

DOI 10.12737/article_5926ba3abab313.72306829

**С.В. Царев¹, Н.И. Ильина¹, Л.В. Лусс¹, С.М. Швеца¹, В.Л. Присяжнюк¹,
М.Ф. Никонова¹, С.В. Климова¹, С.М. Киселев², О.Е. Ким³**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГО- И ИММУНОПАТОЛОГИИ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ

1. Институт иммунологии ФМБА России. Москва. E-mail: sv.tsarev@nrcci.ru; 2. Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России; 3. Медико-санитарная часть №100 ФМБА России

С.В. Царев – в.н.с., д.м.н.; Н.И. Ильина – зам. директора, д.м.н., проф.; Л.В. Лусс – зав. отделением, д.м.н., проф.;

С.М. Швеца – с.н.с., к.м.н.; В.Л. Присяжнюк – аллерголог-иммунолог, к.м.н.; М.Ф. Никонова – с.н.с., к.б.н.;

С.В. Климова – с.н.с., к.б.н.; С.М. Киселев – зав. лаб., к.б.н.; О.Е. Ким – начальник МСЧ №100 ФМБА России

Реферат

Цель: Оценка состояния здоровья, клинико-лабораторных, иммунологических и аллергологических показателей персонала Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами (ДВЦ «ДальРАО» ФГУП «РосРАО»).

Материал и методы: Использовались клинико-лабораторные, аллергологические, иммунологические, статистические методы исследования. Обследовано 102 работника ДВЦ «ДальРАО». Исследуемый персонал был разделен на 2 группы. 1 группа – 56 чел. с накопленной дозой ионизирующего облучения, связанной с профессиональной деятельностью на предприятии, от 11 до 45 мЗв, в т.ч. 26 чел., до работы на предприятии служивших на атомных подводных лодках ВМФ (подгруппа 1А). Вторая группа – 46 чел., не имевших профессионального контакта с техногенными источниками ионизирующего излучения.

Результаты: Средние показатели системы иммунитета у работников предприятия оказались в рамках нормальных значений. Однако у 10 пациентов были выявлены нарушения в клеточном звене иммунитета: 1 группа – 6 чел., 2-я – 4. У четырех – в гуморальном звене (продукция IgA, M, G, кроме IgE): по 2 чел. из каждой группы. У 9 чел. 1 группы и 5 чел. 2-й группы выявлено повышение уровня общего IgE без наличия аллергического заболевания (АЗ) и при отрицательных кожных тестах, что также может свидетельствовать о дисфункции иммунной системы. АЗ выявлены у 22 чел. (21,6 %): 19,7 % в 1-й группе и 23,9 % во 2-й. При специфическом аллергообследовании положительные кожные тесты с atopическими аллергенами были выявлены у 24 (23,5 %) работников (16,1 % в 1 группе, 15,4 % в подгруппе 1А, 32,6 % во 2 группе). Из 24 чел., имевших положительные кожные тесты, клинических симптомов АЗ не было у 9 (латентная сенсibilизация). У большинства пациентов АЗ выявлены впервые, что может быть обусловлено отсутствием специалиста аллерголога-иммунолога в штате Медсанчасти (МСЧ), осуществляющей наблюдение за персоналом.

Выводы: Клинические или лабораторные признаки дисфункции иммунной системы выявлены у 41,2 % работников ДВЦ «ДальРАО». Наиболее частым клиническим проявлением дисфункции являются АЗ. Существенных различий в иммунном и аллергическом статусе персонала, контактирующего с техногенными источниками ионизирующего излучения, и остальными работниками предприятия не выявлено (39,3 % в 1 группе, в т.ч. 38,5 % в группе 1А и 43,5 % – во 2-й). Особенность клинического течения АЗ – преобладание стертой клинической картины и легких форм, что приводит к гиподиагностике аллергии. Учитывая высокий уровень выявленной иммунной дисфункции, а также сложные для диагностики проявления аллергии, целесообразно введение аллерголога-иммунолога в штат МСЧ.

Ключевые слова: персонал, профессиональное обучение, аллергические заболевания, иммунный статус, состояние здоровья, радиоактивные отходы

Поступила: 08.02.2017. Принята к публикации: 19.04.2017

Введение

Защита человека от внешней и внутренней антигенной агрессии (чаще всего инфекции) и сохранение постоянства внутренней среды организма осуществляются иммунной системой путём распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ как эндогенного (клетки, изменённые вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и т.д.), так и экзогенного происхождения. Выполняет эту функцию иммунная система с помощью факторов врождённого и приобретённого (или адаптивного) иммунитета. Нарушения функционирования иммунной системы могут проявляться в виде снижения уровня иммунного ответа, появления аутоиммунной агрессии, развития аллергии. В результате это приводит к появлению инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Как отмечается в докладе НКДАР ООН [1], изучение возможных механизмов, приводящих к изменениям в иммунной системе после воздействия ионизирующего излучения, представляет собой область, которая в последнее время не была тщательно

оценена. При этом констатируется, что радиационно-индуцированные изменения в иммунном ответе, по-видимому, зависят в большей степени от накопленной дозы, индивидуальной генетической конституции и сохраняются в отдаленный период времени. Высокие дозы радиации вызывают иммуносупрессию, в основном, за счет разрушения функциональных клеток, при низких дозах эффекты ионизирующего излучения могут носить как супрессивный, так и стимулирующий характер. Отмечается значительное увеличение частоты выявления аллергических заболеваний и клинических проявлений иммунной недостаточности у лиц, облученных в дозе свыше 0,25 Гр [2]. В то же время были получены данные, что большинство радиационно-индуцированных клеточных реакций протекает практически при отсутствии порога, с нарастанием эффекта при увеличении дозы. Таким образом, вопрос о том, как радиационно-индуцированные изменения в иммунной системе могут повлиять на здоровье человека, остается открытым, а проблема идентификации и оценки влияния на состояние здоровья хронических воздействий малой интенсивности является, без сомнения, актуальной [3].

В настоящей работе представлены результаты иммунологических исследований персонала Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами (филиала Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по обращению с радиоактивными отходами «РосРАО» (ДВЦ «ДальРАО» – филиал ФГУП «РосРАО»).

Основная деятельность предприятия связана с обращением с отработанным ядерным топливом (ОЯТ), твердыми и жидкими радиоактивными отходами (РАО), накопленными в процессе деятельности Военно-морского флота России и образующимися при утилизации атомных подводных лодок и надводных кораблей с ядерными энергетическими установками. С момента создания предприятия на Федеральное медико-биологическое агентство РФ были возложены полномочия и обязательства по надзору за состоянием радиационной безопасности на предприятии и медико-санитарному обеспечению персонала и населения, проживающего в районе расположения предприятия [4].

Проведено иммунологическое обследование персонала следующих объектов предприятия ДВЦ «ДальРАО» отделения «Фокино»: пункта временного хранения (ПВХ) ОЯТ и РАО в бухте Сысоева (ПВХ б. Сысоева) и пункта долговременного хранения реакторных отсеков (ПДХ РО м. Устричный). На объекте ПВХ б. Сысоева проводятся радиационно-опасные работы по обращению с ОЯТ и РАО (сортировка, контейнерирование, прием, временное хранение и передача для переработки в промышленность) [5]. На предприятии ПДХ РО м. Устричный проводятся радиационно-опасные работы (газо-сварочные) по разделке блоков утилизированных атомных подводных лодок, их контейнерированию и подготовке к долговременному хранению.

Материал и методы

Проведено обследование 102 работников ДВЦ «ДальРАО», в т.ч. 56 чел. с накопленной дозой ионизирующего излучения, связанной с профессиональной деятельностью на предприятии, от 11 до 45 мЗв [6].

Клинико-лабораторные методы использовались при проведении ежегодных медицинских осмотров персонала предприятия. Они включали в себя анализ гемограммы, биохимический анализ крови, осмотр специалистов (кардиолог, терапевт в динамике, невропатолог, ЛОР, окулист, эндокринолог и др. по показаниям).

Рентгенологические методы: Рентгенография грудной клетки, рентгенография придаточных пазух носа (по показаниям) и другие.

Функциональные и инструментальные методы: ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы и др. по показаниям.

Для оценки иммунного и аллергического статусов были использованы скрининг-анкетирование и специфические иммунологические и аллергологические методы.

Скрининг-анкетирование. Для раннего выявления АЗ и иммунной недостаточности использовалось анкетирование с последующей консультацией врача аллерголога-иммунолога. Проведение скрининг-анкетирования проводилось с использованием скрининг-анкет для доклинической диагностики иммунной недостаточности и АЗ, разработанных в Институте иммунологии ФМБА России.

