«Бюллетень радиационной медицины», 1980 год, № 1, стр. 3-10

Состояние здоровья лиц, подвергавшихся сочетанному воздействию внешнего гамма-излучения и ^{239}Pu в дозах менее предельно допустимых

Окладникова Н.Д., Кисловская И.Л., Юрков Н.Н., Токарская З.Б., Дощенко В.Н., Кудрявцева Т.И., Кудрявцева В.Н., Сумина М.В., Пестерникова В.С.

Обследована группа работников радиохимического производства, подвергавшихся сочетанному воздействию внешнего γ-излучения в дозах менее 5 Р в год и внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu в количествах менее 0,041 мкКи. Существенных изменений в состоянии здоровья обследованных не выявлено. Отмечены незначительные изменения частоты общей и регионарной ангиодистоний, полиартралгий, ЖЕЛ, активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в сыворотке крови, уровня хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови.

Health status of persons exposed to both external gamma-radiation and ^{239}Pu at doses less than limiting permissible level

Okladnikova N.D., Kislovskaya I.L., Yurkov N.N., Tokarevskaya Z.B., Doshchenko V.N., Kudryavtseva T.I., Kudryavtseva V.N., Sumina M.B., Pesternikova V.S.

Group of workers of radiochemical facility exposed to both external gamma-radiation at doses less than 5 R/year and internal radiation from incorporated ^{239}Pu in the amount of 0.041 μCi was examined. Marked changes of the health status of the examined were not found. Minor changes of the rate of general and regional angiodistonia, polyartralgia, activity of alanine and asparagine transaminases in blood serum, level of chromosomal aberrations in lymphocytes of the peripheral blood were found.

Многочисленные клинические исследования показали, что хроническое внешнее γ-облучение в дозах, близких к предельно допустимым, не вызывает хронической лучевой болезни. Лишь прицельное инструментальное исследование выявляет некоторые отклонения со стороны нервной системы, органов кровообращения, системы кроветворения [1, 2]. Аналогичные сдвиги выявляются при сочетанном воздействии внешнего γ-излучения и депонированных осколков деления урана [3]. Эффекты сочетанного воздействия внешнего излучения и ^{239}Pu в малых дозах не изучены, хотя ^{239}Pu широко используется в различных отраслях народного хозяйства. Цель настоящей работы - оценить влияние сочетанного воздействия внешнего γ-излучения и ^{239}Pu в дозах менее предельно допустимых на организм человека.

Материал и методы исследования

В условиях стационара проведено комплексное обследование 382 работников радиохимического производства (87,2% мужчин, 12,8% женщин). Возраст 2/3 обследованных не превышал 39 лет, у 106 человек он составлял 40-49 лет, у 25 - 50-58 лет. Стаж работы в условиях контакта с радиационным фактором был, как правило, не менее 5 лет и достигал 26 лет. Годовые уровни внешнего облучения, по данным ИФК, не превышали 5 Р и составили на момент обследования 0,3-70,0 Р, содержание ^{239}Pu в организме - 0,001-0,041 мкКи, причем у большинства (74%) оно не превышало 0,02 мкКи. У 318 человек, результаты обследования которых использованы для определения зависимости доза-эффект, рассчитаны тканевые дозы, создаваемые инкорпорированным плутонием в критических органах (табл. 1). Дозы рассчитаны согласно методическим рекомендациям [4].

Таблица 1

Распределение обследуемых по уровню внутреннего облучения критических органов

Орган	Доза, рад				
	0-2,5	2,6-5	5,1-10	10,1-20	>20
Легкие	158	53	59	42	6
Печень	295	17	3	2	1
Скелет	314	3	1	-	-

Дозы на критические органы в большинстве случаев не превышали 5 рад. Большие дозы приходились на легкие и составляли у 107 человек (33,6%) 5,1-44,4 рад.

Обследованные были разделены на две подгруппы: I - лица с содержанием радиоизотопа в организме не более 0,020 мкКи и II - 0,021-0,041 мкКи. В качестве контрольных данных использованы результаты обследования людей, подвергавшихся только внешнему облучению в дозах менее предельно допустимых. Учитывали возможность влияния наряду с радиационным других производственных факторов (химические агенты), употребления алкоголя, курения.

Наряду с оценкой общеклинических данных проведено углубленное исследование органов дыхания, системы кроветворения, нервной и сердечно-сосудистой систем. Оценены некоторые биохимические показатели состояния критических органов.

