и хронический тонзиллит. У некоторых обследованных диагностированы хронические гастрит, гастродуоденит и холецистит в фазе ремиссии (таблица).

В каждой группе было равное количество мальчиков и девочек. В 1-ю группу вошли дети, проживающие в п.г.т. Первомайское Овручского района Житомирской области, во 2-ю — дети, эвакуированные из г.Припять и проживающие в настоящее время в г.Киев, в 3-ю группу (контрольную) — дети, проживающие в п.г.т. Машевка Полтавской области.

Средняя доза облучения щитовидной железы у детей 1-й группы $0,323 \pm 0,083$ Гр; средняя доза внешнего облучения — $0,00038 \pm 0,000026$ Гр; внутреннего — $0,00128 \pm 0,000022$ Гр. У детей 2-й группы средняя доза облучения щитовидной железы — $0,375 \pm 0,096$ Гр; внешнего облучения $0,0136 \pm 0,00165$ Гр; внутреннее облучение практически отсутствовало. Дети 3-й группы радиационному воздействию не подвергались.

Конденсат выдыхаемого воздуха получали по методике Березовского [1]. Измерения ТЛ проводили на триболюминометре ТРА-2, исследовалось 0,02 мл конденсата на хроматографической бумаге FN-2 (ГДР) по методике, изложенной в работе [3]. Регистрировались следующие показатели триболюминограммы: Т — время максимума, А — амплитуда максимума и S — светосумма. Первые два параметра Т и А количественно характеризуют только первоначальные процессы СРО, а параметр S интегрально характеризует всю кинетику процесса.

В 1-й группе обследованных детей по сравнению с контролем не наблюдалось статистически достоверной разницы по параметру Т. В то же время у 2-й группы детей, проживавших в г.Припять, по сравнению с контролем наблюдается статистически достоверное запаздывание наступления

Т а б л и ц а

Клиническая характеристика обследованных детей

Группы	Частота выявленных нозологических форм					
	Практически здоровые	Хронический тонзиллит	Хронический гастрит и дуоденит	Хронический холецистит	Вегетососудистая дистония	Астеновегетативный синдром
1-я	0,416	0,416	0,167	0,167	0,333	0,167
2-я	0,416	0,333	0,167	0,250	0,416	0,167
3-я	0,500	0,333	0,167	0,167	0,250	0,167

пика ТЛ на 706 мс ($p < 0,05$) и на 637 мс ($p < 0,05$) запаздывание аналогичного показателя по сравнению с 1-й группой обследованных лиц. В исследованном нами параметре А наблюдалась обратная тенденция наступления максимума пика. Показатель светосуммы имел следующую направленность. Так, в 1-й обследованной группе детей показатель S был на 34 % ($p < 0,05$) повышен по сравнению с контролем и на 44% ($p < 0,05$) выше по сравнению со 2-й обследованной группой. При этом — во 2-й группе не наблюдалось статистически достоверной разницы с контролем.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно констатировать, что проживание в экологически неравноценных районах страны может оказывать неоднозначное воздействие на кинетические параметры ТЛ конденсата выдыхаемого воздуха у детей. Это обусловлено, по-видимому, активацией СРО-компонентов конденсата, которые при изучении механохемиэмиSSIONНЫХ реакций

предстоит идентифицировать. Наше предположение нуждается в экспериментальном подтверждении, что и явится предметом наших дальнейших исследований. Однако уже сейчас можно утверждать, что метод ТЛ в сопоставлении с другими биофизическими, биохимическими показателями может быть применен для оценки функционального состояния органов дыхания.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Березовский В.А., Горчаков В.Ю., Богомолец Е.О. Респираторная влаготерапия и возможные пути ее регуляции // Физиол. журн.— 1989.— Т.35, N 4.— С. 19—23.
2. Орел В.Э. Теоретические представления о физико-химических механизмах триболюминесценции крови // Научно-технический прогресс в медицине и биологии.— Киев, 1987.— С.89—103.
3. Орел В.Э. и др. Экспресс-анализатор перекисного окисления крови — триболюминометр ТРА-2 // Мед. техника.— 1989.— N 4.— С.18—21.

Поступила 16.12.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—07:[616.24-008.7]—07

А.Г.Чучалин, З.Р.Айсанов, Е.Н.Калманова, Г.М.Сахарова,
Т.Л.Пашкова, В.З.Мамян

ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ И ГАЗООБМЕН У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

НИИ пульмонологии МЗ РФ, г.Москва

DIFFUSING LUNG CAPACITY AND GAS EXCHANGE AMONG THE PEOPLE, AFFECTED BY IRRADIATION AFTER CHERNOBYL ATOMIC POWER STATION KATASTROPHE

A.G.Chuchalin, Z.R.Aisanov, E.N.Kalmanova, G.M.Saharova, T.L.Pashkova, V.Z.Mamyan

S u m m a r y

Respiratory function of 9 males at the age of 33—43 who participated in Chernobyl katastrope consequences liquidation was studied. 4 at them suffered from chronic obstructive bronchitis, 4 — from chronic obstructive bronchitis with purulent sputum and 1 — from asthma.

Different ventilatory alterations were found in 4 cases: mild obstruction (1), moderate obstruction (1), mild hyperinflation (1), mild restriction (1). Three variants of mixed ventilatory defects were also observed in other cases: moderate obstructive defect combined with mild hyperinflation — in 2 cases, combination of moderate obstruction and hyperinflation — in 1 case and mild obstruction with moderate hyperinflation in 1 case. Diffusing lung capacity investigation showed that the most frequent type of alterations (6 cases) was an isolated decrease of DLCO/Va ratio without decrease in DLCO.

Gas exchange studies during the exercise test demonstrated a marked decrease of exercise tolerance. In 3 cases the maximal oxygen uptake was less than 50% pred., and in 5 cases this index was 50—70% pred. An increased dead space volume to the tidal volume ratio and the ventilatory equivalent for O₂ demonstrated the gas exchange inefficiency and confirmed the results of DLCO measurement.

The results obtained suggest that these patients have a wide spectrum of respiratory function impairment. Atypical pattern of lung diffusing capacity disorders among the majority of patients can be explained by the nature of radionuclide lung damage.

Р е з ю м е

В настоящей работе проведено исследование респираторной функции 9 мужчин в возрасте от 33 до 43 лет, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, из которых 4 страдали хроническим обструктивным бронхитом, 4 — хроническим гнойно-обструктивным бронхитом (ХГОб), 1 — смешанной формой бронхиальной астмы (СБА).

Показано функциональное разнообразие вентиляционных нарушений в данной группе. Изолированные нарушения вентиляционной функции отмечались у 4 человек (обструкция

легкой степени — у 1, обструкция средней степени — у 1, гипервоздушность легкой степени — у 1, рестрикция легкой степени — у 1). Кроме того, среди обследуемых было выявлено и три варианта сочетанных вентиляционных расстройств (комбинация различных степеней обструкции и гипервоздушности).

Результаты исследования диффузионной способности легких показали, что наиболее частым типом нарушения для них оказалось изолированное снижение так называемой «удельной диффузии» (у 6 пациентов) — отношения показателей общей диффузии и альвеолярной вентиляции (D_{LCO}/V_a) при нормальном уровне общей диффузионной способности легких.

Исследование газообмена во время теста с физической нагрузкой продемонстрировало в целом значительное снижение толерантности к физической нагрузке. У 3 пациентов максимальное потребление кислорода составило менее 50%, у 5 — 50–70% от должного. Повышение фракции мертвого пространства и вентиляционного эквивалента по кислороду свидетельствовало о неэффективности газообмена и подтверждало результаты исследования диффузионной способности легких.

Полученные результаты свидетельствуют о функциональном разнообразии респираторных расстройств у данной категории пациентов. Атипичный характер изменений диффузионной способности легких у большинства пациентов может быть обусловлен спецификой радиационного и, в частности, радионуклидного поражения.

Спецификой радиационного поражения лиц, принимавших участие в ликвидации последствий Чернобыльской аварии, было сочетанное воздействие на них поражающих радиационных факторов, главным из которых было ингаляционное поступление радионуклидов и депонирование их в легких.

Первые сообщения, касающиеся влияния радиации на легкие и плевру, появились в 20-х годах нашего столетия после внедрения рентгенологического обследования в клиническую практику [8,23]. В 1961 г. Emirgil, Heineman [5] описали эффект воздействия облучения грудной клетки на легочную функцию человека, который заключался в снижении легочных объемов и повышении работы дыхания.

Имеющиеся на сегодняшний день данные о влиянии радиоактивности на ткань легких и их функцию касаются прежде всего эффектов радиотерапевтического воздействия на грудную клетку, когда тканевая толерантность является лимитирующим фактором, препятствующим повышению радиационной дозы [20]. Традиционно для определения радиационно-индуцированного поражения легких применялись рентгенологические методы [6], позволявшие регистрировать неспецифические проявления (в частности, диффузную инфильтрацию альвеол) [7,17,18]. Традиционно применяемые легочные функциональные тесты не показали себя достаточно информативными в определении радиационно-индуцированного повреждения легкого и не нашли широкого применения [3,4]. Исследование диффузионной способности легких показало себя в этом случае более полезным [3,15].

Одним из возможных последствий радиационного воздействия на легочную функцию является патологическое шунтирование венозной крови в артериальное русло в пораженной легочной ткани [7]. Некоторые авторы отмечали статистически достоверную корреляционную связь между рентгенологическими данными и легочными функциональными параметрами [13].

Литературные данные, касающиеся ингаляционного поражения легких радионуклидами, довольно скудны и посвящены в основном описанию морфологических изменений легочной ткани, полученных в эксперименте. Однако эти данные во многом могут объяснить результаты, полученные при исследовании респираторной функции, так как

зачастую позволяют объяснить функционально регистрируемые изменения. Так, например, было показано, что вдыхание ^{239}Pu способствует выраженным проявлениям бронхитов и интерстициальных пневмоний у крыс [2]. Экспериментальным путем было установлено, что воспалительные проявления, состояние лимфоидной ткани, развитие пневмосклероза зависят от дозы интратрахеально вводимого ^{239}Pu [1]. Источником большей части радиационной дозы, приходящейся на эпителий бронхиол, являются частицы Pu, депонирующиеся большей частью в перибронхиолярных альвеолах по сравнению с остальным альвеолярным пространством [21].

Субъектами исследования явились 9 мужчин в возрасте 33–43 лет (средний возраст $42,8 \pm 2,3$ года), работавшие при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Клиническая характеристика, антропометрические данные, стаж и интенсивность курения, данные рентгенологического исследования и основные жалобы представлены в табл.1. Как видно из приведенных данных, 4 больных страдали хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), 4 — хроническим гнойно-обструктивным бронхитом (ХГОб), один пациент с гиперчувствительностью к аллергенам домашней пыли, приступами удушья в анамнезе, сопутствующими ХОБ и ХГОб, осложненными эмфиземой и пневмосклерозом, был расценен как больной смешанной формой бронхиальной астмы (СБА): инфекционно-аллергической и атопической. Из сопутствующих заболеваний у одного больного отмечалась ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, II функциональный класс; у одного имел место сопутствующий силикоз и у двух — гипертоническая болезнь. У двух пациентов с хроническим гнойно-обструктивным бронхитом течение основного заболевания было осложнено хроническим легочным сердцем. Соответствующие рентгенологические изменения были отмечены у всех 9 больных. Все пациенты были курильщиками, интенсивность и продолжительность курения в данной группе условно составила $14,6 \pm 1,4$ пачки × лет [25].

Больные выполняли разную по характеру и длительности работу на различном удалении от эпицентра, без использования специальных средств защиты (табл.2). Средняя продолжительность пребывания в зоне радиационного поражения

Клиническая характеристика больных

Код пациента	Возраст, лет	Диагноз, осложнения	Рост, см/масса, кг	Курение		Рентгенологические изменения	Симптоматика
				стаж, лет	число сигарет		
1	39	ХОБ, эмфизема, пневмосклероз	182/78	22	10	Эмфизема, усиление и деформация легочного рисунка	Кашель с мокротой, одышка
2	43	СБА, I ст, ХОБ, эмфизема, пневмосклероз ИБС, СН, 2ФК, НК ₀ , ГБИ	169/79	30	10	Расширенные корни, усиленный легочный рисунок	Одышка, удушье
3	37	ХОБ, эмфизема, пневмосклероз	172/60	18	20	Усиленный легочный рисунок	Сухой кашель, одышка, слабость
4	35	ХОБ, эмфизема, пневмосклероз, ГБИ	176/66	20	8	Эмфизема, рисунок усилен, деформирован	Кашель с мокротой, одышка
5*	43	ХГОБ, эмфизема, пневмосклероз, ДНII, ХЛС, ст. комплексации, НК ₀	165/65	20	20	Эмфизема, уплотнение корней, плевральные спайки с ограничением подвижности диафрагмы справа	Кашель с мокротой, одышка, боли в груди
6	42	ХОБ, эмфизема, пневмосклероз, ДНII	180/89	18 (1)	20	Эмфизема, усиление и деформация рисунка	Сухой кашель, одышка, слабость
7	38	ХГОБ, эмфизема, пневмосклероз, ДНII	176/76	20	10	Диффузный пневмосклероз, усиление рисунка, утолщение плевры	Кашель с мокротой, слабость, потливость
8	33	ХГОБ, эмфизема, пневмосклероз, ДНII	175/65	15	20	Нет	Кашель с мокротой, одышка, слабость, потливость
9	42	ХГОБ, эмфизема, пневмосклероз, ДНII, ХЛС, ст. компенсации, НК ₀	174/73	20	8	Эмфизема, расширение, тяжесть корней	Одышка, кашель с мокротой, кровохарканье

Примечание. СБА — смешанная (инфекционно-аллергическая и атопическая) бронхиальная астма; ХГОБ — хронический гнойно-обструктивный бронхит; ХОБ — хронический обструктивный бронхит; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СН — стенокардия напряжения; ФК — функциональный класс; НК — недостаточность кровообращения; ГБ — гипертоническая болезнь; ДН — дыхательная недостаточность; ХЛС — хроническое легочное сердце. Звездочка — состояние после резекции верхней доли правого легкого, аденоматоз сегментарного бронха (В6) левого легкого. (1) — курение прекращено 1 год назад.

76,1±9,3 суток. К сожалению, мы располагаем лишь официальными сведениями о полученной радиационной дозе (в среднем она составила 22,7±0,8 Р), которые нельзя признать полностью достоверными.

Диффузионная способность легких определялась методом одиночного вдоха с применением инфракрасного датчика и специально разработанного программного обеспечения для обработки полученных данных (Модель 2200, SensorMedics Corp.). Альвеолярный объем (Va) измерялся одновременно с применением метана в качестве тест-газа. Контур системы регулярно тестировался во избежание утечки газов. Суммарное мертвое пространство системы составляло 80 мл и учитывалось при расчетах Va. Ошибки системы при анализе газов были в пределах 2% для CO и CH₄. Объем и поток измерялись с помощью масс-флоу-сенсора — специального датчика, представляющего собой нагреваемую нить и калиброванного с помощью 3-литрового калибровочного шприца ежедневно. Анализатор приводился к нулю по отношению к комнатному воздуху, а затем калибровался с использованием тест-газов перед каждым исследо-

ванием. Тест проводился в соответствии с критериями Американского Торакального Общества [22], согласно которым объем вымывания мертвого пространства (Vwash) и объем альвеолярной порции не должны были превышать 0,75 л, а в случае, если ЖЕЛ менее 2 л, то 0,5 л. Каждому пациенту проводилось по два технически приемлемых теста, которые считались воспроизводимыми, если один тест не отличался от другого DLCOsb более чем на 10% или 3 мл/мин/мм Hg. Процентная разница между результатами двух тестов рассчитывалась следующим образом:

$$100 \times (\text{тест1} - \text{тест2}) / \text{средняя DLCOsb.}$$

Бодиплетизмографическое исследование проводилось с использованием универсальной бодикамеры, позволяющей осуществлять измерения в условиях как переменного, так и постоянного объема (Модель 2800 Transmural Body Box, SensorMedics Corp.). При измерении кривой поток—объем, бронхиального сопротивления и структуры статических объемов проводилось не менее трех технически приемлемых попыток, позволяющих достигать нужной воспроизводимости измерений (показатели FEV₁, полученные из этих попыток,

Характер, условия труда пациентов и полученная доза радиации

Код пациента	Производимая работа	Время пребывания в зоне	Зона пребывания	Использование средств защиты	Полученная доза, Р
1	Дегазация	06 — 08.86 (90 дн.)	25 — 30 км	Нет	24,0
2	Строительство	07 — 10.86 (105 дн.)	0,2 — 0,3 км	Нет	18,5
3	Удаление грунта	89 (75 дн.)	Зона осадения облака	Нет	24,0
4	Уборка, строительство	07 — 10.86 (90 дн.)	Крыша реактора	Однократно	20,2
5	Дегазация	09.86 (30 дн.)	25 — 30 км	Нет	23,0
6	Уборка, сварочные работы	09.86 (30 дн.)	Реактор	Нет	25,0
7	Строительство, дегазация	07 — 10.86 (90 дн.)			23,6
8	Уборка, снятие грунта	1986 (75 дн.)	25 — 30 км	Нет	21,0
9	Дегазация, бурение	12.86 — 03.87 (100 дн.)	17 км	Нет	25,0

не должны были отличаться более чем на 5%) согласно стандартам Американского Торакального Общества [12].

Исследование метаболизма во время тестов с физической нагрузкой (спироэргометрия) осуществлялось по стандартной методике. После 2 минут исследования параметров и стабилизации газообмена пациента и 2 минут свободного педалирования без нагрузки, пациентам задавался стандартный протокол со ступенчато нарастающей нагрузкой по 15 Вт в мин до изнеможения. Осуществлялось постоянное мониторирование ЭКГ и АД. Пациент дышал через специальную маску с низким сопротивлением и мертвым пространством (Hans Rudolph Inc., USA). Метаболические параметры измерялись с помощью диагностической системы — 2900 Metabolic Measurement Cart (SensorMedics Corp.) в режиме breath-by-breath, т.е. измерения показателей для каждого дыхательного цикла с последующим их усреднением. Анализировались следующие параметры: VO_2 max — максимальное потребление кислорода, АТ — анаэробный порог, BR — вентиляционный резерв, Vd/Vt — соотношение объема мертвого пространства и дыхательного объема.

Параметры газового состава крови определялись спектрофотометрическим методом (кислотно-

щелочная лаборатория, модель 288, Ciba-Corning).

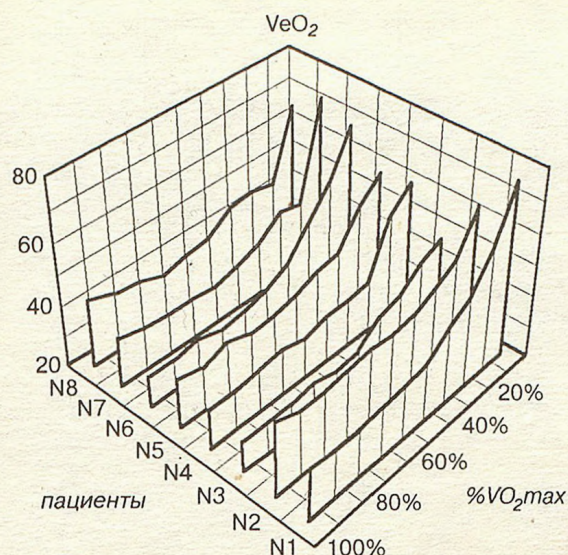
Анализ данных исследования респираторной функции показал функциональное разнообразие вентиляционных нарушений у данной группы больных. Как видно из представленных в табл.3 данных, изолированные нарушения вентиляционной функции отмечались у четырех больных: обструкция легкой степени (1 больной), обструкция средней степени (1), гипервоздушность легкой степени (1), рестрикция легкой степени (1). Кроме того, среди обследуемых было выявлено и три варианта сочетанных вентиляционных расстройств: обструктивный тип нарушения вентиляции средней степени в сочетании с легкой степени гипервоздушностью у 2 пациентов, сочетание средних степеней обструкции и гипервоздушности — у 1 пациента и обструктивный тип нарушения легкой степени в сочетании со средневыраженной гипервоздушностью — у 1 пациента. У 1 больного вентиляционных нарушений выявлено не было.

Результаты исследования диффузионной способности легких показали, что спектр диффузионных расстройств у данной категории больных столь же разнообразен. Наиболее частым типом нарушения для них оказалось изолированное снижение так называемой «удельной диффузии» (у 6 пациен-

Т а б л и ц а 3

Параметры респираторной функции (% должн.)

Код пациента	FEV_1	FEV_1/FVC	FEP_{25-75}	VC	RV	TLC	FRC	DLCO	DLCO/Va	Raw	PaO_2	PaCO_2
1	80	75	47	105	180	129	101	86	72	345	93,1	39,2
2	89	82	89	110	122	115	128	93	79	263	91,2	38,2
3	84	83	85	88	149	105	102	62	87	108	80,2	41,3
4	74	89	54	83	112	186	130	76	75	167	93,3	37,4
5	78	73	39	115	133	118	135	90	78	155	90,2	34,4
6	108	84	70	128	139	134	110	94	64	181	87,5	37,6
7	97	79	65	120	110	105	112	101	76	220	75,2	39,1
8	112	104	137	103	43	88	81	95	80	225	91,5	39,3
9	79	76	45	111	132	119	145	78	65	113	83,6	39,8
M	86,8	82,8	64,5	106,1	129,0	121,1	121,0	90,4	77,0	199,0		
SE	4,1	3,1	8,4	3,9	11,7	7,1	6,2	3,8	2,2	20,1		



Изменение вентиляционного эквивалента по кислороду во время нагрузки у 8 пациентов.

тов) — отношения общей диффузии и альвеолярной вентиляции ($DLCO/V_a$) при нормальном уровне общей диффузионной способности легких. Эти изменения можно объяснить компенсаторным увеличением альвеолярного объема в ответ на снижение диффузионной способности легких. У 1 больного, напротив, было зарегистрировано снижение показателя общей диффузионной способности легких при нормальном соотношении $DLCO/V_a$, что может свидетельствовать об имеющей место в данном случае альвеолярной гиповентиляции и снижении за счет этого показателя общей диффузии. Одновременное снижение показателя общей и скорректированной по отношению к альвеолярному объему диффузионной способности

легких найдено у 2 больных в сочетании со снижением так называемого индекса альвеолярного распределения (отношения V_a/TLC) [16], что может свидетельствовать о наличии у этих пациентов, помимо гипервоздушности, функциональных признаков истинной эмфиземы с уменьшением объема функционирующего альвеолярного пространства. Однако умеренное снижение диффузионной способности легочной ткани не привело к достоверному изменению напряжения газов в артериальной крови. Лишь в одном случае зарегистрирована незначительная гипоксемия и еще в одном — гипокапния. Последняя может быть вызвана произвольной гипервентиляцией во время взятия пробы.

