

Власова Ирина Александровна

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ
НА ТЕРРИТОРИИ ВОСТОЧНО-УРАЛЬСКОГО
РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ**

14.00.09. - педиатрия

14.00.07. - гигиена

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург, 1998

Работа выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории
Уральской Государственной медицинской академии

Научные руководители:

доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки России, профессор
Фомин В.В.,

доктор медицинских наук, член-корреспондент Российской экологической
академии, профессор Липатов Г.Я.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, действительный член Российской экологической
академии, профессор Шилко В.И.

доктор медицинских наук, действительный член Российской экологической
академии, Плотко Э. Г.

Ведущая организация - Пермская государственная медицинская академия.

Защита состоится " 25 " июня 1998 года.

В 10 часов на заседании диссертационного совета Д.084.10.01

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Состояние здоровья индивида и популяции является производным социальных, антропологических, генетических взаимодействий. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что в экологически неблагоприятных регионах регистрируется повышенная заболеваемость как взрослых, так и особенно детей (Демин В.Ф. и др., 1995; Вельтищев Ю.Е. 1996). Однако установление связи заболеваний с действием определенного конкретного ксенобиотика или их сочетаний представляет большие затруднения. Особенно это касается Уральского региона, где сочетание высоких техногенных нагрузок обуславливает повышенное загрязнение компонентов биосферы в городах и многих сельскохозяйственных районах.

В результате нескольких аварийных инцидентов на предприятии по переработке плутония - ПО "Маяк" в Уральском регионе образовалась Восточно-Уральская территория радиоактивного загрязнения (ВУТРЗ). Проживающее на ней население уже четвертое поколение подвергается относительно низкому, но длительному радиационному воздействию (в том числе инкорпорированного ^{90}Sr). Долгие годы последствия аварии на здоровье людей оставалась темой, закрытой для публичного обсуждения, исследования по этой проблеме практически не проводились до 1989 года (Никипелов Б.В., Романов Г. Н., и др., 1989; 1990). Люди, получившие высокие дозы облучения в пятидесятые годы, уже имеют взрослых детей и внуков.

В литературе имеются противоречивые данные относительно биоэффектов при действии низких доз радиации. Особую тревогу вызывают долгоживущие техногенные радионуклиды (^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{240}Pu и др.), так как большой период их полураспада обуславливает хроническое облучение населения. Ряд исследователей считает, что ионизирующее излучение играет немаловажную роль в отрицательном воздействии на организм наряду с другими нерадиационными влияниями внешней среды. Так в опубликованных работах (Тулеутаева Г.А., 1992; Цыб А.Ф., и др., 1990; Мень Т.Х. и др., 1995) по результатам оценки радиационной обстановки в районе Семипалатинского ядерного полигона, обращает на себя внимание высокий удельный вес онкологических заболеваний крови, негативные изменения ряда показа-

телей иммунитета. Авторы склонны объяснить это своеобразием экологической обстановки. Целый комплекс неблагоприятных иммунологических сдвигов выявлен у детей - жителей Крайнего Севера, подвергающихся воздействию малых доз ионизирующих излучений от деятельности Новоземельского ядерного полигона (Гельфгат Е.Л. 1982; Шубик В.М. и др., 1983; 1992; Таскаев А.И. и др., 1996). Остается высокой распространенность заболеваний крови и неспецифическая патология у детей, проживающих в зоне Тоцкого ядерного взрыва (Оренбургская область) в 1954 году (Боев В.М. и др. 1996; Кулешов Н.П. и др. 1996; Лебедекова С.Е. и др. 1996). Результаты цитогенетического обследования позволили сделать вывод о достоверном превышении цитогенетических нарушений (повышение частоты aberrаций хромосомного типа) как у детей, проживающих в загрязненных радионуклидами районах, так и у потомков ядерной бомбардировки в Японии (Kato H., 1978; Елисеева И. М. и др., 1990; Neel V., 1996).

Изучение отдаленных последствий возможной опасности проживания населения на территории, загрязненной долгоживущими техногенными радионуклидами, представляет несомненный интерес и является актуальной проблемой клинической и теоретической медицины.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилась клинко-иммунологическая оценка состояния здоровья детей, в зависимости от радионуклидного уровня загрязнения территории ВУТРЗ и от лучевой экспозиции предков с последующим выделением группы риска по развитию вторичных иммунодефицитов.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ

- Проанализировать современную экологическую обстановку Каменского района Свердловской области (с учетом характеристики радионуклидного загрязнения и основных химических поллютантов), эффективные эквивалентные дозы, накопленные населением с момента аварии на ПО "Маяк" (1957 г.).
- Изучить состояние здоровья детского населения Каменского района, являющегося потомками облученных в 1957 году прародителей.

- Определить частоту клинических проявлений нарушений иммунитета и характера дефектов, лежащих в их основе.
- Определить зависимость между показателями иммунитета, радиационной экспозиции предков и загрязнением окружающей среды.
- Разработать рекомендации и предложения для внедрения в практику.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА заключается в том, спустя 35 лет после радиационного инцидента проведены исследования третьего поколения людей, проживающих в районе радиационного загрязнения. Результаты показали взаимосвязь остаточного содержания радионуклидов в объектах окружающей среды с развитием дисбаланса иммунологических показателей, связанного с уменьшением количества М-рецепторных лимфоцитов, что повлияло на состояние здоровья и, возможно, обусловило повышение удельного веса детей в группе риска развития иммунокомплексного или реактивного типа патологических процессов. Данные, полученные в исследуемых группах, позволяют отнести эти изменения к дезадаптационным, косвенно отражающим нарушение экологического равновесия.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

- Дана комплексная характеристика состояния здоровья и иммунологической реактивности детей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории Среднего Урала.
- Накопление результатов подобных исследований может дать базу для долгосрочного прогнозирования последствий подобных инцидентов, возникновение которых в будущем пока еще не может быть исключено.
- Предложен для внедрения в практику способ отбора групп риска по возникновению и развитию онкологической патологии среди детского контингента на основе использования метода атомной ДНК-цитометрии.

