

УДК 616.36-036.12: 614.876

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**И.В. Пальцев, А.Л. Калинин, С.В. Жаворонок****Гомельский государственный медицинский университет**

В литературном обзоре приводятся данные зарубежных и отечественных ученых, свидетельствующие о росте заболеваний печени среди лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения.

Ключевые слова: хронические гепатиты, циррозы печени, ионизирующее излучение.

CHRONIC HEPATIC DISEASES AND RADIATION EFFECT**I.V. Paltsev, A.L. Kalinin, S.V. Zhavoronok****Gomel State Medical University**

The references review highlights the data of research made by foreign and native scientists testifying of the increase of liver diseases among persons exposed of ionizing irradiation effects.

Key words: chronic hepatites, hepatic cirrhoses, ionizing radiation.

Болезни печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности лиц трудоспособного возраста. Ежегодно ими заболевают не менее 1 млн. жителей земного шара, а в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности населения. Широкая распространенность заболеваний печени и большие экономические потери, которые они влекут за собой, обуславливают пристальное внимание врачей к изучению этиологии, методов диагностики и лечения различных поражений печени [10].

На настоящий момент установлено, что основными этиологическими факторами развития хронических болезней печени являются вирусные инфекции и алкоголь [14]. Кроме того, литературные данные свидетельствуют о возможности развития патологии в результате воздействия ионизирующего излучения.

Наиболее радиочувствительными являются часто делящиеся клетки организма. Поскольку клетки здоровой печени в норме не делятся, они достаточно устойчивы к воздействию ионизирующего излучения. Однако для хронических вирусных гепатитов и циррозов печени характерна высокая митотическая активность гепатоцитов [11], что обуславливает более высокую радиочувствительность.

Радиационно-индуцированную патологию печени условно можно разделить на возни-

кающую после воздействия внешнего облучения и инкорпорированных радионуклидов.

Значительный опыт изучения заболеваний печени накоплен при наблюдении за состоянием здоровья населения, пострадавшего от ядерных бомбардировок в 1945 г. в Хиросиме и Нагасаки. Обследование большого количества людей показало, что частота обнаружения HBsAg в популяции облученных в дозе более 1 Гр была значительно выше, чем в контрольной (3,4% против 2%) [19]. Более частое выявление HBsAg может свидетельствовать о нарушении иммунитета среди высоко облученного населения. В отечественной литературе воздействие ионизирующего излучения на организм в настоящее время рассматривается как фактор, способный индуцировать или модифицировать ключевые события иммунного процесса [15]. Помимо более широкой распространенности инфекции вируса гепатита В у пострадавших от атомной бомбардировки отмечалось, что вероятность элиминации вируса из организма значительно ниже у тех лиц, которые заразились после воздействия радиации [20].

В недавно опубликованной статье Cologne J.B. и соавт. говорится о несомненной связи между воздействием радиации и развитием хронического гепатита С. Однако ее авторы отмечают, что механизм более частого развития хронической патологии печени остается неясным [16].

В 1999 г. были опубликованы данные японских ученых, основанные на обследовании 79894 человек, пострадавших от ядерной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки. В исследование были включены 830 случаев первичного рака печени, возникших за период с 1958 по 1987 гг. Анализ этих данных позволил рассчитать относительный риск развития первичного рака печени — 0,81 на 1 зиверт, с 95% вероятностью. Максимальный пик риска выявлен в возрастной группе 20–25 лет на момент облучения. У облученных в результате атомной бомбардировки развивалась преимущественно гепатоцеллюлярная карцинома. Значительно меньше было выявлено больных с холангиокарциномой [17].

В результате длительных эпидемиологических исследований, проводимых Фондом исследований радиационных эффектов и Adult Health Study, была выявлена связь между воздействием ионизирующего излучения и развитием хронического гепатита или цирроза печени [22]. Была выявлена значительная корреляция между первичной гепатомой и радиацией [21]. В частности, при ультразвуковом скрининге 6001 человека, пострадавшего от ядерной бомбардировки, было выявлено 7 случаев гепатомы [20].