Исследование газообмена во время теста с физической нагрузкой (табл.4) продемонстрировало в целом значительное снижение толерантности к физической нагрузке. У трех пациентов максимальное потребление кислорода составило менее 50%, у 5 — от 50 до 70% от должного. Один больной не смог выполнить тест из-за болей в коленных суставах. Признаки анаэробного порога были зафиксированы у 6 пациентов, где его уровень был в пределах нормы. Из них у 3 больных причиной завершения нагрузочного тестирования было достижение предельно допустимых цифр диастолического давления без ЭКГ-признаков ишемии миокарда и превышения вентиляционного функционального предела. Двое больных прекратили выполнение теста вследствие появления признаков недостаточности коронарного кровообращения — депрессии сегмента ST более 1 мм и достижения субмаксимального числа сердечных сокращений. У одного пациента тест пришлось прекратить из-за внезапно появившегося у него головокружения, не сопровождавшегося резкими перепадами АД и изменениями ЭКГ. В двух случаях, когда

Т а б л и ц а 4

Показатели газообмена при физической нагрузке

Код пациента	VO_2 макс., мл/мин (% должн.)	АТ, мл/мин (% VO_2 должн.)	ЧСС макс., уд/мин (% должн.)	АД, мм рт. ст.	BR, %	V_d/V_t в покое	V_d/V_t макс.	Причина завершения теста
1	822 (28)	—	102 (68)	130/86	0,74	0,52	0,31	Диспноэ
2	1569 (66)	1422 (50)	112 (74)	165/100	0,50	0,46	0,26	Головокружение
3	1531 (51)	—	133 (83)	163/102	0,63	0,57	0,24	Усталость ног
4	1444 (47)	1108 (36)	136 (73)	185/120	0,47	0,44	0,20	Достижение максимально допустимого диастолического АД
5	Тест не проводился							
6	1931 (68)	1401 (50)	133 (75)	190/120	0,56	0,46	0,24	Достижение максимально допустимого диастолического АД
7	1886 (63)	1501 (50)	138 (86)	195/110	0,59	0,50	0,18	Депрессия сегмента ST (1,2 мм) и появление экстрасистол из A-V узла, 5—6 в мин
8	1906 (61)	1750 (56)	165 (100)	163/78	0,56	0,50	0,22	Депрессия сегмента ST (1,1 мм) и достижение максимально допустимого ЧСС
9	1411 (49)	1261 (44)	139 (86)	190/120	0,50	0,57	0,32	Достижение максимально допустимого диастолического АД
M	1562,5 (54,1)	1407,2	132,3	171,4/104,5	0,57	0,50	0,25	
SE	129,9 (4,7)	89,0	6,7	7,4/5,7	0,03	0,02	0,02	

неинвазивные признаки анаэробного гликолиза так и не были зарегистрированы, причинами прекращения нагрузочного теста были: в первом случае — резко выраженное ощущение затрудненного дыхания при значительном сохраненном вентиляционном резерве и отсутствии кардинальных показаний для прекращения теста, а во втором — усталость ног при отсутствии признаков достижения респираторного или циркуляторного пределов. Таким образом, у большинства пациентов именно циркуляторный фактор являлся главным в ограничении физической работоспособности.

Соотношение объема мертвого пространства к дыхательному объему (V_d/V_t) и вентиляционный эквивалент по кислороду (Ve/O_2) являются важными критериями эффективности вентиляции в отношении поддержания газообмена [1]. Высокий уровень отношения V_d/V_t в состоянии покоя у наших пациентов (в норме 0,3—0,35) в сочетании с повышенным вентиляционным эквивалентом по кислороду между 25 и 50% VO_{2max} — рис.1 (в норме 25—30) свидетельствуют о том, что имеет место вентиляционный шунт [10,19]. Во время нагрузки уровень вентиляции мертвого пространства значительно снижается, что говорит о повышении ее эффективности в отношении газообмена, однако у 2 из 6 пациентов так и не достигает обычного уровня соответствующего максимальному потреблению кислорода (в норме 0,15—0,20 [9]).

При проведении исследования корреляционной зависимости между основными параметрами, отражающими выраженность проявлений бронхиальной обструкции, гипервоздушности, диффузионных расстройств, с одной стороны, и длительностью пребывания в очаге радиационного поражения, отдаленностью от эпицентра и официально зарегистрированной радиационной дозой — с другой, достоверной корреляционной связи выявить не удалось. Возможно, это связано с недостаточным количеством наблюдений, неоднородностью представленной группы, неточностью или отсутствием в ряде случаев необходимых сведений, касающихся деятельности пациентов в зоне радиационного поражения.

Обобщая полученные данные, можно говорить о том, что диффузионная способность легких оказалась наиболее нарушенным компонентом респираторной функции у лиц, подвергшихся радиационному воздействию во время ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Это соответствует литературным данным, согласно которым исследование диффузионной способности легких является наиболее информативным из легочных функциональных тестов при радиационных поражениях [13]. Были выявлены различные варианты диффузионных расстройств. Сочетание неизменной общей диффузии и сниженного отношения ($DLCO/V_a$), зарегистрированное у 6 пациентов, не является характерным для больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, при которых снижение общей диффузионной способности часто происходит вследствие альвеолярной гиповентиляции [22], что подтверждается обычно нормальным соотношением $DLCO/V_a$. Имеющее место снижение этого соотношения у

злостных курильщиков, неоднократно описанное в литературе [11,14], всегда сочетается со снижением в гораздо большей степени общей диффузионной способности легочной ткани [25]. Поэтому зарегистрированные нами нарушения диффузии у 6 пациентов трудно объяснить такими факторами, как бронхиальная обструкция, эмфизема, курение. В данном случае можно было бы предположить, что подобный характер снижения диффузионной способности может быть обусловлен спецификой радиационного и, в частности, радионуклидного поражения легочной ткани, описанного выше. Однако функциональная неоднородность и малочисленность представленной группы не позволяют четко обозначить общие функциональные признаки, характерные для поражения легочной ткани ингалируемыми радионуклидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жорова Е.С., Заликин Г.А., Нисимов П.Г. Гистопатология легких при инкорпорации плутония-238 // Радиобиология. — 1989. — Т.29, N 2. — С.202—206.
2. Левдик Т.И., Калмыкова З.И., Фетисова Л.И. и др. Влияние пониженной относительной влажности воздуха на накопление плутония-239 в организме и его биологическую эффективность // Гиг. и сан. — 1989. — N 7. — С.13—16.
3. Brady L.W., Germon P.A., Cande L. The effects of radiation therapy on pulmonary function in carcinoma of the lung // Radiology. — 1965. — Vol.85. — P.130—134.
4. Cionini L., Pacini P., De Paola E. et al. Respiratory function tests after mantle irradiation in patients with Hodgkin's disease // Acta Radiol. Oncol. — 1984. — Vol.23. — P.401—409.
5. Emirgil C., Heineman H.O. Effects of irradiation of the chest on pulmonary function in man // J. Appl. Physiol. — 1961. — Vol.16. — P.331.
6. Groover T.A., Christie A.C., Merritt E.A. Intrathoracic changes, following roentgen treatment of breast carcinoma // Am. J. Roentgenol. — 1923. — Vol.10. — P.471—476.
7. Gross N.J. Pulmonary effects of radiation therapy // Ann. Intern. Med. — 1977. — Vol.86. — P.81—92.
8. Hines L.E. Fibrosis of the lung following roentgen-ray treatments for tumor // JAMA. — 1922. — Vol.79. — P.720.
9. Jones N.L., Campbell E.J. Clinical Exercise Testing. — Orlando: Grune Stratton Inc., 1982.
10. Jones N.L., Markides L., Hitchcock C. et al. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test // Am. Rev. Respir. Dis. — 1985. — Vol.131. — P.700—708.
11. Knudson R.J., Kaltenborn W.T., Burrows B. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects // Ibid. — 1989. — Vol.140. — P.645—651.
12. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies // Ibid. — 1991. — Vol.144. — P.1202—1218.
13. Maasilta P. Deterioration in lung function following hemithorax irradiation for pleural mesothelioma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1991. — Vol.20, N 3. — P.433—458.
14. Martt J.M. Pulmonary diffusing capacity in cigarette smokers // Ann. Intern. Med. — 1962. — Vol.56. — P.39—45.
15. Mattson K., Holsti L.R., Poppins H. et al. Radiation pneumonitis and fibrosis following split course radiation therapy for lung cancer // Acta Oncol. — 1987. — Vol.26. — P.193—196.
16. Miller W.F., Scacci R., Jast L.R. Laboratory Evaluation of Pulmonary Function. — Philadelphia: J.B. Lippincott, 1987.
17. Phillips T.L., Wyatt J.P. Radiation Fibrosis // Pulmonary Diseases and Disorders / Ed. A.P. Fishman. — Pennsylvania: McGraw-Hill Book Co, 1980. — Vol.1. — P.658—674.
18. Prato F.S., Kurdyak R., Salbil E.A. et al. Physiological and radiographic assessment during the development of

- pulmonary radiation fibrosis // Radiology.— 1977.— Vol.122.— P.389—397.
19. Ross R. Interpreting Exercise Tests.— Houston: CSI Software, 1989.
20. Rubin P., Casarett G.W. Respiratory system // Clinical Irradiation Pathology.— Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1968.— Vol.1.— P.423—470.
21. Sanders C.L., Lauhala K.E., McDonald K.E. Quantitative scanning electron microscopic autoradiography of inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ // Health Phys. [G2H].— 1989.— Vol.56, N 3.— P.321—325.
22. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations in a standard technique // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.236— P.1299—1307.
23. Tyler A.F., Blackman J.R. Effect of heavy radiation on pleura and lungs // J. Radiol.— 1922.— Vol.3.— P.469.
24. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y., Whipp B.J. Principles of Exercise Testing and Interpretation.— Philadelphia: Lea Febiger, 1987.
25. Watson A., Joyce H., Hopper L., Pride N.B. Influence of smoking habits on change in carbon monoxide transfer factor over 10 years in middle aged men // Thorax.— 1993.— Vol.48.— P.119—124.

Поступила 06.12.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—07:[616.233—008.8+616.155.3]—073

А.В.Бизюкин, Б.Х.Ягмуров, А.А.Тимофеев, С.К.Соодаева

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ НА ОТДАЛЕННЫХ СРОКАХ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

FREE RADICAL PROCESSES AS DISTANT RESULTS OF IRRADIATION

A.V.Bizyukin, B.H.Yagmurov, A.A.Timofeev, S.K.Soodaeva

S u m m a r y

Free radical status of 9 liquidators of Chernobyl catastrophe consequences was investigated. The level of lipid peroxidation, extra- and intracellular ratio of oxygen active form (OAF) and concentration of calcium ions in the phagocytes in the bronchoalveolar lavage (BAL) and blood were studied. It was found that the above parameters in the blood cells are the same as in those of the healthy people. But the greater formation rate of active radicals in the BAL cells and increased content of lipid peroxidation products and calcium ions was witnessed. According to the data obtained, the activation of free radical processes in the examined patients lungs may be interpreted as the distant results of aerosol radiation damage. Different possible approaches to the treatment of Chernobyl catastrophe liquidators are discussed.

Р е з ю м е

Изучен свободнорадикальный статус 9 пациентов—ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Измерены следующие параметры: уровень перекисного окисления липидов, соотношение вне- и внутриклеточной продукции активных форм кислорода и концентрация ионов кальция в фагоцитирующих клетках бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и крови.

Получены данные о том, что исследованные параметры не отличаются от нормальных в клетках крови. В то же время в клетках БАЛ было зарегистрировано усиление внутриклеточной продукции активных форм кислорода, увеличение содержания продуктов ПОЛ и ионов кальция.

Представленные результаты позволяют интерпретировать активацию свободнорадикальных процессов в легких обследованных пациентов именно как отдаленный результат аэрозольного радиационного воздействия. Обсуждаются возможные подходы к лечению пациентов—ликвидаторов радиационных аварий.

Одним из основных патогенетических факторов развития радиационного поражения является интенсификация свободнорадикальных процессов (СРП) в организме [1]. Усиление этих процессов в тканях в ответ на радиационное воздействие происходит сразу после облучения и в основном при больших дозах радиации (свыше 2—3 Гр) [4]. Малые же дозы радиации (до 1 Гр) [6] в эксперименте на животных не вызывают резкого роста уровня СРП [10]. Течение этих реакций может иметь длительный латентный период с последующим прогрессированием. Но некоторые показатели СРП могут повышаться непосредственно при радиационном воздействии. Фагоцитирующие

клетки легких и крови также являются источниками свободных радикалов и могут играть ведущую роль в развитии СРП в организме [7]. Различные репарационные системы организма могут угнетаться или активироваться в зависимости от дозы облучения и от сроков после воздействия радиации [6]. Однако свободнорадикальный статус пациентов при отдаленных сроках воздействия малых доз радиации изучен недостаточно. Известны данные об усилении внутриклеточной продукции активных форм кислорода (АКФ) при действии малых доз радиации, что приводит к повреждению ДНК в ранние сроки лучевого поражения [14]. К сожалению, авторы пользовались не прямым методом измерения

продукции АФК. В нашей лаборатории разработан новый прямой метод регистрации вне- и внутриклеточной генерации АФК, позволяющий исследовать тонкие механизмы окислительного метаболизма фагоцитов как в норме, так и при различных патологических состояниях, в том числе и при радиационном поражении.

Увеличенная внутриклеточная продукция АФК обнаружена при выраженных формах наследственных гемоглобинопатий [13]. При отсутствии в анамнезе указанных патологий внутриклеточная продукция радикалов, возможно, связана с радиационным воздействием.

Изменение окислительного метаболизма фагоцитов непосредственно связано с функционированием многих ферментных систем клетки, в регуляции которых важную роль играют ионы Ca^{2+} . Было показано, что в острый период (1 сут.) после облучения крыс малыми дозами радиации концентрация цитозольного кальция возрастала в 4 раза и через трое суток возвращалась к первоначальным значениям. Однако в этот период могут появляться клоны гиперактивных клеток с высоким содержанием Ca^{2+} [5]. В отдаленный период после облучения, когда наблюдается угнетение клеток, следовало бы ожидать уменьшения и внутриклеточной концентрации Ca^{2+} или сохранения исходных значений.

В экспериментах на животных воздействие радиации приводит к увеличению пероксидации липидов в плазме крови. Этот эффект сохраняется в течение длительного времени [2]. Оценка образования продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — это важный информативный параметр, отражающий уровень радиационного поражения.

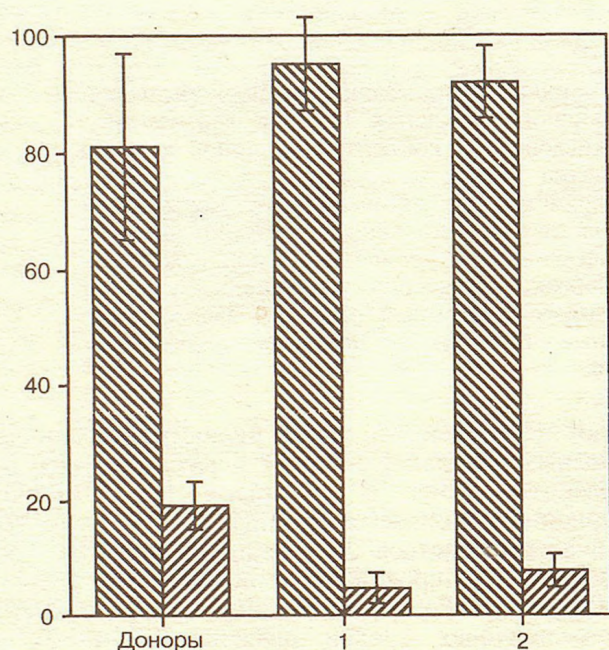


Рис. 1. Вне- и внутриклеточная продукция АФК в клетках лейкоцитарной крови обследованных пациентов.

Здесь и далее по оси ординат отложены значения интенсивности АФК в процентах от суммарной. Черные колонки — внеклеточная продукция АФК; заштрихованные — внутриклеточная продукция АФК.

Целью настоящей работы явилось исследование окислительного метаболизма фагоцитов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и крови, соотношения вне- и внутриклеточной продукции АФК, содержания Ca^{2+} и продуктов ПОЛ в крови и БАЛ у пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы — ликвидаторов радиационных аварий.

БАЛ исследовали в связи с аэрозольными поражениями органов дыхания, а периферическую кровь — для оценки общей реакции организма на радиационное воздействие.

Проведено обследование 9 мужчин в возрасте 35—55 лет, в разное время принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС. Исследования проводились на лейкомасте и плазме периферической крови, а также на клетках и супернатанте БАЛ, полученных с применением общепринятых методик [9,10,12]. Содержание альвеолярных макрофагов в БАЛ 70—90%. Соотношение вне- и внутриклеточной генерации АФК в фагоцитах изучали с помощью витального флюорохрома — гидроэтидина (ГЭ). Принцип метода основан на способности данного красителя накапливаться внутри клеток и после взаимодействия с АФК превращаться в этидиум, изменяя при этом свои люминесцентные свойства.

Для измерения внутриклеточной продукции АФК суспензию клеток в растворе Хенкса (рН=7,4) инкубировали с 10^{-4} М ГЭ [16,17], тщательно отмывали центрифугированием (5 минут при 800 g и $+4^{\circ}\text{C}$) в избытке раствора Хенкса и окончательно ресуспендировали до концентрации 10^6 кл/мл. Интенсивность продукции АФК определяли по образованию этидиума из ГЭ в клетках, регистрируя интенсивность флюоресценции этидиума при длинах волн эмиссии — 610 нм и экстинкции — 473 нм на спектрофлуориметре MPF-44 (Perkin—Elmer) в сантиметровых кварцевых кюветах, при 37°C и постоянном перемешивании.

Для сравнения вне- и внутриклеточной продукции АФК готовили две пробы клеток. Первая — нагруженные ГЭ фагоциты тщательно отмывали от избытка флюоресцентного красителя и затем стимулировали форболмиристатацетатом (ФМА). Таким образом определяли только внутриклеточную генерацию АФК. Вторая проба содержала нагруженные ГЭ, не отмываемые от избытка красителя клетки. Их активировали такой же концентрацией ФМА. При этом измеряли как внутри-, так и внеклеточную (т.е. суммарную) продукцию кислородных радикалов. Величину внеклеточной продукции АФК получали вычитая из величины суммарной продукции величину внутриклеточной продукции радикалов. Уровень ПОЛ определяли по образованию малонового диальдегида (МДА) [10], концентрацию Ca^{2+} — комплексометрическим методом с использованием набора реактивов BIOTEST—LACHEMA фирмы «СНЕМАРПОЛ» (Чехословакия).

Изменение СРП в организме может быть следствием не только радиационного воздействия, но и результатом развития воспалительных процессов [3,15]. Чтобы дифференцировать изменение показателей СРП, вызванных воспалением, от обусловленных воздействием радиации, пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены пациенты, у которых, согласно

Т а б л и ц а 1

Состояния ПОЛ и содержание Ca^{2+} в крови
у обследованных пациентов

Пациенты	МДА в плазме, нмоль/мл	Ca^{2+} в плазме, Мм	МДА в лейкоmasсе, нмоль/ 10^6 кл.
Доноры	$6,5 \pm 1,5$	$2,4 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$
1-я группа	$7,8 \pm 0,7$	$2,02 \pm 0,2$	$0,71 \pm 0,1$
2-я группа	$6,5 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,3$	$0,55 \pm 0,17$

истории болезни, незадолго до начала исследования наблюдалось обострение бронхолегочного заболевания (4 человека), во 2-ю — больные в стадии ремиссии (5 человек).

Измерение продукции АФК в клетках лейкоmasсы крови показало, что внутриклеточная продукция в обеих группах пациентов снижена, по сравнению с донорами (рис.1). Это, по-видимому, связано с ослаблением неспецифического иммунитета. В то же время внеклеточная генерация радикалов в 1-й, во 2-й группах и у доноров достоверно не отличаются.

Не обнаружено изменений и при исследовании пероксидации липидов мембран клеток лейкоmasсы крови (табл.1). Содержание МДА было в пределах нормальных значений. Уровень ПОЛ и содержание Ca^{2+} в плазме крови также не отличались от контрольных значений (см. табл.1). Из таблицы видно, что существенных изменений исследованных показателей СРП в периферической крови не выявлено.

Иные данные получены при исследовании СРП в БАЛ пациентов. В супернатанте БАЛ 1-й группы пациентов выявлено увеличение уровня МДА (табл.2). У пациентов этой же группы наблюдается тенденция к повышению концентрации ионов Ca^{2+} . Эти изменения, по-видимому, связаны с остаточным воспалением, которое могло стать причиной повреждения структуры клеточных мембран, возможно, разрушения Ca^{2+} -депо, денатурации Ca^{2+} -связывающих белков и, следовательно, накопления Ca^{2+} в супернатанте БАЛ [8,15].

Наиболее интересные результаты получены при изучении фагоцитов БАЛ пациентов. У обеих групп пациентов уровень пероксидации липидов оказался повышен приблизительно в два раза по сравнению с донорами. Концентрация ионов Ca^{2+} в альвеолярных макрофагах у пациентов 1-й и 2-й групп также увеличена по сравнению с нормой (см. табл.2).

При измерении внеклеточной продукции АФК

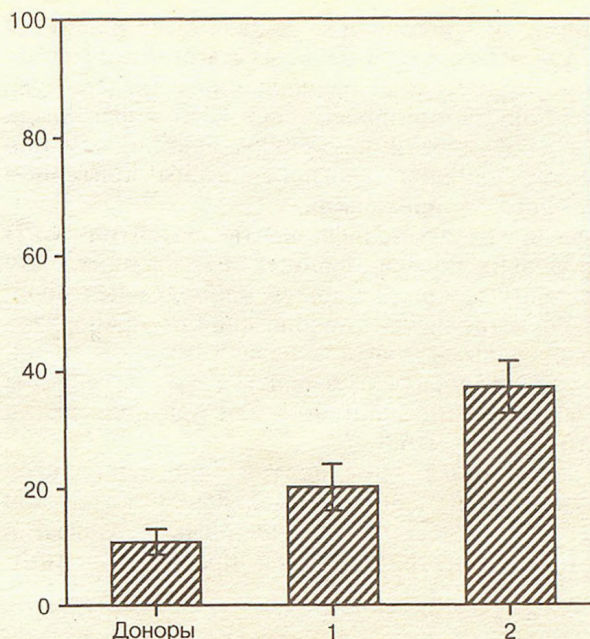


Рис. 2. Внутриклеточная продукция АФК в клетках БАЛ обследованных пациентов.