Проведена синдромологическая оценка изменений в неврологическом статусе с учетом данных анамнеза и дополнительных методов исследования: реоэнцефалографии (РЭГ), реовазографии (РВГ) предплечий и голеней, электроэнцефалографии (ЭЭГ), определения порогов вибрационной чувствительности. В комплекс методов исследования сердечно-сосудистой системы включены электрокардиография (ЭКГ), поликардиография (ПКГ), механокардиография (МКГ), определение венозного давления. Для характеристики состояния органов дыхания оценивали клинико-рентгенологические данные (обзорная рентгенограмма легких, по показаниям - увеличенная рентгенограмма правого легкого), жизненную емкость легких (ЖЕЛ) в покое, при форсированном выдохе (проба Тиффно), мощность вдоха и выдоха, индекс Гарисона и коэффициент 2/2, диффузионную способность легких ($Д_{CO}$), проводили пробу Штанге. Для оценки состояния бронхиальной проходимости использовали фармакологическую пробу (0,5 мл 0,1% атропина и 0,5 мл 5% эфедрина подкожно). Состояние кроветворения изучали по данным анализов морфологического состава периферической крови (в ряде случаев - миелограммы) и трепаната подвздошной кости. У большинства обследованных прослежена динамика за весь период работы по данным периодических медосмотров. Оценивали состояние хромосомного аппарата в лимфоцитах периферической крови после 48-часового культивирования их. Определяли общую активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АлТ и АсТ), общую активность и изоферменты щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и α-амилазы (АМЗ).

При оценке результатов углубленного исследования отдельных органов и систем и поиске дозовой зависимости из разработки исключали данные на лиц, имевших соматические заболевания, которые бы значительно затруднили или не позволили оценить вклад радиационного фактора. Вследствие этого, а также в связи с трудоемкостью отдельных методов исследования данные по системам и органам представлены на количественно разные группы людей. При статистической обработке результатов использовали критерии Стьюдента, χ^2, дисперсионный анализ, альтернативное варьирование. Статистически достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У 144 человек из 382 (38%) диагностированы хронические соматические заболевания без симптомов обострения на период обследования. Основную долю соматических заболеваний (16%) составили заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит, колит, язвенная болезнь), реже диагностировались заболевания опорно-двигательного аппарата (деформирующий спондилез, остеохондроз) - 9,7%, атеросклероз коронарных и церебральных артерий и гипертоническая болезнь (9,4%), заболевания легких (3,1%), ожирение II степени (2,3%), ревматизм (0,8%).

У большинства лиц как основной, так и контрольной групп изменений в состоянии нервной системы, имеющих клиническую значимость, не выявлено (табл. 2).

Вместе с тем у лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, несколько чаще выявлялись синдром нарушения нервно-сосудистой регуляции и полиартралгии. Как показал дисперсионный анализ, повышение частоты синдрома нарушения нервно-сосудистой регуляции в определенной мере связано с внешним γ-облучением. Так, при внешнем облучении в дозах не более 5,0 Р и 5,1-50,0 Р частота этого синдрома возрастала с 5,0 до 18,0% (p<0,05) при показателе силы влияния внешнего излучения 3%, инкорпорированного плутония - 0,1%. Полиартралгии (боли преимущественно в крупных суставах с местным снижением болевой чувствительности при отсутствии объясняющих их соматических заболеваний) чаще наблюдались у лиц с инкорпорацией плутония в количестве более 0,020 мкКи. Показатель силы влияния внутреннего фактора составил 4% (p<0,01), внешнего γ-облучения - 2% (p≤0,05). Астенический, остеалгический, церебрастенический синдромы выявлялись в единичных случаях.

По частоте и характеру жалоб со стороны сердца не выявлено существенных различий между основной и контрольной группами, а также между подгруппами. Однако при анализе данных инструментального исследования у лиц основной группы несколько чаще (p<0,05) отмечались синусовая аритмия, неадекватная реакция на физическую нагрузку, признаки гипертрофии левого желудочка. В 19,8% случаев выявлено повышение артериального давления по сравнению с так называемой возрастной нормой, которое сочеталось с другими изменениями сердечно-сосудистой и нервной систем. Это позволило диагностировать нерезко выраженный синдром ангиодистонии по гипертоническому типу.

