

К вопросу о развитии бронхолегочной патологии у ликвидаторов Чернобыльской аварии

А.Н. Оганесян

Сектор радиационной медицины и ожогов ЦТООР МЗ РА, Центр, сотрудничающий с ВОЗ

Ереван, 375108. Давиташен, п/я 25

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, ликвидаторы, бронхолегочные заболевания

Вот уже почти 20 лет в Центре радиационной медицины и ожогов проводится динамическое наблюдение за состоянием здоровья жителей Армении, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (2200 человек). Непосредственно после аварии все они были преимущественно в возрасте 30–40 лет

(табл.1). Основная часть ликвидаторов находилась в зоне аварии в 1986г. (51,2%), в 1987г. – около 30% и в 1988г. – менее 10%. Доза облучения ликвидаторов была в пределах до 25 сГр, однако у части из них она была значительно выше.

Таблица 1

Распределение ликвидаторов по возрасту (в %)

Год обследования	Возраст в гг.			
	20-30	31-40	41-50	51 и более
1987	19	46	34	1
1989	28	43	24	5
1991	24	46	27	3
1997	13	33	38	16
1998	11	29	42	18
1999	12	26	45	17
2000	13	25	46	16
2005	-	22,2	26	51,8

Контроль за состоянием здоровья этих лиц проводится по разработанной нами трехэтапной системе: диспансерный – стационарный – реабилитационный

этапы на основе известной Концепции поэтапной специализированной диспансеризации ликвидаторов и их детей (схема).

Концепция поэтапной специализированной диспансеризации ликвидаторов и их детей

ПЕРВЫЙ ЭТАП

- скрининг по клиническим и лабораторным данным

ВТОРОЙ ЭТАП

- уточненная диагностика заболеваний – оценка состояния здоровья

ТРЕТИЙ ЭТАП

- установление связи заболеваний с радиационным фактором
 - лечение и реабилитация

Многолетние исследования (1986–2005 гг.) показали, что среди армянских ликвидаторов имеет место рост заболеваний по большинству классов (табл.2). Как видно из приведенных в таблице данных, патология сердечно-сосудистой системы, постепенно нарастая, в настоящее время является ведущей и

составляет 82%, патология нервной системы – 68%. Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что показатели здоровья ликвидаторов ухудшались в течение всего наблюдаемого нами периода.

Таблица 2

Динамика развития заболеваемости ликвидаторов по данным диспансерного наблюдения (%)

Заболеваемость по органам и системам	Год наблюдения				
	1987	1990	1995	2000	2005
Нервная система	32,0	60,4	78,0	94,6	68,0
Сердечно-сосудистая система	13,7	10,8	48,1	81,8	82,0
Органы дыхания	15,0	26,1	39,0	57,0	76,0
Органы пищеварения	16,3	30,8	27,4	59,4	55,0
Болезни костно-мышечного аппарата	21,9	23,8	30,1	23,2	49,0
Мочеполовая система	2,5	4,1	6,3	10,1	15,0
Новообразования	0,1	0,2	1,3	2,5	3,0

Как показывает анализ заболеваемости ликвидаторов аварии на ЧАЭС, болезни органов дыхания также занимают большой удельный вес в структуре общей заболеваемости этого контингента. Хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), постепенно нарастая (15% в 1987 году), в 2005 г. составили 76%. Их течение отличается прогрессирующим характером, со временем прерывается все более короткими ремиссиями и плохо поддается лечению. Изучение функции внешнего дыхания (ФВД) выявило достоверное снижение спирографических показателей во все годы исследования, а также нарастание вентиляционных нарушений с превалированием изменений смешанного типа, по сравнению с контрольной группой.

В соответствии с литературными данными [5–9], характерными особенностями заболевания органов дыхания у ликвидаторов являются сохраняющаяся даже через много лет после аварии персистенция частиц радиационной пыли в альвеолярных макрофагах легких и интенсификация окислительных процессов в структурах легочной ткани. Результаты исследований [12–14] свидетельствуют, что часть радионуклидов до сих пор находится в ткани ликвидаторов в виде включений в альвеолярные макрофаги, являющиеся клетками-мишенями при пылевой нагрузке. Такая клетка становится источником повреждения легочных структур, являясь очагом выхода свободных радикалов,

фактора некроза опухолей и других биологически активных субстанций.

