

Иммунологические методы в радиационно-гигиенических исследованиях при сочетанном воздействии факторов радиационной и нерадиационной природы

В.М. Шубик

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 изучения реакции людей на малые дозы ионизирующего излучения при сочетании с факторами нерадиационной природы: наличием заболеваний – хронических тонзиллитов или воздействием токсичных химических веществ. Такие сочетания меняют реакцию организма на радиацию, что было выявлено при изучении иммунологических показателей.

Особенности реакции при сочетанном воздействии факторов радиационной и нерадиационной природы следует учитывать при проведении радиационно-гигиенических исследований.

Ключевые слова: хронические тонзиллиты, токсичные химические вещества, иммунологические показатели.

Введение

Важнейшим направлением радиационно-гигиенических исследований в настоящее время является разработка проблем радиационно-гигиенического мониторинга (РГМ). Он определяется как система комплексного динамического наблюдения, включающая долговременный непрерывный контроль параметров радиационно-гигиенической обстановки и доз облучения населения, проживающего в районах расположения радиационно опасных объектов [1]. Мониторинг проводился вокруг указанных объектов, а также при выпадениях продуктов ядерных взрывов, в ситуации, сложившейся после Чернобыльской аварии. В настоящее время РГМ основывается на данных радиационно-гигиенической паспортизации. При этом считается необходимым проводить оценку весьма малых доз ионизирующего излучения (ИИ) в т.ч. менее 1 мЗв. Одной из составляющих РГМ является характеристика состояния здоровья населения. При таких малых дозах радиации оценка здоровья является весьма сложной задачей. Причем дополнительные трудности создает необходимость учета сочетанного воздействия факторов не только радиационной, но и нерадиационной природы (экологических, социальных и др.), поскольку в реальных ситуациях радиация влияет на здоровье в комплексе с ними. В этой связи представлялось важным изучить особенности влияния ИИ на здоровье при сочетанном действии радиационных и нерадиационных факторов. Одним из важных показателей состояния здоровья, как известно, является иммунологическая реактивность. В литературных данных имеются сведения о некоторых нарушениях здоровья у дефектоскопистов [7–9] при воздействии факторов радиационной и нерадиационной природы. Имеются единичные данные и о ряде изменений иммунитета [9]. Также приводятся многочисленные сведения о действии на организм и, в частности, на иммунологические показатели ликвидаторов радиации при некоторых заболеваниях [5,6]. Но существенный практический интерес представляют данные изучения этих показателей при таком распространенном заболевании, как хронические тонзиллиты.

Цель исследования

Характеристика ряда показателей состояния иммунитета в качестве показателя здоровья при сочетанном действии на людей некоторых радиационных и нерадиационных факторов.

Задачи исследования

1. Оценка некоторых иммунологических показателей при радиационном воздействии на больных тонзиллитами.
2. Характеристика иммунитета и здоровья при сочетанном действии радиации и токсичных химических веществ.

Материалы и методы исследования

Поиск преморбидных эффектов (гематологических, иммунологических, биохимических) воздействия факторов внешней среды на людей характерен для отечественной гигиенической науки [2]. Особенно важна оценка иммунологических изменений при радиационном воздействии, поскольку ряд иммунологических показателей является радиочувствительными, а нарушение иммунологических механизмов имеет существенное значение для проявления стохастических и нестохастических его последствий [3].

Нами были изучены показатели гуморального и клеточного врожденного иммунитета (неспецифической защиты) – фагоцитарная реакция, активность комплемента и лизоцима, функция Т- и В-лимфоцитов; сенсибилизация лимфоцитов к вирусным антигенам, гуморальные и клеточные аутоиммунные сдвиги. Обследованы группы ликвидаторов Чернобыльской аварии, здоровые и больные тонзиллитами, гамма-дефектоскописты, подвергавшиеся хроническому воздействию гамма-излучения и токсичных химических веществ. Подробное описание использованных методов исследования приведено ранее [3]. Нами проведено изучение иммунитета через 10 лет после аварии у 19 ликвидаторов с хроническим тонзиллитом (1 группа), 25 ликвидаторов без тонзиллитов (2 группа) и 50 мужчин, не связанных с источниками ионизирующего излучения (3-я контрольная группа). Возраст обследованных 1-й группы – $49,7 \pm 1,5$ лет, 2-й группы – $46 \pm 1,3$ лет и 3-й – $40,6 \pm 1$ лет.