ВНЕДРЕНИЕ

Материалы диссертационной работы используются в процессе преподавания клинических и гигиенических дисциплин студентам Уральской и Тюменской Государственных медицинских академий и вошли в руководство

для врачей постдипломной подготовки (глава вторичные иммунодефицитные состояния и техногенные факторы в кн.: "Вторичные иммунодефицитные состояния". Екатеринбург. 1997).

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

- На территории Восточно-Уральского радиоактивного загрязнения (ВУТРЗ) в пределах Каменского района сохраняется неблагоприятная токсико-химическая и радиозэкологическая обстановка. Несмотря на то, что показатели плотности радионуклидного загрязнения относительно невелики, тем не менее, они в несколько раз выше, чем за ее пределами.
- Мультифакториальность различных воздействий среды, и радиации в том числе, вызывает относительное снижение количества лейкоцитов за счет популяции М-розеткообразующих лимфоцитов.
- Сформировавшейся экологической обстановке, особенно на юге Каменского района, сопутствуют иммунодефицитные состояния, которые, возможно, определяют высокую распространенность лимфаденопатии, аллергических заболеваний, сочетанной патологии.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы работы доложены на региональной научно-практической конференции "Окружающая среда и здоровье". Казань. 1996; на ежегодной научной конференции ЦНИЛ ("Иммунологические исследования при решении проблем экпатологии в педиатрии"). Екатеринбург. 1998; на заседании городского иммунологического общества, Екатеринбург. 1998. По материалам диссертации опубликовано 6 научных статей и глава в книге "Вторичные иммунодефицитные состояния".

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, организация, объем и методы исследования, собственные данные, обсуждения результатов и выводы), иллюстрирована 47 таблицами. Библиография включает 250 источников, из них 52 на иностранных языках.

ОБЪЕМ РАБОТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках созданной в 1991 году "Государственной программы Российской Федерации по радиационной реабилитации Уральского региона и мерах по оказанию помощи пострадавшему населению на период до 1995 года" был выполнен комплекс экспедиционных работ с участием многочисленных организаций по изучению экологической обстановки региона, состояния здоровья населения.

Состояние здоровья 180 детей (из них 100 человек - в первой опытной группе, 30 детей - во второй, и 50 - в контрольной) возраста 5-14 лет оценивались по результатам экспертных осмотров, проведенных бригадой специалистов (педиатра, невропатолога, гастроэнтеролога, отоларинголога) кафедр СГМИ.

Оценку иммунного статуса проводили стандартными унифицированными методами в соответствии с методическими рекомендациями Института иммунологии 1989 г.. Из обследования исключались пациенты с острыми и обострениями хронических воспалительных заболеваний, с аллергическими реакциями. Забор и исследования образцов венозной крови проводилось в стандартных условиях. Определяли следующие показатели: Количество Е-розеткообразующих, М-розеткообразующих лимфоцитов (методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, Е-РОК, и с эритроцитами мыши, М-РОК); Количество теофиллинрезистентных клеток (Тфр-РОК), обладающих, возможно, хелперной активностью, теофиллинчувствительных лимфоцитов (Тфч-РОК) с супрессорной активностью. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле, предложенный G. Mancini (1965). Концентрацию иммуноглобулина Е (IgE) и наличие онкомаркеров (СА-125, МСА, РЭА) в сыворотке крови обследуемых проведено методом иммуноферментного анализа. Уровень циркулирующих иммунных комплексов - по методу Гриневич Ю.А., Алферовой А. Н., 1981г.. Комплементарную активность сыворотки крови изучали путем титрования, по 50% гемолизу эритроцитов барана, сенсibilизированных кроличьей антисывороткой. (Cabot A.E., в модификации по Резникову Л. С., 1967 г.) Функцио-

нальное состояние фагоцитов изучали с помощью реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-теста) в модификации Демина А.А. (1978 г). Поглощительную и переваривающую функцию нейтрофилов - методом фагоцитоза по В.М. Берман и Е.М. Славской в модификации Е.А. Олейниковой, 1974 г.. Проводился анализ ДНК-гистограмм лейкоцитов, полученных в ДНК-цитометрическом исследовании периферической крови детей (В. Barlogie).

Сбор анамнестических данных велся в фельдшерско-акушерских пунктах обследованных районов. Информация заносилась на специально составленные карты. Сведения о патологии новорожденных, о течении родов получены из обменной карты беременной (форма 111 у), о состоянии здоровья - из истории развития ребенка (форма 112 у). Шифровка болезней проводилась в соответствии с Международной классификацией болезней, травм, причин смерти (МКБ-9).

Расчет накопленных доз населением Свердловской области производился согласно методике "Реконструкция накопленной дозы у жителей бассейна реки Теча и зоны аварии в 1957 г. на производственном объединении "Маяк" (методические указания МУ 2.6.1.024-95, М.: Госкомэпиднадзор России. 1995).

