

Для статистической оценки использовалась программа Statistica 6.0, пакет инструментов Excel в Microsoft Office 2007. Достоверность полученных данных оценивалась с использованием критерия χ^2 и коэффициента корреляции Симпсона.

Как видно из таблицы, содержание тиолов, дисульфидов, а также показатели их соотношения при дисплазии эпителия желез и раке толстой кишки отличались от таковых у пациентов контрольной группы.

В эритроцитах содержание тиолов при наличии дисплазии было выше в 2,3 раза, а при раке — в 3,5 в сравнении с контрольной группой. Дисульфидов при дисплазии было больше в 2,2 раза, при раке — в 3,15. Тиол-дисульфидное соотношение при раке изменилось в 1,3 раза.

В плазме крови: тиолов при дисплазии было выше в 3,7 раза, при раке в 5,2 раза. Дисульфидов соответственно в 6 и 9 раз. Различия в содержании сульфгидрильных и дисульфидных групп у составляемых групп статистически значимы, $p \leq 0,05$, между состоянием тиол-дисульфидной системы и процессами пролиферации в эпителии толстого кишечника выявлена сильная прямая корреляционная связь ($r = +0,86$). Это говорит о возможности использования показателей состояния тиол-дисульфидной системы как маркера пролиферативных процессов в эпителии толстого кишечника.

Результаты исследований указывают на взаимосвязи между показателями тиол-дисульфидной системы с количественными и даже качественными изменениями процессов пролиферации в эпителии толстой кишки. Эти данные свидетельствуют в пользу применения активной антиоксидантной терапии при наличии выявленной патологической пролиферации, которая может повлиять на сам процесс пролиферации.

Существует реальная возможность разработать специфический лечебно-диагностический алгоритм, направленный на раннюю (первичную) профилактику рака толстой кишки в группах высокого риска.

Литература

1. Rougier P., Andre T., Panis Y., Colin P., et al. Colon cancer. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006; 30.
2. Vogelaar I., van Ballegooijen M., Schrag D., et al. How much can current interventions reduce colorectal cancer mortality in the U.S.: mortality projections for scenarios of risk-factor modification, screening, and treatment. *Cancer.* 2006.
3. Bouche O., Conroy T., Michel P., et al. Metastatic colorectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006; 30.
4. Wang J., Peng Y., Sun Y.W., et al. All-Trans Retinoic Acid Induces XAF1 Expression Through an Interferon Regulatory Factor-1 Element in Colon Cancer. *Gastroenterology.* 2006; 130: 747-758.
5. Rubio C.A. Cell proliferation at the leading invasive front of colonic carcinomas. Preliminary observations. *Anticancer Res.* 2006; 26.

Некоторые отдаленные эффекты воздействия ионизирующего излучения у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

М. В. Григорьева, С. В. Кузьмин

ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Резюме

Целью исследования явилось изучение отдаленных последствий в состоянии здоровья у ликвидаторов аварии Чернобыльской АЭС по комплексу гематологических, биохимических и иммунологических показателей. Полученные нами данные свидетельствуют о напряжении механизмов адаптации по биохимическим и гематологическим показателям и изменению параметров иммунной системы у ликвидаторов Уральского региона через 20 лет после их участия в аварийно-восстановительных работах на Чернобыльской АЭС. Выявленные изменения более выражены и характеризуют процессы декомпенсации в 1-й группе ликвидаторов, которые принимали участие в ликвидации последствий аварии в 1986 году и в большей степени подверглись комбинированному облучению.

Ключевые слова: Чернобыльская авария, ликвидаторы, последствия ионизирующего излучения.

Григорьева Марина Васильевна — врач клинико-диагностической лабор. ЦГБ №2 им. А.А. Миславского;
Кузьмин Сергей Владимирович — д. м. н., профессор, директор ФГУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора.