Результаты исследования

Таблица 1

При обследовании участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) были изучены некоторые иммунологические показатели при довольно распространенном заболевании – хроническом тонзиллите. Имеются данные [4], что средние эффективные дозы в первые месяцы после аварии достигали у ликвидаторов 19,2–31,5 сЗв, в конце 1986 года – 13,6–19,7 сЗв и в 1987 году – 9,0–10,3 сЗв. Большинство (33 из 44) обследованных нами УЛПА работали в зоне ЧАЭС в 1986 году, остальные – в 1987 году.

Средние годовые дозы облучения дефектоскопистов составляли 1,2–2,1 сЗв, примерно у 6% превышали 5 сЗв/год, суммарные дозы облучения за 14–28 лет работы колебались в пределах от 7,4 до 198 сЗв. Концентрации токсичных химических веществ (фтористого водорода и производственной неорганической пыли) в цехах, где работали дефектоскописты, составляли 1–4 ПДК.

1. Некоторые иммунологические показатели у ликвидаторов

Результаты изучения гуморальных факторов неспецифической защиты – комплемента и лизоцима – представлены в табл. 1.

Как можно видеть, снижение комплементарной активности отмечалось у ликвидаторов 1-й и 2-й групп, независимо от наличия хронических тонзиллитов, достоверное уменьшение содержания лизоцима в сыворотке крови имело лишь в 1-й группе ликвидаторов с тонзиллитами.

При изучении содержания в сыворотках ликвидаторов и в контрольной группе иммуноглобулинов различных классов при наличии тонзиллитов отмечалось снижение концентрации IgM (0,82±0,06 г/л) при 0,95±0,11 и 1,09±0,12 во 2-3-й группах). Таких различий в отношении иммуноглобулинов G и A не было.

Комплементсвязывающие антитела ко всем использованным в РСК антигенам встречались в крови не только у облученных, но нередко и здоровых людей 3-й контрольной группы. Обычно в низких титрах, не более 10–20 (обратные титры). Более высокие титры антител находили менее чем у 6% людей этой группы. Средние титры колебались в пределах 2±1,5...9±2. Такие антитела расценивались как нормальные антитела, участвовавшие в нейтрализации токсичных продуктов обмена веществ.

У ликвидаторов аварии на ЧАЭС содержание антител было значительно выше, чем в контроле. Результаты определения титров противотканевых комплементсвязывающих антител приведены в табл. 2.

Некоторые показатели неспецифической защиты у ликвидаторов и в контрольной группе

Показатель	Группы обследованных людей		
	Ликвидаторы здоровые	с тонзиллитами	Контроль
Комплемент, гем.ед.	21,8±2,4***	21,4±3,2**	38,7±1,4
Лизоцим, %	58,9±3	50,7±1,6*x	63±1,4

Обозначения: M±m – среднее арифметическое показателя ± средняя ошибка; * ** *** – различия с контролем статистически достоверны, p<0, 05-0, 01-0,001, x – различия между ликвидаторами с тонзиллитами и без тонзиллитов статистически достоверны, p<0,05.

Из представленных в табл. 2 данных видно, что рост титров антител к антигенам сердца, легких, печени, щитовидной железы (ЩЖ) по сравнению с контрольным уровнем отмечался и в 1-й, и во 2 группах ликвидаторов. Существенные различия между этими группами отсутствовали и можно видеть лишь тенденцию к повышению титров антител к сердцу, легким и щитовидной железе (ЩЖ) при наличии тонзиллитов. Сколько-нибудь выраженная сенсibilизация к тканевым антигенам у обследованных нами групп ликвидаторов не была выявлена.

Отмечалось достоверное повышение сенсibilизации лимфоцитов крови к антигенам вируса гриппа А (H1N1), но только у ликвидаторов с тонзиллитами, где повышение чувствительности к вирусу отмечалось у большинства обследованных, а индекс торможения составлял 40±8. Эти показатели в 1-й группе были достоверно выше, чем во 2-й и 3-й, p<0,05. Во 2-й группе здоровых ликвидаторов и 3-й контрольной группе сенсibilизация отмечена у 28,6% и 23,1%, а индекс торможения равнялся 18,5±4 и 16±3,5.

