

## Иммунологические критерии безопасного проживания населения на территориях с повышенным уровнем радиационного воздействия

В.М. Шубик, Т.М. Королева, И.Э. Бронштейн, С.Я. Сукальская

ФГУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

*Представлены результаты собственных исследований и данные литературы о нарушениях иммунитета у населения, подвергающегося или подвергавшегося воздействию малых доз ионизирующих излучений (ИИ) на территориях, загрязненных радионуклидами после радиационных аварий и испытаний ядерного оружия, или от источников природного излучения. Отмечена роль изменений иммунитета в нарушениях здоровья.*

*Наличие иммунологических изменений при радиационном воздействии указывает на неблагоприятное влияние на организм малых доз ИИ самих по себе или в сочетании с факторами нерадиационной природы. Их отсутствие является одним из показателей отсутствия нарушений здоровья у жителей районов с повышенным уровнем радиации*

Ключевые слова: радиационная иммунология, радиационное воздействие.

После радиационных аварий на Южном Урале и Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), а также испытаний ядерного оружия значительные территории России, Украины, Беларуси, Казахстана оказались загрязненными радионуклидами, и их население подвергается или подвергалось воздействию малых доз ионизирующего излучения (ИИ). Кроме того, в ряде районов отмечается повышенное радиационное воздействие на людей от природных источников ИИ.

Однако до настоящего времени продолжают дискуссии о влиянии малых доз ионизирующей радиации на состояние здоровья населения. С нашей точки зрения, одной из причин имеющихся разногласий является недостаточное использование для оценки особенностей здоровья в различных районах объективных лабораторных, прежде всего, радиочувствительных иммунологических методов исследования. Изменение последних является ранней реакцией организма на облучение и имеет существенное значение в развитии ближайших и отдаленных последствий радиационного воздействия – стохастических и детерминистских, в том числе и при сочетанном действии факторов радиационной и нерадиационной природы.

На основании собственного опыта многолетних исследований в области радиационной иммунологии, как экспериментальных, так и наблюдений за облученными людьми, и сопоставления их с литературными материалами, мы попытались представить данные о значении иммунологических критериев в решении вопросов безопасного проживания населения на территориях с повышенным уровнем радиационного воздействия.

Нами изучены показатели врожденного иммунитета (неспецифической защиты), гуморальной (ферментные системы сыворотки крови – комплемент и лизоцим) и клеточной (фагоцитарная активность клеток крови); состояние гуморального (содержание в крови В-лимфоцитов и их способность вырабатывать иммуноглобулины) и кле-

точного (содержание Т-лимфоцитов, их субпопуляций и функция этих клеток – выработка медиаторов-лимфокинов) иммунитета. Особое внимание было уделено аутоиммунным процессам – способности реагировать на антигены собственного организма гуморальными и/или клеточными иммунологическими реакциями (продукцией аутоантител или сенсibilизированных, обладающих повышенной чувствительностью к аутоантигенам, лимфоцитов). Этим процессам придают существенное значение в развитии лучевых реакций.

Нами показано в эксперименте на животных, что изменения ряда иммунологических показателей наблюдаются при дозовых нагрузках порядка десятых Гр (табл. 1).

Таблица 1

### Радиочувствительность некоторых иммунологических показателей при внутреннем облучении лабораторных животных

Показатель	Доза, сГр		ПЯД
	<sup>90</sup> Sr	<sup>137</sup> Cs	
Фагоцитарная активность нейтрофилов крови	45	30	
Бактерицидность сыворотки крови	90	45	50
Лизоцим сыворотки крови	260	30	20
Образование антител	260	300	400
Образование аутоантител	45	30	30
Обратная анафилаксия (общая иммунолог. реактивность)	90	30	30–65

У белых беспородных крыс, получавших  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ , неразделенную смесь продуктов ядерного деления (ПЯД) при таких дозовых нагрузках отмечается угнетение клеточной и гуморальной неспецифической защиты, общей иммунологической реактивности (обратной анафилактики) и стимуляция продукции аутоантител.