клеток БАЛ не было выявлено достоверных отличий у всех обследованных пациентов. Однако внутриклеточная генерация АФК у пациентов 1-й группы была почти вдвое, а у пациентов 2-й группы более чем в три раза выше, чем в клетках доноров (рис.2). Усиление внутриклеточной продукции АФК фагоцитами БАЛ больных независимо от стадии заболевания (ремиссия или обострение) является, вероятно, показателем нарушения окислительного метаболизма, вызванного радиационным поражением. Как уже упоминалось ранее [14], было обнаружено увеличение внутриклеточной генерации АФК при остром радиационном воздействии. Из представленных нами результатов видно, что продукция АФК остается повышенной и в отдаленные сроки после радиационного воздействия. Интересно отметить, что это увеличение зарегистрировано только в клетках БАЛ.

Таким образом, при аэрозольных поражениях органов дыхания на отдаленных сроках воздействия радиоактивных веществ наиболее значимые изменения СРП обнаружены при исследовании фагоцитов БАЛ пациентов. Зарегистрировано увеличение внутриклеточного Ca^{2+} , повышение внутриклеточной продукции радикалов, усиление ПОЛ. Изменения этих параметров не зависят от стадии обострения или ремиссии бронхолегочного

Т а б л и ц а 2

Состояние ПОЛ и содержание Ca^{2+} в БАЛ у обследованных пациентов

Пациенты	Супернатант БАЛ		Клетки БАЛ	
	МДА, нмоль/мл	Ca^{2+} , Мм	МДА, нмоль/ 10^6 кл	Ca^{2+} , Мкм/ 10^6 кл
Доноры	$2,0 \pm 1,0$	$0,65 \pm 0,15$	$0,6 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,05$
1-я группа	$4,7 \pm 0,7$	$0,82 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,11$	$0,18 \pm 0,01$
2-я группа	$1,1 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,09$	$1,0 \pm 0,11$	$0,21 \pm 0,03$

заболевания и, возможно, связаны с влиянием единого для обеих групп больных патогенетического фактора — аэрозольного радиационного воздействия. При этом повышение показателей СРП в фагоцитах БАЛ и в особенности внутриклеточной продукции АФК может служить диагностическим критерием радиационного повреждения.

Учитывая местоспецифичность развития СРП при аэрозольных радиационных поражениях, для лечения таких групп пациентов наиболее целесообразным представляется использование препаратов с антирадикальными и антиоксидантными свойствами. При этом целесообразно вводить эти препараты именно в легкие, ингаляционно или при проведении диагностического БАЛ.

Для скрининга препаратов представляется перспективным в качестве модельной клеточной системы использование альвеолярных макрофагов с повышенной внутриклеточной продукцией АФК.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верхогляд И.Н., Цудзевич Б.А.* // Радиобиология.— 1992.— Т.32, N 3.— С.412—417.
2. *Гацко Г.Г., Мажуль Л.М., Шаблинская О.В., Волыхина В.Е.* // Всесоюзный радиобиологический съезд, 1-й: Тезисы докладов.— М., 1989.— Т.1.— С.59—60.
3. *Ким Л.Б., Матаев Р.Н., Русакова Э.С., Куликов В.Ю.* // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР.— 1989.— N 1.— С.66—70.
4. *Ормоцадзе Г.Л.* // Радиационное исследование.— 1989.— N 5.— С.5—17.
5. *Ручко М.В., Славинская Е.А., Матышевская О.П., Кучеренко Н.Е.* // Укр. биох. журн.— 1990.— Т.62, N 47.— С.110—113.
6. *Снитковский Д.М.* // Радиобиология.— 1992.— Т.32, N 3.— С.382—400.
7. *Жербин Е.А., Чухловин А.Б., Ващенко В.И.* // Мед. радиол.— 1988.— Т.33, N 11.— С.46—51.
8. *Шевченко А.С., Шевченко Т.С., Пантелеев Л.Н.* // Всесоюзный радиобиологический съезд, 1-й: Тезисы докладов.— М., 1989.— Т.5.— С.1228—1229.
9. *Asakawa T., Matsushita S.* // Lipids.— 1980.— Vol.15, N 3.— P.137—140.
10. *Bahgat Hervat M.* // J. Egypt. Med. Ass.— 1987.— Vol.70, N 5—8.— P.393—400.
11. *Berhard D.E., Fisher B.J., Kessler F.K., Carchman R.A., Fowler A.A.* // J. Clin. Lab. Immunol.— 1988.— Vol.26.— P.67—71.
12. *Boyum A.* // Scand. J. Clin. Lab. Invest.— 1968.— Suppl.97.— P.77.
13. *de Martino M., Rossi M.E., Resti M., Vullo C., Virucci A.* // Acta Haemat.— 1984.— Vol.71.— P.289—298.
14. *Felndendegen L.E., Muhlensiepen H., Bond V.P., Sondhaus C.A.* // Health Phys.— 1987.— Vol.52, N 5.— P.663—669.
15. *Nozul Mutsumi, Ogata Takesaburo* // Exp. Med. Pathol.— 1989.— Vol.50, N 2.— P.252.
16. *Kobzik L., Godleski J., Brain J.* // J. Leukocyt. Biol.— 1990.— Vol.47, N 4.— P.295—303.
17. *Roth G., Oser A., Valet G.* // Naturwissenschaften.— 1988.— Bd 75.— S.354—355.

Поступила 03.11.93

© КОСЕНКО М.М., 1993

УДК 616—001.28—07:616.2—07

М.М.Косенко

АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ, ОБЛУЧИВШЕГОСЯ НА ЮЖНОМ УРАЛЕ

Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск

THE ANALYSIS OF PULMONARY DISEASES AMONG THE POPULATION, EXPOSED TO IRRADIATION IN THE SOUTH URAL

Kosenko M.M.

Summary

The results of epidemiological analysis of mortality from pulmonary diseases and lung cancer among the population, exposed to radiation in the region of South Ural, are presented. These groups of patients include the persons exposed to radiation due to in 1957 accident and after the radiation products contamination of the Techa river. The dose of radiation equal to 0,2—127 cZv hasn't changed the mortality from pulmonary diseases and lung cancer in this group of patients. But there is a tendency in the morbidity of bronchial asthma among population living on the territory, concomitated by radiation to increase. The investigation must be followed by the analysis of morbidity and pulmonary function tests.

Резюме

Представлены результаты эпидемиологического анализа смертности от болезней органов дыхания, а также от рака легких среди лиц, облучившихся на Южном Урале: у населения, подвергнувшегося радиационному воздействию в связи со сбросом радиоактивных отходов в реку Теча, и у людей, облучившихся при радиационной аварии 1957 года. Радиационное воздействие в дозах от 0,2 до 127 сЗв на легкие не изменило общих закономерностей смертности от болезней органов дыхания и злокачественных новообразований легких, однако была установлена тенденция к увеличению заболеваемости бронхиальной астмой у населения, живущего на территориях, загрязненных радиоактивными веществами. Исследование патологии органов дыхания у лиц, облучившихся на Южном Урале, должно быть продолжено с использованием анализа заболеваемости и данных функциональных легочных тестов.

Органы дыхания не относятся к критическим органам при радиационном поражении. Однако это утверждение неверно, если речь идет об ингаляционном пути поступления в организм радионуклидов (радона, растворимых соединений плутония и др.). В этих последних случаях описаны как нестохастические радиационные эффекты в виде лучевого пневмонита, фиброза легких, так и канцерогенные последствия поражения органов дыхания [1,2,3].

Достаточно неожиданным при аварии на Чернобыльской АЭС оказалось поражение дыхательных путей в виде острых фаринголарингитов, трахеитов, проявляющихся кашлем, першением в горле, потерей голоса, болью за грудиной у облучившегося населения и, особенно, у работающих по ликвидации аварии на ЧАЭС. Дозы радиационного воздействия и изотопный состав выбросов из разрушенного блока ЧАЭС, о которых сообщали физики, не должны были приводить к поражению органов дыхания.

Однако, по нашим данным [1,4], вышеназванные жалобы и симптомы отмечались в первые недели и месяцы после аварии у 46% облучившихся.

Вопрос о генезе поражения органов дыхания у облучившихся в связи с аварией на ЧАЭС остается открытым. При этом высказываются мнения как о химическом факторе (присутствие фосгена, цианистого водорода, продуктов деструкции горевших полимерных материалов, окиси углерода и двуокиси азота), так и о воздействии альфа-излучателей — трансурановых радионуклидов, выносимых из высокотемпературного диспергированного топлива реактора [6,7].

Все вышесказанное делает актуальным необходимость анализа поражения органов дыхания у людей, подвергшихся повышенным уровням облучения при радиационных авариях на Южном Урале в 50—60-х годах.

1. Краткое описание радиационных ситуаций на Южном Урале

Радиационная обстановка, сложившаяся на Южном Урале, крайне сложна. Радиационное загрязнение обширных территорий Урала связано с функционированием военного предприятия по производству бомбового плутония — производственного объединения «Маяк», расположенного в 15 км от г.Кыштым и в 100 км от г.Челябинск. Основными объектами Кыштымского комплекса являлись реакторный завод и завод по разделению облученных продуктов деления — радиохимический завод, которые пущены в эксплуатацию в 1948 г. [8—10].

К радиационному загрязнению территорий привели следующие обстоятельства:

1) сброс в 1949—1956 гг. радиоактивных отходов в реку Теча [11],

2) тепловой взрыв в хранилище радиоактивных отходов в 1957 г., вызвавший образование Восточно-Уральского радиоактивного следа — ВУРС [12—15],

3) ветровой перенос радиоактивных веществ с берегов хранилища жидких радиоактивных отходов в 1967 г. [16],

4) выбросы радиоактивных веществ при обычной (регламентной) работе предприятия.

Указанные выше радиационные аварии привели к облучению больших контингентов населения: 124 тыс. человек, проживавших по берегам рек Теча и Исеть, 272 тыс. человек, проживавших на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа, 41 тыс. человек, подвергшихся воздействию вследствие ветрового разноса радионуклидов в 1967 году.

Помимо населения, облучившегося при авариях, еще два больших по численности контингента людей получили значительные дозы радиационного воздействия на Урале. Это участники ликвидации аварии 1957 года и профессиональные работники предприятия «Маяк».

Т а б л и ц а 1

Общие характеристики облучившихся контингентов на Южном Урале

Общие характеристики	Профессиональные работники ПО «Маяк»	Участники ликвидации аварии 1957 г.	Население, облучившееся на реке Теча	Население, облучившееся при аварии 1957 г.	Население, облучившееся при аварии 1967 г.
Общая выброшенная активность при авариях, Ки		18 млн.	3 млн.	2 млн.	
Тип распространения активности		воздушный	водный	воздушный	воздушный
Численность облучившихся контингентов (тыс.)	~14	~150	124	272	41,5
Имеется регистр на облучившихся (тыс.)	~12		28,2	12,6	нет
Число человеко-лет под риском	167 790	?	422 000	862 000	
Диапазон воздействующих доз, Гр	0—7	?—1,5	0—3	0—1	0—0,02
Обнаруженные эффекты	ОЛБ, ХЛБ, увеличение лейкозов и рака легкого	?	ХЛБ, увеличение лейкозов		?

Регистр участников ликвидации аварии 1957 года начали восстанавливать только через 35 лет после аварии. К концу 1992 года он насчитывал около 40 тыс. человек, однако общая численность участников ликвидации аварии, по видимому, составляла около 150 тыс. человек. В момент Кыштымской аварии из хранилища было выброшено 20 млн. Ки активности, из которых 18 млн. легло вокруг взорвавшейся емкости. При дезактивации этой территории, безусловно, имело место ингаляционное поступление радионуклидов в организм людей. Однако высказано мнение о том, что, учитывая давность событий и распад СССР, перспектива установления судеб большинства людей, участвовавших в ликвидации аварии 1957 года, представляется весьма сомнительной.

Что касается контингента профессиональных работников п/о «Маяк», то после многих лет сохранения этих материалов закрытыми появились первые сообщения о медицинских последствиях облучения. Н.А.Кошурниковой и др. представлены материалы по существенному увеличению смертности от рака бронхов и легких среди 1812 мужчин, начавших работать на радиохимическом заводе в период с 1949 по 1953 год, получивших среднюю дозу общего облучения около 2,5 Гр и инкорпорировавших значительные количества альфа-облучателей, поступавших ингаляционным путем.

Сводные данные об Уральских радиационных ситуациях и о характере облучения людей в этих ситуациях представлены в табл.1.

В настоящем сообщении мы представляем материалы по анализу смертности от патологии органов дыхания у двух контингентов лиц, облучившихся на Урале: у населения, проживавшего в прибрежных районах Течи, и у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа.

2. Контингенты и методы исследования. Уровни облучения

Как сказано выше, в прибрежных районах рек Теча—Исеть облучилось 124 тыс. человек. У 28 тыс. человек, проживавших в селах по берегам Течи в пределах Челябинской и Курганской областей, уровни облучения были таковыми, что можно было ожидать проявления медицинских последствий облучения.

В реку было сброшено около 76 млн. куб. м радиоактивных отходов с общей активностью 2,75 млн. Ки по бета-активности [17]. Имело место распространение радионуклидов водным путем. Население подверглось как внешнему облучению (за счет пребывания в пойме реки), так и внутреннему воздействию (за счет употребления речной воды и продуктов питания местного производства). Основными дозообразующими нуклидами были цезий-137 и стронций-89 и 90.

Доза внешнего облучения рассчитана как средняя для жителя определенной возрастной группы каждого населенного пункта. Расчеты основаны на результатах измерения гамма-фона на местности и определения времени пребывания

людей на территориях с различной мощностью дозы. Дозы внешнего облучения варьируют от 1,22 Гр у жителей села Метлино в 7 км от места сброса радиоактивных отходов до 0,02 Гр у жителей села Затеча в месте впадения реки Теча в реку Исеть в 237 км от места сброса.

Доза внутреннего облучения определялась на основании индивидуальных измерений содержания стронция-90 на спектрометре излучений человека и возрастной модели метаболизма щелочно-земельных элементов.

Доза на легкие определялась как доза на внутренние органы или на мягкие ткани, которая формировалась в основном за счет внешнего гамма-облучения и инкорпорированного равномерно распределяющегося цезия-137. Таким образом, она определялась как средняя для жителей отдельных населенных пунктов и колебалась от 127 сЗв до 2,2 сЗв.

Патология органов дыхания изучалась у 25152 человек, объединенных в регистр облученных лиц, судьба которых прослежена в течение 33 лет (с 1950 по 1982 гг.). На основании актов о смерти, скопированных в архивах ЗАГСа, проанализирована смертность от болезней органов дыхания (8-й класс Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти), а также от злокачественных новообразований органов дыхания (2-й класс). Причины смерти верифицированы на основании актов о смерти у 67,3% умерших.

Для анализа образовано шесть групп, сформированных на основании таких критериев, как доза радиационного воздействия, факт отселения из прибрежных сел или постоянного проживания в них, национального состава населения. Подобраны для сравнения три контрольные группы из лиц, проживавших в тех же административных районах, но не подвергшихся облучению, общая численность которых составила 65 тыс. человек [18]. У них зарегистрировано 2395 случаев смерти от болезней органов дыхания и 517 случаев смерти от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких. Контрольные группы адекватны облучившимся по возрастному, половому и национальному составу.

Вторая авария, последствия которой анализируются в настоящей работе, была радиационная авария, произошедшая 29 сентября 1957 г. вследствие теплового взрыва в хранилище жидких радиоактивных отходов. Из емкости были выброшены радиоактивные вещества с общей активностью 20 млн. Ки, из которых 18 млн. Ки легло около хранилища, а 2 млн. Ки поднялось в воздух и рассеялось по территории площадью 23000 кв.км, образовав Восточно-Уральский радиоактивный след. На территории, загрязненной радиоактивными осадками, находилось 217 городов и деревень и проживало 272 тысячи человек. Жители трех деревень в количестве 1054 человек были отселены в течение первых 7—14 дней, а еще 9 тыс. человек отселены в течение 1,5 года после аварии [13,14].

Население подверглось как внешнему, так и внутреннему облучению. Кроме того, имели место

Характеристика наблюдаемого контингента и число случаев смерти от болезней органов дыхания

Аварийная ситуация	Группы наблюдения	Длительность проживания на загрязненных территориях, лет	Эквивалентная доза на легкие, сЗв	Число человеко-лет в группе на начало облучения	Число случаев смерти от болезней органов дыхания	Число случаев смерти от рака легких
Сброс радиоактивных отходов в реку Теча	1	5—8	127,0	1242	24	6
	2	9—10	43,0	2887	80	8
	3	постоянно	12,0	3230	64	13
	4	10—12	5,0	1883	47	14
	5	постоянно	3,6	6493	206	37
	6	постоянно	3,5	9417	106	41
Взрыв в хранилище радиоактивных отходов 1957 г.	1	0,04	20,0	1054		4
	2	постоянно	0,6	10720		68
	3	постоянно	0,2	23230		148

дозовые нагрузки на легкие, обусловленные ингаляционным поступлением смеси осколков деления из проходящего облака. По расчетам [19] они не превышали 5 сЗв. Эффективная эквивалентная доза для первой группы эвакуированных составила 52 сЗв, а доза на легкие 20 сЗв. Для населения, оставшегося проживать на территории ВУРСа, доза составили 0,1—3 сЗв.

В первое десятилетие после аварии исследовалась детская смертность, а также заболеваемость взрослых различными болезнями органов дыхания по обращаемости в сельскую участковую больницу [19]. Не установлено увеличения заболеваний органов дыхания (за исключением бронхиальной астмы) у облучившихся по сравнению с необлучившимися контингентами.

В настоящей работе проанализирована смертность от новообразований органов дыхания в период с 1958 по 1982 гг. в трех группах населения, облучившегося в разных дозах на территории ВУРСа. Источником информации служили акты о смерти, хранящиеся в областном архиве ЗАГС.

В качестве контроля изучалась та же патология в тот же временной период у необлучившегося населения численностью в 21 тыс. человек, у которых зарегистрировано 117 случаев смерти от рака легких.

Общая характеристика наблюдаемого облучившегося контингента и число случаев смерти от патологии органов дыхания представлены в табл. 2.

3. Результаты исследований и их обсуждение

А. Исследование облучившихся на реке Теча

Общий показатель смертности от болезней органов дыхания за весь период наблюдения у облучившихся на реке Теча составил 124,9 (величина 95% доверительных интервалов 114,16—136,27) в расчете на 100000 населения, а у контрольных необлучившихся контингентов — 112,0 (107,07—117,04) соответственно. Различия

Структура смертности от болезней органов дыхания (экстенсивные показатели, %)

Заболевания	В возрасте 0—4 года				В возрасте 60 лет и старше			
	мальчики		девочки		мужчины		женщины	
	облучившиеся	контроль	облучившиеся	контроль	облучившиеся	контроль	облучившиеся	контроль
Острые респираторные заболевания и грипп	0	3,4	2,5	3,0	1,7	1,4	2,9	4,3
Другие болезни верхних дыхательных путей	2,0	0	2,5	0	0	0,1	0	0,3
Пневмония	94,9	92,8	92,5	93,1	8,0	32,5	15,1	14,8
Гнойные инфекции	0	1,1	1,2	1,2	4,0	2,4	3,4	2,8
Бронхит	2,0	2,2	0	0,7	27,6	27,1	37,1	36,2
Эмфизема	0	0	0	0,2	27,0	16,6	26,8	20,1
Бронхиальная астма	0	0	0	0	2,9	2,3	2,4	3,2
Хронические пневмония и пневмофиброз	1,0	0	0	1,2	25,9	13,6	10,2	15,4
Прочие заболевания	0	0,4	1,2	0,5	2,9	3,9	2,0	2,7

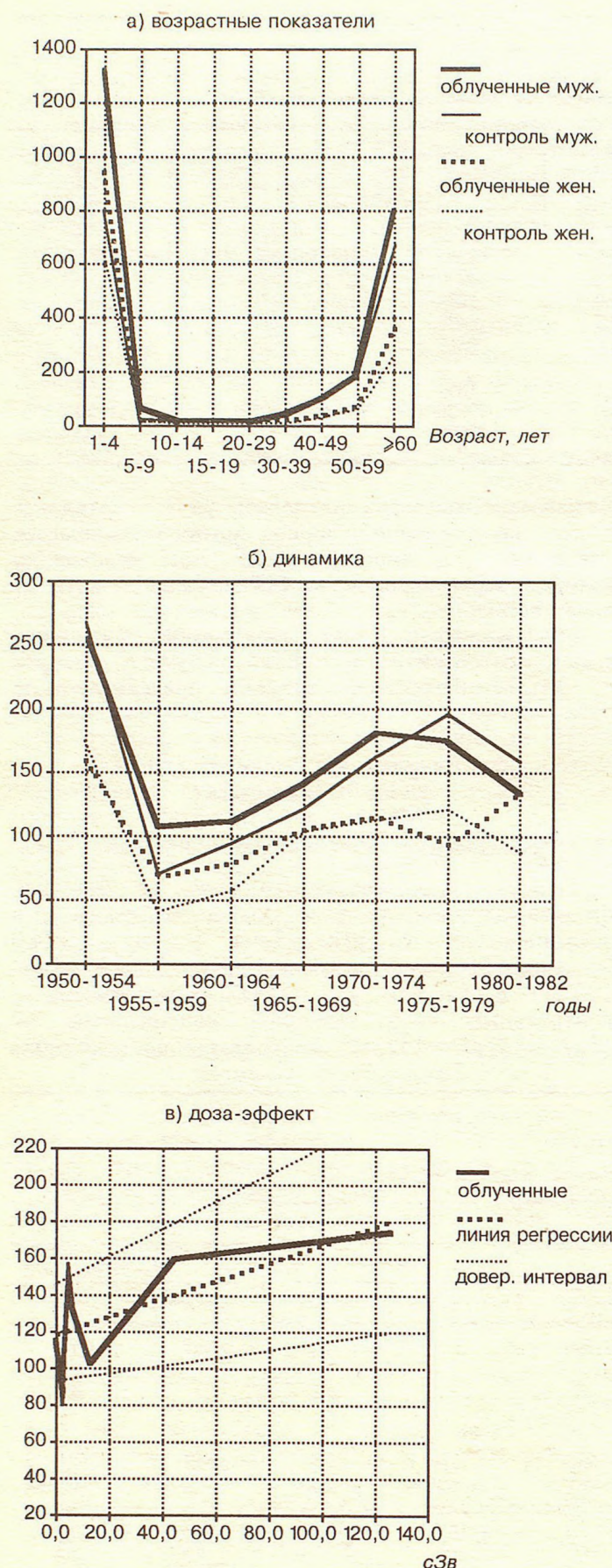


Рис. 1. Смертность от болезней органов дыхания (облучение на р.Теча). Ось Y — показатель смертности в расчете на 100000.