Таблица 1. Показатели общего анализа крови и биохимических исследований

Показатели	1-я группа, (n=44)	2-я группа, (n=54)	Группа сравнения, (n=30)
	M±σ	M±σ	M±σ
Гемоглобин, г/л	143,5±0,74	143,0±6,7	145,4±6,8
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,58±0,40	4,54±0,53	4,59±0,27
Цветной показатель, ед	0,94±0,05	0,94±0,05	0,94±0,04
СОЗ, мм/час	10,9±8,79*	12,9±2,4*	6,47±2,93
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,25±2,15*	7,21±2,37*	6,15±0,75
Нейтрофилы палочкоядерные, 10 ⁹ /л	0,09±0,07	0,11±0,09*	0,07±0,02
Нейтрофилы сегментоядерные, 10 ⁹ /л	3,66±1,56	3,88±1,98	3,52±0,52
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,21±0,19	0,21±0,20	0,17±0,08
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,44±0,82*	2,41±0,88*	1,89±0,40
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,56±0,26	0,60±0,26	0,49±0,18
Общий белок, г/л	76,09±5,42	75,96±5,7	75,52±4,5
Альбумин, г/л	49,69±7,2*	52,50±7,69	54,1±5,14
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), ммоль/л	0,33±0,23*	0,28±0,13*	0,16±0,08
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ммоль/л	0,42±0,31*	0,41±0,34*	0,21±0,11
Общий билирубин, мкмоль/л	14,31±4,54	15,31±5,15*	12,95±4,32
Холестерин, ммоль/л	5,43±1,34*	5,52±1,19*	4,81±0,94
Триглицериды, ммоль/л	1,84±0,82*	2,05±1,35*	1,13±0,31
β-липопротеиды, ммоль/л	5,17±1,73*	5,34±1,80*	4,35±0,82
Мочевина, ммоль/л	5,24±1,28*	4,79±1,66	4,51±1,05

Примечание. * — статистически значимые различия с группой сравнения, $p < 0,05$;

** — статистически значимые различия со 2-й группой, $p < 0,05$.

Авария на Чернобыльской АЭС является крупнейшей радиационной катастрофой, и задача изучения ее медико-биологических последствий остается актуальной и на сегодняшний день. Пострадавшими в результате аварии оказалось население загрязненных радионуклидами районов и большая группа людей, принимавших участие в ликвидации последствий аварии. Эти контингенты подверглись воздействию комплекса таких благоприятных факторов, как радиационный, психогенный, нарушение привычных условий труда и питания, что создает определенный риск развития отдаленных медицинских последствий.

В работе представлены результаты проведенного обследования 98 пациентов, мужчин, через 20 лет после участия в ликвидации последствий аварии в 1986-1988 гг. на ЧАЭС, жителей Уральского региона, в том числе г. Екатеринбурга. Все пациенты были разделены на 2 группы — по году пребывания (в зависимости от строительства «саркофага» и закрытия реактора) и путем проникновения ионизирующего излучения. Из них 44 челове-

ка, принимавшие участие в ликвидации последствий аварии в 1986 г. на Чернобыльской АЭС, подверглись комбинированному облучению, в среднем доза облучения равнялась 16,03 R, средняя величина дозы, полученной за один день, составила 0,50 R (1-я группа) и 54 человека, принимавшие участие в ликвидации последствий аварии в 1987-1988 гг. на Чернобыльской АЭС, подверглись преимущественно внешнему γ-облучению, в среднем доза облучения была 7,09 R, средняя величина дозы, полученной за один день, составила 0,12 R (2-я группа). Группу сравнения составили 30 человек, мужчины, не имеющие радиационных и профессиональных вредностей. Были проведены исследования иммунологических, биохимических параметров и показателей общего анализа крови.

При стресс-синдроме, вызванном любым фактором среды, происходит генерализованная реакция мобилизации энергетических ресурсов, охватывающая весь организм с формированием механизмов адаптации к данному конкретному фактору [1]. Количественные изменения клеток