Тщательный анализ особенностей формирования соматической патологии у ликвидаторов, а также результаты цитогенетических исследований позволили предположить наличие общих механизмов повреждения на клеточном уровне. Один из таких механизмов – свободнорадикальное повреждение клеток и клеточных структур [15]. Органом, наиболее сильно подверженным действию свободных радикалов в силу функциональных свойств, являются легкие. «Окислительный стресс» развивается у ликвидаторов не только вследствие радиационного воздействия, но и под влиянием других факторов ликвидации аварии. Однако возможные механизмы участия свободных радикалов в развитии соматической патологии у ликвидаторов согласуются с механизмами поздних неканцерогенных радиационных повреждений. Эти механизмы могут быть объяснены с привлечением двух гипотез: паренхиматозной и сосудистой, проявляющихся в отдаленной гибели клеток паренхимы и нарушении микроциркуляции, тканевой гипоксии и, как следствие, гибели клеточной паренхимы и увеличении фиброзного тканевого компонента. Известно, что хроническая тканевая гипоксия приводит к «окислительному стрессу», результатом которого является гибель клеточной паренхимы [6–8].

Результаты проведенных биохимических исследований крови ликвидаторов с ХНЗЛ в динамике (1990–2005 гг.) выявили достоверное повышение уровня

бета-липопротеидов, холестерина и тенденцию к повышению общих липидов (табл.3).

Таблица 3

Биохимические показатели крови у ликвидаторов с ХНЗЛ в динамике

Показатели	Доноры	Ликвидаторы				Р (по отношению к году обследования)
		1990г.	1995г.	2000г.	2005г.	
Общие липиды, г/л	5,5±0,34 n=17	6,9±0,6 n=59 p=0,2406	6,02±0,2 n=41 p=0,2209	6,8±0,32 n=32 p=0,01	6,3±1,38 n=21 p=0,025	P2-3= 0,05
Холестерин, ммоль/л	4,63±0,29 n=28	5,9±0,17 n=56 p=0,0001	4,69±0,19 n=43 p=0,8354	5,6±0,35 n=32 p=0,04	5,7±1,93 n=22 p=0,05	P2-3=0,023 P2-4=0,0011
Бета-липопротеиды, усл.ед.	38±1,61 n=17	49,16±1,87 n=59 p=0,0027	41,6±1,97 n=43 p=0,2665	47,96±2,38 n=32 p=0,0059	41,4±7,18 n=20 p=0,06	P2-3=0,045
Фоновый ПОЛ (нмоль МДА на 1 мл плазмы)	1,6±0,07 n=30	2,02±0,07 n=43 p=0,0001	1,44±0,11 n=31 p=0,1322	1,08±0,06 n=26 p=0	-	P2-3=0,0075

Как видно из приведенных в табл. 3 данных, при сравнительном анализе биохимических показателей ликвидаторов с ХНЗЛ с донорами выявлено достоверное повышение бета-липопротеидов ($p=0,0027$), холестерина ($p=0,0001$), фонового ПОЛ ($p=0,0001$) у больных, обследованных в 1990г. При сравнении этих показателей у ликвидаторов, обследованных в 2000г., с донорами также выявлено достоверное повышение общих липидов ($p=0,01$), бета-липопротеидов

($p=0,0059$), холестерина ($p=0,04$). В 2005 г. выявлено достоверное повышение общих липидов ($p=0,02$) и тенденция к повышению холестерина ($p=0,05$) по сравнению с донорами.

Приведенные в табл. 4 и 5 данные отчетливо свидетельствуют о наличии определенной зависимости изменений биохимических показателей крови от дозы облучения ликвидаторов. При анализе биохимических показателей крови у ликвидаторов с ХНЗЛ в зависи-

Таблица 4

Биохимические показатели крови у ликвидаторов с ХНЗЛ за 1995г. в зависимости от года работ в зоне ЧАЭС

Показатели	Ликвидаторы		
	1986г.	1987г.	1988г.
Общие липиды, г/л	6,3±0,43 n=15	6,0±0,26 n=19	5,5±0,52 n=7
Холестерин, ммоль/л	4,6±0,28 n=16	4,5±0,3 n=20	5,4±0,51 n=7
Бета-липопротеиды, усл.ед.	39,5±2,71 n=16	42,9±3,32 n=20	43,9±4,8 n=7
Фоновый ПОЛ (нмоль МДА на 1 мл плазмы)	1,8±0,2 n=12 p1986-1988=0,0001	1,3±0,12 n=16 p1986-1987=0,0271	0,7±0,05 n=3 p1987-1988=0,0004

мости от года пребывания в зоне аварии на ЧАЭС (табл. 4) среди обследованных в 1995г. выявлена достоверная линейная зависимость: у участников ЛПА 1986г. отмечается наибольшее повышение фонового ПОЛ и наименьшее – у участников ЛПА 1988г.

(табл. 4, рис.1). При обследовании в 2000г. отмечается достоверное повышение фонового ПОЛ у участников ЛПА 1986 и 1987 гг. по сравнению с ликвидаторами 1988г. (табл. 5).