Аналогичные данные получили и некоторые другие авторы. Однако в опытах на различных лабораторных животных, помещенных в вивариях в зоне Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), группа украинских ученых выявила изменения целого ряда показателей гуморального и клеточного иммунитета при дозах порядка 1 сЗв и менее. Некоторые из исследователей, проводивших эту работу, связывают эти изменения с сочетанным действием радионуклидов и токсичных химических веществ. Известно, что районы, близлежащие к ЧАЭС, были загрязнены химическими веществами, в частности, стабильным свинцом, сброшенными на 4-й энергоблок этой атомной электростанции, в концентрациях, существенно превышающих ПДК.

Известно, что при сочетанном действии радионуклидов и токсичных химических веществ наблюдаются различные эффекты – независимость действия и даже антагонизм, но также явления суммации и потенцирования. В наших экспериментальных исследованиях показаны явления потенцирования при сочетанном действии  $^{90}\text{Sr}$  или  $^{210}\text{Po}$  и стабильного свинца или ртути при определении изменений бактерицидной активности сыворотки крови, и образования аутоантител к ткани семенника.

При проведении экспериментальных исследований можно моделировать различные радиационные ситуации, но в реальных условиях обычно имеет место сочетанное действие радиации и нерадиационных факторов. Среди них существенна роль не только токсичных химических веществ, но и факторов социальных, стресса. Экспериментальные исследования на лабораторных животных [1,2], в том числе и наши материалы, показывают, что и при таких сочетаниях могут отмечаться различные эффекты в зависимости от соотношений радиационного воздействия и стресса. Но может наблюдаться и суммация их действия. Такой эффект мы наблюдали при изучении образования аутоантител к печеночной ткани.

Таким образом, экспериментальные исследования свидетельствуют не только о радиочувствительности ряда иммунологических реакций, но и роли сочетанных воздействий факторов радиационной и нерадиационной природы в нарушениях иммунитета в реальных условиях. Следует особо подчеркнуть, что в ряде ситуаций именно иммунологические исследования позволяют оценить роль ионизирующего излучения, в том числе и при сочетании с нерадиационными факторами, в нарушениях здоровья.

В табл. 2 приведены результаты исследований, проведенных нами в начале 1990-х гг. в пос. Акчатау Джезказганской области Казахстана, где население подвергается хроническому воздействию значительных концентраций радона и дочерних продуктов его распада. Мы определяли у детей поселка, проживающих в жилищах с концентрацией радона выше и ниже норматива ( $200 \text{ Бк/м}^3$ ), содержание в слюне лизоцима – фермента, обеспечивающего в определенной мере неспецифическую защиту респираторного тракта и секреторного иммуноглобулина А (slgA), играющего ключевую роль в местном иммунитете.

Таблица 2

**Некоторые показатели местного иммунитета у детей, проживающих в домах с высокой концентрацией в воздухе радона**

Концентрация радона, Бк/м <sup>3</sup>	Число обследованных	Показатель (M±m)	
		Лизоцим (%)	SigA ( мг%)
Более 200	35	73,5±1,5	0,078±0,01*
Менее 200	28	71,0±2,5	0,145±0,005

**Обозначения:** M±m – среднее арифметическое показателя±средняя ошибка;

\* – различия с контролем достоверны,  $p < 0,001$

При этом не были выявлены изменения содержания лизоцима, но концентрация в слюне slgA была в основной группе детей, подвергавшейся воздействию значительных концентраций радона, почти вдвое ниже, чем в контрольной.

Здесь мы имели дело преимущественно с местным воздействием радиации на респираторный тракт, что вызвало, как следствие угнетения местного иммунитета, более высокую заболеваемость органов дыхания детей. У больных, подвергавшихся воздействию повышенных концентраций радона, нами найдено значительное образование аутоантител к легочной ткани и, возможно, вследствие этого более тяжелое и длительное течение заболеваний.

Аналогичное местное действие ионизирующего излучения наблюдалось нами при хроническом внутреннем облучении костного мозга, в основном  $^{90}\text{Sr}$ , в дозе 30–40 сГр/год у населения, проживающего на побережье реки Теча на Южном Урале. Как известно, критическими органами у облученного при этой аварии населения являлись скелет и костный мозг. Наши исследования были проведены через 10 лет после прекращения поступления радиоактивных технологических вод ПО «Маяк» в реку. Но и в этот период времени у облученных подростков отмечалось повышенное образование аутоантител к костному мозгу.