Таблица 2. Показатели иммунологических исследований

Показатели	1-я группа, (n=44)	2-я группа, (n=54)	Группа сравнения, (n=30)
	M±σ	M±σ	M±σ
АСЛО, МЕ/мл	226,2±131,1*,**	175,4±121,5	178,2±71,62
ЦИК, усл.ед	75,93±32,6*	77,07±40,1*	62,87±20,88
НСТ спонтанный, %	8,41±4,84	9,33±5,97	7,90±2,83
НСТ стимулированный, %	14,95±6,82*	16,19±8,49	18,5±4,78
К. стимуляции, ед	2,06±0,92*	1,97±0,76*	2,51±0,66
Ig G, г/л	17,12±3,19*	18,05±3,01*	15,67±1,85
Ig A, г/л	3,25±0,72*,**	3,68±0,96*	2,82±0,44
Ig M, г/л	1,49±0,33*,**	1,62±0,46*	1,22±0,14
C ₃ , г/л	0,86±0,07*,**	0,92±0,07*	1,39±0,14
C ₄ , г/л	0,21±0,04*,**	0,24±0,04*	0,33±0,11
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,43±2,38	6,72±2,18	6,39±1,08
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,03±0,62*	2,07±0,66*	1,83±0,36
CD ₃ , 10 ⁹ /л	0,88±0,34	0,86±0,35	0,94±0,25
CD ₄ , 10 ⁹ /л	0,78±0,30	0,84±0,32	0,79±0,17
CD ₈ , 10 ⁹ /л	0,58±0,20	0,59±0,23	0,54±0,14
CD ₂₂ , 10 ⁹ /л	0,43±0,19*	0,45±0,25*	0,36±0,11
IL – 4 пг/мл	17,18±4,24*,**	15,49±2,76*	1,45±0,50
INF-γ, пг/мл	32,86±3,44*,**	30,03±5,49*	6,33±0,74
INF-α, пг/мл	29,26±3,29*,**	25,27±9,45*	6,22±0,84
а/т INF-α, нг/мл	16,48±7,28*	15,90±3,41*	6,12±0,95
IL – 8, пг/мл	35,63±13,6*	32,58±4,95*	7,77±0,46
TNF-α, пг/мл	18,74±3,24*,**	12,95±1,64*	1,17±0,31

Примечание. * – статистически значимые различия с группой сравнения, $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия со 2-й группой, $p < 0,05$.

периферической крови у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС Уральского региона через 20 лет после участия в аварийных работах свидетельствуют о стимуляции лимфопоэза и миелопоэза без количественных изменений показателей эритроцитарного роста (табл. 1), что, вероятно, является проявлением адаптации к воздействию ионизирующего излучения. Системой фагоцитоза фиксируются многочисленные изменения внутренней среды организма. Нейтрофильные гранулоциты являются мощными эффекторами системы неспецифической резистентности к экстремальным воздействиям факторов внешней среды, в частности ионизирующего излучения.

Так, через 20 лет после аварийных работ на ЧАЭС, на фоне тенденции к сегментоядерному и палочкоядерному нейтрофилезу у ликвидаторов обеих групп Уральского региона выявлено достоверное снижение бактерицидной

активности микрофагов в НСТ-стимулированном тесте со снижением коэффициента стимуляции (табл. 2), что свидетельствует о нарушениях энзиматических процессов в нейтрофильных гранулоцитах и обуславливает подавление антибактериальной защиты с последующим включением ряда компенсаторных механизмов, в т. ч. увеличением количества моноцитов с последующей их трансформацией в тканевые макрофаги и секрецией ими медиаторов (цитокинов) иммунного ответа.

Результаты проведенных нами биохимических исследований (табл. 1) характеризовались достоверными отклонениями всех показателей в сторону увеличения, кроме альбумина, который снизился, а также общего белка, содержание которого не изменилось. В целом полученные результаты указывают на усиление деградации белков, признаки гиперхолестеринемии, которые свидетельствуют об активации метаболических

процессов, протекающих в клетках печени, почек, сердечной и скелетной мускулатуры, приводящих к утяжелению патологических изменений в соответствующих органах, хронизации процессов и преждевременному развитию болезней пожилого возраста.

Воздействие ионизирующих излучений на параметры иммунной системы у ликвидаторов обеих групп Уральского региона через 20 лет после аварии на ЧАЭС (табл. 2) привело к сдвигу баланса Th1/Th2 в сторону Th2, что подтвердилось абсолютным лимфоцитозом, увеличением абсолютного содержания CD_{22}^{+} , выраженным увеличением секреции IL-4, увеличением концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM, что свидетельствует об активации гуморального иммунного ответа.