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о возможности возникновения хронической патологии печени под влиянием ионизирующего излучения. Однако в указанных случаях пострадавшие получили высокую дозу облучения, которая носила преимущественно одномоментный характер. Намного менее изучена патология печени, возникающая в организме человека при длительном воздействии малых доз радиации в результате инкорпорации радионуклидов.

Вопрос об эффектах воздействия на организм малых доз радиации до сих пор является открытым. Российским научным центром рентгенорадиологии Минздрава России и ГНТЦЭПТ Минатома России были проведены исследования, целью которых являлся анализ влияния на организм человека малых доз ионизирующего излучения при пролонгированном облучении с обработкой данных с помощью автоматизированной классифицирующей системы. В работе анализировались сведения о реакции организма на действие малых доз

радиации, не достигающих порога проявления детерминированных эффектов облучения. В результате авторы исследования пришли к выводу, что любое дополнительное надфоновое облучение вызывает негативную реакцию организма человека. Малые дозы, прямое негативное действие которых очень мало или слабо обнаруживаемо, обладают существенным потенцирующим эффектом возникновения онкологических и неонкологических заболеваний [12].

Одним из исследований в этой области являлось наблюдение за состоянием здоровья работников производственного объединения «Маяк», контактирующих с ^{239}Pu , проводившееся с 1952 по 1986 гг. Исследование показало, что первичные опухоли печени занимают 4 место (после рака легких, лейкозов, рака желудка) среди всех злокачественных опухолей, развившихся за срок наблюдения [2]. В обзоре данных регистра ПО «Маяк», насчитывающего 18830 чел., показано, что среди онкологических заболеваний второе место (после злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани) в причинах смерти занимают опухоли печени — 54 случая. Среднегодовой показатель онкологической смертности от злокачественных новообразований печени среди работающих на ПО «Маяк» за 1948–1972 гг. составил у мужчин 13 на 100000 населения, у женщин — 14 на 100000 населения. В структуре заболеваемости преобладала гемангиоэндотелиома, возникающая при дозах в среднем 150 Зв [6]. Обследование большой группы работников плутониевого производства обнаружило у них умеренное повышение активности трансаминаз [13], что может свидетельствовать о нарушении функции гепатоцитов.

После катастрофы на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), занимающей первое место по масштабности своих последствий в истории радиационных аварий, значительная часть территорий оказалась загрязнена радионуклидами. В результате контакта с зараженными продуктами, водой, воздухом большое количество людей подвергались воздействию ионизирующего излучения вследствие инкорпорации радионуклидов. Наибольшие дозы облучения получили участники ликвидации последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС [9].

В формировании внутреннего облучения доминирующая роль отводится α -частицам, которые, обладая крайне низкой проникающей способностью, тем не менее, при инкорпорации оказывают наиболее высокое разрушительное воздействие на живые ткани. По этой причине инкорпорированные радионуклиды, задерживаясь в печени, могут оказывать выраженное негативное действие на гепатоциты. По степени накопления радионуклидов печень занимает второе место, уступая лишь щитовидной железе. При исследовании участников ЛПА на ЧАЭС после работы в 30-километровой зоне в ткани печени, в желчи, панкреатическом и желудочном соке определялись инкорпорированные радионуклиды, при этом суммарная радиоактивность в ткани печени в 1986 г. была на 19–31% выше, чем в крови. Также выявлено 2–3-кратное повышение аланиновой и аспарагиновой трансминаз, γ -глутамилтранспептидазы, что авторы связывали с длительным воздействием инкорпорированных радионуклидов. Резорбция радионуклидов в кишечнике составила 97–99%, что свидетельствует об активной рекорпорации радионуклидов из кишечника [1].