На рис. 1 представлены данные определения содержания в крови комплементсвязывающих аутоантител к тканям костного мозга (частота обнаружения аутоантител) при различном содержании радионуклида ( $^{90}\text{Sr}$ ) в костной ткани.

Как можно видеть, содержание комплементсвязывающих аутоантител к костному мозгу было тем более высоким, чем выше были концентрации радионуклида скелете.

Вместе с тем изменения у облученных подростков обратной анафилактики (общей иммунологической реактивности) и явления неспецифической аллергии нельзя было связать только с локальным воздействием радиации на костный мозг. Они были обусловлены и общим ее действием на организм.

Общая иммунологическая реактивность определяется путем постановки внутрикожной пробы с кроличьей сывороткой, содержащей антитела к селезенке и сыворотке крови человека. Как можно видеть из данных табл. 3, число положительных (и особенно высоких – +++ и ++) реакций значительно снижается при увеличении содержания  $^{90}\text{Sr}$  в костной ткани обследованных подростков.

При постановке этой реакции для контроля проводится внутрикожная проба с нормальной кроличьей сывороткой. Положительные реакции с ней расцениваются как

неспецифические аллергические реакции. Как можно видеть на рис. 2, их число увеличивается по мере роста концентрации  $^{90}\text{Sr}$  в костной ткани.

Возрастает и количество реакций с антигеном из вируса орнитоза при отсутствии симптомов этого заболевания. То есть при хроническом внутреннем облучении появляются неспецифические аллергические реакции.

Как и при изменениях общей иммунологической реактивности, здесь, по-видимому, нельзя не считаться с сочетанным действием факторов радиационной и нерадиационной природы.

С воздействием радиоактивного йода в первые месяцы после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), как известно, связывается патология щитовидной железы (ЩЖ). Нами изучены аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типа с антигенами щитовидной железы – тиреоглобулином (Тг) и микросомами тиреоцитов (Мс) на ранних (3 месяца) и более поздних (7 лет) сроках после аварии на ЧАЭС.

Через 7 лет после аварии на ЧАЭС антитела к Тг и Мс определялись у жителей городов Новозыбков, Брянской области, который относился к т.н. «зонам жесткого контроля», и Сураж, который находится в той же области, но не был загрязнен радионуклидами. По данным [3], индивидуальные дозы облучения ЩЖ детей младшего возраста

в некоторых населенных пунктах Брянской области достигали 2,5 Гр. По материалам [4], у жителей этих районов дозы на ЩЖ достигали 2,2 Гр.

Антитела определялись с помощью двух реакций – РПГА (реакции пассивной гемагглютинации) и ИФА – иммуноферментного анализа. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Как можно видеть, обнаружено двукратное повышение титров антител в РПГА у жителей Новозыбкова по сравнению с Суражем ( $p < 0,05; 0,001$ ) и тенденция к увеличению содержания антител (менее чем в 2 раза,  $p > 0,05$ ) при использовании ИФА. Следует добавить, что наиболее высокое содержание антител к Тг и Мс щитовидной железы было найдено при ее гипертрофии.

Следует подчеркнуть, что аутоантителам придают важную роль в развитии ряда поражений этой железы, таких, как аутоиммунный тиреоидит и, возможно, рак.

Важную роль при этом играют и клеточные аутоиммунные изменения. Их частота также была более значительна у жителей Новозыбкова по сравнению с контролем (г. Сураж). При использовании для выявления сенсibilизации лимфоцитов к тканевым антигенам реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) сенсibilизация к Тг и Мс была обнаружена у 81–86% обследованных детей и взрослых в Новозыбкове и у 36% – в Сураже.