У 12 человек (3,1%) диагностированы заболевания легких: хронический бронхит (8 чел.), умеренно выраженный диффузный пневмосклероз (3 чел.), остаточные явления острой пневмонии (1 чел.). У остальных 370 человек не было клинической симптоматики легочного заболевания. Прицельное рентгенологическое исследование, проведенное у 209 человек, в 86,6% случаев не выявило отклонений от нормы. У 28 человек обнаружены патологические изменения, расцененные как: последствия неспецифических воспалительных процессов (19 чел.); проявления туберкулезного процесса в фазе обызвествления (7 чел.); подтверждение диагноза пневмосклероза I степени (2 чел.), развитие которого в период постановки диагноза и в последующем связывали с депонированием в легких ^{239}Pu (поглощенная доза в легких 19,3 и 44,4 рад). При анализе показателей функции внешнего дыхания в основной группе были выделены лица, которые имели контакты с парами окислов азота, различных кислот, хлора (подгруппа Б), и лица, не имевшие такого контакта (подгруппа А). В основной группе значения ЖЕЛ у мужчин не отличались от контрольных показателей, но в подгруппе Б выявлено снижение $Д_{CO}$, а у курящих мужчин - уменьшение бронхиальной проходимости (табл. 3). У женщин основной группы отмечено снижение ЖЕЛ (93%±1,9%), причем в подгруппе А у лиц со сниженной ЖЕЛ поглощенная доза в легких оказалась в 2,5 раза больше, чем у лиц без снижения ЖЕЛ (табл. 4). Как показал дальнейший анализ, отсутствие подобных различий в подгруппе Б обусловлено тем, что сниженная ЖЕЛ выявлялась здесь у женщин с ожирением II степени. Изменений других показателей функции внешнего дыхания не выявлено.

Таблица 2

Частота неврологических синдромов (в %) у обследованных лиц, *M±m*

Синдром	Подгруппа		Контрольная группа (38 чел.)
	I (103 чел.)	II (45 чел.)	
Вегетативная дисфункция	6±3	4±3	0
Нарушение нервно-сосудистой регуляции	14±4*	11±5*	5±4
Церебрастенический синдром	1±1	7±4	0
Астенический синдром	0	4±3	0
Полиартралгии	3±2	13±5	0
Остеалгический синдром	0	2±2	0
Без изменений нервной системы	74±4	69±7	96±5

* Результаты статистически значимы.

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания (*M*±*m*), %

Обследуемый контингент	Количество обследуемых	ЖЕЛ	Выдох	$Д_{СО}$
Женщины				
Основная группа	45	93±1,9*	102±2,2	82±3,4
подгруппа А	20	93±2,9	102±4,0	81±6,7
подгруппа Б	25	93±3,0	102±3,4	83±4,9
Мужчины				
Основная группа				
подгруппа А	120	101±1,1	96±1,3	97±4,3
в том числе:				
некурящие	28	100±1,8	97±3,2	97±5,8
курящие	92	102±1,3	96±1,4	97±5,1
подгруппа Б	79	101±1,1	91±1,7*	91±3,7*
в том числе:				
некурящие	14	103±2,0	99±3,6	104±10,9
курящие	65	101±1,3	89±1,7*	88±3,8
Контроль	31	99±1,6	104±2,3	87±3,4
Мужчины и женщины				
Основная группа	199	101±0,7	94±1,1*	94±2,7*
Контроль	47	101±1,5	98±1,8	106±4,4

Примечание. В табл. 3 и 4 знаком «*» помечены достоверные различия с контролем и между подгруппами.

Таблица 4

Содержание ^{239}Pu в организме и в легких, *M*±*m*

Обследуемый контингент	Кол-во обследованных	Содержание ^{239}Pu		Поглощенная доза в легких, рад
		в организме	в легких	
Подгруппа А	20	0,0240±0,0020*	0,0071±0,0011*	10,500±1,66*
в том числе лица:				
со сниженной ЖЕЛ	8	0,0271±0,0034	0,0075±0,0022	15,925±2,83*
с нормальной ЖЕЛ	12	0,0221±0,0039	0,0068±0,0011	6,883±1,09
Подгруппа Б	25	0,0130±0,0019	0,0040±0,0007	5,780±0,91
в том числе лица:				
со сниженной ЖЕЛ	10	0,0103±0,0027	0,0030±0,0009	4,649±1,13
с нормальной ЖЕЛ	15	0,0142±0,0026	0,0047±0,0010	6,539±1,30

Средние показатели морфологического состава периферической крови не отличались от контрольных значений. Анализ периферической крови в динамике по данным медицинской документации за весь период контакта с радиационным фактором также не выявил существенных отклонений, лишь в 3% случаев отмечена умеренная лейкопения, у мужчин в 16,5% случаев - тенденция к тромбоцитозу и в 4,5% - к повышению уровня гемоглобина. Однако в каждом отдельном случае эти показатели не превышали верхних физиологических значений. Не было изменений и в костномозговом кроветворении, оцененном по данным миелограмм (7 чел.) и трепанатам подвздошной кости (6 чел.). Однако у 4 из 6 человек при поглощенной дозе в скелете 0,6-2,5 рад отмечены изменения в трепанате по типу костной дисплазии: остеобластическая реакция в эндосте, увеличение количества фибробластов вблизи эндоста, неравномерное распределение остеоцитов в костных балках, в одном случае - утолщение костных балок и рассасывание костной ткани по типу гладкой резорбции.