По данным Белорусского государственного регистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, за период с 1988 по 2003 гг. в 1–3 группах первичного учета зарегистрировано 7792 заболевших хроническим гепатитом и 611 заболевших циррозом печени. Выявлен значительный рост заболеваемости хроническими гепатитами на 100 000 населения — от 137,9 в 1988 г. до 281,2 — в 2003 г. Наибольшая заболеваемость регистрируется у участников ЛПА (1-я группа учета) и повышается на 100000 населения от 221,1 — 1988 г. до 463,8 — в 2003 г. [8].

Более значительные изменения выявлены в структуре заболеваемости циррозами печени. Увеличение заболеваемости составило (на 100000 населения) — от 14,7 в 1990 г. до 39,4 — в 2003 г. При этом самые высокие темпы роста заболеваемости циррозами печени (более чем в 6 раз) отмечались у участников ЛПА на ЧАЭС (на 100000 населения) — с 8,8 до 54,7, пик заболеваемости зарегистрирован в 2002 г. — 69,4 на 100000 населения [7].

Согласно данным целенаправленного скринингового обследования пострадавшие

го от катастрофы на ЧАЭС населения, частота выявления хронических гепатитов составила 3,4%, циррозов печени — 0,64%, что значительно превышает выявляемость названных заболеваний учреждениями практического здравоохранения, формирующими базы данных Республиканского регистра. Наиболее часто у больных хроническими гепатитами из числа пострадавших от катастрофы на ЧАЭС выявлялись маркеры вирусных гепатитов В, С и реже — микст-инфекций В+D и В+С [3].

Хронические гепатиты у больных, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, в 86,4% случаев имели минимальную активность болезни, у 13,6% — умеренную. Основным клиническим признаком была гепатомегалия, выявляемая путем определения всех размеров печени у 90% больных. Из других симптомов поражения печени заслуживают внимания телеангиоэктазии, обнаруженные у 21,3% больных. Из биохимических показателей у 70% больных хроническим гепатитом и циррозом печени отмечено 2–4-кратное повышение аланиновой и аспарагиновой трансминаз и γ -глутамилтранспептидазы [5].

Выявленный рост заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени, а также увеличение частоты хронической персистенции вирусов гепатитов В и С у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения могут быть связаны с повышенной медицинской активностью, а также с иммуносупрессией, так как у больных — участников ЛПА с поражением гепатобилиарной системы наблюдалось снижение показателей гуморального и клеточного иммунитета [4].

В целом установленное после катастрофы на ЧАЭС у пострадавшего населения увеличение частоты носительства HBsAg и анти-HCV, рост заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени указывают на целесообразность проведения исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деденко И.К., Захараш М.П., Софиевко Г.И. и др. Содержание радионуклидов в кале лиц, работавших в зоне Чернобыльской АЭС в 1986–1990 гг. // Терапевт. архив. — 1992. — Т. 64. — № 12. — С. 55–58.
2. Доценко В.Н. Профилактика и диагностика лучевых заболеваний в период пуска и освоения атомного производства на ПО «Маяк». — М., 1995. — 80 с.

