

УДК 618.3

НАРУШЕНИЕ ИММУНИТЕТА В ПЕРИОДЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ

© О.Н. Загуменнова, Е.В. Малышева, А.В. Гулин

Ключевые слова: радиация; радионуклиды; иммунитет; лейкоциты; лимфоциты; моноклональные антитела; Т-лимфоциты; В-лимфоциты.

Дана оценка состояния клеточного и гуморального иммунитета у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, которая подвергалась радиационному воздействию в результате аварийной ситуаций на Чернобыльской АЭС (жители Сосновского и Петровского районов Тамбовской области).

Из множества факторов, негативно влияющих на здоровье человека, ионизирующая радиация занимает особое место, т. к. даже однократное воздействие ее может вызвать необратимые изменения в организме. С появлением ядерного оружия, создания широкой сети атомных электростанций и с выходом человека в космос появилась острая необходимость изучения биологических последствий ионизирующего излучения [1, 2].

В связи с возрастающими потребностями человечества в энергоресурсах продолжает развиваться атомная энергетика и, соответственно, постоянно увеличивается количество людей, имеющих профессиональные контакты с ионизирующим излучением. Кроме того, растет применение ионизирующего излучения в терапии различных заболеваний, поэтому в настоящее время научные дискуссии о механизмах воздействия ионизирующего излучения и его последствий на живой организм не завершены и многие вопросы требуют дальнейшего изучения [3, 4].

Материалы многолетних медицинских исследований, проведенных среди лиц, проживающих в районах, расположенных в зонах чрезвычайного (свыше 100 бэр), максимального (35–100 бэр) и повышенного (7–35 бэр) радиационного риска, позволили установить основные уязвимые системы облученного организма (периферическая кровь, генетический аппарат, иммунная система, сосуды и сосудистое русло, нервная система), изменения в которых фиксировались достоверно чаще, чем в контрольных зонах, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после формирования эффективных эквивалентных доз [2, 5].

Радиационные воздействия, помимо структурных изменений компонентов иммунитета, вызывают выраженные функциональные нарушения, ведущие к неадекватному иммунному ответу. Конечным итогом этих нарушений является развитие вторичного иммунодефицитного состояния, приводящего к возможным аутоаллергическим реакциям, оппортунистическим инфекциям, онкологической патологии, возрастанию темпов старения. Существенная особенность иммунной системы – относительно низкая способность к репарации радиационных повреждений – является дополни-

тельным фактором, способствующим развитию перечисленных осложнений [4, 6].

Иммунная и кроветворная системы являются высоко радиочувствительными. Глубина их поражения и полнота восстановления играют важную роль в полноценном жизнеобеспечении как в ранние сроки, так и в отдаленном периоде после пролонгированного радиационного воздействия. Отдаленные эффекты радиации могут быть стохастическими и нестохастическими, однако и те, и другие нередко являются причиной тяжелых заболеваний, приводящих к снижению продолжительности жизни. Исследование отдаленных последствий действия ионизирующего излучения на человека остается одним из актуальных направлений в современной биологии и медицине [1, 5].

В литературных источниках показано, что в отдаленном периоде у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, наблюдалось подавление гранулоцитопозеза и лимфопозеза, нарушение ряда показателей врожденного и адаптивного иммунитета [2, 3]. В эпидемиологических исследованиях выявлена достоверная связь онкопатологии с действием. Однако до сих пор остаются не систематизированными данные о повреждении иммунитета при длительном действии разных видов излучения у людей, окончательно не уточнены механизмы этих нарушений, недостаточно сведений о значении дозы и мощности дозы облучения в развитии иммунной недостаточности. Не изучены механизмы развития нарушений иммунитета в отдаленном периоде после пролонгированного облучения.

Лабораторно-клиническая оценка иммунного статуса у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, подвергшихся радиационному воздействию в разных дозах, является важной в прогнозировании отдаленных последствий пролонгированного облучения. Представляется важным оценить вклад радиационного фактора в изменение показателей иммунной системы и его связь с развитием иммунопатологических синдромов. Включение исследования иммунологических показателей в программу лабораторно-клинического обследования создаст возмож-

ность выработать оптимальные способы своевременной целенаправленной иммунокоррекции [6].