в сравниваемых группах не являются существенными.

Структура смертности от болезней 8-го класса по Международной статистической классификации представлена в табл. 3. Выделены две возрастные группы для анализа (младшая — до 4 лет и старшая — более 59 лет), учитывая, что именно в этих группах наиболее высокие показатели смертности.

Представленные данные свидетельствуют, что среди детей младшего возраста летальные болезни органов дыхания в 93—95% случаев были обусловлены острой пневмонией. Структура смертности практически одинакова у облучившихся и необлучившихся детей.

У взрослых пожилых облучившихся людей наиболее частыми причинами смерти были хронические легочные процессы (хроническая пневмония, пневмофиброз, бронхит и эмфизема легких). У подвергшихся облучению мужчин старшей возрастной группы существенно ниже была смертность от острой пневмонии, но выше от хронической пневмонии и пневмосклероза, чем в адекватной контрольной группе.

Рассмотрено возрастное распределение смертности от болезней органов дыхания (рис.1,а). Наиболее высокие показатели наблюдались в двух выделенных возрастных группах: у детей в возрасте до 4 лет и в старшей возрастной группе, т.е. у лиц старше 59 лет. В старших возрастных группах патология органов дыхания у мужчин выше, чем у женщин. Такая закономерность характерна как для облучившихся, так и для необлучившихся лиц — сравниваемые кривые на графике практически идут параллельно. Радиационное воздействие в указанных выше дозах не изменило возрастного и полового распределения смертности.

Динамика смертности от болезней органов дыхания представлена на рис.1,б. Можно видеть, что в течение всего периода наблюдения показатели смертности мужчин несколько выше, чем женщин, как в облучившихся, так и в необлучившихся группах. Наиболее высокими показатели смертности были в 50-е годы, когда в наблюдаемых популяциях было много детей младшего возраста. Затем показатели смертности снижались в 60-е годы, а затем вновь повысились, что отражает, прежде всего, возрастной состав наблюдаемых контингентов, в которых к 80-м годам становится большей доля людей старших возрастных групп. Четких связей динамических кривых смертности с фактом облучения не прослеживается.

Зависимость доза-эффект смертности от болезней органов дыхания представлена на рис.1,в. В уравнении линейной регрессии, связывающей дозу с показателем смертности, угловой коэффициент составил 0,48. Однако стандартная ошибка коэффициента оказалась большой (0,29) и зона неопределенности весьма значительной.

Следующим этапом исследований был анализ смертности от новообразований органов дыхания у населения, облучившегося в прибрежных селах реки Теча. За весь период наблюдения у облучившихся лиц зарегистрировано 122 случая смерти от рака легких, а в адекватных по полу

и возрасту контрольных — 571 случай. Показатели смертности от этой патологии в облучившейся группе составили — 28,9 (95% доверительные интервалы от 23,96 до 34,89), а в контрольной группе — 26,7 (24,62—28,89) в расчете на 100000 населения.

Возрастные и половые закономерности смертности представлены на рис.2,а. Как это соответствует мировой статистике, в наших исследованиях смертность мужчин в 12 раз выше смертности женщин, причем эта закономерность сохраняется как в контрольных, так и в облученных контингентах. Показатели смертности растут с увеличением возраста, и этот рост у мужчин гораздо интенсивнее, чем у женщин. В старшей возрастной группе смертность от рака легких у людей, подвергшихся радиационному воздействию, несколько выше, чем у необлученных.

При анализе временного тренда смертности от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких в период с 1950 по 1982 год (рис.2,б) обращено внимание на то, что не очень значительно выросла смертность женщин, несмотря на постарение населения, но в 4—9 раз увеличилась смертность мужчин. По-видимому, это отражает истинный рост рака легких.

Привело ли облучение в указанных выше дозах к увеличению новообразований органов дыхания? Для ответа на этот вопрос проанализирован ход кривых доза-эффект, где на оси ординат отложены показатели смертности от этой патологии (рис.2,в). Для женщин ход кривой идет монотонно, и нет увеличения показателей в высокодозовых группах по сравнению с низкодозовыми. Для мужчин достаточно низкие показатели смертности оказались в дозовых группах 2 (доза на легкие 43 сЗв) и 3 (доза на легкие 12 сЗв), которые объединили преимущественно татарское и башкирское население. Коэффициент линейной регрессии оказался равным 0,17, но большая дисперсия значений на эмпирической кривой определила очень большую величину стандартной ошибки равную 0,22.

Б. Исследование облучившихся на территории ВУРСа

Анализ изучения патологии органов дыхания у населения, облучившегося на территории ВУРСа, показал, что за весь период наблюдения с 1958 по 1982 год смертность от новообразований трахеи, бронхов и легких составила 25,5 (22,08—29,22), в то время как в адекватных контрольных контингентах она была равной 21,8 (18,07—26,07) в расчете на 100000 населения.

На рис.3,а показана возрастная и половая зависимость коэффициентов смертности у облучившихся контингентов и в контрольной группе. Как и следовало ожидать, смертность мужчин гораздо выше смертности женщин, что особенно выражено в старших возрастных группах. Поражение раком в период с 30—39 лет до 60 лет и старше возрастает почти в 30 раз. Радиационное воздействие не изменяет этих общих закономерностей. В группе облученных мужчин в возрасте 50—59 лет и старше 60 лет

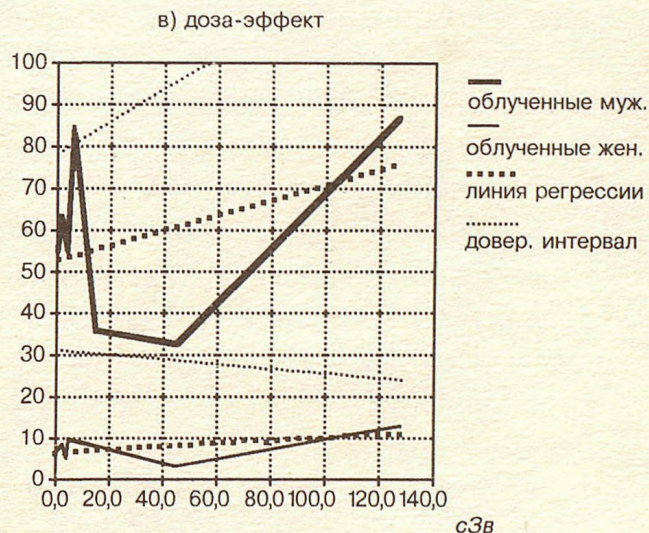
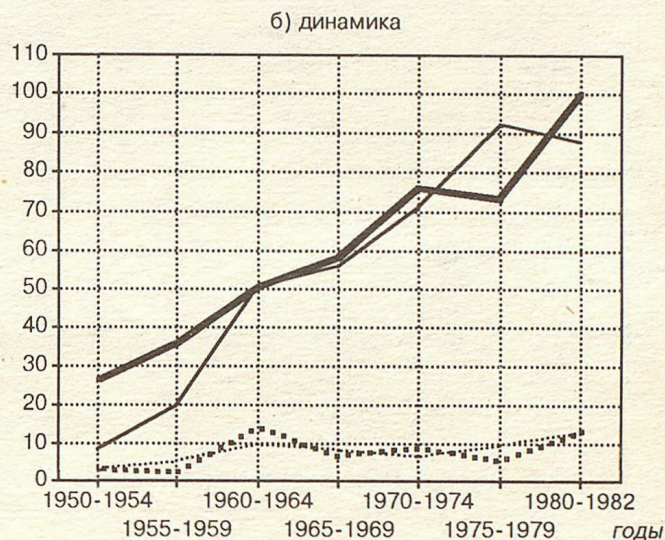
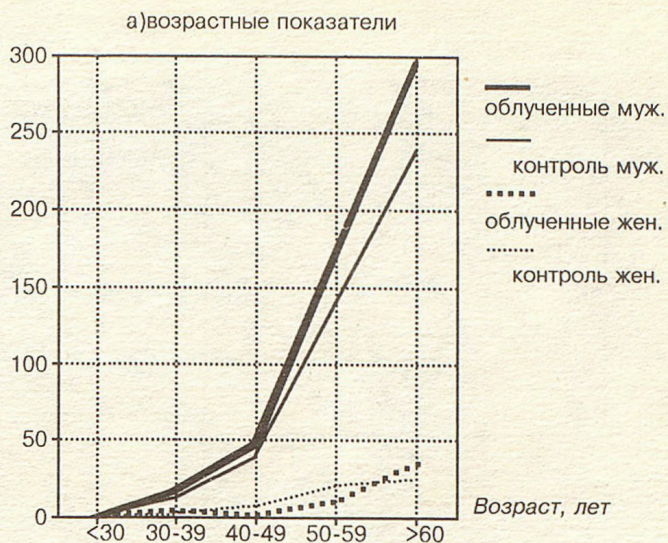


Рис. 2. Смертность от рака легких (облучение на р.Теча).

Ось Y — показатель смертности в расчете на 100000.

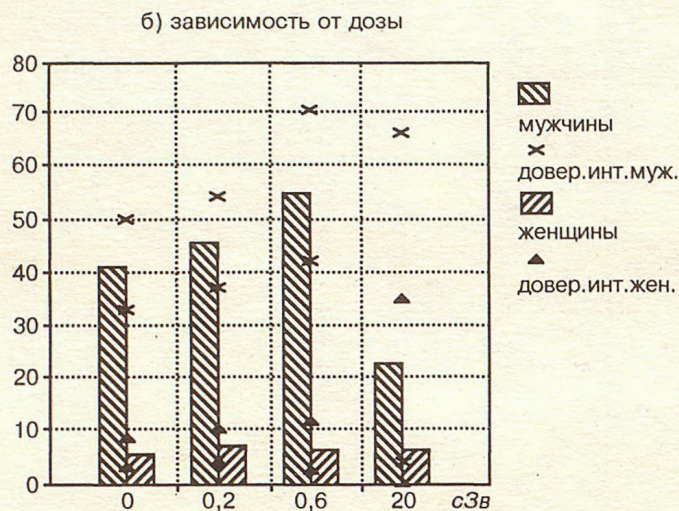
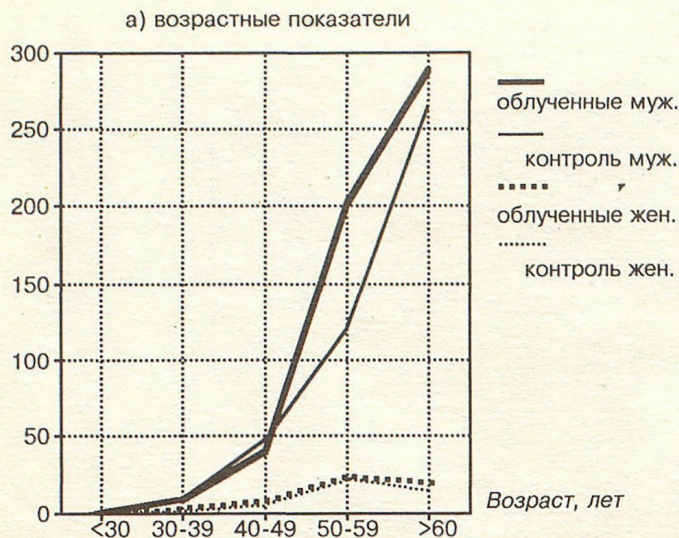


Рис. 3. Смертность от рака легких (облучение на территории ВУРСа).

Ось Y — показатель смертности в расчете на 100000.

смертность от рака несколько выше, чем у необлученных.

Однако построение дозовых зависимостей (рис.3,б) указывает на отсутствие увеличения новообразований соответственно увеличению дозы воздействия. Ни в одной дозовой группе не прослеживается статистически существенных различий с контролем, а наибольшие показатели смертности оказались в группе облучившихся в дозе 0,6 сЗв на легкие. Полученные результаты были вполне предсказуемыми в соответствии с современными представлениями радиобиологии и медицинской статистики. Группа лиц с умеренной дозой на легкие (20 сЗв) по численности очень мала и в ней имели место только 4 случая смерти от рака легких. Группы облучившихся 2 и 3 характеризуются воздействием малых доз на легкие (не превышающих 1 сЗв), и является логичным, что в них не проявился радиационный эффект.

Таким образом, проведены обширные эпидемиологические исследования по выяснению влияния облучения населения на проявление патологии органов дыхания. Результаты этих исследований показали:

1. Радиационное воздействие в дозах от 0,2 сЗв до 127 сЗв на легкие не меняет общих закономерностей смертности от болезней органов дыхания и от злокачественных новообразований легких, проявляющихся в большей частоте поражения мужчин по сравнению с женщинами, в значительно больших коэффициентах смертности в старших возрастных группах и в положительном временном тренде для рака в период с 50-х по 80-е годы.

2. Отмечалась некоторая тенденция к увеличению заболеваемости бронхиальной астмой у населения, живущего на территориях, загрязненных радиоактивными веществами, и тенденция к несколько большему уровню смертности облученных мужчин старших возрастных групп от хронической пневмонии и пневмосклероза, однако не удалось доказать радиационного генеза этих различий.

3. Показатели смертности от болезней органов дыхания и от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких у облученных не превышали аналогичных коэффициентов в контрольных необлученных контингентах. Анализ зависимости доза-эффект в конкретной радиационной ситуации на Южном Урале не выявил четкой корреляции вышеназванной патологии органов дыхания с дозой воздействия на легкие при диапазоне доз от 127 до 0,2 сЗв, независимо от того, имел ли место водный или воздушный путь распространения радиоактивных веществ.

4. Исследование патологии органов дыхания у контингентов, облучившихся на Южном Урале, должно быть продолжено с использованием анализа заболеваемости по обращаемости и результатам диспансерных осмотров, а также по данным функциональных легочных тестов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sevs J., Tomasek L., Kunz E., Placek V., Chmelysky D., Barclay D., Keliher A.M. A Survey of the Czechoslovak Follow-up of Lung Cancer Mortality in Uranium Miners.— Prague, 1992.
2. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation — BEIR-5.— Washington: Nat. Acad. Press, 1990.
3. Edling C. Radon daughter exposure and lung cancer // Br. J. Industr. Med.— 1985.— Vol.42, N 11.— P.721—722.
4. Яковлева В.П., Косенко М.М., Дегтярева Р.Г. Итоги обследования в ранние сроки лиц из районов, прилегающих к АЭС // Ближайшие и отдаленные последствия радиационной аварии на Чернобыльской АЭС.— М., 1987.— С.408—411.
5. Косенко М.М., Яковлева В.П., Аклев А.В. Клинико-лабораторные параметры состояния здоровья лиц, подвергшихся облучению при аварии на ЧАЭС // Актуальные вопросы радиационной медицины.— Киев, 1989.— С.189—191.
6. Глебова Л.Ф., Горшкова Р.В., Силантьев В.Ф. Оценка химического фактора в последствиях аварии на Чернобыльской АЭС // Ближайшие и отдаленные последствия радиационной аварии на Чернобыльской АЭС.— М., 1987.— С.93—99.
7. Шандала М.Г., Карачев И.И., Наговицына Л.И. и др. Трансурановые элементы в объектах окружающей среды

- и в организме человека после аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные вопросы радиационной медицины.— Киев, 1989.— С.29—34.
8. Рябев Л.Д. Выступление на заседании Верховного Совета СССР 3 июля 1989 г. // Челябинский рабочий.— 1989.— N 155. 6 июля.— С.1.
 9. Cochran T.B., Norris R.S. Soviet Nuclear Warhead Production // Nuclear Weapons Databook Natural Resources Defense Council, 1350.— New York, 1990.— P.9—28.
 10. Никипелов Б.В., Лызов А.Ф., Кошурникова Н.А. Опыт первого атомного предприятия (уровни облучения и здоровье персонала) // Природа.— 1990.— N 2.— С.30—38.
 11. Аклеев А.В., Голощапов П.В., Дегтева М.О. и др. Радиоактивное загрязнение окружающей среды в регионе Южного Урала и его влияние на здоровье населения.— М., 1991.
 12. Medvedev Zh. Nuclear Disaster in the Urals.— New York, 1979.
 13. Trabalka J.R., Eyman L.D., Auerbach S.J. Analysis of the 1957—1958 Soviet nuclear accident // Science.— 1980.— Vol.209.— P.345—351.
 14. Никипелов Б.В., Романов Г.Н., Булдаков Л.А. и др. Радиационная авария на Южном Урале в 1957 г. // Атомная энергия.— 1989.— Т.67, N 2.— С.74—80.
 15. Никипелов Б.В., Дрожко Е.Г., Романов Г.Н. и др. Кыштымская авария крупным планом // Природа.— 1990.— N 5.— С.47—75.
 16. Botov N. ALWP-67 Accident.— Bridgeport, 1991.— P.54.
 17. Дегтева М.О., Кожеуров В.П., Воробьева М.И. Реконструкция дозы населения, облучившегося вследствие сбросов радиоактивных отходов в р. Теча // Атомная энергия.— 1992.— Т.72, N 4.— С.386—390.
 18. Косенко М.М., Дегтева М.О. Оценка радиационного риска популяции, облучившейся вследствие сбросов радиоактивных отходов в р. Течу // Атомная энергия.— 1992.— Т.72, N 4.— С.390—395.
 19. Итоги изучения и опыт ликвидации последствий аварийного загрязнения территории продуктами деления урана / Под ред. А.И. Бурназяна.— М.: Энергоатомиздат, 1990.— С.144.

Поступила 01.10.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК [614.876+614.2](571.15)

Я.Н.Шойхет, В.И.Киселев, А.И.Алгазин, В.Б.Колядо, А.Н.Уланов **ЯДЕРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ НА СЕМИПАЛАТИНСКОМ ПОЛИГОНЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ**

НИИ региональных медико-экологических проблем, г.Барнаул

NUCLEAR WEAPON TESTS ON THE TESTING GROUND NEAR SEMIPALATINSK AND HEALTH OF COMMUNITIES OF ALTAY REGION

Ya.N.Shoyhet, V.I.Kisilev, A.I.Algasin, V.B.Kolyado, A.N.Ulanov

S u m m a r y

The comparative analysis of morbidity, mortality and invalidization of the population of Altay region and other regions of West Siberia (Kemerovsky, Novosibirsky, Omsky, Tomsky, Tyumensky) is presented in this paper. It was found that in recent years in spite of a more favorable ecologic situation in this area the level of morbidity (hematological disorders, cardiovascular disorders, urinary diseases), mortality from infectious, parasitic, pulmonary diseases and malignant tumors and invalidisation of the population increased. The main cause of this is supposed to be the consequences of nuclear weapon tests in the atmosphere in 1949-1962 on the testing ground near Semipalatinsk at the border of Altay region. The data on repeated pollutions by the products of nuclear disintegration in Altay region are reported.

Р е з ю м е

В статье представлен сравнительный анализ показателей заболеваемости, смертности и инвалидизации населения Алтайского края и других областей Западной Сибири (Кемеровской, Новосибирской, Омской, Томской, Тюменской). Установлено, что в последние годы при более благоприятной экологической обстановке относительно сравниваемых территорий в крае отмечается более высокий уровень заболеваемости (болезни крови, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем), смертности (от инфекционных и паразитарных болезней, злокачественных новообразований, болезней органов дыхания) и инвалидизации населения. В качестве основной причины неблагоприятных показателей здоровья жителей этого района рассматриваются последствия ядерных испытаний в атмосфере в 1949—1962 гг. на Семипалатинском полигоне, находящемся в непосредственной близости от границы края. Приводятся данные, свидетельствующие об имевшем место многократном загрязнении территории Алтайского края продуктами ядерного распада.

В последние года в Алтайском крае сложилась напряженная медико-экологическая обстановка. Анализ состояния здоровья населения и окружающей среды выявил в крае проблемную ситуацию. Она проявилась в более неудовлетворительном уровне состояния здоровья населения Алтайского края по

сравнению с другими регионами Западной Сибири на фоне более благоприятной экологической ситуации [8]. Заболеваемость населения Алтайского края болезнями крови, сердечно-сосудистой, мочеполовой и других систем выше, чем в других регионах Западной Сибири (табл.1).

Т а б л и ц а 1

Заболеваемость населения Алтайского края в 1990 году
(на 1000 человек)

Регионы	Болезни			Пороки развития
	крови	сердечно-сосудистой системы	мочеполовой системы	
РФ	3,2	98,9	42,9	2,9
Западная Сибирь	3,6	82,6	51,4	2,5
Алтай	5,2	140,3	70,0	2,9
Кемеровский	3,1	79,9	51,1	2,4
Новосибирский	2,8	73,9	37,8	2,3
Омский	3,8	73,5	42,6	3,2
Томский	3,6	83,8	55,3	2,3
Тюменский	3,3	47,1	51,5	2,2

Смертность от инфекционных и паразитарных, злокачественных заболеваний, болезней органов дыхания также превышает аналогичные показатели других регионов Западной Сибири (табл.2).

Инвалидизация трудящихся в связи с болезнями органов дыхания в крае также высока (табл.3).

Соотношение стандартизованных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Алтайском крае, по данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена (Старинский В.В., Ременник Л.В. и соавт.), выше, чем в среднем по России (рисунок).

В то же время по выбросам вредных веществ в атмосферу, сбросу загрязненных сточных вод в поверхностные водные объекты, удельному весу проб воды в местах водопользования, водопроводной воды, пищевых продуктов, не отвечающих санитарным требованиям, нагрузке на пашню минеральных удобрений, высокотоксичных пестицидов Алтайский край отличается от других регионов Западной Сибири более благоприятными показателями (табл.4).

Существенной особенностью Алтайского края является то, что по своему расположению он находится близко к Семипалатинскому полигону в зоне преобладающих на этой территории юго-западных ветров.

Т а б л и ц а 2

Смертность от различных болезней (на 100000 чел.)