Аллергологические методы обследования включали сбор аллергологического, фармакологического, пищевого анамнеза, постановку кожных прик-тестов с различными аллергенами (бытовыми – домашняя пыль, клещи *Dermatophagoides*, библиотечная пыль; эпидермальными – аллергены кошки, собаки; пыльцевыми – пыльца деревьев, злаков, сложноцветных и маревых), определение уровня общего IgE в сыворотке крови.

Иммунологические методы. Основной задачей иммунодиагностики была идентификация того звена иммунной системы, нарушение которого ведёт к развитию патологического процесса. Для оценки иммунного статуса работников в гепаринизированной венозной крови определяли абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, NK-клеток. Кроме того, в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов классов А, М и G, а также общего иммуноглобулина Е.

Из крови получали лейкоцитарную взвесь на 1 %-м растворе желатина. После отмывания выделенных клеток в фосфатно-солевом буфере (ФСБ) в 96-луночных планшетах ставили тест иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител, меченных флуоресцеин-5-изоционатом (ФИТЦ, Molecular probes): CD3-FITC, CD4-FITC, CD8-FITC, CD19-FITC, CD16-FITC (ООО «Сорбент»). Лимфоциты инкубировали с данными моноклональными антителами 30 мин при 4 °С, затем отмывали ФСБ, лизировали эритроциты лизирующим буфером и снова отмывали ФСБ. После фиксации 1 %-м параформальдегидом (Sigma) пробы анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto (Becton Dickinson, США).

Уровень иммуноглобулинов классов А, М и G оценивали по Манчини с помощью соответствующей тест-системы, а общего иммуноглобулина класса Е – с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора общего IgE-ИФА «Хема» (Москва).

Статистические методы. Результаты исследования обрабатывались с использованием методов математической статистики с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc., США, 2001).

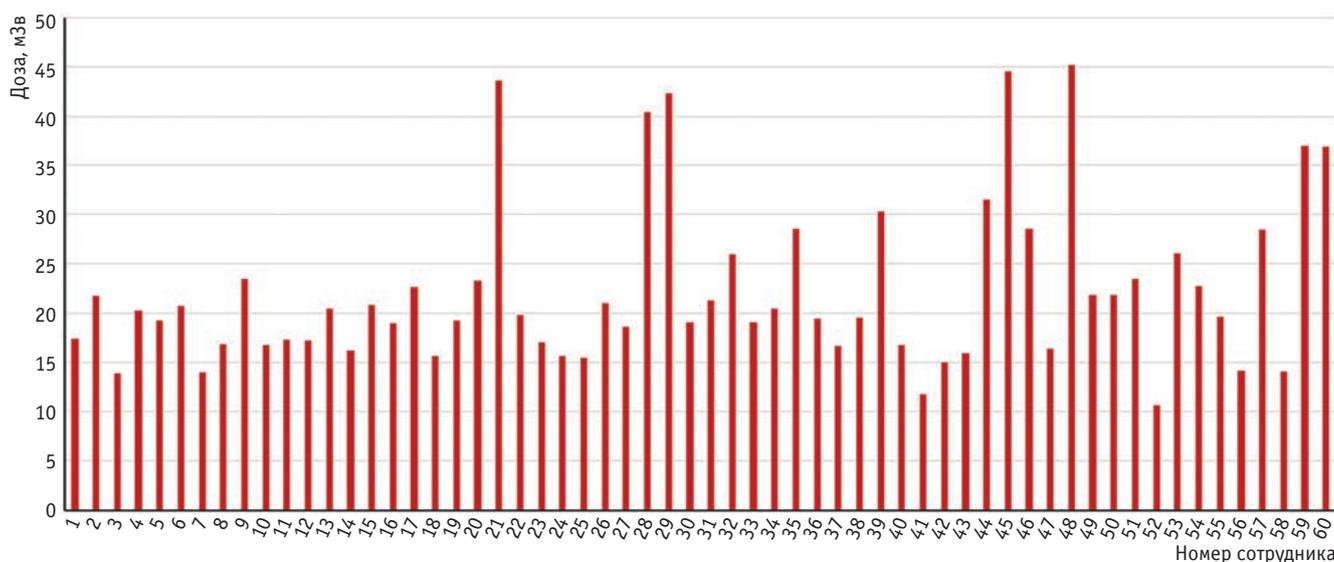


Рис. 1. Распределение индивидуальных накопленных эффективных доз (мЗв) облучения сотрудников ДВЦ ДальРАО (отделение «Фокино») за период их профессиональной деятельности с начала работы на предприятии до проведения иммунологического обследования [6]

Таблица 1

Структура хронических заболеваний у работников ДВЦ «ДальРАО» по данным динамического медицинского осмотра

Заболевания	Все обследованные работники, n = 102, число / процент	Работники с дозой более 11 мЗв, n = 56, число / процент
Сердечно-сосудистые (гипертоническая болезнь, ИБС)	34 / 33,3	20 / 35,7
Желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хр. гастрит, дуоденит, хр. холецистит, хр. панкреатит)	7 / 6,7	5 / 8,9
Сахарный диабет	1 / 1,0	0 / 0
Доброкачественное новообразование гортани	1 / 1,0	1 / 1,8
Дерматит	1 / 1,0	0 / 0
Полиостеоартроз	1 / 1,0	1 / 1,8
Хр. тонзиллит	3 / 2,9	0 / 0
Нейросенсорная тугоухость	1 / 1,0	0 / 0
Глаукома	1 / 1,0	0 / 0
ВСЕГО пациентов с патологией	46 / 45,1	26 / 46,4

Результаты и обсуждение

Обследовано 102 работника ДВЦ «ДальРАО» – 56 чел. с накопленной дозой ионизирующего излучения, связанной с профессиональной деятельностью на предприятии, от 11 до 45 мЗв (1-я группа) и 46 чел., не имевших профессионального контакта с техногенными источниками ионизирующего облучения (2-я группа) (рис. 1).

Следует отметить, что 26 чел. до начала работы на предприятии не менее 10 лет служили на атомных подводных лодках ВМФ. Дозу, полученную этими военнослужащими за период службы, установить не удалось. Эти 26 чел. были выделены в подгруппу 1А.

Результаты клинико-лабораторных исследований

При анализе данных динамического медицинского осмотра, проведенного персоналом МСЧ № 100

предприятия, выявлено, что из 102 работников ДВЦ «ДальРАО» у 45,1 % (46 чел.) имеются хронические соматические заболевания. В частности, в группе пациентов с накопленной дозой облучения в диапазоне 11–45 мЗв (группа 1) хронические заболевания были выявлены у 46,4 % (26 из 56), в подгруппе 1А – у 54 %. Во 2-й группе хронические заболевания выявлены у 44 % пациентов. Наиболее характерной для исследуемого контингента оказалась патология сердечно-сосудистой системы – в 33,3 % случаев: в первой группе – 35,7 %, в подгруппе 1А – в 34,6 %, во второй группе – 30,4 %. Структура патологии представлена в табл. 1. Медицинский осмотр в МСЧ проводился без участия аллерголога-иммунолога из-за отсутствия данного специалиста в штате. В связи с этим у обследуемого персонала до настоящего исследования АЗ и иммунные нарушения установлены не были.

Результаты клинико-аллергологического обследования

При проведении клинико-аллергологического обследования персонала ДВЦ «ДальРАО», АЗ были установлены у 22 чел. (по 11 чел. в 1 и 2 группах), что составило 21,6 % от всех обследованных работников (табл. 2). Еще у 9 чел. (в 1-й группе у 3, во 2-й группе у 6) выявлена латентная сенсibilизация (ЛС), т.е. у этих пациентов существует высокая вероятность дебюта клинических проявлений АЗ. Таким образом, всего сенсibilизация выявлена у 30,4 % работников предприятия. Такой уровень выявленной патологии соответствует показателям распространенности АЗ в Приморье и характерен для промышленно развитых регионов, в т.ч. для Московской области, уровень заболеваемости в которой составляет 10–30 % [7, 8]. В структуре аллергопатологии значительно преобладали респираторные АЗ.

Таблица 2

Распространенность аллергических заболеваний персонала ДВЦ «ДальРАО»

Контингент	Распространенность, %
Все обследованные, $n = 102$	21,6
Персонал, имеющий контакт с техногенными источниками ионизирующего облучения, более 11 мЗв, $n = 56$ В т.ч. подгруппа 1А	19,6 23,1
Персонал, ни имеющий контакта с техногенными источниками ионизирующего облучения, $n = 46$	23,9

Для выявления причинно-значимых факторов развития АЗ проведено специфическое аллергологическое обследование с использованием кожных тестов на указанные выше группы аллергенов. Аллергологическое обследование выявило положительные кожные тесты с атопическими аллергенами у 24 работников, что составило 23,5 % от всех обследованных. В 1-й группе положительные данные кожного аллерготестирования были у 9 (16,1 %) чел. (в подгруппе 1А – у 4, 15,4 %), во второй – у 15 (32,6 %). Из 24 чел., имевших положительные кожные тесты, клинические симптомы АЗ отсутствовали у 9.