Таким образом, полученные данные показывают, что при наличии тонзиллитов имеется более выраженное снижение активности лизоцима, иммуноглобулина M, тенденция к увеличению гуморальных аутоиммунных сдвигов и сенсibilизация к вирусу гриппа А. Эти изменения, по-видимому, являются следствием сочетанного действия радиации и заболевания, которое является своего рода «нагрузкой» при радиационном воздействии. Сенсibilизация к вирусу гриппа является свидетельством возможности его персистенции в организме и участия в развитии хронического поражения миндалин.

Таблица 2

Комплементсвязывающие противотканевые антитела

Группы обследованных	Средние обратные титры антител к антигенам:				
	сердца	аорты	легких	печени	ЩЖ
Ликвидаторы с тонзиллитами	17,5±4*	9±3	18±3***	12±4	15±3*
Ликвидаторы без тонзиллитов	13,5±1*	8±1,5	13±2***	12±2,5*	10±2,5
Контроль	5±1,5	9±2	4±1,5	5,5±1,5	7±1,5

Обозначения: * ** различия с контролем достоверны, p<0,05; 0,001.

2. Иммуитет при сочетанном действии радиации и токсичных химических веществ

В работе приведены лишь материалы о принципиальных различиях в изменениях показателей иммунитета у дефектоскопистов при сочетанном действии малых доз ИИ и токсичных химических веществ (1-я группа) по сравнению с рабочими тех же цехов, подвергавшихся воздействию только химических веществ (2-я группа), и контрольной 3-й группой людей, не имевших контакта с неблагоприятными факторами производственной среды.

В табл. 3 приведены результаты определения средних показателей ($M \pm m$) фагоцитарной активности: способности нейтрофилов крови к поглощению микроорганизмов – белого стафилококка (фагоцитарные индекс и число, микробная емкость крови) и их перевариванию.

Как можно видеть, при воздействии токсичных химических веществ на уровне порядка 1–4 ПДК (2-я группа обследованных) отмечается достоверная стимуляция способности нейтрофилов поглощать и переваривать микроорганизмы. У дефектоскопистов, напротив, способность к поглощению стафилококков (фагоцитарные индекс и число, микробная емкость) была снижена ($p < 0,01–0,001$) и имела тенденция к уменьшению переваривающей способности клеток. Следовательно, реакция нейтрофилов крови при сочетанном воздействии химических веществ и малых доз ИИ различаются принципиально: угнетение фагоцитоза сменило его стимуляцию.

делении их в реакции длительного связывания компонента на холоде. Повышенное содержание аутоантител отмечено также при использовании для их обнаружения реакции потребления компонента. В этой реакции обнаружено не только высокое содержание аутоантител, но и почечного аутоантигена: у 17,5% дефектоскопистов, у 5% прочих рабочих при воздействии только химических веществ и у 3,5% в контроле. Наличие аутоиммунной реакции при воздействии малых доз ИИ подтверждает и 3,5-кратное повышение частоты обнаружения циркулирующих иммунных комплексов в высоких концентрациях, одной из причин образования которых может быть реакция аутоантиген – аутоантитело.

Обсуждение

В 103 публикации МКРЗ (2006 год) рекомендуется прогнозировать отдаленные эффекты радиационного воздействия с учетом ряда дополнительных недозовых характеристик демографического, экономического и социального характера. Тем более целесообразна характеристика сочетанного действия таких распространенных экологических факторов, как токсичные химические вещества и ионизирующая радиация и воздействия последней не на здорового, а больного человека, в частности, при наличии такого частого заболевания, как хронический тонзиллит.

Известна важная роль в совершенствовании социально-гигиенического мониторинга (СГМ) методологии оценки риска здоровью [2,10]. Как показывают данные РГМДР,

Таблица 3

Фагоцитарная активность у дефектоскопистов и людей контрольных групп

Группы обследованных	Число фагоцитированных микробов			
	Фагоцитар. индекс,%	Фагоцитар. число	Микробная емкость	Переварив. способность
Дефектоскописты	42,3±4,2**	1,55±0,2***	3451,2±802,9***	2042,75±535,9
Воздействие химических веществ	72,1±2,9*	3,67±0,75	16494,3±4800,0	5895,7±1121,8*
Контроль	60,8±2,5	2,74±0,2	8495±913	3288,0±325

Обозначения те же, что в табл.1.

При изучении содержания в крови Т- и В-лимфоцитов достоверное его снижение отмечено лишь в 1-й группе дефектоскопистов (табл. 4).