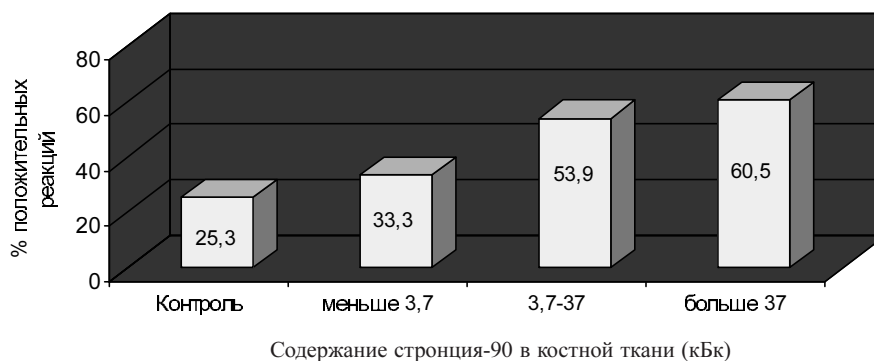


Рис. 1. Антитела к костному мозгу у лиц с различной концентрацией  $^{90}\text{Sr}$  в костной ткани

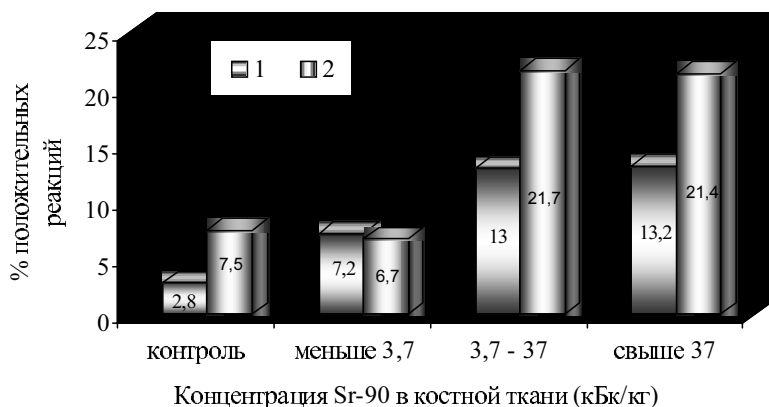


Рис. 2. Неспецифическая аллергия после аварии на Южном Урале (внутрикожные пробы с кроличьей сывороткой-1 и вирусом орнитоза-2)

Таблица 3

Реакция В.И. Иоффе у подростков, проживающих по берегам реки Теча

Показатель	Содержание <sup>90</sup> Sr в скелете (кБк/кг)				P
	Контроль	Менее 3,7	3,7	Свыше 37	
Число обследованных	107	28	46	35	
Всего положительных реакций	74 (69,2%)	14 (50%)	17 (37%)	7 (20%)	<0,01
Число высоких (+++ и ++) реакций	46 (43%)	8 (28,6%)	6 (13%)	0	<0,01

Таблица 4

Титры антител к антигенам щитовидной железы

Место обследования	РПГА		ИФА	
	Тг	Мс	Тг	Мс
Новозыбков	14,5±1,5***	11±1,5*	13,5±9	3,5±1
Сураж	7±1,5	5±2	7±6,5	2±2

Обозначения: РПГА – реакция пассивной гемагглютинации, ИФА – иммуноферментный анализ.

\*, \*\*\* – различия между результатами, полученными в Новозыбкове и Сураже, статистически достоверны, p<0,05; 0,001.

Наши исследования и работы других авторов выявили иммунологические изменения у жителей Новозыбкова, которые могут быть следствием факторов нерадиационной природы, их сочетанного действия с радиацией: изменения клеточного и гуморального иммунитета, содержания Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, реакции с митогенами и др.

Результаты собственных исследований и данные литературы [5] свидетельствуют об изменениях иммунитета у населения ряда районов Украины, Беларуси, России после радиационных аварий. Имеются также многочисленные литературные данные о нарушениях иммунитета и здоровья у жителей ряда районов, загрязненных радионуклидами после испытаний ядерного оружия, в частности районов Алтайского края и Казахстана. Эти материалы были проанализированы и обобщены ранее [6], причем нами была показана возможность клеточных аутоиммунных изменений в весьма отдаленные сроки после радиационного воздействия, через 35–40 лет, у жителей г. Курчатова и пос. Чаган, проживавших вблизи Семипалатинского полигона до 1963 г., во время ядерных взрывов (ЯВ) в атмосфере.

Эффективная доза облучения жителей поселка Чаган после ЯВ 29.08.1949 г. равнялась 12–60 сЗв, доза на ЩЖ – 34–170 сЗв.