Таблица 5

*Биохимические показатели крови у ликвидаторов с ХНЗЛ за 2000г.
в зависимости от года работ в зоне ЧАЭС*

Показатели	Ликвидаторы		
	1986г.	1987г.	1988г.
Общие липиды, г/л	6,6±0,46 n=20	6,8±0,46 n=10	8,5±1,35 n=2
Холестерин, ммоль/л	5,3±0,23 n=20	6,5±1,02 n=10	5,1±0,55 n=2
Бета-липопротеиды, усл.ед.	49,8±3,35 n=20	44,5±3,54 n=10	47,8±2,75 n=2
Фоновый ПОЛ (нмоль МДА на 1 мл плазмы)	1,0±0,08 n=17 p=0,0375 p ₁₉₈₆₋₁₉₈₈ <0,05	1,3±0,07 n=7 p=0,0004 p ₁₉₈₇₋₁₉₈₈ <0,05	0,8±0,03 n=2

При проведении корреляционного и регрессионного анализов у ликвидаторов с ХНЗЛ, участвовавших в ЛПА на ЧАЭС в 1986 г., была выявлена линейная регрессионная достоверная связь между повышением уровня общих липидов и дозой внешнего облучения ($r=0,41$), а также между относительным числом В-лимфоцитов и уровнем бета-липопротеидов крови у ликвидаторов ($r=0,49$), что свидетельствует о зависимости между активацией В-клеточного звена иммунитета и повышением уровня бета-липопротеидов сыво-

ротки у ликвидаторов с ХНЗЛ – гиперлипопротеидемией. Выявлена также зависимость между повышением уровня бета-липопротеидов и IGA ($r=0,45$) и IGM ($r=0,39$), т.е. интенсификацией синтеза антител. На рис. 2 представлен график мультирегрессионной зависимости бета-липопротеидов у ликвидаторов (BETA-LP) от уровня IGA и IGM. В верхней части рисунка дано уравнение регрессии и коэффициент корреляции (r) между показателями.

$$\text{BETA_LP} = 24,06 + 4,47 \times \text{IGA} + 18,18 \times \text{IGM}$$

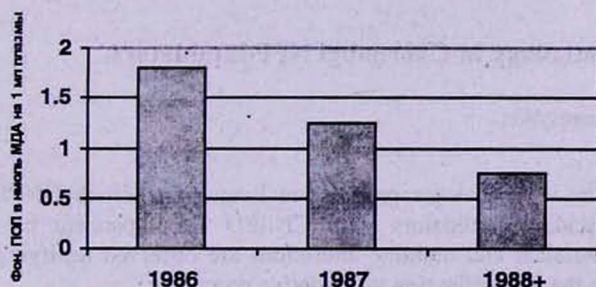


Рис. 1. Фоновый ПОЛ в крови ликвидаторов с ХНЗЛ в зависимости от года пребывания в зоне ЧАЭС

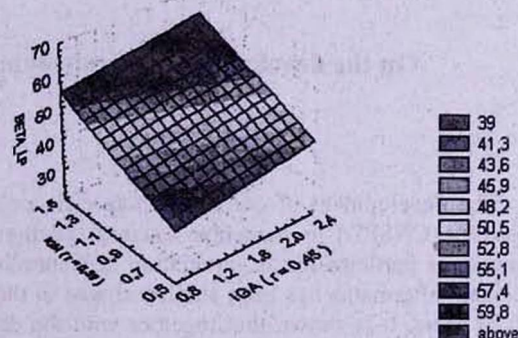


Рис. 2. График линейной регрессионной зависимости бета-липопротеидов у ликвидаторов (BETA-LP) от уровня иммуноглобулинов А (IGA) и М (IGM).

Между уровнем бета-липопротеидов и фагоцитарным числом у ликвидаторов также выявлена достоверная обратная линейная регрессионная зависимость ($r = -0,26$), то есть с повышением уровня бета-липопротеидов сыворотки снижается среднее число поглощенных частиц, приходящееся на одну фагоцитирующую клетку, что характеризует поглотительную способность этих клеток, т.е. с усугублением дислипидопротеидемии подавляется иммунофагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови.

Как известно, дислипидопротеидемия может быть первичной (генетически обусловленной) и вторичной, являющейся по существу осложнением генерализованных метаболических нарушений при различных заболеваниях [11].

Успешное развитие мембранологии позволило сформулировать ряд положений, согласно которым развитие патологии связано с определенными нарушениями функций мембран клеток и субклеточных структур. Длительная активация свободных радикалов при действии ИР способствует истощению антиоксидантных, репаративных и компенсаторных систем, что приводит к усилению ПОЛ, изменению структурной целостности и проницаемости биомембран. Уста-

новлено повреждающее действие высокоактивных промежуточных и конечных продуктов ПОЛ на клетки [2-4, 10].