Экологическая характеристика Каменского района Свердловской области проанализирована по материалам отчетов НИР из фондов института промышленной экологии (ИПЭ УрО РАН) и данным Каменск-Уральского ЦГСЭН. Определение современных уровней и масштабов загрязнения территории ВУТРЗ в Свердловской области проводилось многочисленными организациями. Выражаем им искреннюю благодарность за предоставленные материалы. При оценке радиационной обстановки использовались действующие нормативные документы.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ StatSoft (STATISTIKA for Windows, version 5). Для сравнения подгрупп был выбран тест Wald-Wolfowitz (непараметрический тест для независимых образцов). Показатель достоверности различий принимался равным - $p=0,001-0,05$. Вычисление коэффициента корреляции проведено по Спирмену (Spearman 1968 г.) с помощью того же пакета программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

На территории ВУТРЗ в Каменском районе были выбраны две группы детей, различающиеся по радиационной экспозиции их предков. В первую группу были включены дети, предки которых были либо выселены в 1959-60 годах из зоны наибольшего загрязнения, либо до сих пор проживают (не переселенные) в южной части района. Вторую группу составили дети, проживающие в поселке, не лежащем на оси следа, подвергшемся в 1957 году значительно меньшему радиационному загрязнению. Дети являются коренными жителями поселков, имеют предков по материнской и/или отцовской линии из числа лиц, проживающих на этой территории с 1957 года. Контрольным было выбрано село Кашино Свердловской области, где дети не имеют облученных предков.

Гистограмма 1



Согласно расчетам, дозы, накопленные с момента аварии родителями и пра родителями детей первой группы превышают предел надфоновое облучения населения (70 мЗв за жизнь). Согласно предложенной Российской национальной комиссией по радиационной защите "Концепции радиационной, медицинской, социальной защиты и реабилитации населения Российской Федерации, подвергшегося аварийному облучению", эти люди попадают под "правовое понятие облученного". Максимальные накопленные дозы предками детей второй группы не превышают 15,0 мЗв

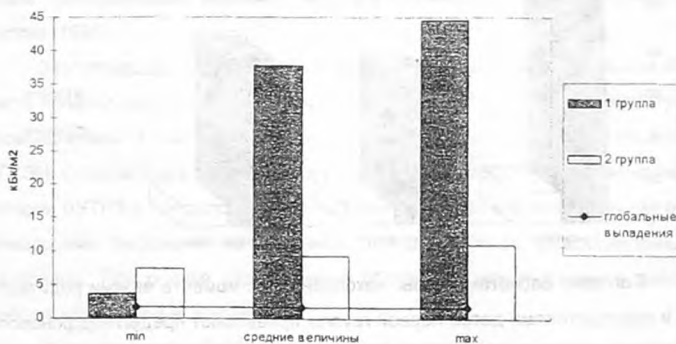
(гистограмма 1).

Мозаичность загрязнения почв и всех фракций лесной растительности радионуклидами на территории ВУТРЗ не позволяет дифференцировать ее на более или менее однородные по радиационной ситуации компактные участки. Плотность современного загрязнения почв территории поселков, где проживают дети первой группы по ^{90}Sr составляет $0,1-1,2 \text{ Ки/км}^2$ ($3,7-44,4 \text{ кБк/м}^2$), что примерно в 2-25 раз превышает уровень глобальных выпадений ($0,05 \text{ Ки/км}^2$ или $1,85 \text{ кБк/м}^2$ по ^{90}Sr), второй группы - $0,2-0,3 \text{ Ки/км}^2$ ($7,4-11,1 \text{ кБк/м}^2$, см. гистограмму 2).

Устойчиво повышенные концентрации радионуклидов характеризуют почвы, все фракции лесной растительности. Но в основном, они не выходят за рамки ВДУ-94 (исключение составляет южная окраина района, где сохраняются ограничения на народнохозяйственное использование территории). Содержание ^{90}Sr в деревьях и растениях района ВУТРЗ в среднем в 4, а в отдельных пробах в 30 раз выше, чем на фоновых территориях.

Гистограмма 2

Плотность загрязнения почв изучаемых поселков ^{90}Sr



В целом продукция, получаемая в общественном секторе обследованных хозяйств, соответствует требованиям ВКУ-94. Содержание ^{90}Sr в основных (и радиологически значимых) продуктах питания сельского населения (молоке, картофеле, овощах, мясе животных, рыбе) превышает фо-

новые значения в два-три а отдельных случаях (в пробах рыбы) в 160 раз (таблица 1).

Таблица 1

Содержание ^{90}Sr (Бк/кг) в пищевых продуктах

продукт	первая группа	вторая группа	норма (ВКУ-94)	фоновое значение
картофель	0,74	0,26	50,0	0,22
молоко	0,41	0,25	20,0	0,25
мясо	0,90	0,29	50,0	0,19
рыба	62,9-455,0	-	до 500	2,7-7,0

Изменение содержания радионуклидов в отдельных компонентах водных и наземных экосистем с течением времени будет определяться только физическим полураспадом ^{90}Sr , поэтому повышенная концентрация его в почве, растительности, продуктах питания сохранится довольно долго.

Серьезное воздействие на природу района наносят предприятия г. Каменск-Уральского (территории с чрезвычайной экологической ситуацией). В почвах Каменского района накопилось значительное количество токсичных элементов, в том числе тяжелых металлов. Было выявлено превышение почти во всех пробах почв мышьяка, в отдельных пробах - меди и кадмия, содержание свинца было близко к верхней границе ПДК на территории обеих обследованных групп (таблица 2).