Долгое время после катастрофы значения естественного радиационного фона в Тамбовской области сохранялись выше, чем в период до 1986 г.

Авария на Чернобыльской АЭС в апреле 1986 г. привела к радиоактивному загрязнению части территории Сосновского и Петровского районов Тамбовской области. До чернобыльской трагедии естественный радиационный фон в этих районах составлял 8,5 мР/ч, а спустя 5–7 лет после нее колебался в разных районах от 10 до 25 мР/ч. Административное устройство Сосновского района представлено 22 сельскими, 1 поселковым советом с общей численностью населения 38 тыс. человек. В селах района проживают 27,3 тыс. человек, или 71,8 % от общей численности. Общая площадь района – 238209 га. Административный центр расположен в рабочем поселке Сосновка. В Сосновский район входят Кулеватовский с/с и с. Русское. Петровский район представлен Новоситовским с/с, с. Михайловка, Никольское, Новоситовка, Петровский с/с, с. Петровское, Покрово-Чичеренский с/с, с. Покрово-Чичерено.

В настоящее время продолжает иметь место неблагоприятная тенденция в состоянии здоровья детей и беременных женщин, проживающих в зонах с льготным социально-экономическим статусом. В структуре детской заболеваемости существенно вырос удельный вес болезней эндокринной системы, в первую очередь заболеваний щитовидной железы. Большой проблемой в области является рост злокачественных новообразований с 332 до 333,8 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости ведущее место занимают опухоли легкого, желудка. Слабая материально-техническая база областного онкологического диспансера не позволяет применять новейшие технологии в обследовании больных [7,8].

Учитывая высокую социальную значимость проблемы, данное исследование является весьма актуальным в изучении отрицательного влияния естественного природного фона на здоровье человека.

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния клеточного и гуморального иммунитета у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, подвергавшихся пролонгированному внешнему или сочетанному внешнему и внутреннему облучению в разных дозах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены материалы обследования жителей Тамбовской области Российской Федерации. По отношению к облучению все обследованные в рамках представленной работы люди разделены на три группы.

Первую группу составили жители Моршанского района Тамбовской области, проживающие на территории, не подвергавшейся пролонгированному внешнему или сочетанному внешнему и внутреннему облучению.

Вторая группа включает население, которое подверглось радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС на территории Петровского района Тамбовской области.

Третья группа включает население, которое подверглось радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС на территории Сосновского района Тамбовской области.

В каждом отдельном районе эффективная эквивалентная доза в среднем составила в Петровском районе ~ 10 мЗв, в Сосновском ~ 15 мЗв. Приведенные значения имеют большую неопределенность, как это бывает в случае, когда аварийному, преимущественно внешнему, облучению подвергаются большие по численности группы населения.

Исследование субпопуляции лимфоцитов – маркеров клеточной дифференцировки – СД-3 (общее количество Т-лимфоцитов); СД-20 (общее количество В-лимфоцитов); СД-4 (Т-хелперы); СД-8 (Цитотоксичные Т-супрессоры); СД-16 (Т-киллеры) проводили методом прямой иммунофлюоресценции на проточном цитометре «EPICS XL» (Becarm counter, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Субпопуляции лимфоцитов исследовали методом проточной цитометрии. Технология проточной цитометрии (the flow cytometry) широко используется, главным образом, для быстрого определения субпопуляций клеток в периферической крови, образцах ткани и клеточных суспензиях. Метод основан на связывании меченных флюорохромами моноклональных антител к поверхностным маркерам клеток и учете некоторых физических свойств этих клеток (размер, гранулярность, ядерно-цитоплазматическое соотношение) при пропускании через них лазерного излучения.

Специфическую клеточную защиту организма от чужеродных агентов представляют две категории лимфоцитов:

- тимус-зависимые лимфоциты (Т-лимфоциты);
- тимус-независимые (В-лимфоциты).