Среди лиц с положительными результатами кожного тестирования респираторные АЗ диагностированы у 15 чел.: 1-я группа – 6 чел., 2-я – 9 чел. В структу-

ре аллергической патологии респираторная аллергия составила 45,5 %: в 6 случаях был выявлен поллиноз (4 – в 1-й группе, в т.ч. 3 из 1А подгруппы; 2 – из 2-й группы), также у 6 пациентов – аллергический круглогодичный ринит (АР): 1 – в 1-й группе, 5 – во 2-й. В 3 случаях в рамках АР протекал поллиноз. У 3 пациентов (все – из 2-й группы) была выявлена бронхиальная астма (БА). Во всех трех случаях БА сочеталась с АР, а в одном случае – и с симптомами поллиноза. Таким образом, у 10 пациентов отмечались признаки поллиноза, у 6 – АР, у 3 – проявления БА (рис. 2).

При наличии клинических проявлений аллергии наиболее часто диагностировалась сенсibilизация к пыльце сорных трав (сложноцветных и маревых) – 11 чел. (4 из 1-й группы и 7 из 2-й), а также к бытовым аллергенам – 9 чел. (2 из 1-й группы и 7 из 2-й). В 3 случаях выявлялась сенсibilизация к пыльце деревьев, в 1 случае – к пыльце злаковых трав. В некоторых случаях у одного пациента отмечалась сенсibilизация более чем к одной группе аллергенов.

Среди 24 чел. с положительными результатами кожных прик-тестов у 9 чел. АЗ выявлены не были: у 3 чел. в группе 1 (0 – в подгруппе 1А) и у 6 чел. в группе 2. В этих случаях имела место ЛС. Спектр ЛС был следующим: бытовые аллергены – 5 чел., аллергены сорных трав – 4, деревьев – 3, злаки – 2. Спектр выявленной сенсibilизации, включая латентную, представлен на рис. 3.

Общее число пациентов, больных АЗ или имеющих ЛС, было следующим: бытовые аллергены – 14 чел., сорные травы – 15, деревья – 6, злаки – 3 пациента (табл. 3).

Причинно-значимые аллергены при различных АЗ отражены на диаграмме (рис. 4). Больные могли иметь сенсibilизацию более чем к одной группе аллергенов. На рис. 4 не отражена ЛС даже при наличии АЗ. То есть, если у больного был поллиноз с проявлениями аллергии к пыльце сложноцветных, то ЛС к пыльце деревьев у этого же больного не учитывалась. Существенных различий между группами не выявлено.

При сравнении выявленного спектра аллергенов с аналогичными результатами обследования в других регионах РФ и на других предприятиях с различными профессионально вредными факторами обращает на себя внимание низкий процент полисенсibilизации, особенно в случае поллиноза: в большинстве случаев

Таблица 3

Выявленная сенсibilизация у работников ДВЦ «ДальРАО»

Аллергены	Больные АЗ	Латентная сенсibilизация	Всего	
			Имеющие контакт с техногенными источниками ионизирующего излучения (более 11 мЗв)	Не имеющих контакта с техногенными источниками ионизирующего излучения
Бытовые	9	5	4	10
Пыльца сорных трав	11	4	5	10
Пыльца деревьев	3	3	2	4
Пыльца злаков	1	2	1	2

DOI 10.12737/article_5926ba3abab313.72306829

**С.В. Царев¹, Н.И. Ильина¹, Л.В. Лусс¹, С.М. Швеце¹, В.Л. Присяжнюк¹,
М.Ф. Никонова¹, С.В. Климова¹, С.М. Киселев², О.Е. Ким³**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГО- И ИММУНОПАТОЛОГИИ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ

1. Институт иммунологии ФМБА России. Москва. E-mail: sv.tsarev@nrcci.ru; 2. Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России; 3. Медико-санитарная часть №100 ФМБА России

С.В. Царев – в.н.с., д.м.н.; Н.И. Ильина – зам. директора, д.м.н., проф.; Л.В. Лусс – зав. отделением, д.м.н., проф.;

С.М. Швеце – с.н.с., к.м.н.; В.Л. Присяжнюк – аллерголог-иммунолог, к.м.н.; М.Ф. Никонова – с.н.с., к.б.н.;

С.В. Климова – с.н.с., к.б.н.; С.М. Киселев – зав. лаб., к.б.н.; О.Е. Ким – начальник МСЧ №100 ФМБА России

Реферат

Цель: Оценка состояния здоровья, клинико-лабораторных, иммунологических и аллергологических показателей персонала Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами (ДВЦ «ДальРАО» ФГУП «РосРАО»).

Материал и методы: Использовались клинико-лабораторные, аллергологические, иммунологические, статистические методы исследования. Обследовано 102 работника ДВЦ «ДальРАО». Исследуемый персонал был разделен на 2 группы. 1 группа – 56 чел. с накопленной дозой ионизирующего облучения, связанной с профессиональной деятельностью на предприятии, от 11 до 45 мЗв, в т.ч. 26 чел., до работы на предприятии служивших на атомных подводных лодках ВМФ (подгруппа 1А). Вторая группа – 46 чел., не имевших профессионального контакта с техногенными источниками ионизирующего излучения.

Результаты: Средние показатели системы иммунитета у работников предприятия оказались в рамках нормальных значений. Однако у 10 пациентов были выявлены нарушения в клеточном звене иммунитета: 1 группа – 6 чел., 2-я – 4. У четырех – в гуморальном звене (продукция IgA, M, G, кроме IgE): по 2 чел. из каждой группы. У 9 чел. 1 группы и 5 чел. 2-й группы выявлено повышение уровня общего IgE без наличия аллергического заболевания (АЗ) и при отрицательных кожных тестах, что также может свидетельствовать о дисфункции иммунной системы. АЗ выявлены у 22 чел. (21,6 %): 19,7 % в 1-й группе и 23,9 % во 2-й. При специфическом аллергообследовании положительные кожные тесты с atopическими аллергенами были выявлены у 24 (23,5 %) работников (16,1 % в 1 группе, 15,4 % в подгруппе 1А, 32,6 % во 2 группе). Из 24 чел., имевших положительные кожные тесты, клинических симптомов АЗ не было у 9 (латентная сенсibilизация). У большинства пациентов АЗ выявлены впервые, что может быть обусловлено отсутствием специалиста аллерголога-иммунолога в штате Медсанчасти (МСЧ), осуществляющей наблюдение за персоналом.

Выводы: Клинические или лабораторные признаки дисфункции иммунной системы выявлены у 41,2 % работников ДВЦ «ДальРАО». Наиболее частым клиническим проявлением дисфункции являются АЗ. Существенных различий в иммунном и аллергическом статусе персонала, контактирующего с техногенными источниками ионизирующего излучения, и остальными работниками предприятия не выявлено (39,3 % в 1 группе, в т.ч. 38,5 % в группе 1А и 43,5 % – во 2-й). Особенность клинического течения АЗ – преобладание стертой клинической картины и легких форм, что приводит к гиподиагностике аллергии. Учитывая высокий уровень выявленной иммунной дисфункции, а также сложные для диагностики проявления аллергии, целесообразно введение аллерголога-иммунолога в штат МСЧ.

Ключевые слова: персонал, профессиональное обучение, аллергические заболевания, иммунный статус, состояние здоровья, радиоактивные отходы

Поступила: 08.02.2017. Принята к публикации: 19.04.2017

Введение

Защита человека от внешней и внутренней антигенной агрессии (чаще всего инфекции) и сохранение постоянства внутренней среды организма осуществляются иммунной системой путём распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ как эндогенного (клетки, изменённые вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и т.д.), так и экзогенного происхождения. Выполняет эту функцию иммунная система с помощью факторов врождённого и приобретённого (или адаптивного) иммунитета. Нарушения функционирования иммунной системы могут проявляться в виде снижения уровня иммунного ответа, появления аутоиммунной агрессии, развития аллергии. В результате это приводит к появлению инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Как отмечается в докладе НКДАР ООН [1], изучение возможных механизмов, приводящих к изменениям в иммунной системе после воздействия ионизирующего излучения, представляет собой область, которая в последнее время не была тщательно

оценена. При этом констатируется, что радиационно-индуцированные изменения в иммунном ответе, по-видимому, зависят в большей степени от накопленной дозы, индивидуальной генетической конституции и сохраняются в отдаленный период времени. Высокие дозы радиации вызывают иммуносупрессию, в основном, за счет разрушения функциональных клеток, при низких дозах эффекты ионизирующего излучения могут носить как супрессивный, так и стимулирующий характер. Отмечается значительное увеличение частоты выявления аллергических заболеваний и клинических проявлений иммунной недостаточности у лиц, облученных в дозе свыше 0,25 Гр [2]. В то же время были получены данные, что большинство радиационно-индуцированных клеточных реакций протекает практически при отсутствии порога, с нарастанием эффекта при увеличении дозы. Таким образом, вопрос о том, как радиационно-индуцированные изменения в иммунной системе могут повлиять на здоровье человека, остается открытым, а проблема идентификации и оценки влияния на состояние здоровья хронических воздействий малой интенсивности является, без сомнения, актуальной [3].