По данным контроля, проводимого учреждениями госсанэпиднадзора, часть пищевых продуктов, реализуемых населению, содержат некоторые загрязнители в количествах, превышающих установленные гигиенические нормативы (тяжелые металлы, антибиотики, пестициды). Особенных различий между опытными группами и контрольной по химическому загрязнению не выявлено.

Таблица 2

Содержание тяжелых металлов в почвах Каменского района

территория	Cu мг/кг	Cd мг/кг	Pb мг/кг	As мг/кг
первая группа	33,0-130,0	4,6-11,0	8,1-16,0	2,0-4,5
вторая группа	35,0-70,0	1,3-15,0	9,1-16,0	3,5-13,0
ПДК почвы	фон-35,0	5,0	фон-20,0	2,0

Таким образом, Каменский район относится к числу территорий, которые подвергаются комплексному влиянию факторов радиационной и нерадиационной природы. Плотность загрязнения почвенного покрова долгоживущим ^{90}Sr в два-три, а на отдельных участках в 25 раз превышает уровень глобальных выпадений (в основном на территории проживания детей первой группы). Технологические выбросы крупного промышленного центра (г. Каменск-Уральского) нивелируют чисто сельское качество жизни населения, что характерно для аналогичных территорий в составе индустриального региона Среднего Урала.

Учитывая гигиеническую значимость всех неблагоприятных факторов, проведено сравнение медико-демографических показателей со среднеобластными данными. Показатели рождаемости, перинатальной смертности, младенческой смертности от различных причин в районах не ниже, чем в целом по области (достоверных различий не выявлено).

При ретроспективной оценке состояния здоровья детей в качестве факторов, неблагоприятно воздействующих на развитие выделены: осложненное течение беременности, отягощенный акушерский анамнез, неблагоприятное течение периода новорожденности. В целом частота осложнений в течение беременности и родов, неонатального периода не отличалась между группами и от среднеобластных данных. Не было выявлено различий по антропометрическим показателям новорожденных, и в характере вскармливания детей на первом году жизни в изучаемых группах.

При анализе первого года жизни были приняты во внимание показатели, характеризующие наличие и распространенность у детей различных преморбидных (фоновых) состояний, которые создают предпосылки для снижения уровня резистентности ребенка (экссудативный диатез, рахит,

анемия, расстройство питания, нервно-психического развития). Обращает на себя внимание двукратное превышение частоты аллергического диатеза у детей первой группы по сравнению с контрольной и со второй группами. Имелась тенденция к увеличению детей с гипотрофией, рахитом в первой группе. Во второй группе больший удельный вес детей (26,0 %) имел в анамнезе диагноз железодефицитная (гипохромная) анемия.

Уровень общей острой заболеваемости детей различных возрастных групп был обусловлен болезнями органов дыхания, которые составили 73,0 % от всей острой заболеваемости и существенно не отличалась в исследуемых группах. Ведущими заболеваниями органов дыхания явились ОРВИ. Особо надо принять во внимание высокий удельный вес детей и частоту заболеваемости пневмониями (обычно они развивались на фоне тяжелых ОРЗ). 27,5 % детей первой группы и 16,7 % второй на первом году жизни переболели той или иной формой пневмонии (в контроле - 8,0 %). Этим детям проводилась рентгенография грудной клетки (от одного до трех раз), что приводило к дополнительному их облучению.

При оценке кратности острых заболеваний в изучаемые периоды жизни с выявлено, что 47,6 % из числа всех детей первой группы были часто болеющими (во второй - 45 %, в контрольной - 36 %). Известно, что у ЧБД отмечаются значительные изменения реактивности организма, которые проявляются в угнетении различных звеньев иммунной системы. При сравнении преморбидных отклонений можно выделить высокий удельный вес детей с лимфаденопатией в первой группе (10,8 % по сравнению с 7,1 % во второй и 2,0 % в контрольной группах).

По результатам углубленного клинического обследования детей первой опытной группы в возрасте 3-7 лет к первой группе здоровья были отнесены 12,0 % детей, ко второй группе - 45,0 %, к третьей - 43,0 % детей, в возрасте 8-14 лет - только 2,0 %, 22,0 % и 76,0 % детей соответственно.

Обследование второй группы выявило также низкий удельный вес здоровых детей, который сокращается с возрастом. Так, если среди младших детей (3 - 7 лет) к первой группе здоровья были отнесены 6,0 % детей (во второй - 34,0 %, к 3-й - 60,0 %), то в подгруппе 8-14 лет - только 3,5 % (21,5 %, 75,0 % соответственно).

В целом, тенденция к сокращению удельного веса здоровых детей с возрастом, прослеживается и в контрольной группе. В младшей возрастной подгруппе к первой группе здоровья отнесено 22,0 % детей (это в два раза больше, чем в опытных группах) ко второй - 38,0 %, к третьей - 40,0 %. В старшей возрастной подгруппе - 6,0 % вошло в первую группу, 30,0 % - во вторую, а 64,0 % в третью (в 1,2 раза меньше, чем в опытных группах). Были проанализированы иммунологические параметры детей здоровых и с функциональными отклонениями в сравнении с детьми, имеющими хроническую патологию.

В первой опытной группе здоровые дети (объединены 1 и 2 группы здоровья) и дети, имеющие хроническую патологию, отличаются друг от друга изменением параметров гуморального иммунитета: увеличение количества иммуноглобулинов класса А ($1,32 \pm 0,12$ против $1,56 \pm 0,11$, $p=0,04$) и G ($12,0 \pm 0,19$ против $13,02 \pm 0,48$, $p=0,01$) у детей, имеющих хроническую патологию. Прослежена также тенденция к увеличению циркулирующих иммунных комплексов в третьей группе здоровья.