Т-лимфоциты представляют собой большую неоднородную группу лимфоцитов, состоящую из нескольких субпопуляций:

- Т-индукторы — лимфоциты, запускающие специфические реакции иммунного ответа на введение в организм чужеродного агента;
- Т-хелперы (помощники) — лимфоциты, усиливающие иммунные реакции;
- Т-супрессоры — лимфоциты, регулирующие силу и характер иммунного ответа;
- цитотоксические Т-лимфоциты, вызывающие гибель собственных инфицированных клеток.

В отличие от Т-лимфоцитов В-лимфоциты обеспечивают специфический гуморальный ответ, т. е. после взаимодействия с антигеном В-лимфоциты превращаются в плазмобласты, продуцирующие в кровь антитела разных классов.

Часть из накопившихся в организме Т- и В-лимфоцитов антиген-специфических клонов превращаются в малые лимфоциты, носители иммунологической памяти.

Характер и сила иммунного ответа организма широко варьируют в зависимости от свойств вводимого антигена, его дозы, места введения, схемы иммунизации и других факторов. Так, при прочих равных условиях однократное введение антигена в низких дозах, как правило, стимулирует преимущественно Т-клеточный иммунный ответ, проявляющийся, например,

в виде реакций гиперчувствительности замедленного типа. Увеличение дозы вводимого антигена сопровождается формированием гуморального иммунитета. Очень большие дозы антигена могут стимулировать субпопуляцию супрессорных Т-лимфоцитов и вызвать состояние специфической иммунологической толерантности (отсутствие иммунологической реакции) к данному антигену.

Установлено, что иммунная система у жителей первой группы, которые постоянно проживают на территории Тамбовской области, где не отмечалось радиационного загрязнения, обеспечивает устойчивую адаптацию их организма к изменению окружающей среды и способствует сохранению оптимального уровня жизнедеятельности. Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета обследуемых на фоне полного здоровья остаются в рамках физиологических флюктуаций и рекомендованы нами как региональные нормы в условиях изменяющейся экологической обстановки (табл. 1).

Исследование субпопуляции лимфоцитов в периоде пролонгированного облучения у жителей, проживавших на загрязненной радионуклидами территории II группы обследования выявило, что показатели маркеров клеточной дифференцировки СД – 3 у мужчин, женщин и детей снижались, соответственно, на 5,1, 12,2, 18,7 % по сравнению с фоновыми показателями и выходили за рамки физиологической нормы.

Как показали исследования, радиационный фон оказывал заметное влияние на показатели моноклональных антител СД-20. Число маркеров статистически достоверно изменялось у всех обследуемых по сравнению с фоновыми значениями и выходило за пределы

показателей физиологической нормы. Процент моноклональных антител СД-20 у мужчин был ниже на 20,1 %, у женщин на 33,5 %, у детей на 26,4 %.

Исследованиями установлены изменения в периферической крови показателей количества маркеров клеточной дифференцировки СД-4. Так, у мужчин отмечалось повышение данного маркера на 15,4 %, у женщин на 22,9 %, у детей на 12,4 %, по сравнению с фоновыми показателями и показателями физиологической нормы.

Количество маркеров клеточной дифференцировки СД-8 у исследуемых мужчин и женщин II группы снижалось в 1,4 раза, у детей в 1,3 раза по отношению к фоновым показателям и показателям физиологической нормы.

Маркеры клеточной дифференцировки СД-16 исследуемой группы были снижены по сравнению с фоновыми показателями. Их число выходило за пределы физиологической нормы. У мужчин наблюдалось снижение данного показателя на 6,7 %, у женщин на 12,1 %, у детей на 13,7 % (табл. 2).

Исследование субпопуляции лимфоцитов в периоде пролонгированного облучения у жителей, проживавших на загрязненной радионуклидами территории III группы обследования, показало, что содержание СД-3 у мужчин, женщин и детей снижалось соответственно на 10,8, 43,1, 17,8 % по сравнению с фоновыми значениями, полученными при обследовании I группы.