В настоящей работе представлены результаты иммунологических исследований персонала Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами (филиала Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по обращению с радиоактивными отходами «РосРАО» (ДВЦ «ДальРАО» – филиал ФГУП «РосРАО»).

Основная деятельность предприятия связана с обращением с отработанным ядерным топливом (ОЯТ), твердыми и жидкими радиоактивными отходами (РАО), накопленными в процессе деятельности Военно-морского флота России и образующимися при утилизации атомных подводных лодок и надводных кораблей с ядерными энергетическими установками. С момента создания предприятия на Федеральное медико-биологическое агентство РФ были возложены полномочия и обязательства по надзору за состоянием радиационной безопасности на предприятии и медико-санитарному обеспечению персонала и населения, проживающего в районе расположения предприятия [4].

Проведено иммунологическое обследование персонала следующих объектов предприятия ДВЦ «ДальРАО» отделения «Фокино»: пункта временного хранения (ПВХ) ОЯТ и РАО в бухте Сысоева (ПВХ 6. Сысоева) и пункта долговременного хранения реакторных отсеков (ПДХ РО м. Устричный). На объекте ПВХ 6. Сысоева проводятся радиационно-опасные работы по обращению с ОЯТ и РАО (сортировка, контейнерирование, прием, временное хранение и передача для переработки в промышленность) [5]. На предприятии ПДХ РО м. Устричный проводятся радиационно-опасные работы (газо-сварочные) по разделке блоков утилизированных атомных подводных лодок, их контейнерированию и подготовке к долговременному хранению.

Материал и методы

Проведено обследование 102 работников ДВЦ «ДальРАО», в т.ч. 56 чел. с накопленной дозой ионизирующего излучения, связанной с профессиональной деятельностью на предприятии, от 11 до 45 мЗв [6].

Клинико-лабораторные методы использовались при проведении ежегодных медицинских осмотров персонала предприятия. Они включали в себя анализ гемограммы, биохимический анализ крови, осмотр специалистов (кардиолог, терапевт в динамике, невропатолог, ЛОР, окулист, эндокринолог и др. по показаниям).

Рентгенологические методы: Рентгенография грудной клетки, рентгенография придаточных пазух носа (по показаниям) и другие.

Функциональные и инструментальные методы: ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы и др. по показаниям.

Для оценки иммунного и аллергического статусов были использованы скрининг-анкетирование и специфические иммунологические и аллергологические методы.

Скрининг-анкетирование. Для раннего выявления АЗ и иммунной недостаточности использовалось анкетирование с последующей консультацией врача аллерголога-иммунолога. Проведение скрининг-анкетирования проводилось с использованием скрининг-анкет для доклинической диагностики иммунной недостаточности и АЗ, разработанных в Институте иммунологии ФМБА России.

Аллергологические методы обследования включали сбор аллергологического, фармакологического, пищевого анамнеза, постановку кожных прик-тестов с различными аллергенами (бытовыми – домашняя пыль, клещи *Dermatophagoides*, библиотечная пыль; эпидермальными – аллергены кошки, собаки; пыльцевыми – пыльца деревьев, злаков, сложноцветных и маревых), определение уровня общего IgE в сыворотке крови.

Иммунологические методы. Основной задачей иммунодиагностики была идентификация того звена иммунной системы, нарушение которого ведёт к развитию патологического процесса. Для оценки иммунного статуса работников в гепаринизированной венозной крови определяли абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, NK-клеток. Кроме того, в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов классов А, М и G, а также общего иммуноглобулина Е.

Из крови получали лейкоцитарную взвесь на 1 %-м растворе желатина. После отмывания выделенных клеток в фосфатно-солевом буфере (ФСБ) в 96-луночных планшетах ставили тест иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител, меченных флуоресцеин-5-изоционатом (ФИТЦ, Molecular probes): CD3-FITC, CD4-FITC, CD8-FITC, CD19-FITC, CD16-FITC (ООО «Сорбент»). Лимфоциты инкубировали с данными моноклональными антителами 30 мин при 4 °С, затем отмывали ФСБ, лизировали эритроциты лизирующим буфером и снова отмывали ФСБ. После фиксации 1 %-м параформальдегидом (Sigma) пробы анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto (Becton Dickinson, США).

Уровень иммуноглобулинов классов А, М и G оценивали по Манчини с помощью соответствующей тест-системы, а общего иммуноглобулина класса Е – с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора общего IgE-ИФА «Хема» (Москва).

Статистические методы. Результаты исследования обрабатывались с использованием методов математической статистики с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc., США, 2001).



Рис. 2. Относительная доля различных респираторных аллергических заболеваний у работников ДВЦ «ДальРАО»



Рис. 3. Соотношение клинически значимой и латентной сенсibilизации в спектре аллергенов

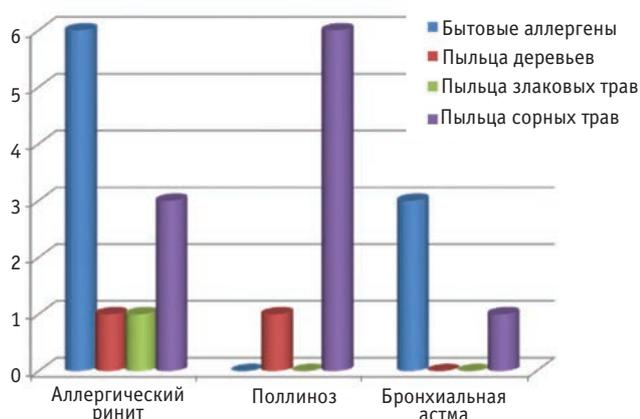


Рис. 4. Спектр сенсibilизации при различных аллергических заболеваниях у работников ДВЦ «ДальРАО»



Рис. 5. Аллергические заболевания у работников ДВЦ «ДальРАО»

Таблица 4

Аллергические заболевания персонала ДВЦ «ДальРАО»

Заболевание	Число пациентов (1 + 2 группы)	Процент					
		От общего числа обследованных			От числа пациентов с АЗ		
		1 группа (1А группа)	2 группа	Всего	1 группа (1А группа)	2 группа	Всего
Поллиноз	6 (4+2)	3,9 (2,9)	1,96	5,9	18,2 (13,6)	9,1	27,3
АКР	6 (1+5)	1,0 (0)	4,9	5,9	4,6 (0)	22,7	27,3
БА	3 (0+3)	0	2,9	2,9	0	13,6	13,6
Все больные поллинозом (в т.ч. в рамках АКР и БА)	10 (4+6)	3,9 (2,9)	5,9	9,8	18,2 (13,6)	27,3	45,5
Лекарственная непереносимость	3 (1+2)	1,0 (0,98)	2,0	2,9	4,6 (4,6)	9,1	13,6
Атопический дерматит	2 (0+2)	0	2,0	2,0	0	9,1	9,1
Крапивница	3 (1+2)	1,0 (0)	2,0	2,9	4,6 (0)	9,1	13,6
Контактный дерматит	1	1,0 (0,98)	0	1,0	4,6 (4,6)	0	4,6

имеет место моносенсибилизация к пыльце сорных трав. Кроме того, значимым является высокий процент пыльцевой аллергии – 86,7 %, особенно аллергии к пыльце сорных трав, по сравнению с аллергией к бытовым аллергенам, что, вероятно, отражает климато-географические особенности региона (Приморского края). Похожая частота сенсibilизации к пыльце сложноцветных отмечается также во многих районах Краснодарского края и Ставрополья (во многом за счет аллергии к пыльце амброзии).

Все выявленные АЗ представлены в табл. 4. На диаграмме (рис. 5) представлен удельный вес каждой патологии.