Сравнивая иммунологические параметры детей (с распределением их по группам здоровья из второй группы между собой, найдено увеличение IGA ($1,25 \pm 0,36$ во второй группе здоровья и $1,51 \pm 0,11$ - в третьей; $p=0,05$) и ЦИК ($27,3 \pm 8,26$ во второй, $62,3 \pm 6,59$, $p=0,03$). Отмечена тенденция к эозинофилии и увеличению концентрации IGE у детей, имеющих хроническую патологию.

Аналогично проанализированы иммунограммы детей контрольного поселка. Выявлено снижение процента формазан-положительных клеток в НСТ-тесте ($14,3 \pm 1,51$ против $11,88 \pm 1,41$, $p=0,05$) и моноцитов ($0,26 \pm 0,05$ и $0,21 \pm 0,03$; $p=0,05$), увеличение концентрации IGM ($1,20 \pm 0,10$ против $1,37 \pm 0,13$).

Таким образом, оценка иммунограммы детей с распределением их по группам здоровья выявила тенденцию к увеличению иммуноглобулинов (Е, G, А, М), повышению концентрации ЦИК, эозинофилов у детей 3 группы здоровья по сравнению со второй.

Сравнение иммунограммы детей, коренных жителей Каменского района с детьми из контрольной группы показало, что независимо от состояния

здоровья, у детей первой и второй опытных групп выявлено снижения количества М-рецепторных лимфоцитов ($p < 0,01$), активности фагоцитоза ($p < 0,05$), снижение лейкоцитов, лимфоцитов и увеличению ЦИК ($p < 0,05$) в первой группе детей, по сравнению с контрольной (таблица 3,4).

Таблица 3

Иммунологические показатели детей второй группы здоровья

Показатель	1 группа ($X \pm m$)	2 группа ($X \pm m$)	контрольная группа ($X \pm m$)	Норма ($X \pm m$)
Лейкоциты	$5,78 \pm 0,29$	$5,53 \pm 0,31$	$7,33 \pm 0,37$	$6,17 \pm 0,24$
Лимфоциты	$2,10 \pm 0,13^*$	$2,53 \pm 0,14$	$2,70 \pm 0,18^*$	$2,70 \pm 0,14$
Нейтрофилы	$3,29 \pm 0,24$	$3,17 \pm 0,32$	$2,93 \pm 0,13$	$2,91 \pm 0,17$
Эозинофилы	$0,22 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,05$	$0,23 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,04$
Моноциты	$0,25 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,03$
Т-лимфоциты	$0,90 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,10$	$1,21 \pm 0,07$	$1,42 \pm 0,09$
В-лимфоциты	$0,11 \pm 0,04^*$	$0,13 \pm 0,05^*$	$0,27 \pm 0,01^{***}$	$0,33 \pm 0,05$
Тфр-лимфоциты	$0,52 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,09$	$0,68 \pm 0,06$	$0,96 \pm 0,06$
Тфч-лимфоциты	$0,33 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,08$	$0,48 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,04$
соотношение	$1,89 \pm 0,16$	$1,84 \pm 0,12$	$1,80 \pm 0,16$	$2,0 \pm 1,2$
IGE ME/мл	$117 \pm 27,7$	242 ± 147	$156 \pm 33,9$	100 ± 25
IGG г/л	$12,0 \pm 0,19$	$11,47 \pm 0,62$	$10,93 \pm 0,61$	$10,87 \pm 0,40$
IGA г/л	$1,32 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,36$	$1,28 \pm 0,12$	$1,28 \pm 0,10$
IGM г/л	$1,06 \pm 0,10$	$1,35 \pm 0,14$	$1,20 \pm 0,10$	$1,22 \pm 0,12$
НСТ %	$8,43 \pm 1,30$	$16,17 \pm 6,70$	$14,3 \pm 1,51$	$20,25 \pm 1,40$
АФ %	$59,0 \pm 3,5^*$	$52,6 \pm 3,59^*$	$73,2 \pm 3,1^{**}$	$81,3 \pm 2,38$
ФИ	$5,38 \pm 0,62$	$5,88 \pm 0,64$	$6,52 \pm 0,59$	$10,6 \pm 0,61$
ЗФ, балл	$0,36 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,02$
СН50 гем.ед	$42,8 \pm 1,06$	$40,5 \pm 3,03$	$42,4 \pm 1,52$	$44,92 \pm 0,91$
ЦИК опт.ед.	$70,3 \pm 27,7^*$	$27,3 \pm 8,26^*$	$67,9 \pm 7,15$	$71,68 \pm 6,0$

* - достоверность различий между первой и контрольной группами.

** - достоверность различий между второй и контрольной группами.

* - достоверность различий между первой и второй группами.