Таблица 4

Содержание в крови Т- и В-лимфоцитов

Группы обследованных	Содержание Т- и В-лимфоцитов – число в 1 мм ³ крови ($M \pm m$)	
	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
Дефектоскописты	584,6±69,46*	195,0±21,44*
Прочие рабочие	767,7±116,4	290,0±51,3
Контроль	881,1±61,7	279,8±30,76

Обозначения: различия с контролем достоверны, $p < 0,05$.

Только в этой группе выявлено существенное повышение частоты обнаружения аутоантител к антигенам тканей сердца, легких, печени и почек и 1,5–9-кратный рост титров аутоантител по сравнению с контролем при опре-

существенно значение определения радиационных рисков и при проведении мониторинга здоровья в условиях воздействия ИИ. Между тем, с учетом большого числа разнообразных вредных факторов нельзя ограничиться включением в систему не только РГМ, но и СГМ оценок только радиационных рисков или рисков от химических загрязнений [10]. В этой связи более выраженные изменения некоторых показателей неспецифической защиты и иммунитета у ликвидаторов при наличии хронических тонзиллитов расцениваются как следствие сочетанного действия ионизирующего излучения и заболевания и указывают на необходимость учета при проведении гигиенических и радиационно-гигиенических исследований сопутствующих заболеваний.

Проведенные исследования показывают также, что при сочетанном воздействии токсичных химических веществ и ИИ, что имеет место в реальных ситуациях, реакция организма на радиацию может существенно отличаться от эффектов изолированного радиационного воздействия.

Выводы

1. Действие радиации при наличии хронических тонзиллитов вызывает более выраженные изменения некоторых иммунологических показателей по сравнению с изолированным радиационным воздействием.

2. Сочетанное действие ионизирующего излучения и токсичных химических веществ изменяет реакцию организма на радиационное воздействие.

3. Особенности радиационного воздействия при сочетанном действии факторов радиационной и нерадиационной природы следует учитывать при проведении радиационно-гигиенических исследований.

Список использованной литературы

1. Ильин, Л.А. Место и роль радиационно-гигиенического мониторинга в системе социально-гигиенического мониторинга [Текст] / Л.А. Ильин, Н.К. Шандала, М.Н. Савкин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004.– № 5.– С. 9–14.
2. Кацнельсон, Б.А. Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга [Текст] / Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, С.В. Кузьмин [и др.]. – Екатеринбург : Издат. АМБ, 2001. – 244 с.
3. Шубик, В.М. Иммунитет и здоровье после радиационных аварий и экологических катастроф [Текст] / В.М. Шубик. – СПб, 2001. – 433 с.

4. Романович, И.К. Гигиеническая оценка риска нарушений здоровья у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и меры их профилактики [Текст] : Автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук. – СПб, 2003. – 42 с.
5. Бебешко, В.Г. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС [Текст] / В.Г. Бебешко, А.Н. Коваленко, А.А. Чумак [и др.] // Вестн. РАМН СССР. – 1991. – № 11. – С. 14–18.
6. Сидоренко, В.А. Состояние цитокинового звена иммунитета у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с гипертонической болезнью в отдаленном периоде [Текст] / В.А. Сидоренко, Н.М. Калинина // ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. – 1999. – № 1. – С. 50–51.
7. Зыкова, И.А. Гигиеническая характеристика влияния профессионального облучения на здоровье женщин-дефектоскопистов [Текст] : Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. – Л., 1986.
8. Шубик, В.М. Иммунологические изменения при сочетанном воздействии хронического γ -облучения в малых дозах и токсических веществ [Текст] / В.М. Шубик, И.А. Зыкова // Мед. радиология. – 1981. – № 9. – С. 44–48.
9. Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Текст] / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин [и др.]. – М, 2002. – 408 с.

V.M. Shubik

Immunologic examinations in radiation hygiene due to joint effect of radiation and non-radiation origin factors

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 article contains the results of investigation of human reaction to low doses of ionizing radiation at combination with factors of non-radiation origin: presence of diseases – chronic tonsillitis or effect of toxic chemical substances. Such combinations change body response to radiation, this was revealed during examination of immunologic indicators.

Distinctive features of reaction due to joint effect of radiation and non-radiation origin factors should be considered during radiation hygiene examinations.

Key words: chronic tonsillitis, toxic chemical substances, immunologic indicators, ionizing radiation.

В.М. Шубик
Тел. (812) 232-6828 E-mail: irh@EK6663.spb.edu

Поступила 12.01.09