У большинства пациентов АЗ выявлены впервые, что может быть обусловлено отсутствием специалиста аллерголога-иммунолога в штате МСЧ, а также легкой степенью тяжести заболевания у части пациентов. На первом месте по относительной доле и по распространенности стоит поллиноз и аллергический круглогодичный (или персистирующий) ринит. Персистирующее

Таблица 5

Результаты исследования уровня общего IgE в сыворотке крови работников предприятия

Контингент	Повышенный уровень общего IgE, число пациентов / процент от числа обследованных			
	Всего (n = 102)	1 группа (n = 56)	1А группа (n = 26)	2 группа (n = 46)
Все обследованные	25 / 24,5	13 / 23,0	6 / 23,1	12 / 26,1
Пациенты с наличием сенсibilизации	11 / 10,8	4 / 7,1	1 / 3,8	7 / 15,2
Пациенты без выявленной сенсibilизации	14 / 13,7	9 / 16,1	5 / 19,2	5 / 10,9

(круглогодичное) течение аллергического ринита, при котором наблюдается изменение реактивности слизистых оболочек дыхательных путей, часто сопровождается присоединением вторичной бактериальной или вирусной инфекции, что обуславливает длительное течение заболевания, способствует хронизации процесса.

Иммунологическое обследование персонала ДВЦ «ДальРАО»

В рамках иммунологического обследования указанного контингента были определены показатели уровня общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови (табл. 5). В большинстве случаев при atopических заболеваниях уровень общего IgE повышается. Нами было выявлено, что средний уровень общего IgE у обследованных работников предприятия был повышен и составил 172 ± 280 МЕ/мл (норма – до 130 МЕ/мл). В 1-й группе этот показатель составил 168 ± 284 (в группе 1А – 137 ± 245), во 2-й группе – 174 ± 281 . При этом уровень IgE был в пределах нормальных величин у 77 чел. (75,5 %), а повышен – у 25 (24,5 %). В 1-й группе IgE был повышен у 13 чел. (23 %), в 1А группе – у 6 (23,1 %), а во 2-й группе – у 12 чел. (26,1 %).

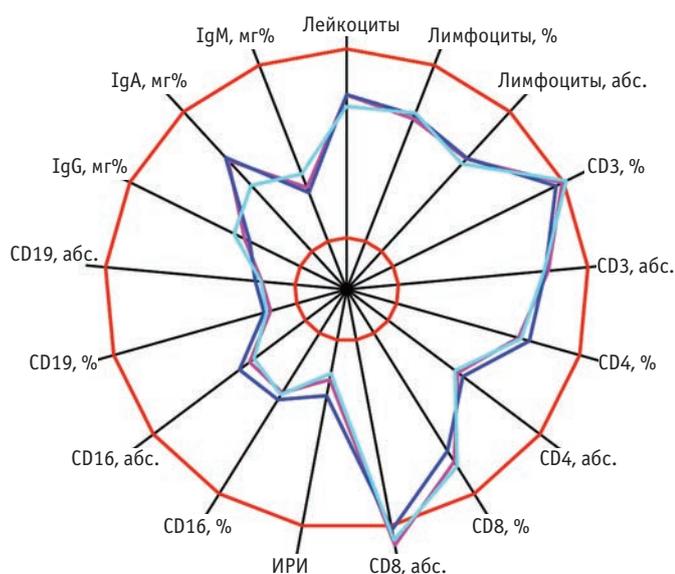


Рис. 6. Показатели иммунного статуса работников ДВЦ «ДальРАО». Красными многоугольниками отмечены верхние и нижние границы референсных значений иммунологических показателей

У 11 пациентов из всех обследованных (в т.ч. у 4 в 1-й группе и у 7 во 2-й) повышение уровня общего IgE объяснялось наличием сенсibilизации (латентной, либо с клиническими проявлениями АЗ). Однако в 14 случаях (т.е. более чем в половине всех случаев повышения уровня общего IgE) сенсibilизацию выявить не удалось: в 1-й группе – у 9 чел. (16,1 % от всех членов группы), в 1А группе – у 5 чел. (19,2 %), во 2-й – у 5 (10,9 %). Таким образом, в группе с накопленной дозой ионизирующего излучения количество лиц с повышенным уровнем общего IgE неатопического генеза оказалось выше, чем в контрольной группе. А наиболее часто (в 19,2 % случаев) гиперпродукция IgE наблюдалась в подгруппе лиц, служивших на боевых кораблях ВМФ. Это соответствует данным о повышении уровня общего IgE вследствие воздействия ионизирующего излучения [9, 10].

Всем пациентам было проведено исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета. Средние показатели системы иммунитета у работников предприятия оказались в рамках нормальных значений, отмечалось лишь незначительное увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (рис. 6). Повышение уровня этих клеток может указывать на наличие вирусной инфекции с хроническим и затяжным течением, а также наблюдается в остром периоде воздействия ионизирующего излучения, при гормональных нарушениях и некоторых других состояниях. Клинических признаков острой вирусной инфекции или обострения хронического процесса у обследованных выявлено не было. Но следует учитывать, что однократное исследование не позволяет однозначно судить о значимости выявленных минимальных изменений иммунограммы. Однако у 10 пациентов были выявлены значимые нарушения в клеточном звене иммунитета (1-я группа – 6 чел., 2-я группа – 4 чел.) и у 4 (без учета повышения уровня общего IgE) – в гуморальном (по 2 чел. в каждой группе), в т.ч. у 3 пациентов было сочетание клеточных и гуморальных нарушений. Результаты выявленных иммунных нарушений представлены в табл. 6 и 7. В то же время, клинические проявления иммунодефицитного состояния были выявлены лишь у одного пациента 2-й группы – он страдает рецидивирующим фурункулезом. Для более точной оценки необходимо клиническое и лабораторное мониторинг иммунологических показателей персонала в процессе производственной деятельности.

Таблица 6

Измененные показатели клеточного иммунитета у работников ДВЦ «ДальРАО»

Группа	Повышение уровня CD3+ и CD8+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Снижение уровня CD4+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Снижение уровня CD16+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Всего
1 (n = 56)	3 / CD3 2279 (89,6) CD8 1262 (49,6) CD3 2986 (89,8) CD8 1333 (40,1) CD3 2855 (80,1) CD8 2007 (56,3)	2 / 512 (41,8) 341 (34,8)	1 / 62 (2,9)	6
1А (n = 26)	1 / CD3 2279 (89,6) CD8 1262 (49,6)	1 / 341 (34,8)	0	2
2 (n = 46)	1 / CD3 2429 (77,1) CD8 1386 (44)	2 / 532 (48,2) 565 (40,6)	1 / 79 (5,2)	4

Таблица 7

Измененные показатели гуморального иммунитета у работников ДВЦ «ДальРАО»

Группа	Измененные показатели гуморального иммунитета				Всего случаев
	Дефицит всех Ig (А, М, G), число пациентов / показатели, %	Дефицит IgG и IgA, число пациентов / показатели, %	Дефицит IgG, число пациентов / показатели, %	Гиперпродукция IgE неатопическая, число пациентов / показатели, %	
1 (n = 56)	1 / IgG-796, IgA-83, IgM-54	0	1 / 689	9 / 1036 876 725 642 636 491 413 214 175	11
1А (n = 26)	0	0	0	5 / 1036 642 636 214 175	5
2 (n = 46)	0	1 / IgG-529 IgA-69	1 / 662	5 / 1229 855 309 295 188	7

Обращает на себя внимание снижение уровня иммуноглобулинов у 4 работников. У одного из них отмечено снижение уровня всех 3 классов иммуноглобулинов, также у одного – дефицит IgG и IgA при повышенном уровне IgE, еще у двух – селективный дефицит IgG (в т.ч. у одного – в сочетании с повышенным уровнем IgE). Этим работников можно отнести к группе риска по склонности к инфекционным заболеваниям.

Имуноглобулины участвуют, в первую очередь, в противоинфекционном иммунитете. Они нейтрализуют бактериальные токсины, способны связывать комплемент, могут действовать в качестве опсоинов, принимают участие в стимуляции фагоцитоза и в антителозависимой клеточной опосредованной цитотоксичности. Незначительное снижение концентрации одного из классов иммуноглобулинов или снижение концентрации иммуноглобулинов всех трех

классов до погранично низких значений может быть транзиторным, обратимым и клинически несущественным. В то же время гипогаммаглобулинемия может быть следствием как воздействия ионизирующего излучения, так и хронических инфекций или врожденных иммунодефицитных состояний (например, общей вариабельной иммунной недостаточности, которая может клинически в первые десятилетия жизни активно не проявляться).