3. Жаворонок С.В., Калинин А.Л., Грибаум О.А. и др. Маркеры инфицирования вирусами гепатита В, С, D и G у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения // *Здравоохранение*. — 1998. — № 8. — С. 46–48.
4. Зборомирский В.В., Билецкий В.И., Дегтяренко О.М. Течение хронических заболеваний печени и желчевыводящих путей на фоне повышенного радиационного воздействия // *Радиобиологический съезд, Киев 20–25 сентября, 1993: Тез. докл.* — Пушино, 1993. — Т. 1. — С. 376.
5. Калинин А.Л., Жаворонок С.В., Антипова С.И. Особенности распространения хронических заболеваний печени среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2000. — Т. 10. — № 2. — С. 45–47.
6. Кошурникова Н.А., Шильникова Н.С., Окатенко П.В. и др. Характеристика когорты работников атомного предприятия ПО «Маяк» // *Медицинская радиология*. — 1998. — № 6. — С. 43–57.
7. Пальцев И.В. Циррозы печени и ионизирующее излучение // *Материалы Республиканской науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 15-й науч.-практ. сессии Гомельского гос. мед. ун-та, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне (18–20 мая 2005 г, г. Гомель)*. Выпуск 6. В 5 т. — Гомель, 2005. — Т. 3. — С. 73–74.
8. Пальцев И.В., Калинин А.Л. Влияние ионизирующего излучения на развитие хронических гепатитов // *Материалы Республиканской науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 15-й науч.-практ. сессии Гомельского гос. мед. ун-та, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне (18–20 мая 2005 г, г. Гомель)*. Выпуск 6. В 5 т. Гомель, 2005. — Т. 3. — С. 71–73.
9. Севаньяев А.В. Некоторые итоги цитогенетических исследований в связи с оценкой последствий Чернобыльской аварии // *Радиационная биология и радиозоология*. — 2000. — Т. 40. — № 5. — С. 589–596.
10. Силивончик Н.Н. Цирроз печени. — Мн., 2001. — 223 с.
11. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: Теза, 1997. — 306 с.
12. Ставицкий Р.В., Лебедев Л.А., Мехеев А.В. и др. Некоторые вопросы действия малых доз ионизирующего излучения // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. — 2003. — № 1. — С. 30–39.
13. Токарская З.Б., Байсоголов Г.Д. Функциональное состояние печени у лиц, имеющих контакт с аэрозолями плутония. Сообщение I. Фракционный состав сывороточных белков и реакция Вельтмана // *Радиация и риск*. — 1995. — № 5. — С. 86–90.
14. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2002. — № 2. — С. 6–14.
15. Ярилин А.Л. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующего излучения в ключевые иммунные процессы // *Радиац. биология и радиозоология*. — 1999. — Т. 39. — № 1. — С. 181–189.
16. Cologne J.B., Pawel D.J., Sharp G.B. et al. Uncertainty in estimating probability of causation in a cross sectional study: joint effects of radiation and hepatitis-C virus on chronic liver disease // *Radiat Res*. — 2004. — Vol. 24. — P. 131.
17. Cologne J.B., Sharp G.B., Iwamoto K.S. et al. Multidepartmental research on radiation and liver cancer // *RERF News Update*. — 1999. — Vol. 10. — № 1. — P. 13–15.
18. Fujiwara S., Sharp G.B., Cologne J.B. et al. Prevalence of hepatitis B virus infection among atomic bomb survivors // *Radiat Res*. — 2003. — Vol. 159. — P. 780.
19. Kato H., Mayumi M., Nishioka K. et al. The relationship of HBs antigen and antibody to radiation in the Adult Health Study sample // *RERF TR*. — 1975. — Vol. 77. — P. 13–80.
20. Russel W., Higashi Y., Fukuya T. et al. Abdominal ultrasonographic screening of adult health study participants // *RERF TR*. — 1989. — P. 10–89.
21. Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E. et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors // *Radiat. Res*. — 1994. — Vol. 137. — P. 17–67.
22. Wong F.L., Yamada M., Sasaki H. et al. Non-cancer disease incidence in the atomic bomb survivors // *Radiat. Res*. — 1993. — Vol. 135. — P. 418–430.

Поступила 23.08.2005

УДК 599:539.1.047+612.112

УРОВЕНЬ КЛЕТОК ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ, ОБЛУЧЕНИИ В МАЛОЙ ДОЗЕ И ПРИМЕНЕНИИ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА

Е.Ф. Конопля, Е.В. Андропова, Г.Г. Верещако

Институт радиобиологии НАН Беларуси

Изучалось состояние клеток лейкоцитарной системы и метаболической активности лимфоцитов крови крыс при аллоксановом диабете, облучении в дозе 1,0 Гр (раздельно и совместно) и на фоне применения селенсодержащего препарата. Показано, что в начальные сроки после введения аллоксана и облучения выявляется резкое снижение количества