В табл. 5 приведены результаты определения частоты положительных реакций торможения миграции лейкоцитов с различными тканевыми антигенами у облучавшихся (основная группа) и необлучавшихся (контроль) людей.

Отмечено достоверное повышение числа положительных реакций у облученных людей ко всем использованным в реакции тканевым антигенам.

В заключение следует отметить существенное значение изменений иммунитета в патологии. В частности, нами получены данные о роли иммунологических механизмов (гуморальных и клеточных аутоиммунных изменений) в патологии сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек [6], а в институте экстремальной и радиационной медицины показана важная роль при заболеваниях органов кровообращения цитокинов.

Таким образом, наличие иммунологических нарушений при радиационном облучении указывает на неблагоприятное влияние на организм малых доз ИИ самих по себе или в сочетании с факторами нерадиационной природы. Отсутствие иммунологических нарушений у населения территорий, загрязненных радионуклидами, или при повышенном уровне облучения от природных источников радиации является одним из показателей отсутствия нарушений здоровья у жителей районов с повышенным уровнем воздействия ионизирующего излучения.

Список использованной литературы

1. Мороз, Б.Б. Роль эмоционального стресса в развитии соматических нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции, облученных в диапазоне малых доз [Текст] / Б.Б. Мороз, Ю.Б. Дешевой // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 97-105.

Таблица 5

Реакция торможения миграции лейкоцитов вблизи Семипалатинского полигона

Группа	Антигены				
	Сердце	Легкие	Печень	Почки	ЩЖ
Основная	8/27 (29,6)*	6/27 (22,2)*	11/25 (44)**	9/23 (39,1)**	7/21 (33,3)*
Контроль	4/39 (10,3)	2/40 (5)	5/41 (12,2)	2/31 (6,5)	4/40 (10)

Примечание: числитель – количество положительных реакций, знаменатель – общее число обследованных;

в скобках – процент положительных реакций;

\*, \*\* – различия с контролем достоверны, p<0,05.

2. Мороз, Б.Б. Эмоциональный стресс и проблемы радиационной медицины / Б.Б. Мороз, Ю.Б. Дешевой //Радиационная биология. Радиэкология.-2002. – Т. 42,№ 1. – С. 5-11.
3. Звонова, И.А. Воздействие радиоизотопов йода Чернобыльской аварии на население России: дозы, заболеваемость, оценка риска [Текст] / И.А. Звонова, М.И. Баллонов, А.А. Братилова //Радиационная гигиена: Сборник научных трудов. – СПб ФГУН НИИРГ им. проф. П.В. Рамзаева. – 2006. – С. 112-122.
4. Демидчик, Е.П. Рак щитовидной железы у детей [Текст] / Е.П. Демидчик, А.Ф. Цыб, Е.Ф. Лушников [и др.]. – М.: Медицина, 1996. – 208 с.
5. Шубик, В.М. Иммуитет и здоровье после радиационных аварий и экологических катастроф [Текст] / В.М. Шубик. – СПб, 2001. – 433 с.
6. Шубик, В.М. Радиационные аварии и здоровье [Текст] / В.М. Шубик. СПб: СПб ФГУН НИИРГ им. проф. П.В. Рамзаева. – 2003. – 336 с.

---

**V.M. Shubik, T.M. Koroleva, I.A. Bronstein, S.Y. Sukalskaja**

**The immunology criteria for population safe living in the territories with the heightened level of radiation influence**

Federal Scientific Organization «Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev»  
of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Saint-Petersburg

*Abstract. The results of own scientific research and literature data on immunology violation in the immunity of the population, suffered or being influenced with low ionization irradiation doses in the territories contaminated with radionuclides after radiation accidents and nuclear weapon tests, or with the of natural irradiation sources are presented. The role of the immunity changing in the health violation is marked.*

*The presence of immunity changing under radiation influence points to unfavorable influence on the organism of the low doses of ionizing irradiation as a single factor or in combination with factors of non- radiation nature. Their absence is one of the indices of the absence in health violation among the population of the arrears with high radiation level.*

*Key words: radiation immunology, radiation influence.*

**В.М. Шубик**

Тел. (812) 233-5316 E-mail: irh@EK6663.spb.edu