Таким образом, вместе с углублением патологического процесса в легких у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с ХНЗЛ происходят взаимозависимые иммунологические и биохимические сдвиги, свидетельствующие об интенсификации окислительных процессов, дислипидопротеидемии. Полученные данные позволяют сделать вывод о значимой роли липидпероксидации в изменении внутренней среды организма у ликвидаторов.

Выявленные (почти за 20 лет) изменения могут быть использованы для оценки степени активности патологического процесса у ликвидаторов с ХНЗЛ и для контроля эффективности лечения. В этом плане интерес представляет антиоксидантная терапия, которая должна быть комплексной, т.е. включать антиоксиданты различных механизмов действия, защищающие друг друга от окислительного повреждения. Необходимо постоянный контроль как за параметрами «окислительного стресса» и состоянием антиоксидантной системы, так и за динамикой течения самой патологии.

Поступила 10.11.05

Չեռնոբիլյան վթարի լիկվիդատորների մոտ բրոնխոթորային պաթոլոգիայի զարգացման հարցի վերաբերյալ

Ա.Ն. Հովհաննիսյան

Հետազոտվել է թոքերի խրոնիկական ոչ սպեցիֆիկ հիվանդությունների զարգացումը 20 տարիների ընթացքում Հայաստանի այն բնակիչների մոտ, որոնք մասնակցել են Չեռնոբիլյան ԱԷԿ-ի վթարի հետևանքների վերացման աշխատանքներին: Ցույց է

տրված, որ լիկվիդատորների թոքերում պաթոլոգիական պրոցեսի խորացման հետ մեկտեղ առաջանում են կենսաքիմիական և իմունային փոխազդեցությունների տեղաշարժեր, որոնք վկայում են օքսիդացման պրոցեսների ինտենսիվացման մասին:

On the development of bronchopulmonary pathology in Chernobyl NPP liquidators

A.N. Hovhannesian

The development of chronic non-specific pulmonary diseases (CNSPD) in Armenian citizens, having had an immediate participation in liquidation of Chernobyl NPP accident aftermaths has been studied almost in the period of 20 years. It is shown that together with the deteriora-

tion of pathologic progress in lungs of Chernobyl NPP accident liquidators with CNSPD interdependent biochemical and immune alterations are observed testifying to the intensification of oxidative processes.

Литература

1. *Акова И.Г.* Проблемы постлучевого восстановления. М., 1970.
2. *Алехина С.М., Алесина М.Ю., Карпенко Н.А., Дробинская О.В.* Процессы ПОЛ и функционирования антиоксидантной защиты в органах и тканях крыс при различных дозовых нагрузках. Материалы II Международной конф.: «Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы». Минск (1-6 июня 1998 г.), с. 166.
3. *Алехина С.М., Дробинская О.В.* Особенности нарушения процессов липидпероксидации антиоксидантного обеспечения у лиц, длительно работающих в зоне отчуждения. Материалы II Международной конференции «Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы». Минск (1-6 июня 1998 г.), с. 168.
4. *Али-Риза А.Э., Самсонова М.В.* К вопросу о радиационном раке легкого. Пульмонология, 2001, 4, с. 78.
5. *Аммосова С. П., Копылев И. Д., Чучалин А. Г.* Результаты годичного применения перорального ацетилцистеина в лечении ликвидаторов аварии на ЧАЭС с патологией органов дыхания. Пульмонология, 1998, 3, с. 11.
6. *Аммосова С. П., Чучалин А. Г.* Результаты шестимесячного применения ацетилцистеина в лечении ликвидаторов аварии на ЧАЭС с патологией легких. Тез. Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 1997, №1199.
7. *Аммосова С.П., Чучалин А. Г.* Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Там же, №1200.
8. *Антонов Н. С., Стулова О. Ю.* Поражение респираторного тракта у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Тер. архив, 1996, 3, с. 12.
9. *Антонов Н. С., Стулова О. Ю.* Распространенность заболеваний органов дыхания среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Тер. архив, 1996, 3, с.17.
10. *Болезни органов дыхания.* Под ред. Путова Н.В. в 4 томах. М., 1989, тт.1-4, (с. 640, 512, 384, 624).
11. *Бороян Р.Г.* Клиническая фармакология. Ереван, 1990.
12. *Грובהва О.М., Чучалин А.Г.* Цитологическая, ультраструктурная характеристика и рентгеноспектральный микроанализ бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленные сроки (первое сообщение). Пульмонология, 1993, 4, с. 51.
13. *Грובהва О.М., Чучалин А.Г., Черняев А.Л.* Цитологическая характеристика БАЛ ликвидаторов аварии на ЧАЭС.Тез. докл. IV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 1994, №1244.
14. *Грובהва О.М., Черников В.П.* Присутствие цезия -137 в тканях опухоли легких ЛПА на ЧАЭС. Тер. архив, 1996, 3, с. 26.
15. *Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (под ред. А.Ш. Никифорова).* М., 2002, с. 304.