В лимфоцитах периферической крови лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, в три раза чаще обнаруживались структурные нарушения хромосомного типа, чем у лиц, подвергавшихся только внешнему облучению в дозах менее предельно допустимых (в 55,9 и 11,0% случаев соответственно). Число аберрантных клеток у лиц основной группы варьировало от 1,0 до 6,0%, в контрольной группе, как правило, не превышало 1,0%. Более подробно цитогенетические изменения будут описаны в отдельной работе.

Биохимическое исследование сыворотки крови выявило повышение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, обусловленное, как показал дисперсионный анализ, комбинированным воздействием депонированного радиоизотопа и алкоголя (табл. 5).

Таблица 5

Активность сывороточных трансаминаз в зависимости от величины инкорпорации плутония и употребления алкоголя

Показатель	Содержание плутония в организме, мкКи				Фактор	n^e	F	p
	<0,02		0,02-0,041					
Доза на печень, рад	0,62±0,2	0,74±0,1	2,7±0,5	2,6±0,4				
Употребление алкоголя (фактор *B*)	I	II	I	II				
АлТ (колор. ед.), *M*±*m*	35,9±1,1	43,8±2,6	42,7±2,8	47,6±1,8	A B AB X	4,1 3,0 0,2 7,3	8,0 5,8 0,36 3,4	<0,01 <0,05 >0,05 <0,05
Количество обследованных	62	55	28	38				
АсТ (колор. ед.), *M*±*m*	39,3±1,3	48,1±2,6	47,4±4,0	47,9±1,3	A B AB X	2,5 4,4 1,7 8,6	4,9 8,5 3,4 5,6	<0,05 <0,01 <0,05 <0,05
Количество обследованных	63	55	27	38				

Примечание. Фактор *A* - инкорпорация плутония; *B* - употребление алкоголя (I - незначительное, II - умеренное и значительное); *AB* - взаимодействие факторов *A* и *B*; *X* - суммарное действие всех факторов; *F* - критерий Фишера (оценка достоверности); n^e - сила влияния факторов, %.

Была повышена также активность общей ЛДГ и ее изоферментов: ЛДГ-III (на 37% по сравнению с уровнем контрольной), ЛДГ-V (на 57%), причем у лиц, употребляющих алкоголь, увеличение ЛДГ-V было в два раза больше, чем у не употребляющих (превышение показателей контроля на 75,0 и 37,0% соответственно). Частота выявления костного изофермента щелочной фосфатазы (при отсутствии каких-либо клинических симптомов костной патологии) была в три-четыре раза выше, чем в контроле (p<0,05).

При анализе медицинской документации, общеклиническом исследовании не выявлено симптомов заболевания эндокринной системы. Более углубленное исследование не проводили.

У лиц, работавших в условиях сочетанного радиационного воздействия (внешнее γ-облучение и внутреннее - от инкорпорированного ^{239}Pu) в дозах менее предельно допустимых, не выявлено существенных изменений в состоянии здоровья даже в случаях большого (>20 лет) стажа работы. Вместе с тем отмечены большая частота общей и регионарной ангиодистонии, полиартралгий, снижение ЖЕЛ, увеличение активности АлТ и АсТ, костного изофермента ЩФ, повышение частоты аберрации в лимфоцитах периферической крови.

Функциональные изменения нервной, сердечно-сосудистой систем с учетом их характера и малой выраженности мы склонны расценивать как адаптивные. Формирование синдрома нарушения нервно-сосудистой регуляции свидетельствует о недостаточности адаптации и возможном «срыве» ее. Как показывают экспериментальные и клинические исследования других авторов [5-7], определенную роль в генезе этих изменений имеет внешнее облучение. Однако мы не можем исключить влияние нерадиационных (социально-бытовых) факторов, которые не имели возможности оценить с такой определенностью, как радиационный.