Таблица 4

Иммунологические показатели детей третьей группы здоровья

Показатель	1 группа (X ± m)	2 группа (X ± m)	контрольная группа (X ± m)	Норма (X ± m)
Лейкоциты	6,04 ± 0,19 *	6,09 ± 0,50 **	7,55 ± 0,43 ***	6,17 ± 0,24
Лимфоциты	1,91 ± 0,11 *	2,61 ± 0,26	2,81 ± 0,18 *	2,70 ± 0,14
Нейтрофилы	3,54 ± 0,16	3,09 ± 0,34	3,15 ± 0,15	2,91 ± 0,17
Эозинофилы	0,25 ± 0,03	0,34 ± 0,06	0,24 ± 0,02	0,32 ± 0,04
Моноциты	0,21 ± 0,01	0,22 ± 0,03	0,21 ± 0,05 *	0,28 ± 0,03
Т-лимфоциты	0,93 ± 0,06	1,24 ± 0,15	1,14 ± 0,10	1,42 ± 0,09
В-лимфоциты	0,08 ± 0,01 *	0,14 ± 0,04 **	0,17 ± 0,02 ***	0,33 ± 0,05
Тфр-лимфоциты	0,60 ± 0,04	0,59 ± 0,07	0,70 ± 0,08	0,96 ± 0,06
Тфч-лимфоциты	0,38 ± 0,02	0,40 ± 0,05	0,42 ± 0,10	0,52 ± 0,04
соотношение	1,73 ± 0,09	1,71 ± 0,17	1,92 ± 0,22	2,0 ± 1,2
IGE ME/мл	225 ± 29,6	343 ± 69,6	223 ± 58,50	100 ± 25
IGG г/л	13,02 ± 0,48 *	12,70 ± 0,50	11,63 ± 0,75	10,87 ± 0,40
IGA г/л	1,56 ± 0,11 *	1,51 ± 0,17 *	1,32 ± 0,13	1,28 ± 0,10
IGM г/л	1,27 ± 0,07	1,33 ± 0,12	1,37 ± 0,13 *	1,22 ± 0,12
НСТ %	11,0 ± 1,27	11,1 ± 1,49	11,8 ± 1,41 *	20,5 ± 1,40
АФ %	54,53 ± 2,2 *	54,7 ± 3,3 **	70,2 ± 2,78	81,3 ± 2,38
ФИ	4,74 ± 0,39	6,67 ± 0,78	7,05 ± 0,78	10,6 ± 0,61
ЗФ, балл	0,38 ± 0,02	0,35 ± 0,02 *	0,34 ± 0,02	0,37 ± 0,02
СН50 гем.ед	46,57 ± 0,79	46,90 ± 1,58	43,3 ± 2,29	44,92 ± 0,91
ЦИК опт.ед.	80,3 ± 4,13 * *	62,3 ± 6,59 * *	74,3 ± 12,99	71,68 ± 6,0

* - достоверность различий между первой и контрольной группами.

** - достоверность различий между второй и контрольной группами.

* - достоверность различий между первой и второй группами

В литературе собран объемный материал о том, что иммунная система представляется ведущей в развитии различных патологических процессов в организме. Каждый вид патологии характеризуется определенной структурой иммунологических параметров, которые зависят от степени нарушений в иммунной системе и тяжести болезни и не зависят от района проживания.

Изучение показателей хронической заболеваемости детей, коренных жителей поселков, при сравнении выявило разнонаправленный разброс по уровню общей заболеваемости, по удельному весу и структуре различных классов болезней (таблица 5). В первой группе повышен удельный вес детей с заболеваниями нервной системы, аллергической патологией ($p < 0,05$). Во второй группе больше детей с патологией ЛОР-органов ($p < 0,05$, в таблице не представлена).

Таблица 5

Удельный вес детей с хроническими заболеваниями в исследуемых группах

Заболеваемость	1 группа	2 группа	контрольная группа
болезни органов дыхания	25,4 %	29,4 %	22,0 %
болезни органов пищеварения	28,7 %	21,4 %	36,0 %
почки, мочевыводящие органы	7,6 %	11,5 %	8,0 %
аллергические заболевания	14,8 % *	8,6 %	6,0 % *
болезни нервной системы	26,0 % **	14,2 % **	12,0 % **
костной системы	4,3 %	3,2 %	4,0 %
заболевания крови	3,5 %	3,5 %	2,0 %
эндокринной системы	2,1 %	4,6 %	2,0 %

* - достоверность различий между первой и контрольной группами.

** - достоверность различий между второй и контрольной группами.

* - достоверность различий между первой и второй группами.

Анализ структуры хронической заболеваемости свидетельствует о

том, что патология органов пищеварения занимает первое место и составляет 28,7 % в первой опытной группе, 21,4 % - во второй и 36,0 % - в контрольной. Эта группа заболеваний представлена хроническими гастритами, гастродуоденитами, энтероколитами в основном в сочетании с заболеваниями желчевыделительной системы (дискинезиями желчевыводящих путей, хроническими холециститами). У детей, проживающих в Каменском районе (первая и вторая опытные группы) в иммунограмме обнаружено снижение количества лейкоцитов ($6,05 \pm 0,27$ в первой; $5,42 \pm 0,60$ - во второй группах, $8,04 \pm 0,5$ - в контрольной); М-РОК ($0,08 \pm 0,01$, $0,09 \pm 0,02$ и $0,24 \pm 0,02$ соответственно, $p < 0,05$); активности фагоцитоза ($55,7 \pm 3,49$ - в первой; $51,6 \pm 5,81$ - во второй, $70,1 \pm 3,16$ % в контрольной, $p < 0,05$) и повышено количество эозинофилов ($0,28 \pm 0,04$; $0,32 \pm 0,04$ и $0,22 \pm 0,01 \cdot 10^9$ г/л соответственно) и ЦИК ($71,8 \pm 6,0$, $70,6 \pm 16,4$ и $54,6 \pm 6,5$ опт. ед. соответственно).