Также под воздействием ионизирующего излучения может повышаться уровень общего IgE. Это повышение, вероятно, имеет связь с повреждающим действием радиационного фактора, оказывающего депрессивный эффект на механизм Т-супрессии и состояние местного иммунитета. Повреждающий эффект ионизирующего излучения проявляется не только сразу после его воздействия, но и за счет нарушения процессов адаптации и дисбаланса иммунной системы, через длительное время способствует формированию иммунозависимых заболеваний, в т.ч. аллергических. Соответственно, те пациенты, у которых было выявлено изменение уровня иммуноглобулинов, нуждаются в динамическом наблюдении и контрольном иммунологическом обследовании.

Таким образом, результаты обследования выявили высокую аллергическую заболеваемость исследуемого контингента: как минимум, у 21,6 % от числа обследованных обнаружено то или иное АЗ. Такой уровень заболеваемости сопоставим с данными по экологически неблагоприятным регионам РФ. При этом у части работников проявления аллергопатологии являются субклиническими, либо имеют неярко или нестандартную симптоматику, что приводит к гиподиагностике заболеваний. В конечном итоге это может приводить к усугублению патологии. Особенностью респираторной аллергопатологии у большинства обследованных лиц являлось преобладание легких форм респираторных проявлений АЗ, что не только затрудняет раннюю диагностику и назначение своевременной адекватной терапии, но и требует дифференцированного подхода к оценке этих симптомов.

Выводы

1. Результаты обследования персонала предприятия по обращению с радиоактивными отходами ДВЦ «ДальРАО» выявили высокую аллергическую заболеваемость исследуемого контингента. У 21,6 % от числа обследованных обнаружено то или иное АЗ: у 19,7 % персонала 1-й группы, у 23,1 % – подгруппы 1А и у 23,9 % 2-й группы. Такой уровень заболеваемости сопоставим с данными по экологически неблагоприятным регионам РФ. Особенностью клинического течения АЗ у работников ДВЦ «ДальРАО» является преобладание легких форм заболевания, с неяркой или нестандартной симптоматикой, следствием чего является гиподиагностика аллергии, в т.ч. из-за позднего обращения пациентов к врачу. Отсутствие специфических признаков при легком течении респираторных АЗ рассматриваются врачами как проявления респираторных инфекций. В конечном итоге это может приводить к усугублению патологии. В связи с этим целесообразно введение в штат МСЧ специалистов аллергологов-иммунологов.

2. Изменения в лабораторных показателях иммунного статуса (с учетом повышения уровня общего IgE без признаков АЗ) выявлены у 23 (22,5 %) работников: у 14 пациентов (25 %) 1-й группы и 9 (19,6 %) – 2-й). У 8,8 % пациентов выявлена латентная сенсibilизация к неинфекционным аллергенам: 5,4 % работников 1-й группы и 13 % – 2-й. У 10,8 % чел. выявляются нарушения в клеточном и / или гуморальном (продукция IgA, M, G) звене иммунитета без развития клинических признаков иммунодефицитного состояния (12,5 % работников 1-й группы, 8,7 % – 2-й группы).

3. Не обнаружено значимых различий в частоте и характере клинических и / или лабораторных признаков дисфункции иммунной системы у работников, контактирующих с техногенными источниками облучения, и персоналом, не задействованным в выполнении радиационно-опасных работ (дисфункция выявлена соответственно в 39,3 % и 43,5 % случаев). Основное клиническое проявление иммунной дисфункции – развитие АЗ.

4. По-видимому, оценка основных субпопуляций лимфоцитов не является высокочувствительным индикатором радиационного воздействия в малых и средних дозах. Необходим поиск других маркеров иммунной системы, реагирующих на радиационное

воздействие в этом диапазоне доз. Обращает на себя внимание достоверное превышение средних значений общего IgE, не связанного с наличием АЗ, более выраженное у персонала, контактирующего с источниками ионизирующего облучения. Механизм гиперпродукции IgE у лиц, подвергающихся радиационному воздействию, требует дальнейшего исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Annex D. Effects of ionizing radiation on the immune system. United Nations. New York. 2006.
2. Орадовская И.В., Лейко И.А., Оприщенко М.А. Анализ состояния здоровья и иммунного статуса лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Междунар. журнал радиац. медицины. 2001. № 3–4. С. 257–264.
3. Kiselev S.M., Sokolnikov M.E., Lyss L.V., Ilyina N.I. Immunological monitoring of the personnel at radiation hazardous facilities // Radiat. Protect. Dosimetry. 2016. Vol. 172. № 1–3. P. 1–7.
4. Ахромеев С.В., Киселев С.М., Титов А.В. и соавт. Исследование радиационной обстановки на объектах ядерного наследия в Дальневосточном регионе России // АНРИ. 2016. № 1 (84). С. 65–71.
5. Shandala N.K., Kiselev S.M., Lucyane A.I. et al. Independent regulatory examination of radiation situation in the areas of spent nuclear fuel and radioactive wastes storage in the Russian Far East // Radiat. Protect. Dosimetry. 2011. Vol. 146. № 1–3. Special issue.
6. Материалы данных федерального статистического наблюдения № 1-ДОЗ «Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений».
7. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Значение научно-исследовательских работ в области иммунологии и аллергологии в общей оценке состояния здоровья персонала предприятий, обслуживаемых ФМБА России, и в проведении лечебно-профилактических мероприятий // Медицина экстрем. ситуаций. 2007. Т. 19. № 1. С. 82–91.
8. Цывкина Г.И., Цой Т.В., Алейникова В.Б. Климато-географические и экологические особенности аллергии у детей в Приморском крае // III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 2004. С. 42.
9. Ерохина С.М. Особенности аллергической реактивности лиц, подвергшихся радиационному воздействию. – М.: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 1996. 24 с.
10. Орадовская И.В., Радзвил Т.Т., Воробьев В.А., Хаитов Р.М. Алгоритмы изменения иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината при профессиональном контакте с плутонием-239 // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. 2015. Т. 19. № 11. С. 3–25.

Таблица 5

Результаты исследования уровня общего IgE в сыворотке крови работников предприятия

Контингент	Повышенный уровень общего IgE, число пациентов / процент от числа обследованных			
	Всего (n = 102)	1 группа (n = 56)	1А группа (n = 26)	2 группа (n = 46)
Все обследованные	25 / 24,5	13 / 23,0	6 / 23,1	12 / 26,1
Пациенты с наличием сенсibilизации	11 / 10,8	4 / 7,1	1 / 3,8	7 / 15,2
Пациенты без выявленной сенсibilизации	14 / 13,7	9 / 16,1	5 / 19,2	5 / 10,9

(круглогодичное) течение аллергического ринита, при котором наблюдается изменение реактивности слизистых оболочек дыхательных путей, часто сопровождается присоединением вторичной бактериальной или вирусной инфекции, что обуславливает длительное течение заболевания, способствует хронизации процесса.

Иммунологическое обследование персонала ДВЦ «ДальРАО»

В рамках иммунологического обследования указанного контингента были определены показатели уровня общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови (табл. 5). В большинстве случаев при atopических заболеваниях уровень общего IgE повышается. Нами было выявлено, что средний уровень общего IgE у обследованных работников предприятия был повышен и составил 172 ± 280 МЕ/мл (норма – до 130 МЕ/мл). В 1-й группе этот показатель составил 168 ± 284 (в группе 1А – 137 ± 245), во 2-й группе – 174 ± 281 . При этом уровень IgE был в пределах нормальных величин у 77 чел. (75,5 %), а повышен – у 25 (24,5 %). В 1-й группе IgE был повышен у 13 чел. (23 %), в 1А группе – у 6 (23,1 %), а во 2-й группе – у 12 чел. (26,1 %).