Регионы	Инфекционные и паразитарные заболевания		Злокачественные заболевания		Заболевания органов дыхания	
	1990	1991	1990	1991	1990	1991
РФ	12,1	12,0	191,8	197,5	59,3	55,7
Западная Сибирь	14,7	14,0	165,2	176,5	52,9	49,2
Алтай	18,8	19,1	192,0	208,9	78,1	70,5
Кемеровская обл.	15,7	15,1	184,5	196,1	58,9	56,2
Новосибирская обл.	15,0	15,1	187,3	199,9	54,4	54,3
Омская обл.	13,0	13,5	184,7	196,0	43,3	35,7
Томская обл.	14,7	16,1	163,2	168,0	50,6	47,9
Тюменская обл.	10,8	10,2	89,0	99,0	30,0	31,6

Т а б л и ц а 3

Инвалидизация трудящихся в связи с болезнями органов дыхания (на 100000 работающих)

Территория	Годы		
	1985	1989	1990
Алтайский край	4,1	3,6	3,4
Омская обл.	3,5	2,5	3,3
Новосибирская обл.	2,9	2,2	2,7
Кемеровская обл.	2,4	2,7	2,7
СССР	2,7	2,4	2,4

В настоящее время в результате научных исследований получено достаточно данных, которые позволяют без сомнения утверждать о воздействии на население Алтайского края проводившихся в атмосфере в период 1949—1962 гг. ядерных испытаний и экскавационных ядерных взрывов в 1965 г. на Семипалатинском полигоне. Это подтверждается следующими данными:

1. Измерения содержания цезия-137, стронция-90 и плутония-239, 240 в объектах внешней среды, выполненные авторитетными организациями (НПО «Тайфун» Росгидромета, Семипалатинским полигоном, Объединенным институтом геологии, геохимии и минералогии СО РАН, СпБ НИИ радиационной гигиены, Томским политехническим, Алтайским технологическим университетом, подразделениями Министерства геологии и др.), наглядно свидетельствуют о том, что на территории края имеются районы, где плотность загрязнения местности превышает уровень, который соответствует средним значениям глобальных выпадений. Это превышение составляет 2—3 раза по цезию-137, 2—2,5 раза по стронцию-90 и 5—10 раз по плутонию-239, 240.

Отношение активностей стронция-90 и плутония-239, 240 к активности цезия-137 свидетельствует о принадлежности существующих радиоактивных выпадений к локальным следам ядерных взрывов.

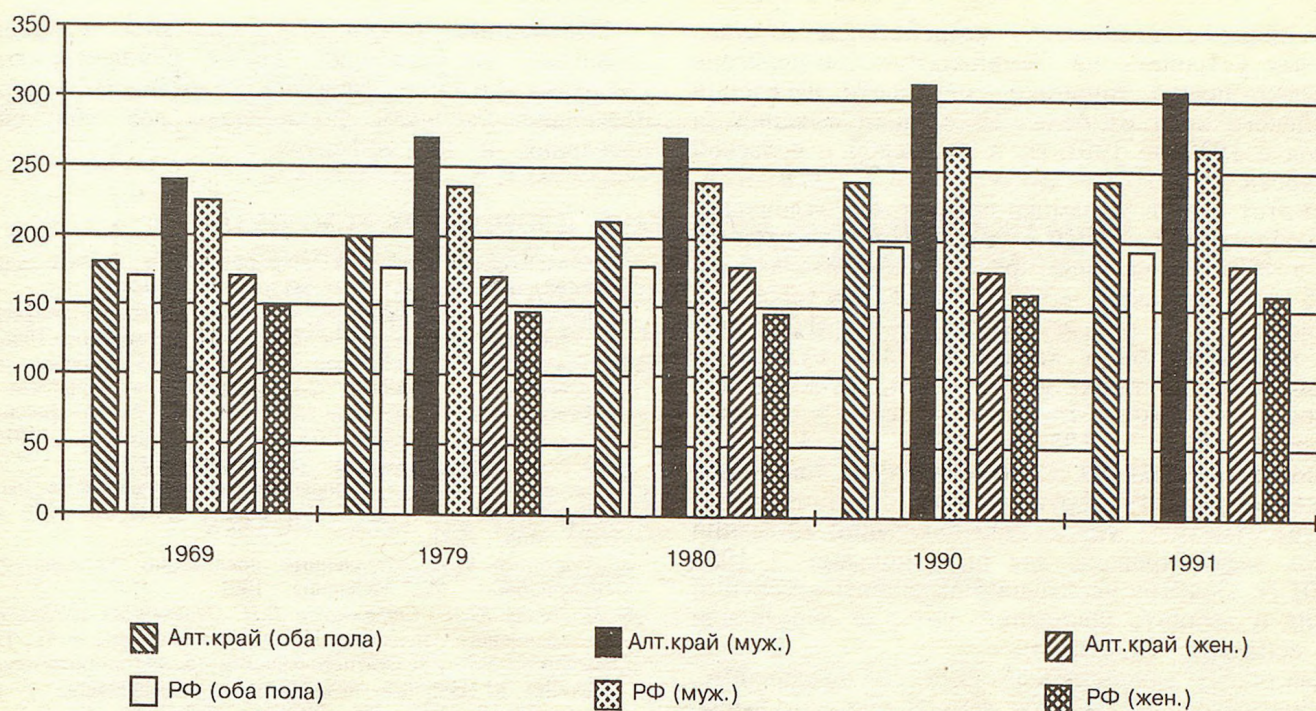
2. Содержание цезия-137 и плутония-239, 240 в данных отложениях ряда непроточных озер свидетельствует о наличии местных радиоактивных выпадений ядерных взрывов.

3. Анализ архивных материалов специализированного НПО «Березовгеология» Запсибгеологии показал, что на территории Алтайского края в различных районах в период испытаний ядерных зарядов в атмосфере многократно отмечались повышения радиационного фона, нередко приводившего к зашкаливанию приборов.

4. Распространение с сторону Алтайского края следов ряда ядерных взрывов, проводившихся в атмосфере на Семипалатинском испытательном полигоне, подтверждается архивными данными МО РФ.

Распространение продуктов ядерного распада в направлении Алтайского края имело место при 56 из 113 ядерных взрывов, проведенных в атмосфере.

Особенно велик вклад в радиационную обстановку в Алтайском крае ядерного взрыва 29 августа 1949 г., при котором эффективная доза облучения



Соотношение стандартизованных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Алтайского края и Российской Федерации (все новообразования).

в ряде населенных пунктов превысила 100 сЗв. Особенностью радиационного воздействия на население Алтайского края является острый его характер вначале и незначительный хронический в последующем и повторные воздействия малых доз.

В настоящее время имеется достаточно эпидемиологических и экспериментальных данных о том,

что легкие, а также верхние дыхательные пути являются одной из главных мишеней, ответственных за развитие лучевой патологии и, прежде всего, лучевого пневмонита, изъязвлений, фиброза легких, что в соответствующих условиях может привести к преждевременной смертности и снижению средней продолжительности предстоящей жизни [1—6, 11—15].

Т а б л и ц а 4

Загрязнение окружающей среды на территориях Западной Сибири

Показатели		Ед. измерения	Годы	Алтай	Кемеровская обл.	Новосибирская обл.	Омская обл.	Томская обл.	Тюменская обл.
Выбросы вредных веществ в атмосферу		тыс. т	1990	383	1221	421	461	230	2982
Сброс загрязненных сточных вод в поверхностные водные объекты		млн. м ³	1990	118	749	304	287	47	106
Удельный вес проб, не отвечающих санитарным требованиям	воды в местах водопользования	%	1990	36,2	70,7	38,6	36,5	31,9	
	водопроводной воды			9,1	12,5	10,7	20,7	10,6	16,1
	проб пищевых продуктов			8,5	12,6	10,7	11,7	13,0	14,1
Нагрузка на пашню	минеральные удобрения	кг действующего вещества на га	1986—1990	32	61	33	37	92	90
	пестициды	кг/га на пашню	1981—1985	0,166	0,188	0,189	0,233	0,345	0,313
		кг/га на обраб. площади	1989	всего 3,51	6,56	2,98	3,15	2,78	2,41
				из них высококоточных 0,025	0,139	0,009	0,028	0,018	0,025

В связи с возможным воздействием взрывов ядерных устройств на Семипалатинском полигоне проведен анализ динамики смертности населения Алтайского края от болезней органов дыхания за период с 1970 по 1991 гг. в городской и сельской местности [9, 10].

За этот период динамика показателей отличалась волнообразным течением с тенденцией к снижению. Так, в 1991 г. величина краевого показателя была в 1,5 раза меньше, чем в 1970 г. (в городской местности — в 1,6, в сельской — в 1,3 раза). Эта тенденция была характерна для мужчин и женщин села, а также для женщин, проживавших в городе. У мужчин города отмечался рост показателя в период с 1987 по 1990 г. в 1,1 раза. Несмотря на общую положительную тенденцию снижения уровня смертности по данной причине, следует отметить, что за этот последний 20-летний период зафиксированы два пика подъема: в 1985 и 1991 гг. Поэтому необходимо выполнить когортный анализ и выявить поколения, которые определили эти всплески смертности.

Как общую закономерность следует подчеркнуть, что смертность мужчин от данной причины выше, чем женщин. Так, в 1991 г. в целом по краю мужчины умирали в 2 раза чаще женщин (в городе — в 2,1 раза, на селе — в 1,9 раза).

Смертность жителей сельской местности от болезней органов дыхания также значительно выше, чем у горожан.

Кроме того, была проведена сплошная выкопировка данных за 40-летний период (1950—1989 гг.) об умерших от болезней органов дыхания в населенных пунктах, жители которых получили в результате ядерного взрыва в августе 1949 г. дозу внешнего облучения свыше 35 сЗв. Такая же выкопировка была проведена в «чистом» районе края (контрольный район). Достоверность различий количества смертей на сравниваемых территориях определялась по критерию соответствия Пирсона по Романовскому [10].

Следует отметить, что уже в 1950—1954 гг. было зафиксировано существенное превышение смертности населения от болезней органов дыхания в регионе, подвергшемся существенному внешнему облучению. Далее, это превышение было отмечено в 1960—1964 гг. у женщин, а в 1980—1984 гг. — у 50—59-летних мужчин. В целом за 40-летний период случаи смерти от болезней органов дыхания в оцениваемой зоне были более распространены, чем в контрольном районе.

Полученные результаты являются предварительными. В настоящее время осуществляются когортные эпидемиологические исследования, которые позволяют уточнить взаимосвязь доз облучения населения и их эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологические эффекты ингалярованных радионуклидов. МКРЗ публ. 31.— М.: Энергоиздат, 1984.
2. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды.— М.: Энергоатомиздат, 1985.
3. Гуськова А.К., Садчикова Э.Н. 30-летнее изучение лиц, подвергшихся атомной бомбардировке в Хиросиме и Нагасаки / Обзор журнала японского общества радиационных исследований, сентябрь, 1975 г. // Мед. радиол.— 1977.— № 8.— С.69—77.
4. Источники, эффекты и опасность ионизирующей радиации. Доклад НКАДАР ООН 43-я сессия ООН за 1988 г.— М.: Мир, 1993.
5. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений.— М.: Медицина, 1991.
6. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Отдаленные последствия радиационного поражения. Неопухольевые формы.— М., 1987.
7. Федорова Э.Г. // Статистические методы и вычислительная техника в социально-гигиенических исследованиях / Под ред. Е.И.Шигана.— М., 1977.— С.83—93.
8. Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Материалы научных исследований. Общий обзор.— Барнаул, 1993.
9. Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.4, ч. 1. Медико-демографический анализ здоровья населения Алтайского края на основе изучения индикаторной патологии за 40-летний период (1950—1990 гг.).— Барнаул, 1993.
10. Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.4, ч. 2. Медико-демографический анализ здоровья населения сельских районов Алтайского края на основе изучения индикаторной патологии за 40-летний период (1950—1989 гг.).— Барнаул, 1993.
11. Down J.D. The nature and relevance of late lung pathology following localised irradiation of the thorax in mice and rats // Br. J. Cancer.— 1986.— Vol.53, Suppl.7.— P.330—332.
12. Jacobi W., Paretzke H.G. Risk assessment for indoor exposure to radon daughters // Sci. Total Environ.— 1985.— Vol.45.— P.551—562.
13. Van den Brenk H.A.S. Radiation effects on the pulmonary system // Pathology of Irradiation.— Baltimore, 1971.— P.569—591.
14. Van Rongen E., Tan C., Zurcher C. Early and late effects of fractionated irradiation of the thorax of WAG/Rij rats // Br. J. Cancer.— 1986.— Vol.53, Suppl.7.— P.333—335.
15. Wara W.M., Phillips T.L., Margolis L.W. et al. Radiation pneumonitis: A new approach to the derivation of time-dose factors // Cancer.— 1973.— Vol.32.— P.547—552.

Поступила 18.10.93

А.И.Алгазин, Я.Н.Шойхет, Е.А.Цеймах, Т.Д.Мальченко

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ РАЙОНОВ АЛТАЙСКОГО КРАЯ,
ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В
ХОДЕ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ НА СЕМИПАЛАТИНСКОМ
ПОЛИГОНЕ**

Алтайский медицинский институт, Барнаул

**PREVALENCE OF PULMONARY DISEASES AMONG THE POPULATION OF DIFFERENT
DISTRICTS OF ALTAY REGION, AFFECTED BY IRRADIATION DURING THE NUCLEAR
WEAPON TESTS ON THE TESTING GROUND NEAR SEMIPALATINSK**

A.I.Algasin, Ya.N.Shoyhet, E.A.Tseymah, T.D.Malchenko

S u m m a r y

The comparison of the prevalence rate of pulmonary diseases among the population of several districts of Altay region, exposed to different levels of irradiation during the nuclear weapon tests in 1949 was carried out. 3521 children and 12293 adults were examined. The prevalence rate of pulmonary diseases for them due to the radiation dose to which the adult population was exposed in 1949 was investigated.

It was found that the morbidity of their children was not immediately caused by the degree of irradiation to which their parents were exposed in 1949. But among the adults the maximal prevalence of pulmonary diseases was discovered in the zones of maximum level of irradiation (above 100 cZv) and the minimum — in the zone of effective dose below 35 cZv. Disorders of respiratory system were found among the persons born during intensive tests in the atmosphere (1949—1963) and exposed to the irradiation in 1949 during their puberty period. It is confirmed by these people often having acute abscesses.

Р е з ю м е

Проведено сравнительное изучение распространенности болезней органов дыхания среди населения ряда районов Алтайского края, подвергшихся во время ядерного испытания 1949 года радиационному воздействию различной степени выраженности. Обследовано 15814 (3521 детей и 12293 взрослых) человек. У них изучалась частота возникновения болезней органов дыхания в зависимости от эффективной дозы, полученной взрослым населением в 1949 году: свыше 100 сЗв, от 35 до 100 сЗв и менее 35 сЗв.

Установлено, что полученная населением доза в 1949 году не имеет значения для настоящего поколения детей, и напротив, среди взрослых обнаружена зависимость от нее. Наиболее высокий уровень частоты болезней органов дыхания выявлен в зоне максимального воздействия (свыше 100 сЗв), минимальный — в зоне с эффективной дозой менее 35 сЗв.

Чаще всего патология органов дыхания наблюдалась у лиц, родившихся в период интенсивных испытаний в атмосфере (1949—1963 гг.) и облученных в 1949 году в период полового созревания, это подтверждается и высокой частотой острых нагноительных процессов у них.

Значительная часть территории Алтайского края и проживающее на ней население многократно подвергались воздействию радиации во время испытаний на Семипалатинском ядерном полигоне [3]. К настоящему времени получено достаточно данных об отрицательном влиянии ядерных испытаний на здоровье населения районов, прилегающих к полигону [4].

Известно, что неопухолевые формы отдаленных последствий относятся к нестохастическим реакциям организма на ионизирующее излучение [2]. Верхние дыхательные пути, легочная ткань являются мишенями, ответственными за развитие лучевой патологии как после воздействия внешних источников излучения, так и при вдыхании радионуклидов [5,6]. Наиболее изучены ранние эффекты — лучевой пневмонит и фиброз легких [1,9,10]. Поражения дыхательных путей —

носоглотки, глотки, гортани, трахеи и бронхов — проявляются воспалением слизистой, изъязвлениями, атрофией и фиброзом. Особую проблему составляют поздние реакции легких [7,8].

С целью анализа состояния здоровья населения пострадавших районов от первого ядерного испытания в августе 1949 г. осуществлен сплошной комплексный осмотр детского и взрослого населения. Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе врачебными бригадами, состоящими из врачей девяти специальностей, одновременно осмотрены жители указанных ниже зон воздействия ядерного взрыва 1949 г. Основным статистическим документом служила «Карта медицинского осмотра», разработанная в ВНИИ им. Н.А.Семашко. Карта определяла содержательную часть, программу и порядок медицинского осмотра. В нее включены наиболее существенные и

значимые признаки, симптомы и синдромы, количественные характеристики лабораторных и функциональных исследований, необходимые для стандартизации диагностики, оценки состояния здоровья в соответствии с профилем врачебной специальности. После кодирования признаков осуществлялась обработка данных на ЭВМ. Статистической обработке подвергались лишь данные о хронических заболеваниях или о болезнях, оставляющих после себя стойкий и длительный иммунитет.

На втором этапе проведено углубленное специализированное обследование выявленных больных с целью уточнения диагноза, экспертной оценки, определения особенностей течения заболеваний у различных групп населения.

В соответствии с программой исследований рассмотрено детское и взрослое население Угловского, Рубцовского, Локтевского, Алейского, Поспелихинского и Волчихинского районов края, расположенных в различных зонах воздействия ядерного испытания в 1949 г. Населенные пункты указанных районов были разделены на три зоны в зависимости от степени радиационного влияния. В первую зону вошли села с эффективной дозой облучения взрослого населения в 1949 г. свыше 100 сЗв, во вторую — с дозой от 35 до 100 сЗв и в третью — менее 35 сЗв.

В первой зоне обследовано 1193 (229 детей и 964 взрослых) жителя, что составило 85,1% от общего числа проживавших на момент обследования (1992 год), во второй — 7912 (1764 детей и 6148 взрослых) жителя, 73,6% от числа проживающих и в третьей зоне — 6709 (1528 детей и 5181 взрослых жителей, 85,4% от проживающих. Общее число обследованных составило 15 814 (3521 детей и 12 293 взрослых) жителей. По половому и возрастному составу, социальному положению группы обследованных в различных зонах были примерно одинаковыми. Большинство составили лица, постоянно проживающие на обследованных территориях, — 87,6% в первой зоне, 77,9% — во второй и 69,8% — в третьей.

В результате комплексного осмотра установлено, что наиболее высокий уровень распространенности всех заболеваний различных классов (МКБ-9) был в первой зоне, т.е. в зоне максимального воздействия первого ядерного испытания. Наименьшим он был в зоне минимального (менее 35 сЗв) воздействия.

Анализ данных по распространенности болезней органов дыхания показал, что указанные выше закономерности характерны и для болезней этой группы. Так, суммарная заболеваемость детского и взрослого населения была самой высокой в первой зоне ($376,0 \pm 11,4$ на 1000 обследованных), а минимальной — в третьей зоне ($231,9 \pm 10,9$ на 1000). Вторая зона по этому показателю занимала промежуточное положение ($315,4 \pm 9,1$ на 1000).

Распространенность хронических болезней органов дыхания, выявленная в ходе исследования, значительно превышала данные краевой официальной статистики. Так, если по данным последней число зарегистрированных острых и хронических заболеваний бронхов и легких, а также верхних

дыхательных путей в 1992 г. составило среди детей 658,85, хронических болезней верхних дыхательных путей — 27,4, рецидивирующего бронхита — 3,3, а бронхиальной астмы — 2,2 на 1000, то по данным комплексного обследования только число хронических заболеваний колебалось от 69,9 до 271,5 на 1000 детей, из них хронических болезней верхних дыхательных путей — $61,1 - 260,7$, бронхитов — $4,3 - 6,5$ и астмы — $4,3 - 5,2$. Среди взрослых по данным краевой статистики в 1992 г. зарегистрировано по краю 256,6 всех заболеваний органов дыхания на 1000 человек, из них: хронических болезней верхних дыхательных путей — 12,6, хронического бронхита — 42,6 и бронхиальной астмы — 2,2. В результате сплошного обследования обнаружено, что только хронических болезней органов дыхания было 259,8—431,5, хронических болезней верхних дыхательных путей — $157,1 - 303,9$, хронического бронхита — $90,2 - 126,5$ на 1000.

Распространенность болезней органов дыхания среди детей отличалась от таковой у взрослых.

Среди детей наиболее высокий уровень распространенности болезней органов дыхания обнаружен во второй зоне ($271,5 \pm 10,6$ на 1000), тогда как в зоне максимального влияния испытаний он был существенно ниже — $69,8 \pm 16,8$ на 1000. В третьей зоне частота болезней этого класса занимала промежуточное положение — $104,0 \pm 7,8$ на 1000. Таким образом, не обнаружено зависимости частоты патологий у детей с дозами облучения в 1949 г.

Наиболее часто среди детей наблюдались хронические процессы в верхних дыхательных путях — 87,5% от общего числа всех болезней органов дыхания в первой зоне ($61,1 \pm 14,2$ на 1000), 96% — во второй зоне ($260,7 \pm 11,2$) и 86,6% — в третьей зоне ($90,3 \pm 8,2$).

Не выявлено различий в частоте болезней, относящихся по МКБ-9 к рубрикам «хронические обструкционные болезни легких» (хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма), среди детей разных зон проживания. Так, в первой зоне они встречались у $8,7 \pm 4,0$, во второй — $7,9 \pm 1,3$ и в третьей — $12,4 \pm 2,4$ на 1000 ($p > 0,05$).

Другая ситуация сложилась среди взрослого населения обследованных зон. Распространенность болезней органов дыхания была самой высокой в зоне наиболее интенсивного облучения — в первой. Здесь она составила $431,5 \pm 15,9$, тогда как во второй зоне — $313,9 \pm 5,9$ и в третьей — $259,8 \pm 6,1$ на 1000 ($p < 0,001$).

Частота патологий среди мужчин была выше, чем среди женщин во всех зонах. В первой зоне у мужчин она равнялась $493,5 \pm 25,5$, а среди женщин — $390,3 \pm 20,3$ на 1000 ($p < 0,01$), во второй зоне — $321,9 \pm 4,7$ и $300,3 \pm 5,1$ ($p < 0,01$) и в третьей зоне — $291,3 \pm 4,0$ и $232,4 \pm 3,9$ на 1000 ($p < 0,01$).