Обращает на себя внимание частота полиартралгий у лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, связь ее с величиной депонированного ^{239}Pu, а также некоторые свидетельства пролиферативной активности костной ткани (более частое выявление костного изофермента щелочной фосфатазы и тенденция к дисплазии по данным трепанатов подвздошной кости). Мы не исключаем возможность того, что выявленные полиартралгии предшествуют формированию остеалгического синдрома, на что указывают и другие исследователи [8, 9].

При отсутствии клинико-рентгенологических проявлений поражения легких у лиц с депонированием ^{239}Pu в количествах менее предельно допустимых выявлены в части случаев изменения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу. Уменьшение ЖЕЛ в каждом случае было небольшим (не выходило за пределы нижней границы нормы), однако закономерным у работников с более высокой поглощенной дозой в легких. Обструктивные изменения легких у лиц, работавших также в контакте с химическими агентами, выявлены лишь у курильщиков. Известно, что курение отрицательно влияет на стенки бронхов [10, 11], а при сочетании даже с малыми количествами других химических веществ, раздражающих верхние дыхательные пути, его действие усугубляется [12].

При сочетанном радиационном воздействии в дозах менее предельно допустимых не выявлено клинических симптомов поражения печени, однако небольшие ферментативные сдвиги в сыворотке крови (повышение уровня АлТ, АсТ, ЛДГ-V) свидетельствуют о реакции печени, обусловленной наряду с инкорпорацией ^{239}Pu и употреблением алкоголя. Влияние радиационного фактора конста-

тируется при средней поглощенной дозе на печень 2-3 рад.

Таким образом, у лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию в малых дозах, выявляются субклинические изменения со стороны критических для ^{239}Pu органов при довольно низких поглощенных дозах: на легкие - 15 рад, скелет - 0,4-2,5 рад, печень - 2,0-3,0 рад. На этот факт мы хотели бы обратить внимание исследователей и врачей, хотя при всей строгости подхода к подбору групп, анализу материала мы могли и не учесть вклада в генез обнаруженных изменений каких-то других, нерадиационных факторов.

Литература

1. **Денисова Е.А., Гуськова А.К., Соколов В.В. и др.** Условия труда и состояние здоровья сотрудников ускорителей объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) за 20-летний срок наблюдения. Тезисы III Всесоюзн. научно-практической конф. по радиационной безопасности, 26-27 мая 1976 г. М., 1976, с. 42.
2. **Денисова Е.А., Кирсанова Г.И., Лебедев В.Н. и др.** Характеристика условий труда и состояния здоровья сотрудников ускорителя института физики высоких энергии (ИФВЭ). - Там же, с. 43.
3. **Иванов В.А.** Результаты медицинского наблюдения за людьми, проживавшими в районах, загрязненных продуктами деления урана. Дис. на соиск. учен. степени докт. мед. наук. М., 1968.
4. Оценка уровней накопления и доз облучения плутонием легких, печени и скелета человека по анализам мочи на содержание радионуклида. (Методические указания). М., 1974.
5. **Бусыгин В.Е., Григорьев Ю.Г., Каляева Т.В., Цыпин А.Б.** Первоначальные реакции организма, наблюдаемые в ходе лучевого воздействия при различных мощностях доз. - В. кн.: Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации. Киев, 1964, с. 188.
6. Энцефалографическое исследование лиц, подвергавшихся воздействию малых доз облучения. - В кн.: О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека. М., Медицина, 1968, с. 63.
7. **Акоев И.Г.** Теоретические и количественные аспекты радиационного поражения организма. - В кн.: Современные проблемы радиобиологии. Радиационные поражения организма. Т. 5. М., Атомиздат, 1976, с. 190.
8. **Олипер Т.В.** Остеалгический синдром в клинике хронической лучевой болезни. Дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук. М., 1957.
9. **Благовещенская В.В., Мартынова Г.Н.** Отдаленные последствия поражения нервной системы после лучевого воздействия. - «Бюл. радиац. мед.», 1959, № 2а, с. 73.
10. **Zwi S., Goldman H., Levin A.** Cigarette smoking and pulmonary function in healthy young adults. - «Am. Rev. Respirat. Diseases», 1964, 89, N 1, p. 73.
11. **Футорянский Я.И., Децик Ю.И., Шуфлат А.Н. и др.** К вопросу о влиянии курения на вентиляционную функцию легких. - «Клин. мед.», 1971, № 12, с. 70.
12. **Кацнельсон Б.А.** Некоторые аспекты гигиенической оценки комбинированного действия курения и воздушных загрязнений на организм. - «Гигиена и санитария», 1974, № 9, с. 62.