Наряду с болезнями органов пищеварения, патология со стороны дыхательной системы занимала второе место. Превалирующими были изменения в ротоносоглотке (хронические тонзиллиты, гаймориты, аденоидиты, ринофарингиты, синуситы). Совместно хроническими рецидивирующими бронхитами, пневмониями, плевритами они составили 25,4 % в первой, 29,4 % - во второй и 22,0 % - в контрольной группе. В иммунограмме у этих детей снижено количество лимфоцитов в первой группе ($1,88 \pm 0,17$ против $2,7 \pm 0,4$ во второй, $2,6 \pm 0,2$ в контрольной, $p < 0,01$), повышено содержание ЦИК ($85,5 \pm 7,1$ по отношению к контролю $50,4 \pm 12$, $p < 0,05$), снижено количество М-рецепторных лимфоцитов ($0,07 \pm 0,01$ по сравнению с $0,14 \pm 0,01$ во второй и $0,16 \pm 0,03$ в контроле, $p < 0,05$).

Наиболее значимыми при сравнении явились болезни нервной системы (23,4 %, 14,2 % и 12,0 % соответственно). Представлены в младшем возрасте последствиями перинатальной травмы ЦНС (в виде гипертензионно-гидроцефального, миотонического и гиперкинетического синдромов, парезов нижних конечностей, синдрома двигательных расстройств, синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости), церебрастеническим и астеническим синдромами, эписиндромом (и др. судорогами); в старшем возрасте - задержкой психомоторного развития, синдромами минимальной

церебральной дисфункцией, нейроциркуляторной дистонией, невротическими реакциями. По иммунологическим показателям прослеживается снижение М-рецепторных в первой и второй группах ($0,08 \pm 0,02$ и $0,12 \pm 0,2$ по отношению к $0,25 \pm 0,03$ в контроле, $p < 0,01$); уменьшение лейкоцитов ($5,9 \pm 0,3$, $5,6 \pm 1,04$ и $7,9 \pm 0,8$ соответственно), активности фагоцитоза ($52,1 \pm 3,2$, $47,2 \pm 9,8$ и $68,4 \pm 5,7$ соответственно) в первой и второй по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Аллергические (атопические) болезни (аллергический дерматит, экзема, бронхиальная астма, респираторные аллергозы, нейродермит) составляют 14,8 % и 8,6 % в опытных и 6,0 % в контрольной группах. Среди детей с данной патологией также имеются отличия в опытных группах по иммунологическим параметрам: снижение количества лимфоцитов ($1,81 \pm 0,15$, $2,62 \pm 1,3$ по сравнению с $3,80 \pm 0,20$), М-РОК ($0,06 \pm 0,01$, $0,07 \pm 0,04$ против $0,12 \pm 0,02$) и увеличение концентрации IGE в сыворотке крови (678 ± 83 , 800 ± 10 против 385 ± 68 , $p < 0,01$).

Удельный вес болезней почек и мочевыводящих путей (7,6 %, 11,5 % и 8,0 % соответственно) были незначительно повышены во второй группе. В основном это пиелонефриты и инфекции мочевыводящих путей.

Анемии, эндокринные заболевания, диффузные заболевания соединительной ткани, костной системы, болезни сердечно-сосудистой системы составили не более 2-4 %. Гипертрофия лимфоидной ткани (миндалин, аденоидов, периферических лимфоузлов) выявлена у 38,6 % первой и 30,0 % второй группы и у 18,0 % - в контрольной.

По отношению к средним нормативным (региональным) значениям во всех группах выявлено снижение Тфр-Тфч- субпопуляций лимфоцитов, соотношения между теофиллин-резистентными и теофиллин-чувствительными лимфоцитами, увеличение концентрации IGE. Дети опытных групп (особенно первой) имеют более неблагоприятные средние показатели иммунограммы (таблица 3-4). Каждый вид хронической патологии имел свои особенности, при сравнении иммунограммы со средними нормативными значениями.

Таким образом, независимо от групп здоровья детей и нозологической формы заболевания было выявлено снижение количества М-

рецепторных лимфоцитов и активности фагоцитоза в первой и второй группе, лимфоцитов в первой. Заболеваемость детей, проживающих в сельской местности Каменского района, характеризуется высоким уровнем (по показателям обращаемости и экспертного осмотра), хотя немногочисленные публикации свидетельствуют о более благоприятных показателях здоровья сельских детей. В настоящее время дети первой подгруппы проживают на территории, более неблагоприятной в отношении радиационной обстановки, чем другие. Их родители получили наибольшую накопленную дозу за время проживания по сравнению с другим населением Каменского района. Можно проследить у этих детей высокий удельный вес аллергической патологии, заболеваний нервной системы, более неблагоприятные показатели иммунитета.

При анализе гематологических показателей количество эритроцитов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов в группе детей, проживающих на территории ВУПЗ, не отличалось от такового в контрольной группе.

По данным обращаемости в Каменском районе не выявлено увеличения распространенности злокачественных новообразований среди детского населения по сравнению с областными данными. Определение опухолеассоциированных антигенов в крови позволило выделить 12 детей Каменского района в группу риска по развитию онкологических заболеваний (с превышением концентрации опухолевых иммуномаркеров в сыворотке крови в 1,5-2 раза). В контрольной - 1 ребенок. С помощью метода проточной цитометрии были обнаружены два вида изменения в ДНК-гистограммах у детей (увеличение числа тетраплоидных клеток (4с) с формированием отдельного пика и увеличение числа тетраплоидных клеток с появлением клеток в S-фазе клеточного цикла - 3с). При анализе показателей не выявлено достоверных отличий их средних значений по группам, хотя число полиплоидных (4с) клеток имеет четкую тенденцию к росту в первой группе. Увеличение гиперплоидии может быть связано только с появлением в периферической крови пролиферирующих клеток и всегда свидетельствует о наличии патологии в этой системе. Эти наблюдения требуют к себе пристального внимания и последующего динамического наблюдения.