В первой зоне отмечался и самый высокий уровень распространенности болезней верхних дыхательных путей и группы «обструкционных болезней». Хронические болезни верхних дыхательных путей наблюдались у $303,9 \pm 19,6$ в первой зоне,

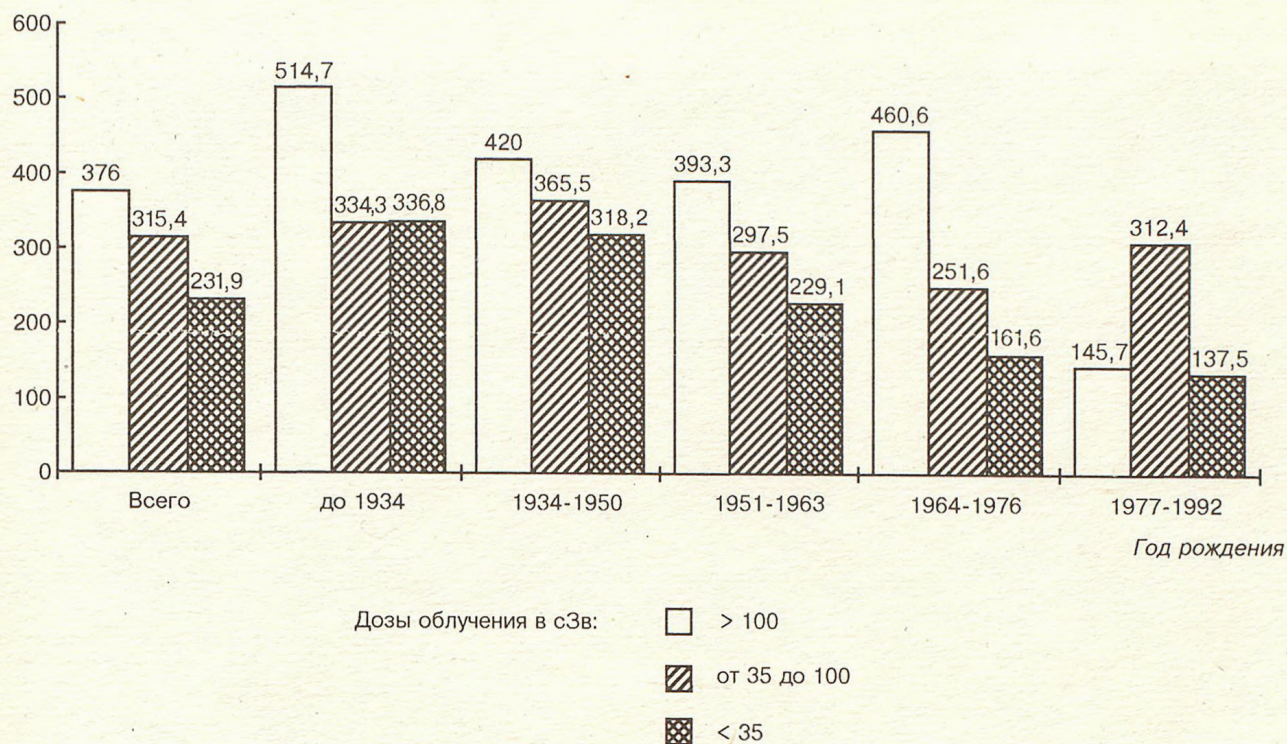


Рис. 1. Распространенность болезней органов дыхания в различных возрастных группах (на 1000 обследованных).

у $216,0 \pm 12,1$ — во второй и у $157,1 \pm 9,0$ на 1000 — в третьей зоне. Следует отметить, что если в первой зоне не выявлено различий в частоте этих болезней между мужчинами и женщинами, то в других зонах они чаще диагностировались среди женщин.

Частота «обтурационных болезней» также была наиболее значительной в первой зоне — $127,5 \pm 11,0$ на 1000, из них $187,0 \pm 13,1$ — среди мужчин

и $88,0 \pm 10,2$ — среди женщин ($p < 0,01$). Различий между двумя другими зонами не обнаружено ($95,7 \pm 7,9$ во второй и $101,1 \pm 10,1$ в третьей, $p > 0,05$). Частота хронического бронхита в первой зоне составила $126,5 \pm 10,5$ на 1000, во второй — $90,2 \pm 3,7$ и в третьей — $96,1 \pm 4,1$ на 1000, т.е. самая высокая в первой зоне ($p < 0,01$) при отсутствии различий между второй и третьей зонами ($p > 0,05$).

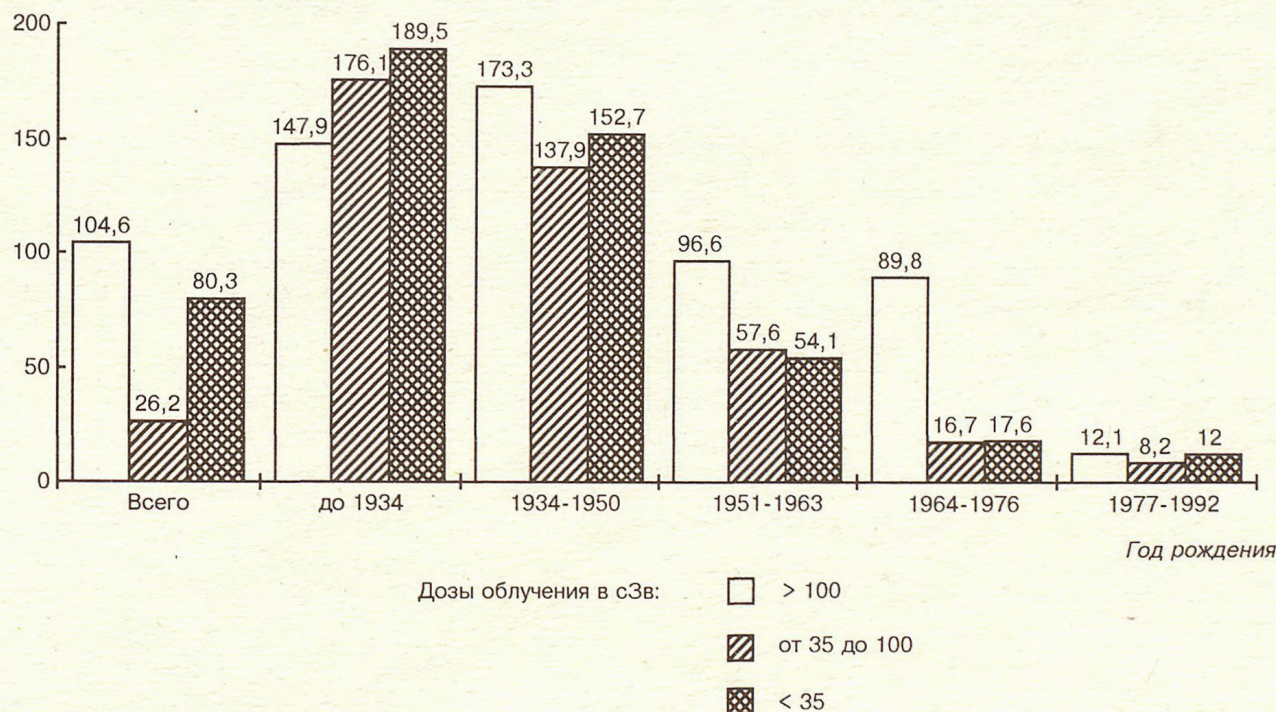


Рис. 2. Распространенность обтурационных болезней легких в различных возрастных группах (на 1000 обследованных).

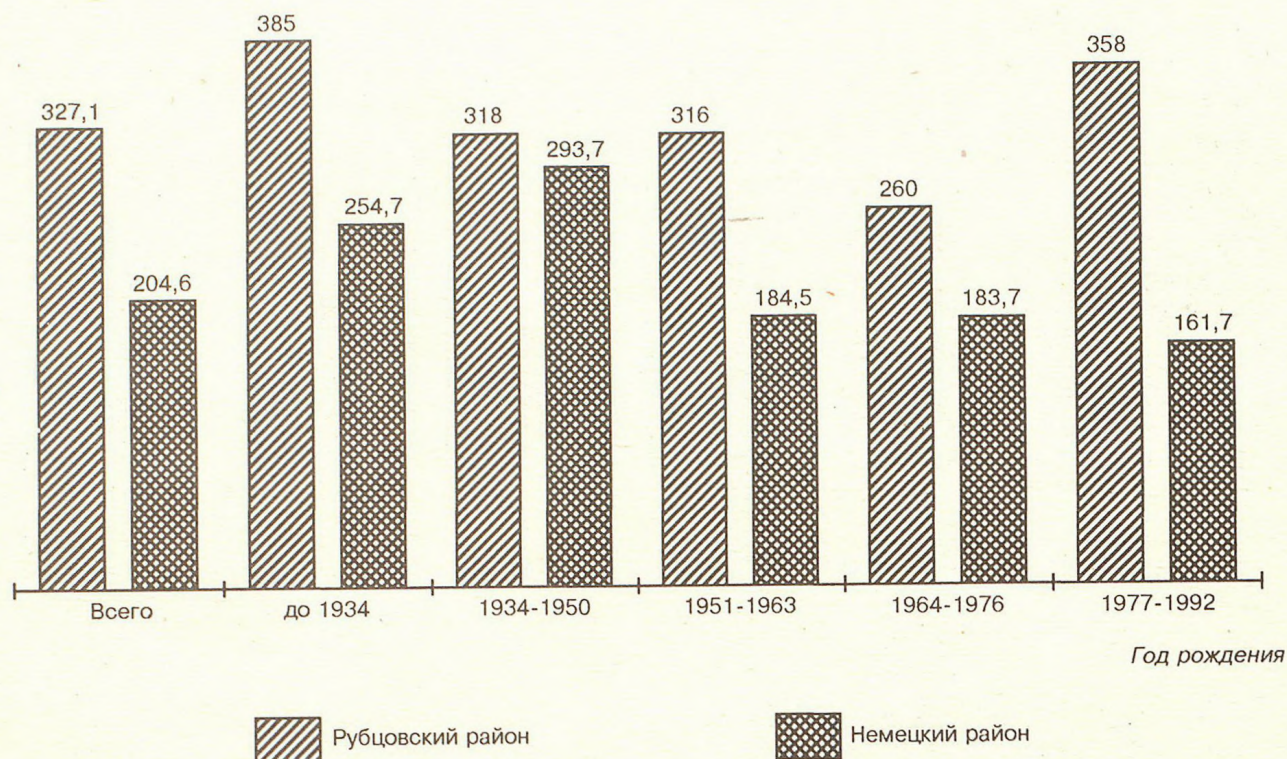


Рис. 3. Распространенность болезней органов дыхания среди немецкого населения Алтайского края.

Напротив, бронхиальная астма чаще встречалась во второй ($4,2 \pm 1,1$) и в третьей ($3,8 \pm 1,4$) зонах, чем в первой ($1,0 \pm 0,7$).

Определенный интерес представляют данные о распространенности заболеваний органов дыхания среди групп населения различных возрастов: родившихся до 1934 года (лица, облученные в 1949 г. после периода полового созревания), родившихся в 1934—1950 гг. (лица, облученные до или в период полового созревания), родившихся в 1951—1963 гг. (лица, облученные в период многократных испытаний), родившихся в 1964—1976 гг. (дети родителей, облученных после полового созревания) и родившихся в 1977—1992 гг. (дети родителей, облученных в период испытаний 1949—1963 гг.).

Как видно из данных анализа (рис.1) суммарная распространенность всех болезней органов дыхания

среди детей и взрослых оказалась самой высокой в первой зоне среди родившихся в 1934—1950 гг. и 1951—1963, 1964—1976 гг. Для лиц, родившихся до 1934 года и после 1976 г., различий не выявлено ($p > 0,05$).

Аналогичная ситуация наблюдалась и при оценке распространенности «обтурационных болезней» (рис.2).

Следует отметить, что обнаруженные закономерности характерны и для лиц одной национальности (немецкой), проживающих в различных районах края: пострадавшем в ходе испытаний Рубцовском и «чистом» Немцеком (рис.3).

Влияние испытания 1949 г. на здоровье населения проявилось и по данным архивных исследований историй болезни госпитализированных с нагноительными заболеваниями (абсцессы и гангрены легких, эмпиема плевры) в краевой пульмоно-

Т а б л и ц а

Частота острых нагноительных заболеваний органов дыхания по данным пульмонологического центра за период 1983—1992 гг. в зависимости от возраста госпитализированных (на 1000 населения)

Группы	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	Всего
До 1934 г. рождения	9,0	12,1	10,9	9,0	8,6	7,4	7,4	6,9	9,0	6,1	8,54
1934 — 1950 гг. рождения	17,5	13,4	14,4	9,7	13,6	11,5	12,0	12,6	16,8	5,0	12,61
из них:											
1949 — 1950 гг. рождения	13,0	10,4	12,0	5,1	7,0	9,7	3,6	9,0	14,4	9,9	9,50
1951 — 1963 гг. рождения	6,0	4,7	3,5	2,8	2,5	2,7	4,3	5,3	3,6	3,4	3,88
1964 — 1976 гг. рождения	9,0	1,8	—	5,5	5,7	1,2	1,6	1,8	1,2	—	2,78

логический центр с 1983 по 1992 год (таблица). Чаще всего эти заболевания возникали у родившихся в 1934—1950 гг., причем на долю лиц 1949—1950 гг. рождения приходится более 75% из них.

Таким образом, полученные данные о частоте болезней органов дыхания свидетельствуют о возможной связи с дозами облучения населения в 1949 г. Это обуславливает необходимость проведения соответствующих когортных эпидемиологических исследований, которые осуществляются в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды.— М.: Энергоатомиздат, 1985.
2. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений.— М.: Медицина, 1991.
3. Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Материалы научных исследований (общий обзор).— Барнаул, 1993.
4. Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, ч.1. Патологическая пораженность

детского и взрослого населения районов Алтайского края, подвергшихся радиационному воздействию при ядерных взрывах на Семипалатинском испытательном полигоне.— Барнаул, 1993.

5. Down J.D. The nature and relevance of late lung pathology following localised irradiation of the thorax in mice and rats // Br. J. Cancer.— 1986 — Vol.53, Suppl.7.— P.330—332.
6. Phillips T.L., Margolis L. Radiation pathology and clinical response of lung and oesophagus // Front. Radiat. Ther. Oncol.— 1972 — Vol.6.— P.254—273.
7. Travis E.L. Relative radiosensitivity of the human lung. Relative radiation sensitivities of human organ systems // Adv. Radiat. Biol.— 1987 — Vol.12.— P.205—238.
8. Travis E.L., Tucker S.L. The relationship between functional assays of radiation response in the lung and target cell depletion // Br. J. Cancer.— 1986 — Vol.53, Suppl.7.— P.307—319.
9. United States Nuclear Regulatory Commission, Health Effects Model for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis. Part II: Scientific basis for health effects model. NUREGCR — 4214—1985.
10. Weir G.J., Michelson S.M. Pulmonary Radiation Reactions.— Springfield, 1971.

Поступила 18.10.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24—006.6—02+614.876

Я.Н.Шойхет, А.Ф.Лазарев

РАК ЛЕГКОГО В АЛТАЙСКОМ КРАЕ И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЗАИМОСВЯЗИ ЕГО С ИСПЫТАНИЯМИ ЯДЕРНЫХ ЗАРЯДОВ В АТМОСФЕРЕ НА СЕМИПАЛАТИНСКОМ ПОЛИГОНЕ

Алтайский государственный медицинский институт

PREVALENCE OF LUNG CANCER IN ALTAY REGION AS A RESULT OF NUCLEAR WEAPON TESTS IN THE ATMOSPHERE ON THE TESTING GROUND NEAR SEMIPALATINSK

Ya.N.Shoyhet, A.F.Lazarev

S u m m a r y

The investigations of morbidity of lung cancer among the population of Altay region were carried out. The higher level of morbidity of village population as compared with the urban population, the high rate of lung cancer among women and the prevalence of small-cell and large-cell carcinomas were discovered. Alpha-radionuclides with high level of activity in lung tissue and lymphglands metastasis were registered. The high titer of antibodies to Epstein-Barr virus and the high degree of chromosome «brittleness» in the oncogen areas in T-lymphocytes as well as the low value index of DNA-reparation with a high factor number which characterizes the antitumor resistance were found among the population of this region. It may connected with the nuclear weapon tests in the atmosphere on the testing ground near Semipalatinsk in 1942—1962.

Р е з ю м е

Проведены исследования по изучению заболеваемости раком легкого среди населения Алтайского края. Выявлены более высокий уровень заболеваемости в районах, прилежащих к ядерному полигону, у жителей села, по сравнению с городскими, высокая частота возникновения рака у женщин, преобладание малодифференцированных форм и мелкоклеточного рака. Обнаружены альфа-радионуклиды с высокой степенью активности в тканях легкого и пораженных метастазами лимфоузлах у значительной части больных, высокий титр антител к антигенам вируса Эпштейна—Барр и высокая степень «ломкости» хромосом в области онкогенов в Т-лимфоцитах у жителей этих районов, а также низкая величина индекса ДНК-репарации у них, наряду с высоким факторным числом, характеризующим низкую противоопухолевую резистентность. Все это может свидетельствовать о наличии взаимосвязи высокого уровня заболеваемости раком легкого с испытаниями ядерных зарядов в атмосфере в 1949—1962 гг. на Семипалатинском полигоне.

Заболееваемость раком легкого населения Алтайского края и Российской Федерации (на 100000 населения)

Население	1969 г.		1979 г.		1990 г.		1992 г.	
	Алтай	РФ	Алтай	РФ	Алтай	РФ	Алтай	РФ
Всего	21,7	21,0	33,1	26,1	45,1	33,7	48,6	33,8
Мужчины	49,1	50,8	77,6	62,8	101,7	76,5	104,9	76,7
Женщины	8,0	6,5	10,4	7,3	10,7	8,0	13,9	8,0

Неуклонный рост рака легкого во всех экономически развитых странах является установленным фактом и связать его только с улучшением диагностики и постарением населения нельзя [14].

Вместе с тем темпы роста заболеваемости раком легкого даже в странах с примерно одинаковым уровнем промышленного производства и расположенных территориально рядом значительно разнятся. Наиболее высокий уровень рака легкого за период с 1969—1987 гг. зарегистрирован во Франции (66,6‰) и ФРГ (62,2‰); в Англии и Уэльсе — 57,5‰, а в Испании — 14,9‰. В настоящее время распространение этой формы рака приняло характер эпидемии. Такой интенсивности рост заболеваемости, по мнению А.Лиленфельда (1979), указывает на появление какого-то агента или агентов в окружающей человека среде, обуславливающих данное явление, или выраженных генетических изменений, сопровождающих человеческую популяцию.

Ни одно из широко распространенных онкологических заболеваний не имеет столь очевидной связи с факторами окружающей среды, условиями производства, бытовыми привычками и индивидуальным образом жизни, как рак легкого. Рост заболеваемости отражает нарастание вредного воздействия современной индустрии на организм человека, что особенно заметно в странах Европы и Северной Америки. Из специфических этиологических факторов, наряду с курением, особое значение имеют химические вещества и ионизирующая радиация [14].

Канцерогенный эффект ионизирующей радиации хорошо известен [2]. Ионизирующие агенты вызывают опухоли практически во всех органах и тканях, поглотивших достаточную энергию облучения. При внешнем воздействии опухоли возникают, как правило, в пределах облученных

тканей, при действии радионуклидов — в очагах депонирования.

Weiss и соавт. (1981) считают, что ионизирующая радиация является доказанной причиной возникновения мелкоклочного рака легкого, а курение потенцирует это действие. При обследовании большого числа лиц, пострадавших при атомной бомбардировке Хиросимы и Нагасаки, было отмечено значительное увеличение заболеваемости раком легкого. При этом статистически достоверным был рост заболеваемости мелкоклочным раком, особенно у лиц, получивших дозу 2 Гр и более [13].

Многочисленные проводимые в послевоенное время клиничко-статистические исследования зарегистрировали стабильно высокий уровень онкологических заболеваний на Алтае [1,5,6]. При этом темпы роста заболеваемости раком легкого здесь значительно опережают республиканские показатели.

Анализ соотношения стандартизированных показателей заболеваемости раком легкого и среднегодовых темпов прироста населения Алтайского края и Российской Федерации за период 1969—1992 гг. убедительно показывает более высокий их уровень на Алтае (табл.1,2).

При этом если по Российской Федерации в целом за последние годы (1990—1992 гг.) намечается некоторая стабилизация заболеваемости (в 1990 г. — 33,7; в 1992 г. — 33,8), то в Алтайском крае и в этот период времени отмечен неуклонный рост ее (1990 г. — 45,1; в 1992 — 48,6). На этом фоне особенно выделяется высокий уровень рака легкого у женщин (13,9 на Алтае против 8,0 по РФ в 1992 г.).

Проведенные в рамках научной программы по изучению влияния на население Алтайского края ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне широкомасштабные исследования экологического прессинга не выявили каких-либо существенных особенностей в содержании химических канцерогенов,

Т а б л и ц а 2

Среднегодовые темпы прироста (%) заболеваемости раком легкого населения Алтайского края и Российской Федерации

Население	1969—1979 гг.		1980—1990 гг.		1969—1992 гг.	
	Алтай	РФ	Алтай	РФ	Алтай	РФ
Всего	4,3	2,3	2,6	2,4	3,7	2,1
Мужчины	4,7	1,5	2,2	1,9	3,5	1,8
Женщины	2,6	1,2	1,8	0,9	2,1	0,7

Т а б л и ц а 3

Заболееваемость раком легкого населения Западной Сибири в 1990 г. (Европейский стандарт)

Население	Алтайский край	Кемеровская обл.	Новосибирская обл.	Омская обл.	Томская обл.	РФ
Мужчины	153,93	109,08	126,69	90,02	103,70	111,6
Женщины	16,07	14,17	13,17	14,40	12,3	12,3

Т а б л и ц а 4

Заболееваемость раком легкого городского и сельского населения в 1988—1992 гг. (на 100000 населения)

Население	1988 г.	1989 г.	1990 г.	1991 г.	1992 г.
Городское	59,3	57,5	59,5	61,3	58,1
Сельское	64,6	61,4	62,1	67,5	67,0

тяжелых металлов, природных радионуклидов по сравнению с соседними территориями. Так, содержание бензпирена (БП) в почвах сельской местности районов, прилегающих к Семипалатинскому полигону (Локтевский, Рубцовский), не превышало 0,001—0,002 мкг/кг. Эти уровни БП можно признать фоновыми, так как они обусловлены природными процессами, биогенными и абиогенными, включающими синтез БП различными почвенными организмами. Определение БП в сельских районах Томской области показало, что его содержание находится в пределах 0,03—1,8 мкг/кг [4]. Аналогичные данные получены и по другим соединениям, однако заболееваемость раком легкого в этих областях, по данным Л.Ф.Писаревой, Б.Н.Зырянова, Н.В.Васильева [12], оказалась ниже, чем на Алтае (табл.3).