Исследованиями установлено, что число моноклональных антител СД-20 в периферической крови у обследуемых III группы по сравнению с фоновыми значениями было ниже: у мужчин на 28,3 %, у женщин на 52,4 %, у детей на 33,0 %.

Таблица 1

Количественный анализ показателей маркеров клеточной дифференцировки (моноклональные антитела) у I группы обследования, $n = 87$, ($M \pm m$)

№	Показатель	Норма, %	Группы		
			Мужчины $n = 26$	Женщины $n = 30$	Дети $n = 31$
1	СД-3	50–76	53,42±0,88	56,36±1,07	54,86±0,71
2	СД-20	11–16	13,46±0,23	14,46±0,22	13,63±0,20
3	СД-4	31–46	38,96±0,51	35,9±0,21	39,7±0,40
4	СД-8	26–40	35,50±0,29	34,53±0,17	35,00±0,32
5	СД-16	9–16	13,3±0,28	13,2±0,23	13,83±0,19

Таблица 2

Количественный анализ показателей маркеров клеточной дифференцировки (моноклональные антитела) у II группы обследования, $n = 91$, ($M \pm m$)

Курсы	Наименование показателя				
	СД-3, %	СД-20, %	СД-4, %	СД-8, %	СД-16, %
Фоновые показатели					
Мужчины $n = 26$	53,42±0,88	13,46±0,23	38,96±0,51	35,5±0,29	13,3±0,28
Женщины $n = 30$	56,36±1,07	14,46±0,22	35,9±0,21	34,53±0,17	13,2±0,23
Дети $n = 31$	54,86±0,71	13,63±0,20	39,7±0,40	35,0±0,32	13,83±0,19
II группа обследования					
Мужчины $n = 28$	50,64±3,32*	10,75±0,65*	46,07±2,10*	25,17±1,28*	11,82±0,45*
Женщины $n = 32$	49,4±2,50*	9,93±0,76*	46,63±2,00*	24,8±1,32*	13,43±0,19*
Дети $n = 31$	44,53±2,89*	10,06±0,52*	45,43±2,14*	25,56±1,78*	12,93±0,25*

* различия по сравнению с контрольной группой достоверны ($p < 0,001$).

Таблица 3

Показатели маркеров клеточной дифференцировки (моноклональные антитела) у III группы обследования, $n = 92, (M \pm m)$

Курсы	Наименование показателя				
	СД-3, %	СД-20, %	СД-4, %	СД-8, %	СД-16, %
Фоновые показатели					
Мужчины $n = 26$	53,42±0,88	13,46±0,23	38,96±0,51	35,5±0,29	13,3±0,28
Женщины $n = 30$	56,36±1,07	14,46±0,22	35,9±0,21	34,53±0,17	13,2±0,23
Дети $n = 31$	54,86±0,71	13,63±0,20	39,7±0,40	35,0±0,32	13,83±0,19
III группа обследования					
Мужчины $n = 33$	47,36±3,50*	9,63±0,68*	49,00±1,75*	22,86±1,47*	12,46±0,32*
Женщины $n = 28$	32,03±2,1*	6,85±0,55*	55,89±1,53*	21,35±1,28*	11,53±0,48*
Дети $n = 31$	45,06±3,9*	9,10±0,85*	48,36±1,63*	23,50±1,81*	11,90±0,37*

*различия по сравнению с контрольной группой достоверны ($p < 0,001$).

Количественный анализ моноклональных антител СД-4 в периферической крови у исследуемой группы показал повышение этого параметра на 22,4 % у мужчин, на 35,6 % у женщин, на 17,8 % у детей по сравнению с региональной нормой.

Маркеры клеточной дифференцировки СД-8 в периферической крови у мужчин, женщин и детей значительно снижались по сравнению с показателями физиологической нормы соответственно на 35,7; 38,2; 32,8 %.