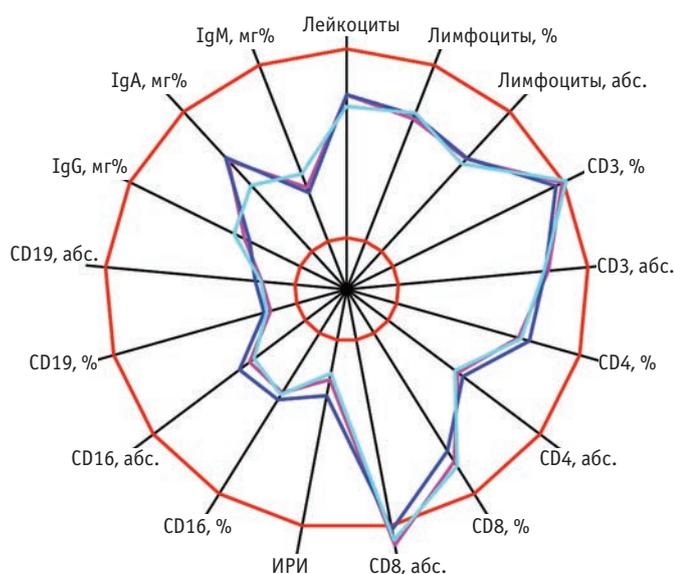


Рис. 6. Показатели иммунного статуса работников ДВЦ «ДальРАО». Красными многоугольниками отмечены верхние и нижние границы референсных значений иммунологических показателей

У 11 пациентов из всех обследованных (в т.ч. у 4 в 1-й группе и у 7 во 2-й) повышение уровня общего IgE объяснялось наличием сенсibilизации (латентной, либо с клиническими проявлениями АЗ). Однако в 14 случаях (т.е. более чем в половине всех случаев повышения уровня общего IgE) сенсibilизацию выявить не удалось: в 1-й группе – у 9 чел. (16,1 % от всех членов группы), в 1А группе – у 5 чел. (19,2 %), во 2-й – у 5 (10,9 %). Таким образом, в группе с накопленной дозой ионизирующего излучения количество лиц с повышенным уровнем общего IgE неатопического генеза оказалось выше, чем в контрольной группе. А наиболее часто (в 19,2 % случаев) гиперпродукция IgE наблюдалась в подгруппе лиц, служивших на боевых кораблях ВМФ. Это соответствует данным о повышении уровня общего IgE вследствие воздействия ионизирующего излучения [9, 10].

Всем пациентам было проведено исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета. Средние показатели системы иммунитета у работников предприятия оказались в рамках нормальных значений, отмечалось лишь незначительное увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (рис. 6). Повышение уровня этих клеток может указывать на наличие вирусной инфекции с хроническим и затяжным течением, а также наблюдается в остром периоде воздействия ионизирующего излучения, при гормональных нарушениях и некоторых других состояниях. Клинических признаков острой вирусной инфекции или обострения хронического процесса у обследованных выявлено не было. Но следует учитывать, что однократное исследование не позволяет однозначно судить о значимости выявленных минимальных изменений иммунограммы. Однако у 10 пациентов были выявлены значимые нарушения в клеточном звене иммунитета (1-я группа – 6 чел., 2-я группа – 4 чел.) и у 4 (без учета повышения уровня общего IgE) – в гуморальном (по 2 чел. в каждой группе), в т.ч. у 3 пациентов было сочетание клеточных и гуморальных нарушений. Результаты выявленных иммунных нарушений представлены в табл. 6 и 7. В то же время, клинические проявления иммунодефицитного состояния были выявлены лишь у одного пациента 2-й группы – он страдает рецидивирующим фурункулезом. Для более точной оценки необходимо клиническое и лабораторное мониторинговое иммунологическое обследование персонала в процессе производственной деятельности.

Таблица 6

Измененные показатели клеточного иммунитета у работников ДВЦ «ДальРАО»

Группа	Повышение уровня CD3+ и CD8+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Снижение уровня CD4+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Снижение уровня CD16+ клеток, число пациентов (показатели, %)	Всего
1 (n = 56)	3 / CD3 2279 (89,6) CD8 1262 (49,6) CD3 2986 (89,8) CD8 1333 (40,1) CD3 2855 (80,1) CD8 2007 (56,3)	2 / 512 (41,8) 341 (34,8)	1 / 62 (2,9)	6
1А (n = 26)	1 / CD3 2279 (89,6) CD8 1262 (49,6)	1 / 341 (34,8)	0	2
2 (n = 46)	1 / CD3 2429 (77,1) CD8 1386 (44)	2 / 532 (48,2) 565 (40,6)	1 / 79 (5,2)	4

Таблица 7

Измененные показатели гуморального иммунитета у работников ДВЦ «ДальРАО»

Группа	Измененные показатели гуморального иммунитета				Всего случаев
	Дефицит всех Ig (А, М, G), число пациентов / показатели, %	Дефицит IgG и IgA, число пациентов / показатели, %	Дефицит IgG, число пациентов / показатели, %	Гиперпродукция IgE неатопическая, число пациентов / показатели, %	
1 (n = 56)	1 / IgG-796, IgA-83, IgM-54	0	1 / 689	9 / 1036 876 725 642 636 491 413 214 175	11
1А (n = 26)	0	0	0	5 / 1036 642 636 214 175	5
2 (n = 46)	0	1 / IgG-529 IgA-69	1 / 662	5 / 1229 855 309 295 188	7

Обращает на себя внимание снижение уровня иммуноглобулинов у 4 работников. У одного из них отмечено снижение уровня всех 3 классов иммуноглобулинов, также у одного – дефицит IgG и IgA при повышенном уровне IgE, еще у двух – селективный дефицит IgG (в т.ч. у одного – в сочетании с повышенным уровнем IgE). Этим работников можно отнести к группе риска по склонности к инфекционным заболеваниям.

Имуноглобулины участвуют, в первую очередь, в противоинфекционном иммунитете. Они нейтрализуют бактериальные токсины, способны связывать комплемент, могут действовать в качестве опсоинов, принимают участие в стимуляции фагоцитоза и в антителозависимой клеточной опосредованной цитотоксичности. Незначительное снижение концентрации одного из классов иммуноглобулинов или снижение концентрации иммуноглобулинов всех трех

классов до погранично низких значений может быть транзиторным, обратимым и клинически несущественным. В то же время гипогаммаглобулинемия может быть следствием как воздействия ионизирующего излучения, так и хронических инфекций или врожденных иммунодефицитных состояний (например, общей вариабельной иммунной недостаточности, которая может клинически в первые десятилетия жизни активно не проявляться).

Также под воздействием ионизирующего излучения может повышаться уровень общего IgE. Это повышение, вероятно, имеет связь с повреждающим действием радиационного фактора, оказывающего депрессивный эффект на механизм Т-супрессии и состояние местного иммунитета. Повреждающий эффект ионизирующего излучения проявляется не только сразу после его воздействия, но и за счет нарушения процессов адаптации и дисбаланса иммунной системы, через длительное время способствует формированию иммунозависимых заболеваний, в т.ч. аллергических. Соответственно, те пациенты, у которых было выявлено изменение уровня иммуноглобулинов, нуждаются в динамическом наблюдении и контрольном иммунологическом обследовании.

Таким образом, результаты обследования выявили высокую аллергическую заболеваемость исследуемого контингента: как минимум, у 21,6 % от числа обследованных обнаружено то или иное АЗ. Такой уровень заболеваемости сопоставим с данными по экологически неблагоприятным регионам РФ. При этом у части работников проявления аллергопатологии являются субклиническими, либо имеют неяркую или нестандартную симптоматику, что приводит к гиподиагностике заболеваний. В конечном итоге это может приводить к усугублению патологии. Особенностью респираторной аллергопатологии у большинства обследованных лиц являлось преобладание легких форм респираторных проявлений АЗ, что не только затрудняет раннюю диагностику и назначение своевременной адекватной терапии, но и требует дифференцированного подхода к оценке этих симптомов.

Выводы

1. Результаты обследования персонала предприятия по обращению с радиоактивными отходами ДВЦ «ДальРАО» выявили высокую аллергическую заболеваемость исследуемого контингента. У 21,6 % от числа обследованных обнаружено то или иное АЗ: у 19,7 % персонала 1-й группы, у 23,1 % – подгруппы 1А и у 23,9 % 2-й группы. Такой уровень заболеваемости сопоставим с данными по экологически неблагоприятным регионам РФ. Особенностью клинического течения АЗ у работников ДВЦ «ДальРАО» является преобладание легких форм заболевания, с неяркой или нестандартной симптоматикой, следствием чего является гиподиагностика аллергии, в т.ч. из-за позднего обращения пациентов к врачу. Отсутствие специфических признаков при легком течении респираторных АЗ рассматриваются врачами как проявления респираторных инфекций. В конечном итоге это может приводить к усугублению патологии. В связи с этим целесообразно введение в штат МСЧ специалистов аллергологов-иммунологов.

2. Изменения в лабораторных показателях иммунного статуса (с учетом повышения уровня общего IgE без признаков АЗ) выявлены у 23 (22,5 %) работников: у 14 пациентов (25 %) 1-й группы и 9 (19,6 %) – 2-й). У 8,8 % пациентов выявлена латентная сенсibilизация к неинфекционным аллергенам: 5,4 % работников 1-й группы и 13 % – 2-й. У 10,8 % чел. выявляются нарушения в клеточном и / или гуморальном (продукция IgA, M, G) звене иммунитета без развития клинических признаков иммунодефицитного состояния (12,5 % работников 1-й группы, 8,7 % – 2-й группы).

3. Не обнаружено значимых различий в частоте и характере клинических и / или лабораторных признаков дисфункции иммунной системы у работников, контактирующих с техногенными источниками облучения, и персоналом, не задействованным в выполнении радиационно-опасных работ (дисфункция выявлена соответственно в 39,3 % и 43,5 % случаев). Основное клиническое проявление иммунной дисфункции – развитие АЗ.