По данным Алтайского краевого онкологического диспансера, заболееваемость раком легкого у сельских жителей выше, чем у городских (табл.4).

Заболееваемость раком легкого у женщин Алтая оказалась на одном из самых высоких уровней в мире. В 1992 г. стандартизированный показатель ее в Алтайском крае (13,9) выше, чем по Российской Федерации (8,0) более чем в 1,7 раза.

Изучение морфологической структуры рака легкого, проведенное С.М.Шихманом и соавт. в 1993 г., обнаружило высокую частоту малодифференцированного эпидермоидного рака (41%), малодифференцированной аденокарциномы (9,2%) и мелкоклочечного рака (8,9%). Тогда как высокодифференцированные варианты опухоли встречались лишь у 40,9% [15].

С целью получения более объективных сведений об истинной частоте рака легкого в различных территориальных регионах Алтайского края мы



Динамика смертности населения от злокачественных новообразований органов дыхания (на 100000 жителей).

изучили степень поражаемости населения этой патологией за 1/3 периода жизни (23 года), которая определялась по формуле:

$$P = \frac{\Sigma n \cdot 100}{N_m}, \text{ где}$$

P — степень онкологической поражаемости населения;

Σn — общее число заболевших раком легкого в данном регионе за 23 года;

N_m — среднегодовая численность населения в регионе.

Такой подход позволил нивелировать те резкие колебания в уровне заболееваемости в регионах с небольшой численностью населения, которые могут быть связаны со случайными факторами в ограниченный отрезок времени. Эти исследования показали, что наиболее высокая степень поражаемости населения раком легкого регистрируется в районах или непосредственно прилегающих к территории Семипалатинского ядерного полигона ($P=1,1—1,25$), или расположенных по «следу»

Т а б л и ц а 5

Сравнительные уровни антител к антигенам вируса Эпштейна-Барр у жителей Алтайского края, г. Томска и г. Чернобыль

Населенный пункт	IgG к ВКА			IgA к ВКА			IgG к ПА		
			%			%			%
с. Наумовка, Угловский район	396,58	+39,97 —44,38	100	9,85	+0,39 —0,38	78,91	8,78	+1,57 —1,40	82,87
с. Александровка, Алейский район	198,88	+17,99 —16,50	100	3,65	+0,40 —0,36	53,4	4,31	+0,53 —0,47	60,3
г. Алейск	165,45	+11,58 —10,82	100	3,42	+0,27 —0,25	65,85	5,18	+0,47 —0,43	80,49
г. Чернобыль	127,7	+25 —21	100	2,79	+0,6 —0,5	37,5	2,9	+0,7 —0,5	37,5
г. Томск	60,3	+4,9 —4,0	100	0,2	+0,04 —0,06	1,6	0,2	+0,02 —0,01	1,6

Т а б л и ц а 6

Частота встречаемости (%) высоких уровней антител к антигенам вируса Эпштейна-Барр

Населенный пункт	IgG к ВКА	IgA к ВКА	IgG к РА
с. Наумовка, Угловский район	47,37	42,10	42,10
с. Александровка, Алейский район	22,9	7,63	11,45
г. Алейск	16,34	8,56	14,01
г. Чернобыль	6,25	3,13	6,25
г. Томск	2,3	0	0

Примечание. Высокими титрами антител считались: для IgG к ВКА — 640 и более; для IgA к ВКА — 20 и более; для IgG к РА — 20 и более.

радиоактивных облаков от ядерных взрывов ($P=1,10-1,30$). В районах, значительно удаленных от полигонов, данный показатель не превышает 0,9.

Оценка динамики смертности жителей населенных пунктов Алтайского края, в которых во время ядерного взрыва 29 августа 1949 г. усредненная эффективная доза облучения превысила 35 сЗв, проведенная В.Б.Колядо и А.Н.Улановым (НИИ комплексных проблем гигиены и профзаболеваний СО РАМН), свидетельствует о существенно более высоком уровне смертности, чем в контрольном районе (рисунок 1).

При исследовании сотрудниками научно-исследовательского центра радиационной безопасности космических объектов МЗ РФ (Маренный А.М. и соавт., 1993) 25 срезов тканей рака легкого и метастазов в лимфоузлах у больных из зоны радиационного воздействия (Рубцовский район Алтайского края) у 11 выявлены альфа-радионуклиды в количестве от 2 до 4, часть из которых имела активность $1,4-4,4 \cdot 10^6$ Бк [11].

Т а б л и ц а 7

Уровень эксцизионной ДНК-репарации в лейкоцитах крови у жителей Рубцовского (прилегающего к полигону) и Бурлинского (контрольного) районов Алтайского края, г. Томск

Районы	Контингенты населения	Индекс ДНК-репарации	
		М	$\pm m$
Бурлинский	Мигранты из Европейской части страны (после 1963 г.)	2,23	0,10
	Аборигены	1,44*	0,24
Рубцовский	Мигранты из Европейской части страны (после 1963 г.)	1,78**	0,12
	Аборигены	0,76***	0,08
г. Томск	Аборигены	2,24	0,03

Примечание. Звездочка — достоверные различия между жителями Бурлинского и Рубцовского районов, две звездочки — достоверные различия между аборигенами и мигрантами

Сплошное обследование жителей ряда населенных пунктов Алтайского края, проведенное сотрудниками Томского НИИ онкологии СО РАМН В.Д.Подоплекиным, Т.М.Исаевой [8], на наличие антител к антигенам вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) выявило парадоксально высокие уровни антител к ВЭБ у жителей Рубцовского и Угловского районов, а также иммуноглобулинов тех видов (IgG к РА и IgA к ВКА), которые в здоровой популяции практически не встречаются (табл.5). По данным зарубежных исследований такие титры антител наблюдались только у больных раком верхних дыхательных путей, легкого, больных с хроническими заболеваниями этих органов и лимфогранулематозом [16,17].

Сравнительный анализ уровней антител к антигенам вируса Эпштейна-Барр в различных регионах страны показал одностороннее отклонение у жителей Алтая и г. Чернобыля. Вместе с тем в Алтайском крае по мере приближения к ядерному полигону эти уровни повышались (табл.5,6).

В настоящее время хорошо обосновано положение о том, что большинство индуцированных радиацией повреждений ДНК потенциально является источником мутаций и обнаружение высокого уровня цитогенетической нестабильности может свидетельствовать о радиационном воздействии на человека [7]. По данным Н.Н.Ильинских и соавт. (Сибирский медицинский университет), уровень дорепликативной ДНК-репарации у аборигенных жителей Рубцовского района, подвергшегося радиационному воздействию, существенно ниже, чем у иммигрантов этого района и жителей отдаленного от полигона района Алтайского края и г.Томска (табл.7).

При анализе Н.Н.Ильинских и соавт. (1993) «ломкости» хромосом в области онкогенов в Т-лимфоцитах крови у жителей Угловского района Алтайского края, расположенного рядом с Семипалатинским полигоном, установлено, что практически все нарушения в третьей хромосоме приходится на локализацию онкогена га-1. Известно, что транслокационные изменения этого участка сопровождают смешанный рак щитовидной железы, а делеция — мелкоклеточный рак легкого [18,20,21].

При анализе более 80 различных гено- и фенотипических признаков установлена низкая противоопухолевая резистентность у жителей районов, подвергшихся воздействию Семи-

Т а б л и ц а 8

Сравнительная оценка величины факторного числа у жителей Рубцовского, Локтевского районов и г. Барнаула (%)

Величина факторного числа	Рубцовский и Локтевский районы	г. Барнаул
> 0	39,25	37,98
< 0	60,75	62,02
< -1	3,50	23,69
< -2	0	6,16

палатинского полигона [10]. Об этом свидетельствуют более высокие значения факторного числа, полученного путем суммации корреляционных коэффициентов взаимосвязи вышеуказанных признаков с раковым процессом (табл.8).

Это, по-видимому, и обусловило более низкий уровень как злокачественных новообразований в целом, так и рака легкого, в частности, у жителей г.Барнаула по сравнению с жителями районов, расположенных в непосредственной близости к Семипалатинскому ядерному полигону.

Таким образом, в результате комплексных научных исследований получен ряд данных о взаимосвязи высокого уровня заболеваемости раком легкого на территории Алтайского края и испытаниями ядерных зарядов в атмосфере в 1949—1962 гг. на Семипалатинском полигоне, которые требуют дальнейшего изучения роли радиационного воздействия и последующих действий неблагоприятных факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ, 1980—1991 гг.— М., 1993.
2. Общая онкология: Руководство для врачей / Под ред. Н.П. Напалкова.— М.: Медицина, 1989.— С.52—87.
3. Васильев Н.В. К итогам работ по оценке биомедицинских последствий ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, кн.3. Онко-эпидемиологическая оценка влияния Семипалатинского полигона на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.152—166.
4. Волкотруб Л.П., Дегтярева Е.А., Панина Ю.В. Химические канцерогены и тяжелые металлы в районах Алтая, подвергшихся воздействию факторов Семипалатинского полигона // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, кн.3. Онко-эпидемиологическая оценка влияния Семипалатинского полигона на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.132—151.
5. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Герасименко В.Н. Сравнительный анализ состояния онкологической помощи населению России и некоторых других стран СНГ (по данным статистических отчетов).— М., 1992.
6. Двойрин В.В., Токарева Г.Д., Максимова В.П. и др. Злокачественные новообразования в СССР и союзных республиках (Статистический справочник).— М.: Медицина, 1989.
7. Ильинских Н.Н., Кудрявцев Д.П., Новикова Н.А. и др. Хромосомный анализ лейкоцитов крови и реконструкция доз облучения у жителей Алтайского края // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.6. Тяжелые последствия ядерных испытаний и воздействия факторов окружающей среды на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.108—119.

8. Исаева Т.М., Подоплекин В.Д. Уровни антител к вирусу Эпштейн—Барр у жителей некоторых населенных пунктов Алтайского края // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, кн.3. Онко-эпидемиологическая оценка влияния Семипалатинского полигона на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.124—131.
9. Колядо В.Б., Уланов А.Н., Доцицин Ю.П. и др. Медико-демографический анализ здоровья населения Алтайского края на основе изучения индикаторной патологии за 40-летний период (1950—1990 гг.) // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.4, кн.1.— Барнаул, 1993.— С.230.
10. Лазарев А.Ф., Дмитриева Е.П., Омелаева Л.П., Трапезников Л.М. Изучение степени онкологического риска у населения Алтайского края, проживающего в районах, приближенных к Семипалатинскому полигону // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, кн.3. Онко-эпидемиологическая оценка влияния Семипалатинского полигона на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.60—78.
11. Маренный А.М., Третьякова С.П., Орлова О.А., Фролова Т.С., Воронцов А.С. Поиск и исследование активности и микрораспределение альфа-радионуклидов в средах тканей легкого и лимфоузлов // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.1, кн.3. Оценка радиоактивного загрязнения территории Алтайского края и доз облучения, сформировавшихся в период ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне.— Барнаул, 1993.— С.199—202.
12. Писарева Л.Ф., Зырянов Б.Н., Васильев Н.В. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Алтайского края в 1980—1990 гг. // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.5—23.
13. Переводчикова Н.И., Бычков М.Б. Мелкоклеточный рак легкого.— М.: Медицина, 1984.
14. Трахтенберг А.Х. Рак легкого.— М.: Медицина, 1987.
15. Шихман С.М., Фролова Т.С., Самарцев Н.С., Григорук О.К. Морфологическая характеристика рака легкого по данным Алтайского краевого онкологического диспансера // Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского края. Т.5, кн.3. Онко-эпидемиологическая оценка влияния Семипалатинского полигона на население Алтайского края.— Барнаул, 1993.— С.108—111.
16. Lunqu M.L., Lam W.K., So S.Y. et al. Evidence that respiratory tract is major reservoir for Epstein-Barr virus // Lancet.— 1985.— N 8434.— P.889—892.
17. Krueger A.K.F. Nasopharyngeal Carcinoma // Immunopathology.— London, 1982.— P.37—68.
18. Sandberg A.A. Chromosomal alterations associated with neoplasia // Transplant. Proc.— 1984.— Vol.16, N 2.— P.366—369.
19. Weiss W. Small cell carcinoma of the lung: epidemiology and etiology // Small Cell Lung Cancer / Ed. F.A. Arepo et al.— New York, 1981.— P.1—34.
20. Yunis J.J. The chromosomal basis of human neoplasia // Science.— 1983.— Vol.221, N 4607.— P.227—236.
21. Yunis J.J., Soreng A.I. Constitutive fragile sites and cancer // Ibid.— 1984.— Vol.226, N 4679.— P.1199—1204.

Поступила 18.10.93

И.А.Переслегин, В.И.Усольцев

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ДЕТЕЙ ПРИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей, Российский государственный
медицинский университет

RADIATION SAFETY OF CHILDREN DURING DIAGNOSTICS USING RADIATION METHODS

I.A.Pereslegin, V.I.Uoltsev

S u m m a r y

In the article, numerous facts are presented concerning the sharp increase of the radiational load to citizens of Russia, especially to children which are most sensitive to radiation. The reason of the increase are baseless and sometimes useless roentgenologic studies that have sometimes a systemic character and are named as dispanserization, prophylactic fluorography, or fluoromammography. In total, that moment leads to the morbidity increase dealing with the radiational load and, therefore, to the mortality increase.

The article contains the call addressed to medical and pediatric society to pay much attention to the harm of baseless use of radiation methods in medical practice with diagnostic aims.

Р е з ю м е

В статье приведены многочисленные факты, отражающие резкое увеличение лучевой нагрузки на население нашей страны, особенно детей, которые обладают очень высокой чувствительностью к радиации. Причиной этого являются необоснованные, а нередко и непоказанные, рентгенологические исследования, посягающие иногда системный характер под такими названиями, как диспансеризация, профилактическая флюорография или флюоромаммография. Все это приводит к увеличению заболеваемости, связанной с лучевой нагрузкой, и к возрастанию смертности.

В статье содержится призыв к медицинской общественности, главным образом педиатров, обратить внимание на ущерб, который приносит необоснованное применение в медицинской практике ионизирующего излучения в диагностических целях.

Вряд ли вызовет у кого сомнение, что со времени открытия X-лучей В.К.Рентгеном 08.11.1895 г. и естественной радиоактивности Анри Беккерелем 01.03.1896 г. проблема изучения их влияния на растительный и животный мир, особенно человечество, потеряло актуальность. На наш взгляд, в связи с приближением юбилейной даты (100 лет) со времени их открытия и резкого возрастания применения этих лучей не только в медицине, но и в народном хозяйстве в целом, актуальность изучения воздействия их на фауну и флору резко возросла. Разумеется, в журнальной статье не представляется возможным, да в этом и нет необходимости излагать общеизвестные истины и доказывать ту пользу, которую принесли человечеству эти выдающиеся открытия.

В своей статье мы хотим остановиться на известных положениях и обратить особое внимание врачебной общественности, в первую очередь педиатров, на то, какой ущерб уже приносит, особенно населению нашей страны, ионизирующее излучение при недостаточно продуманном, а иногда просто неграмотном его использовании в медицинской практике, в частности в педиатрии.

В настоящее время не является секретом, что именно в нашей стране низкая рождаемость и высокая смертность ведут к резкому спаду прироста населения. Кроме того, отмечаются высокая

детская смертность после родов и большое число всевозможных врожденных уродств, наблюдаемых у новорожденных, которые обусловлены тяжелым экологическим состоянием страны. Одной из причин этого является повышенная естественная радиоактивность и высокая дополнительная облучаемость населения, особенно детей, в медицинских учреждениях, и в первую очередь, при рентгенологических исследованиях.

Не лишним будет напомнить о том, что только в нашей стране при так называемой диспансеризации все население, подлежащее ей, в том числе и дети, проходили флюорографическое обследование с целью выявления туберкулеза легких. И только в 1991 г. приказом МЗ РФ эта процедура отменена у детей до 12-летнего возраста. Ежегодному флюорографическому обследованию подлежат работники детских садов, яслей, школ, призывники в армию и многие другие контингенты. Всем им делается флюорографическое исследование органов грудной клетки, а женщинам еще флюоромаммография. Для массового обследования населения, как известно, применяется мелкокадровая флюорография 40x40 мм, да еще часто в одной прямой проекции. В связи с этим выявляемость заболевания очень низкая и очень запоздалая, а дозы радиации, получаемые при обследовании, очень высокие, превышают в

5—6 раз получаемые при рентгенографии грудной клетки.

Всему миру, в том числе и нам, известно, что регулярно проводимые в течение нескольких лет флюорографические или другие исследования, связанные с облучением, способствуют возникновению так называемых индуцированных раков (легких, молочной железы и других органов). В связи с этим возникает чувство недоумения, как можно сейчас человека, обратившегося в поликлинику, направлять на флюорографию прежде, чем записать на прием к врачу? А у нас в здравоохранении дело обстоит именно так. Известны случаи, когда обратившемуся в поликлинику флюорографию делают при каждом ее посещении до трех раз в неделю, а полученной информацией, если она и бывает, никто не интересуется, и дозой радиационного облучения тем более, так как в условиях поликлиники она никому не известна, ибо там нет необходимых дозиметрических приборов.

Необходимо напомнить о том, что при поступлении человека в больницу считается обязательным, независимо от жалоб, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и последующее дополнительное исследование других органов и систем в зависимости от жалоб больного или установленного диагноза заболевания.

Даже такой примитивный перечень факторов, способствующих увеличению лучевой нагрузки на население, при так называемых необоснованных и несправданных рентгенологических исследованиях приводит к увеличению заболеваемости, связанной с высокой лучевой нагрузкой, и возрастанию смертности.

При дальнейшем изложении мы будем приводить фактические данные, опубликованные в отечественной и зарубежной литературе.

Еще раз напоминаем цель нашей публикации: обратить самое серьезное внимание на обоснованность показаний к рентгенологическому исследованию ребенка.

По официальным данным средняя доза, получаемая за счет рентгенодиагностики, на душу населения России составляет 2 мзв в год. Эта доза в три раза больше той, которую получает население развитых стран [1]. По данным кафедры радиационной гигиены С-Пб ГИДУВ, реальная доза облучения населения в 1,5—2 раза больше. По данным научного комитета по действию атомной радиации ООН, доза облучения населения США, Канады, Англии за счет рентгенологических исследований составляет 0,3—0,4 мзв [2], то есть в 5—7 раз меньше, чем у населения Российской Федерации. Мы считаем, что эта разница еще больше.

Следует подчеркнуть, что столь большие дозы облучения ни в коем случае не обуславливаются нуждами рентгенодиагностики.

Согласно рекомендациям Международной комиссии радиационной защиты, дополнительное облучение в дозе 1 млн. человеко-бэр вызывает дополнительно 720 случаев смертей ежегодно за счет злокачественных новообразований и генетических последствий, не совместимых с жизнью. Из них 600 случаев приходится на злокачественные опухоли

и 120 на генетические нарушения во всех последующих поколениях. Это так называемое стохастическое, вероятностное действие ионизирующего излучения. Это максимально возможное действие. Коллективная доза облучения населения России составляет порядка 30 млн. человеко-Зв. Это значит, что согласно вышеприведенной гипотезе только от злокачественных новообразований, вызванных этими дозами, ежегодно умирают 15—20 тысяч человек. Повторяем — это гипотеза. Однако, учитывая, что реальная доза облучения существенно выше официальной, а такую дозу население получает ежегодно, реальный ущерб, по-видимому, близок к этой цифре, а возможно, и существенно больше.

Выше речь шла о стохастических поражениях, которые выявляются только на очень больших контингентах людей (десятки и сотни тысяч, не менее). В настоящее время имеются четкие данные о том, что практически любое рентгенологическое исследование вызывает те или иные соматические изменения.

Одним из наиболее чувствительных тестов на действие любого биологического раздражителя являются цитогенетические изменения в лимфоцитах крови. Так, уже после флюорографии грудной клетки процент аберрантных клеток увеличивается в 2 раза [3], после рентгенографии грудной клетки — в 1,5 раза, а после рентгеноскопии в 2—7 раз [4]. У женщин, которые во время беременности подвергались рентгенологическим исследованиям, дети рождаются с меньшим весом и ростом [5]. После рентгенографии черепа в двух проекциях у пациентов отмечались отчетливо выраженные вазомоторные изменения, которые у одних держались несколько часов, у других до нескольких суток [6]. Имеются данные о том, что одной из причин перехода острой пневмонии в хроническую являются множественные томографические исследования. Такие примеры можно было бы приводить до бесконечности.

Все это позволяет с уверенностью говорить о том, что ни одно рентгенологическое исследование не обходится без тех или иных изменений в организме. Рентгенологическое исследование, особенно сложное, является серьезным вмешательством в жизнедеятельность организма и представляет для него определенную опасность.

Для ребенка эта опасность существенно большая, чем для взрослого человека. Во-первых, у детей значительно выше чувствительность к ионизирующему излучению, и чем младше ребенок, тем она выше. Во-вторых, дети, особенно младшего возраста, при любом исследовании получают почти тотальное облучение: если не за счет прямого пучка, то за счет рассеянного излучения. В-третьих, у ребенка значительно больший «период предстоящей жизни». Если человек в возрасте 40—60 лет подвергся облучению, то он может не дожить до реализации последствий облучения. Лейкемия и рак после облучения могут возникать в период от нескольких до 40 лет. У ребенка же существенно большая возможность того, что все, что потенциально возможно, реализуется.

Каковы же причины столь больших доз облучения населения нашей страны? В основном их две: а) большое количество необоснованных назначений (такие, которые ничего нового для диагностики или лечения данного больного не могут прибавить); б) неумение значительной части рентгенологов правильно, с точки зрения радиационной безопасности, использовать имеющуюся у них технику.

По данным руководства рентгенологической службы страны, количество необоснованных назначений составляет около 50%, а в детской практике, возможно, и больше [7].

Столь большое число необоснованных назначений связано с тем, что лечащие врачи не представляют себе значения тех доз, которые получают пациенты при рентгенологическом исследовании, и возможных последствий такого облучения. Особенно важно это в педиатрии, а здесь дело с обоснованностью назначений обстоит хуже всего.

