

Изменения периферической нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и жителей северного промышленного узла г. Томска

Поровский Я.В.¹, Жанкова В.И.¹, Рыжов А.И.¹, Калянов Е.В.², Тетенев Ф.Ф.¹

Changes in peripheral nervous system at participants of accident consequences elimination in Chernobyl APP and population of the Tomsk northern industrial center

Porovsky Ya.V., Zhankova V.I., Ryzhov A.I., Kalyanov Ye.V., Tetenev F.F.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Томское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Томск

© Поровский Я.В., Жанкова В.И., Рыжов А.И. и др.

С целью изучения последствий воздействия малых уровней ионизирующего излучения на периферическую нервную систему проведено клиническое, электронейромиографическое (ЭНМГ) и патоморфологическое обследование 19 ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС в 1986 г. и 27 жителей Томского района, проживающих в зоне аварии, произошедшей на радиохимическом заводе Сибирского химического комбината в 1993 г. Клинически в обеих группах преобладали симптомы сенсорной полиневропатии. ЭНМГ-методом у ЛПА выявлен смешанный тип поражения, у проживающих в зоне аварийного следа обнаружено поражение миелиновых оболочек нервного волокна. Морфофункциональные изменения в коже позволяют рассматривать роль иммунной системы в механизмах отдаленных во времени глиальных и нейрональных повреждений.

Ключевые слова: радиация, отдаленные последствия, периферическая нервная система, клинические, электронейромиографические и морфофункциональные изменения.

A clinical, electroneuromyographic (ENMG) and pathomorphological investigation of 19 eliminators of accident consequences (EAC) in Chernobyl APP in 1986 and 27 Tomsk region inhabitants living in the accident area that has taken place at radiochemical plant of Siberian Chemical Complex in 1993 has been made with the aim of the influence study of low ionizing radiation levels on the peripheral nervous system. Symptoms of sensory polyneuropathy prevailed in both groups clinically. Mixed affection type has been found at EAC by ENMG method, affection of myelinic nerve fibre membrane has been found at people living in accident trace area. Morphofunctional changes in skin allow considering the role of immune system in mechanisms of neuroglial and neuronal damages, distant by time.

Key words: radiation, remote consequences, peripheral nervous system, clinical, electroneuromyographic and pathomorphological changes.

УДК 616.833:616-001.28/29

Введение

Проблема заболеваний периферической нервной системы (ПНС) остается одной из наиболее актуальных в неврологии [23]. Интерес к реакции нервной системы на ионизирующее излучение возрос после аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г., а также в свя-

зи с необходимостью оценки состояния здоровья населения, проживающего на загрязненной местности в результате аварии на Челябинском производственном объединении «Маяк», и радиационного воздействия Семипалатинского испытательного полигона на жителей Алтайского края. В результате аварии в 1993 г. на радиохимическом заводе Сибирского химического комбината

(СХК) радиационному воздействию подверглись населенные пункты Томского района — с. Наумовка и д. Георгиевка, находящиеся к северо-востоку от СХК [24].

В Томске проживают около тысячи ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС, для которых характерен высокий уровень инвалидизации [15]. По официальным данным, большинство участвовавших в ликвидации последствий аварии в поздний период работ, подверглись внешнему воздействию малых доз ионизирующего излучения в относительно короткий период [28]. В медицинской радиологии малыми принято считать дозы с верхним пределом 0,5 Гр (50 рад). Аргументом этой величины служит то, что в диапазоне облучения от 0,5 до 1 Гр развивается клиника «лучевой реакции». Применительно к ситуациям после радиационных аварий Институт биофизики Государственного научного центра Российской Федерации (г. Москва) рекомендует считать малыми для человека дозы ниже 20 сГр и интенсивности воздействия ниже примерно 7 сГр/сут [25]. Жители поселков, пострадавших от аварий на радиохимическом заводе СХК, по уровню радиационного воздействия относятся к этому контингенту лиц [10].