4. По-видимому, оценка основных субпопуляций лимфоцитов не является высокочувствительным индикатором радиационного воздействия в малых и средних дозах. Необходим поиск других маркеров иммунной системы, реагирующих на радиационное

воздействие в этом диапазоне доз. Обращает на себя внимание достоверное превышение средних значений общего IgE, не связанного с наличием АЗ, более выраженное у персонала, контактирующего с источниками ионизирующего облучения. Механизм гиперпродукции IgE у лиц, подвергающихся радиационному воздействию, требует дальнейшего исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Annex D. Effects of ionizing radiation on the immune system. United Nations. New York. 2006.
2. Орадовская И.В., Лейко И.А., Оприщенко М.А. Анализ состояния здоровья и иммунного статуса лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Междунар. журнал радиац. медицины. 2001. № 3–4. С. 257–264.
3. Kiselev S.M., Sokolnikov M.E., Lyss L.V., Ilyina N.I. Immunological monitoring of the personnel at radiation hazardous facilities // Radiat. Protect. Dosimetry. 2016. Vol. 172. № 1–3. P. 1–7.
4. Ахромеев С.В., Киселев С.М., Титов А.В. и соавт. Исследование радиационной обстановки на объектах ядерного наследия в Дальневосточном регионе России // АНРИ. 2016. № 1 (84). С. 65–71.
5. Shandala N.K., Kiselev S.M., Lucyanev A.I. et al. Independent regulatory examination of radiation situation in the areas of spent nuclear fuel and radioactive wastes storage in the Russian Far East // Radiat. Protect. Dosimetry. 2011. Vol. 146. № 1–3. Special issue.
6. Материалы данных федерального статистического наблюдения № 1-ДОЗ «Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений».
7. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Значение научно-исследовательских работ в области иммунологии и аллергологии в общей оценке состояния здоровья персонала предприятий, обслуживаемых ФМБА России, и в проведении лечебно-профилактических мероприятий // Медицина экстрем. ситуаций. 2007. Т. 19. № 1. С. 82–91.
8. Цывкина Г.И., Цой Т.В., Алейникова В.Б. Климато-географические и экологические особенности аллергии у детей в Приморском крае // III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 2004. С. 42.
9. Ерохина С.М. Особенности аллергической реактивности лиц, подвергшихся радиационному воздействию. – М.: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 1996. 24 с.
10. Орадовская И.В., Радзвил Т.Т., Воробьев В.А., Хаитов Р.М. Алгоритмы изменения иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината при профессиональном контакте с плутонием-239 // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. 2015. Т. 19. № 11. С. 3–25.

DOI 10.12737/article_5926ba3abab313.72306829

Prevalence, Structure and Features of Allergy and Immunopathology of the Personnel of Radioactive Waste Storage Facility Utilizing Radioactive Waste

S.V. Tsarev¹, N.I. Ilyina¹, L.V. Luss¹, S.M. Shvets¹, V.L. Prisiazhniuk¹,
M.F. Nikonova¹, S.V. Klimova¹, S.M. Kiselev², O.E. Kim³

1. Institute of Immunology of Federal Medical-Biological Agency of Russia E-mail: sv.tsarev@nrcki.ru;

2. State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;

3. Medical Health Unit number 100 Fokino, Primorsky region, Russia

S.V. Tsarev – Leading Researcher, Dr. Sc. Med.; N.I. Ilyina – Deputy Director, Dr. Sc. Med., Prof.; L.V. Luss – Chief of Scientific Advisory, Dr. Sc. Med., Prof.; S.M. Shvets – Senior Researcher, PhD Med.; V.L. Prisiazhniuk – Allergist-immunologist, PhD Med.; M.F. Nikonova – Senior Researcher, PhD Biol.; S.V. Klimova – Senior Researcher, PhD Biol.; S.M. Kiselev – Head of Lab., PhD Biol.; O.E. Kim – Head of Medical Health Unit number 100

Abstract

Purpose: To assess the health status, clinical, immunological, and allergological indicators of “DalRAO” Center for Radioactive Waste Management personnel.

Material and methods: The study used clinical, laboratory, allergological, immunological, and statistical research methods including screening questionnaires, skin prick tests, serum IgE tests, and assays of cell-mediated and humoral immunity.

The study examined 102 “DalRAO” employees divided into two groups. Group 1 with 56 participants included employees with the accumulated workplace-related dose of ionizing radiation between 11 and 45 mSv 26 employees of them (subgroup 1A) had been served aboard nuclear submarines prior to “DalRAO”. Group 2 with 46 participants, had not been exposed to induced ionizing radiation in the workplace.

Results: The average immune system parameters of “DalRAO” employees were found to be within the normal ranges. Ten participants displayed abnormalities in the cell-mediated immunity, including 6 people from Group 1 and 4 people from Group 2. Four participants, 2 from each group, displayed irregularities in the production of IgA, IgM, IgG, and not IgE. At the same time, the clinical manifestations of immunodeficiency were identified only in one patient. Specific allergological examination by skin tests with atopic allergens yielded positive in 24 (23.5 %) participants. Among these 24 people, clinical symptoms of allergic diseases were absent in 9 patients (latent sensitization). In addition, 3 people displayed drug intolerance, while 5 had dermatitis or urticaria. In most patients, allergic diseases were identified for the first time.

The average values of the immune system have proved to be employees within the normal range.

Conclusion: Clinical and laboratory signs of dysfunction of the immune system were identified in one third of all the participants, with the allergic diseases as the most common manifestation of the dysfunction. As the clinical course of the identified diseases was mild and poorly defined, the conditions tended to be undiagnosed.

Key words: *personnel, occupational exposure, allergic diseases, immune status, health state, radioactive waste*

REFERENCES

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Annex D. Effects of ionizing radiation on the immune system. United Nations. New York. 2006.
2. Oradovskaya I.V., Lejko I.A., Oprishchenko M.A. Analiz sostoyaniya zdorov'ya i immunnogo statusa lic, primimavshih uchastie v likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AEHS // Mezhdunar. zhurnal radiac. mediciny. 2001. № 3–4. P. 257–264. (In Russian).
3. Kiselev S.M., Sokolnikov M.E., Lyss L.V., Ilyina N.I. Immunological monitoring of the personnel at radiation hazardous facilities // Radiat. Protect. Dosimetry. 2016. Vol. 172. № 1–3. P. 1–7.
4. Ahromeev S.V., Kiselev S.M., Titov A.V. et al. Issledovanie radiacionnoj obstanovki na ob'ektah yadernogo naslediya v Dal'nevostochnom regione Rossii // ANRI. 2016. № 1 (84). P. 65–71. (In Russian).
5. Shandala N.K., Kiselev S.M., Lucyanec A.I. et al. Independent regulatory examination of radiation situation in the areas of spent nuclear fuel and radioactive wastes storage in the Russian Far East // Radiat. Protect. Dosimetry. 2011. Vol. 146. № 1–3. Special issue.
6. Materialy dannyh federal'nogo statisticheskogo nablyudeniya № 1-DOZ «Svedeniya o dozah oblucheniya lic iz personala v usloviyah normal'noj ehkspluatatsii tekhnogennyh istochnikov ioniziruyushchih izluchenij». (In Russian).
7. Haitov R.M., Ilyina N.I., Luss L.V. Znachenie nauchno-issledovatel'skih rabot v oblasti immunologii i allergologii v obshchey ocenke sostoyaniya zdorov'ya personala predpriyatij, obsluzhivaemyh FMBA Rossii, i v provedenii lechebno-profilakticheskikh meropriyatij // Medicina ehkstreml. situacij. 2007. Vol. 19. № 1. P. 82–91. (In Russian).
8. Tsyvkina G.I., Tsoj T.V., Alejnikova V.B. Klimato-geograficheskie i ehkologicheskie osobennosti allergii u detej v Primorskom krae // III Rossijskij kongress «Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». 2004. P. 42. (In Russian).
9. Erokhina S.M. Osobennosti allergicheskoy reaktivnosti lic, podvergnshihya radiacionnomu vozdejstviyu. – M.: Avtoref. diss. kand. med. nauk. 1996. 24 pp.
10. Oradovskaya I.V., Radzvil T.T., Vorobiev V.A., Haitov R.M. Algoritmy izmeneniya immunnogo statusa personala Sibirskogo himicheskogo kombinata pri professional'nom kontakte s plutoniem-239 // Fiziologiya i patologiya immunnnoj sistemy. Immunofarmakogenomika. 2015. Vol. 19. № 11. P. 3–25. (In Russian).