Примеров этого можно привести множество. Так, в ряде регионов существует модус, что всем родившимся в ягодичном предлежании проводится рентгенография тазобедренных суставов, хотя делать это нужно только при наличии клинических показаний и не раньше, чем наступит окостенение. Более ранние снимки смысла не имеют. А нередко такие исследования начинают с первых недель. Колоссальное количество снимков черепа в двух проекциях назначается детскими невропатологами (практически при любой легкой травме). Доза облучения, которую при этом получает головной мозг может достигать 0,1 Зв (10 бэр). Японские авторы считают, что у детей, получивших дозы облучения в несколько бэр, отмечается отставание в умственном развитии.

У детей в возрасте 3—5, а нередко 5—12 лет встречается такое заболевание, как остеохондропатия — болезнь головки бедренной кости Легга—Калве—Пертеса — асептический некроз головки бедренной кости. Диагноз устанавливается с помощью рентгенографии. Головка проходит 5 стадий развития или формирования с деформацией, но всегда восстанавливается, и человек к 17—18 годам ходит нормально без заметной хромоты. Все эти 13—15 лет он наблюдается у врача, который ежегодно, а иногда и значительно чаще, назначает делать рентгенограммы тазобедренного сустава. Таким образом, за период наблюдения пациенту выполняют 15—30 таких рентгенологических исследований, а иногда и больше. Это приводит к тому, что доза облучения гонад может достигать 0,3—0,6 Зв и более. Нередко для сравнения снимают и здоровый сустав (что запрещается санитарными правилами). В этом случае доза облучения гонад существенно увеличивается.

У детей часто бывает отит. При этом назначают снимки височной кости на больной стороне и

здоровой, для сравнения. Острый отит нередко переходит в хроническое течение. Встречаются случаи, когда с двухлетнего возраста в течение 8—10, а то и 12 лет ежегодно делают снимки височной кости с двух сторон. Лучевая нагрузка на головной мозг в этих случаях может достигать 0,5—1 Зв и даже более. Иногда в этих случаях используют электрорентгенографию (исследование, которое детям проводить запрещается), в этом случае доза облучения мозга еще больше. По данным японских исследователей, у детей, получивших облучение в пределах десятых долей Зв, отмечается некоторое отставание в умственном развитии. В результате дети получают такие дозы облучения, которые оказывают неблагоприятное действие на их организм. Это не может не сказаться рано или поздно на здоровье ребенка или его потомстве. Следует еще раз напомнить, что такие последствия облучения, как злокачественные опухоли могут проявляться в период от нескольких до 40 лет после облучения. Генетические последствия могут сказываться на последующих поколениях до 5—7 колена.

Возможны также и соматические последствия, такие как умственная отсталость, переход острой пневмонии в хроническую, нефросклероз и ряд других поражений.

Поэтому при назначении рентгенологического исследования детям нужно быть особенно осторожным. Следует добиться такого положения, чтобы детям оно проводилось только в тех случаях, когда действительно есть необходимость, т.е. по глубоко и строго обоснованным показаниям. Только серьезное отношение педиатров к этому вопросу, несомненно, скажется на улучшении здоровья и снижении смертности у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗ РСФСР N 132 от 02.08.91 г.
2. Радиационная защита пациента при рентгенодиагностике. Публ. МКРЗ N 34, — М.: Энергоиздат, 1992.
3. Демина Э.А. Задачи биологической дозиметрии при рентгенологических медицинских исследованиях // Украинская респ. науч.- практ. конф. «Вопросы радиационной безопасности при проведении медицинских рентгенологических исследований». Материалы. — Ужгород, 1990. — С.85-86.
4. Яковлева Н.Г., Стрельникова Н.А., Кисельгоф Б.Б., Кудрицкий Ю.К. Зависимость биологических эффектов от дозы, ее мощности, реактивности пациентов при лучевой диагностике // Радиационная гигиена. — Л., 1984. — С.43-47.
5. Королева Т.М. Гигиеническая оценка воздействия при рентгенологических исследованиях: Диссерт. канд. мед. наук. — Л., 1977.
6. Теличко Ф.Ф. Лучевые нагрузки при рентгенологических исследованиях. — М.: Медицина, 1976.
7. Рабкин И.Е., Васильев Ю.Д., Зейдлиц В.Н. Рентгенологическая служба на этапе перестройки // Вестн. рентгенол. — 1990. — N 3. — С.36-39.

Поступила 03.11.93.

МЕЖКАФЕДРАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПО ВОПРОСАМ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ КАТАСТРОФ И АВАРИЙ НА АТОМНЫХ ЭЛЕКТРОСТАНЦИЯХ

(для студентов медицинских институтов)

Пояснение

Вторая половина XX века является веком ядерной или атомной энергии. В связи с этим ведется интенсивное строительство атомных электростанций в развитых странах мира, что способствует увеличению (от 5 до 16%) баланса атомной энергии в общеэнергетической системе народного хозяйства этих стран.

Вместе с увеличением числа АЭС и ростом атомной энергетики появилась и быстро увеличивается опасность катастроф и аварий на АЭС, которые ведут за собой не только огромный материальный и морально-психологический ущерб, но и человеческие жертвы. За последние 30 лет произошли три крупные ядерные катастрофы (Англия — 1957 г., США — 1979 г., СССР — 1986 г.). К этому надо добавить 8 случаев крупных инцидентов — аварий на АЭС со взрывом в реакторе, расплавлением активной зоны и повреждением защитной оболочки в США, ФРГ, Франции и других странах.

Как известно, при катастрофе на АЭС, как и при взрыве атомной бомбы, животный и растительный мир этого региона страдают от взрывной волны, высокой температуры и, самое главное, от радиоактивности, возникающей в результате ядерного распада урана-235 или плутония-239, которые являются топливом для ядерных котлов. В связи с этим появилась необходимость дополнительного преподавания на старших курсах всех факультетов медицинских вузов вопросов радиоактивной безопасности и заболеваний, связанных с последствиями катастроф и аварий, в данном случае речь будет идти о катастрофе на Чернобыльской атомной электростанции.

Цель программы — улучшить и интегрировать подготовку врачей по различным видам радиоактивных излучений, применяющихся не только в медицине, но и в народном хозяйстве и промышленности. Ибо в наше время никто из специалистов — атомных физиков не отрицает возможности нового Чернобыля, к тому же строительство АЭС продолжается.

Межкафедральная программа распределяет преподавание этой проблемы между кафедрами рентгенологии и радиологии, акушерства и гинекологии, детской болезни, внутренних болезней и гражданской обороны.

1. Общие вопросы

Естественная и искусственная радиоактивность

КАФЕДРА РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

Медицинская радиология — определение.

Основные источники получения естественной радиоактивности. Основные пути получения

искусственной радиоактивности, кто ее открыл. Характеристика физических и биологических свойств ионизирующих излучений, кто их открыл. Естественные и искусственные источники радиоактивности, применяемые в медицине, их физическая и биологическая характеристика.

Какие радиоактивные источники и для каких целей применяются в народном хозяйстве и промышленности. В частности, с какой целью применяются радиоактивные препараты в судостроительной, авиационной и артиллерийской промышленности. Привести примеры сравнительных данных, силы трансформированной энергии солнца и силу атомной энергии.

Источники энергии огромной силы, такие как уран-235, плутоний-239 и др., могут быть использованы не только в народном хозяйстве, но и в военных целях. Уран-235 находит широкое применение как топливо в реакторах или котлах атомных электростанций. Необходимо подчеркнуть, что в связи с особенностями физических и биологических свойств ядер урана и образующейся радиоактивности при его распаде работа с радиоактивностью требует повышенного внимания. В настоящее время должно быть известно всем, что атомная энергия или любой вид радиоактивного излучения требует к себе особого внимания, собранности, ответственности и никому не прощает разгильдяйства, расхлябанности и безграмотности, т.е. любого вида безответственности. Примером являются катастрофы на АЭС в Англии (1957), США (1979), СССР (1986) и другие случаи аварий.

Рассказать о катастрофе на Чернобыльской АЭС. Причины аварии, материальный ущерб, человеческие жертвы.

Подчеркнуть абсолютную неподготовленность жителей города Припяти и прилегающих районов и безграмотные действия работников АЭС до катастрофы и после взрыва атомного реактора.

Рассказать о зараженных или радиационно-загрязненных территориях Житомирской обл. УССР, Могилевской, Гомельской обл. БССР и Брянской обл. РСФСР. Примерное число пострадавших и умерших от повышенной радиации (острая лучевая болезнь). Какие заболевания и врожденные уродства могут участиться в первые и последующие годы у населения облученных районов в связи с высокой радиоактивностью. Какие генетические последствия и в течение какого времени могут проявляться от высокой радиации у населения зараженных районов.

Все сведения по последствиям катастрофы, причинам возникновения, тяжести проявления и замедленной ликвидации этой катастрофы на ЧАЭС

можно получить в научно обоснованной убедительной статье Григория Медведева «Чернобыльская тетрадь» в журнале «Новый мир», 1989, № 6, с.3—109. Других аналогов в литературе нет.

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Влияние ионизирующего излучения на материнский организм:

а) на менструальную функцию. Дается описание видов нарушения менструальной функции в зависимости от дозы ионизирующего излучения, излагаются возможности восстановления функциональных нарушений;

б) на репродуктивную функцию. Приводятся данные по снижению жизнеспособности и половой активности под действием ионизирующего излучения. Влияние ионизирующего излучения на организм плода:

- в предимплантационном периоде,
- в органогенезе,
- в плодовом периоде.

Приводятся дозы и заболевания, возникающие под действием радиации в зависимости от периода развития организма плода. Влияние поглощенной радиации на организм матери и плода. Перечисляются пути введения в организм матери радиоактивных веществ. Указывается тропность тканей в зависимости от вида поглощенных радионуклидов. Излагаются методы профилактики.

Защита организма матери и плода от ионизирующих излучений.

Излагаются организационные мероприятия, средства и методы индивидуальной защиты.

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Влияние радиации на растущий организм.

Особенности ранней радиации и поздних последствий действия радиации на детский организм.

Первая медицинская помощь детям, подвергшимся радиационному облучению.

Врачебная тактика в первые часы и дни после воздействия ионизирующего излучения.

Последствия радиационного облучения детей.

Влияние на эндокринную систему и ранняя диагностика повреждения различных желез. Система кроветворения и ее изменения. Влияние радиации на иммунитет, костную систему. Физическое и нервно-психологическое развитие облученных детей.

Лечение и диспансеризация детей, после облучения находящихся в «загрязненной» местности (зоне).

Питание детей, методы блокировки щитовидной железы. Средства, применяемые при лечении острого лучевого повреждения. Сроки и периодичность наблюдения и обследования. Минимальный объем исследований при диспансерном наблюдении детей различного возраста.

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Острая лучевая болезнь. Патопфизиология повреждения клеток и тканей. Клинические формы острой лучевой болезни. Особенности течения костно-мозговой, кишечной, токсемической, церебральной форм. Критерии степени тяжести острой лучевой болезни в период первичной реакции, в скрытый

период, в период разгара и восстановления. Особенности острой лучевой болезни в зависимости от вида излучения. Принципы и методы лечения. Дифференцированные методы лечения в зависимости от периода заболевания (первичная врачебная помощь, квалифицированная медицинская и специализированная медицинская помощь, в том числе трансплантация костного мозга и пересадка клеток зародышей печени).

Хроническая лучевая болезнь. Причины и механизм развития хронической лучевой болезни. Клинические проявления хронической лучевой болезни. Поражение нервной системы, изменение внутренних органов и системы крови. Возможные осложнения. Критерии тяжести течения болезни. Особенности течения болезни в зависимости от путей проникновения радиации и поглощения, избирательности поражения органов и систем. Терапевтическая помощь в зависимости от тяжести течения. Методы оказания врачебной, квалифицированной и специализированной помощи при поражении радиоактивными веществами, оказание неотложной помощи.

КАФЕДРА ГИГИЕНЫ

Профилактика неблагоприятного воздействия ионизирующей радиации на организм.

Ознакомление с основными дозовыми пределами для различных категорий населения.

Основные положения в области радиационной защиты, регламентируемые «Нормы радиационной безопасности — НРБ-76/87» и основные санитарные правила — ОСП-72/87.

Методы защиты от ионизирующей радиации при работе с закрытыми источниками. Основные расчеты при радиационной защите от внешнего облучения (защита количеством, временем, расстоянием, экранами). Эффективность защиты экранами, изготовленными из различных материалов, от разных видов излучения. Расчет толщины экранов по слоям половинного ослабления и по таблицам с учетом энергии излучения.

Методы защиты от внутреннего облучения ионизирующей радиацией при работе с открытыми радиоактивными веществами. Основные принципы определения степени радиационной опасности при работе с открытыми радиоактивными веществами. Класс работ при использовании в открытом виде.

Ознакомление с основными принципами регистрации ионизирующей радиации, основной радиометрической и дозиметрической аппаратурой.

Освоение методики определения и оценки степени загрязнения радиоактивными изотопами объектов внешней среды (воздуха, воды, поверхностей оборудования и кожных покровов).

Изучение основных принципов планировки и оборудования объектов, в которых производится работа с использованием источников ионизирующей радиации. Методы дезактивации объектов внешней среды и способы обезвреживания радиоактивных отходов.

ЦИКЛ «ГРАЖДАНСКАЯ ОБОРОНА»

Организация лечения лиц с лучевыми поражениями. Поражающие факторы ядерного оружия и их физическая сущность. Виды ядерных

взрывов и их взаимосвязь с радиоактивным поражением людей.

Воздействие на организм человека радиоактивных излучений в момент ядерного взрыва.

Возможные поражения людей, находящихся на местности, зараженной радиоактивными веществами.

Допустимые дозы облучения людей, однократная и многократная в течение месяца или трех месяцев, года. Методы оценки радиационной обстановки:

- а) изучение радиационной обстановки;
- б) метод прогнозирования.

Задачи медицинской службы по контролю за дозами облучения личного состава формирования ГО, выполняющего спасательные и ремонтно-восстановительные работы в очагах поражения. Определение продолжительности нахождения на местности, зараженной радиоактивными веществами.

Краткая характеристика лечебно-эвакуационной системы гражданской обороны.

Особенности организации первой медицинской помощи при поступлении пораженных с острой лучевой болезнью.

Объем медицинской помощи пораженным с острой лучевой болезнью в ОПМ.

Организация проведения частичной санитарной обработки.

Оказание специализированной медицинской помощи пораженным с острой лучевой болезнью.

Развертывание больничной базы в загородной зоне с профилированными отделениями для лечения лучевой болезни.

Роль специалистов в организации лечебных учреждений и обеспечение лечебных мероприятий по оказанию помощи пораженным с острой лучевой болезнью.

Программа составлена, систематизирована и отредактирована зав. кафедрой рентгенологии и радиологии РТМУ профессором *И.А.Переслегиным*, при участии проф. *А.В.Мазурина* (кафедра пропедевтики детских болезней), проф. *Ю.П.Пивоварова* (кафедра гигиены), ассистента *М.А.Курцера* (кафедра акушерства и гинекологии), проф. *В.Н.Анохина* (кафедра внутренних болезней N 3), *Б.М.Епифанова* (цикл гражданской обороны).

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ МГНОТ ОТ 19 ОКТЯБРЯ 1993 ГОДА

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Проф. Дворецкий Л. И. **Гематологические синдромы в пульмонологической практике.**

В докладе приведены сведения о механизмах развития и клиническом значении некоторых гематологических синдромов у больных с различной легочной патологией. Наиболее часто приходится встречаться с анемией, механизм возникновения которой зависит от характера легочного поражения (железодефицитная анемия при идиопатическом легочном сидерозе и артериовенозных анастомозах, гемолитическая при вирусных, микоплазменных и некоторых других атипичных пневмониях, железоперераспределительные анемии при гнойно-деструктивных процессах). Расшифровка механизма анемического синдрома может быть ключом к раннему распознаванию характера соответствующей легочной патологии и определять терапевтические подходы (нецелесообразность применения препаратов железа при анемиях, связанных с перераспределением железа).

Тромбоцитопении чаще всего связаны с потреблением тромбоцитов при ДВС-синдромах, развивающихся на фоне обширных пневмоний, легочных васкулитов, рецидивирующих тромбоэмболиях легочной артерии, опухолевом поражении легочной ткани, нагноительных процессах.

Приблизительно у половины больных мезотелиомой плевры и четверти пациентов бронхогенным раком наблюдается тромбоцитоз, механизм которого связан с продукцией макрофагами интерлейкина-6. Кроме того, тромбоцитоз может возникать после кровопусканий у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с наличием вторичного эритроцитоза. В подобных ситуациях возникают трудности в дифференциальной диагностике с эритремией.

При гиперэозинофилиях любого генеза (опухоли, системные васкулиты, сепсис и др.) могут наблюдаться различные клинико-рентгенологические легочные проявления (бронхообструктивный синдром, легочные инфильтраты). Возможны «гиперэозинофильные маски» узелкового артериита.

В о п р о с ы:

— Профессор В. С. Смоленский. **Какова гематологическая картина метастазов бронхогенного рака в костный мозг?**

О т в е т д о к л а д ч и к а:

При метастазировании бронхогенного рака в костный мозг возможны различные гематологические синдромы: панцитопения, лейкоцитоз со сдвигом до промиелоцитов, эритронормобластическая реакция крови и костного мозга.

— Доктор мед. наук С. И. Овчаренко. **Каковы опорные пункты дифференциальной диагностики истинных железодефицитных анемий и анемий, связанных с перераспределением железа при гнойно-деструктивных поражениях легких?**

О т в е т д о к л а д ч и к а:

Анемии, связанные с перераспределением железа, характеризуются умеренной гипохромией, умеренным снижением сывороточного железа, низкой железосвязывающей способностью сыворотки, высоким уровнем ферритина в крови.

В заключительном слове председательствующий профессор Л. М. Клячкин отметил высокий научный уровень доклада и его прикладное значение. Он также подчеркнул, что представленные данные иллюстрируют необходимость интеграции клинической гематологии с другими разделами внутренней медицины, в частности пульмонологией.

С 15 по 19 марта 1994 года в городе Москве состоится 4-й Национальный Конгресс по болезням органов дыхания.

На заседаниях Конгресса будут обсуждаться актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения хронических заболеваний легких, туберкулеза легких, современные проблемы заболеваний легких у детей, вопросы подготовки врача-пульмонолога, обучающие программы для больных бронхиальной астмой, эпидемиология острых и хронических заболеваний легких и многие другие вопросы. В работе Конгресса примут участие врачи различных специальностей — пульмонологи, аллергологи, бронхологи, эпидемиологи, иммунологи и др.

Работа Конгресса будет сопровождаться Международной выставкой лекарственных препаратов и медицинского оборудования.

По всем вопросам обращаться в Оргкомитет по телефону (095) 465—48—52.

Редактор И. В. Яшина
Корректор И. В. Яшина
Технический редактор Т. Н. Василейская

Художественный редактор П. П. Ефремов
С. П. Седулина

Сдано в набор 14.02.94. Подписано в печать 09.03.94. Формат 84 x 108¹/₁₆. Печать офсет. Усл. печ. л. 8,22.
Усл. кр.-отт. 16,80. Тираж 2000. Заказ 95.

Всероссийское научное общество пульмонологов
Компьютерная верстка и печать АО «Рекламфильм»

Дитэк®

ФЕНОТЕРОЛ + ДНХГ

Антиастматическое средство с тройным действием

- противовоспалительное
- антиаллергическое
- бронхолитическое

Дитэк® применяется

- при аллергической астме и астме напряжения
- в молодом и среднем возрасте
- если пациент и бронхи особо чувствительны



**Boehringer
Ingelheim**



Берингер-Ингельхайм Фарма Гез.мбХ, Вена
Представительство в Москве
З.Хорошевский проезд, 3

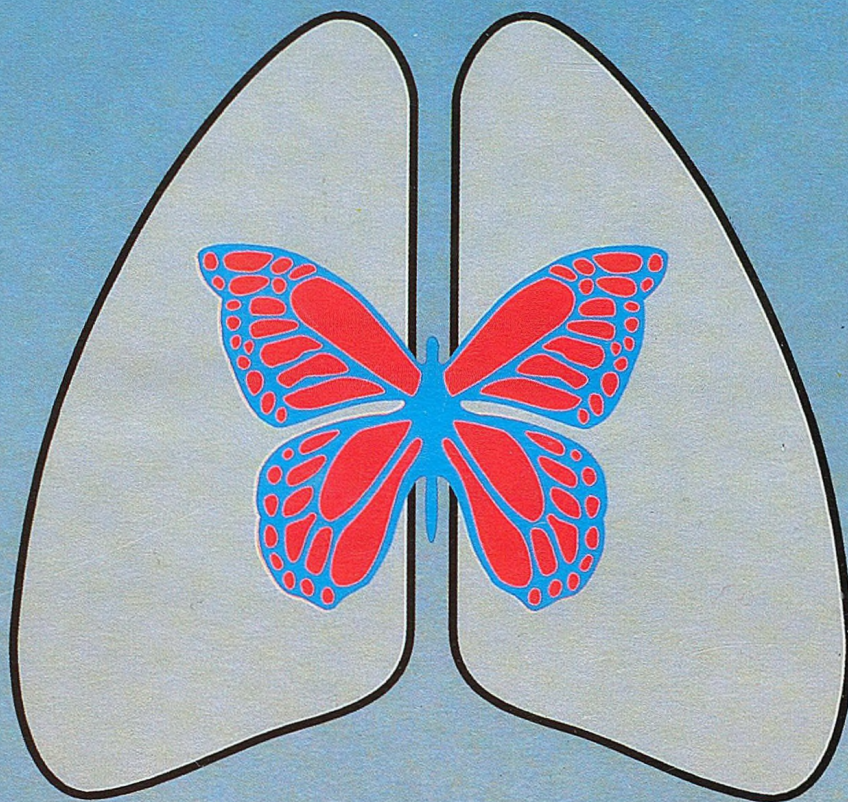
Телефон: 941 11 16, 941 29 93
Телефакс: 941 11 00
Телекс: 413828 бимассу

Ингакорт®

ФЛУНИЗОЛИД

≡ 15099

Высокоэффективный кортикостероид для местной ингаляционной терапии обструктивных заболеваний дыхательных путей



Ингакорт® – хорошая эффективность

- подавляет воспаление слизистой бронхов
- снижает гиперреактивность
- облегчает течение астмы
- значительно снижает частоту приступов

**Boehringer
Ingelheim**



Берингер Ингельхайм Фарма Гез мбХ, Вена
Представительство в Москве
3 Хорошевский проезд, 3

Телефон: 941 11 16, 941 29 93
Телефакс: 941 11 00
Телекс: 413828 бимоссу