Установлено, что у детей Каменского района достоверно чаще встречаются иммунологические нарушения, проявляющиеся клинически инфекционным синдромом (24%, 20% против 10,0 % случаев в контрольной группе). А также сочетанные состояния (в основном инфекционные и аллергические).

У всех детей, вызванных на дообследование в стационары г. Екатеринбурга, (14 % первой группы и 10 % второй) был подтвержден диагноз вторичного иммунодефицита. Одному ребенку из 1 группы был поставлен диагноз селективная недостаточность иммуноглобулина А.

ВЫВОДЫ:

1. Отнести территорию ВУТРЗ Каменского района к зоне повышенного экологического загрязнения (содержание радионуклидов ^{90}Sr в объектах внешней среды превышает фоновые в среднем в 2-4 раза, наряду с превышением ПДК основных химических поллютантов (As, Cd, Cu, Pb и др.).
2. Выявлены (ретроспективным анализом) у детей из радиационно неблагоприятного района клинические проявления инфекционной и/или аллергической формы иммунодефицитных состояний: доля детей, имеющих в анамнезе аллергический диатез, болеющих пневмонией, вдвое выше, чем в контрольном районе.
3. Экспертным осмотром показано превышение в полтора раза распространенности аллергической и сочетанной патологии, лимфаденопатии, в два раза - болезней нервной системы.
4. Установлено, что характерная для Восточно-Уральской территории радиоактивного загрязнения техногенная нагрузка (влияние комплекса физических и химических факторов антропогенного происхождения) вызывает дезадаптационные количественные изменения состава иммунотехнических клеток, оказывает угнетающее воздействие на иммунологический гомеостаз, особенно на рецепторный аппарат клеток сопровождающийся снижением М-рецепторных лимфоцитов, активности фагоцитоза разной степени выраженности, увеличением концентрации IGE.
5. Отнести к группе риска по развитию онкологической патологии детей с высокой концентрацией онкомаркеров в сыворотке крови и увеличением плоидности ДНК лейкоцитов.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ В ПРАКТИКУ

1. В целях реабилитации: придать району статус приоритетного развития, т.к. сам факт проживания на территории радиационного загрязнения, дает право на медицинскую и социально-культурную реабилитацию, опережающую другие районы.
2. Регулярно проводить медицинские осмотры детского населения, с обязательным включением во врачебную бригаду следующих специалистов: невропатолога, клинического иммунолога (аллерголога).
3. Включать в группу риска детей, имеющих главные клинические проявления ИДС: аллергические, аутоиммунные или подобные им заболевания в различном их сочетании; рецидивирующие, хронические, непрерывно текущие инфекции и воспалительные процессы; часто и длительно болеющих детей. При этом следует учитывать не только частоту ОРВИ, и продолжительность болезни, но и наличие осложнений в виде бронхитов, пневмоний.
4. Включить в комплекс лабораторного обследования кроме основных гематологических показателей, некоторые иммунологические (тест розеткообразования, фагоцитарная активность нейтрофилов, иммуноглобулин Е, онкомаркеры).
5. Уделить особое внимание при лабораторно-клиническом обследовании тем заболеваниям, для которых роль радиационного фактора риска общепризнана (онкологические, заболевания крови и др).
6. Организовать отбор групп риска и диспансерное наблюдение среди детей по развитию у них начальных стадий онкологической патологии без специфических клинических проявлений болезни (с помощью проточной цитометрии и иммуноферментного анализа) на базе центров, имеющих службу клинической иммунологии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Казанцева С.В., Ларионов Л.П., Власова И.А.. Клинико-экспериментальное обоснование средств фармакологической профилактики последствий радиационного воздействия. Радиационный фактор и здоровье человека на Урале. Сбор. науч. трудов. -1995.- С. 172-176.

2. Власова И.А., Мурзина М.М., Казанцева С.В.. Результаты иммунологических исследований детей ДДУ на фоне неблагоприятной экологической обстановки. Актуальные вопросы медицины. Тез. докл. Годичной науч. Сессии. Екатеринбург.- 1996.- С. 43-45.
3. Власова И.А., Казанцева С.В., Фомин В.В.. Состояние здоровья и иммунологический профиль детей, проживающих в районе ВУРСа. Вестник УГМА. Екатеринбург. -1997.- выпуск 3.- С . 84-92.
4. Власова И.А., Казанцева С.В., Фомин В.В.. Экология и состояние здоровья детей. Вестник УГМА. Екатеринбург. 1997.- выпуск 4.- С. 174-175.
5. Власова И.А., Казанцева С.В., Липатов Г.Я.. Изменение в крови детей при воздействии малых доз радиации. Тез. докл. 8 научно-техн. конф. ядерн. об-ва России. "Использование ядерной энергии: состояние, последствия, перспективы" Екатеринбург. -1997.- С. 124.
6. Фомин В.В., Липатов Г.Я., Власова И.А., Казанцева С.В., Мурзина М.М. Вторичные иммунодефицитные состояния и техногенные факторы. Учебное пособие. Вторичные иммунодефицитные состояния. Екатеринбург. - 1997.- С 260-272.
7. Власова И.А. Изменения в крови детей, проживающих на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), выявляемые методом проточной ДНК-цитометрии.- Материалы 53 итоговой научной конференции молодых ученых и студентов (22 апреля 1998 г.) Екатеринбург: изд-во Уральской медицинской академии. -1998. - с 27.