Установлено увеличение содержания ЦИК, снижение компонентов комплемента C_3 и C_4 , а также напряжение антибактериальной защиты, выражающееся в увеличении количества макрофагов и снижении их бактерицидной активности, которое подтвердилось в НСТ-стимулированном зимозаном тесте. Полученные результаты могут свидетельствовать об активации гуморального иммунного ответа, снижении функциональной активности макрофагов и достаточно высокому риску развития аутоиммунных процессов.

Изучение содержания спонтанного уровня цитокинов в общей циркуляции является важным для определения пути развития иммунной реакции. Установлено увеличение более чем в 2 раза концентрации IL-4 по сравнению с INF- γ , что свидетельствует об активации гуморального иммунного ответа.

Повышенное содержание провоспалительных цитокинов, в частности IL-8, INF- α и особенно TNF- α , может свидетельствовать о наличии различных факторов, вызывающих их индукцию, включая как инфекционные антигены, так и свободные радикалы, образующиеся в ответ на действие неблагоприятных факторов, в том числе и малых доз радиации. Не исключено, что их образование обусловлено медленным выведением инкорпорированных радионуклидов у ликвидаторов [2]. Усиленная продукция IL-8 способствует не только хемоаттракции нейтрофилов, но и активирует иммунокомпетентные клетки в очаге воспаления, что может быть важным в модуляции различной органной патологии.

Увеличение уровня INF- α направлено как на защиту организма от чужеродной генетической информации, так и на защиту собственного генетического материала от разрушающего действия радиации [3].

Полученное нами значительное повышение концентрации TNF- α , как цитокина с плей-

отропным действием, свидетельствует о поддержании воспалительного процесса и активации пролиферативных и деструктивных процессов в остеобластах и эндотелиальных клетках сосудов [4, 5], что проявилось развитием и прогрессированием остеодестрофических процессов, характеризующихся распространенным остеохондрозом и деформирующими артрозо-артритами с выраженным болевым синдромом, выявленных более чем у 80% ликвидаторов и гипертонической болезнью различных стадий, диагностированной у 2/3 наблюдаемых участников ликвидации последствий аварии через 20 лет.

Длительное сохранение изменений в состоянии иммунологической реактивности ликвидаторов может не только отягощать течение имеющихся заболеваний, но и способствовать возникновению новых, связанных с нарушением иммунитета, в том числе и аутоиммунной патологии, что подтверждается полученными нами результатами и согласуется с данными других авторов [2, 3, 4].

Результаты наших исследований свидетельствуют о напряжении механизмов адаптации по биохимическим и гематологическим показателям и изменениях параметров иммунной системы у ликвидаторов Уральского региона через 20 лет после участия в аварийно-восстановительных работах на Чернобыльской АЭС.

Выявленные изменения параметров иммунной системы более выражены и характеризуют процессы декомпенсации в 1-й группе ликвидаторов, которые принимали участие в ликвидации последствий аварии в 1986 году и в большей степени подвергались комбинированному облучению.

Литература

1. Черешнев В. А., Юшков Б. Г., Климин В. Г. и др. Екатеринбург: УрО РАН, 2002; 168-204.
2. Губанова Е. И. Отдаленные последствия для здоровья ликвидаторов Чернобыльской экологической катастрофы и пути их коррекции: автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.00.36. Волгоград, 2000; 39.
3. Коробко И. В., Корытько С. С., Блетько Т. В. и др. Особенности функционирования системы интерферона у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Взаимосвязь показателей интерферонового статуса с индексами иммунного и гормонального статусов. Иммунология. 1996; 1: 56-58.
4. Беляков И. М., Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. и др. Исследование ИЛ-1 β и ФНО- α у ликвидаторов и больных с последствиями острой лучевой болезни в отдаленный период после воздействия факторов радиационной аварии. Иммунология. 1993; 2: 60-63.
5. Лыков А. П., Сахно Л. В., Козлов В. А. Продукция цитокинов (интерлейкинов 1 β и 2, Фактора некроза опухоли а-моноклеарами крови у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Иммунология. 1998; 4: 56-57.