Анализ показателей количества маркеров клеточной дифференцировки СД-16 у жителей III группы показал, что изучаемые параметры субпопуляции лимфоцитов исследуемых были снижены по сравнению с фоновыми значениями в 1,2 раза.

Данные исследования представлены в табл. 3.

ВЫВОДЫ

В результате исследования субпопуляции лимфоцитов в периоде пролонгированного облучения у жителей, проживавших на загрязненной радионуклидами территории установлено, что происходит снижение уровня CD 8+, CD 3+, CD 16+, CD 20+ – лимфоцитов, повышение количества CD 4+– лимфоцитов.

Данные изменения происходят вследствие активации неспецифического фагоцитарного фактора резистентности организма, уменьшения массы тимуса и числа тимоцитов, числа лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника, активности СДГ в селезенке и ЦХО в лимфоцитах периферической крови, вызванными влиянием радиационного фактора в зависимости от накопленной дозы.

Индивидуальные особенности организма, такие как пол, оказывают существенное влияние на уровень лимфоцитов в крови при хроническом облучении. У женщин период восстановления числа Т- и В-лимфоцитов в периферической крови является более продолжительным по сравнению с мужчинами.

У детей кроветворная система обладает более высокими способностями к восстановлению количества лейкоцитов в периферической крови по сравнению с лицами, подвергшимися облучению в зрелом возрасте при одинаковых дозах облучения.

Исследование характера нарушений иммунитета при разных уровнях радиационного воздействия позволяет использовать результаты исследования для прогноза отдаленных последствий пролонгированного облучения и выявить информативные критерии оценки влияния радиационного фактора в зависимости от накопленной дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветлугина Т.П., Волкова Е.М., Семке В.Я., Бохан Н.А. Типы иммунного статуса у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде после катастрофы // Иммунология. 2001. № 4. С. 54-56.
2. Иванов А.А., Мальцев В.Н. Иммунная система // Теоретические основы радиационной медицины / под ред. Л.А. Ильина. М.: Изд. АТ., 2004. Т. 1. 992 с.
3. Байсоголов Г.Д., Байсоголов Г.Д., Доценко В.Н., Олифер Т.В. Результаты динамического наблюдения за состоянием здоровья работников, обслуживающих атомные реакторы промышленного типа // БРМ. 1963. № 1а. С. 24-29.
4. Илюхин А.В., Бурковская Т.Е., Зубенкова Э.С., Семашко Л.Л., Маркелов Б.А. Кинетика клеток костного мозга и периферической крови при длительном гамма-облучении // Мед. радиология. 1972. № 12. С. 58-64.
5. Кириллова Е.Н., Ревина В.С., Соколова Н. Нарушение иммунитета и отдаленные эффекты // Радиобиология. 1991. Т. 31. № 3. С. 357-360.
6. Орадковская И.В. Иммунологический мониторинг катастрофы в Чернобыле. Отдаленный период (2001–2006 гг.). Итоги многолетних наблюдений. М.: ООО МИГ «Мед. книга», 2007. 608 с.
7. Прохоров Б.Б. Здоровье населения России. Проблемы изучения и прогнозирования // Рабочие доклады Центра демографии и экологии человека. № 12. М., 1993. 53 с.
8. Статистический ежегодник / Тамбовский облкомстат. М.: Финстатинформ, ЮНИТИ-ДАНА, 2010.

Поступила в редакцию 31 мая 2011 г.

Zagumennova O.N., Malysheva E.V., Gulin A.V. IMMUNITY INFRINGEMENT IN PERIOD OF PROLONGED IRRADIATION AT INHABITANTS LIVING IN TERRITORY POLLUTED BY RADIO NUCLIDES

The estimation of a condition of cellular and humoral immunity at the inhabitants living in territory polluted by radio nuclides which was exposed to radiating influence as a result of emergency situations on the Chernobyl NPP (inhabitants of Sosnovsky and Petrovsky areas of Tambov region) is given.

Key words: radiation; radionuclides; immunity; white cell; lymphocyte; monoclonal antibodies; T-lymphocytes; B-lymphocytes.