Известно, что при облучении в той или иной степени страдают все тканевые структуры органов: паренхима, нервные окончания, клеточные и соединительнотканые элементы [7]. Нервная система относится к радиорезистентной в связи со слабовыраженной пролиферативной функцией [17]. Повреждения миелиновых оболочек выявляются в более поздние сроки, их изменения лежат в основе отдаленных последствий радиационных детерминированных эффектов [4, 22]. Анализ доступных нам литературных источников не дал возможности достоверно оценить частоту лучевых повреждений ПНС при воздействии низких уровней ионизирующего излучения. В основном это связано с различием в подходах к диагностике патологического состояния, а также с небольшим количеством наблюдений, в основном экспериментальных.

Целью настоящего исследования является комплексное клиническое, электронейромиографическое, а также морфологическое обследование лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации низкого уровня, для диагностики и выявления особенностей поражения периферической нервной системы.

Материал и методы

Исследование проведено в 1999 г. при поступлении пациентов на обследование в клинику пропедевтики внутренних болезней Сибирского государственного медицинского университета. Учитывая известные этиологические факторы поражения ПНС, из обследования были исключены пациенты, страдающие сахарным диабетом, алкоголизмом, системными заболеваниями соединительной ткани, длительно принимающие лекарственные препараты.

Первая группа состояла из ЛПА (19 мужчин в возрасте от 30 до 61 года, средний возраст $44,6 \pm 1,3$ года). У 15 пациентов основной причиной госпитализации была патология сердца и сосудов (ИБС, гипертоническая болезнь, энцефалопатия), у 2 — бронхолегочной системы (хронический бронхит) и еще у 2 — опорно-двигательного аппарата (остеохондроз позвоночника, деформирующий артроз). Пациенты первой группы участвовали в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в конце 1986, в 1987 и 1988 гг. Большинство выполняли работы по уборке территории и находились в зоне аварии 2—4 мес. Официальная доза по индивидуальному дозиметру составила 4—26 сГр.

Вторая группа состояла 27 жителей с. Наумовка и д. Георгиевка (20 мужчин и 7 женщин в возрасте от 19 до 66 лет, средний возраст $41,8 \pm 1,8$ года, длительность проживания в данных населенных пунктах от 10 до 47 лет, в среднем 22,2 года). У 12 пациентов основные жалобы были обусловлены патологией гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта (хронический холецистит, язвенная болезнь ДПК), у 7 — сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь), у 5 диагностирован хронический бронхит,

у 2 — хронический пиелонефрит, у 1 — остеохондроз позвоночника.

По данным обследования, проведенного областным центром Госсанэпиднадзора, Государственным институтом прикладной экологии, в результате взрыва, произошедшего 6 апреля 1993 г. на радиохимическом заводе СХК, в окружающую среду были выброшены радионуклиды ниобий-95, цирконий-95, рутений-106, сурьма-125, сформировавшие на почве радиоактивный след [14]. В зоне следа от аварии оказались д. Георгиевка и с. Наумовка [24]. Сельскохозяйственные угодья, оказавшиеся на радиоактивном следе, входили в земли сельскохозяйственного предприятия «Сибиряк» с центральной усадьбой, расположенной в с. Наумовка. Загрязнению подверглись 743 га пашни, 248 га сенокосов и 139 га пастбищ [18]. Кроме того, имевшие место в прошлом инциденты и аварии на СХК, а также особенности метеорологических условий (роза ветров) позволяют предположить, что длительное проживание на этих территориях к северо-востоку от СХК может быть причиной дополнительного воздействия ионизирующего излучения малой интенсивности [10, 18].

Дополнительно к данным анамнеза (участие в работах по ликвидации аварий, проживание в районе радиационного следа) для подтверждения факта радиационного воздействия проведены цитогенетические исследования: в первой группе проведен анализ хромосомных aberrаций и определен уровень микроядер в эритроцитах и Т-лимфоцитах периферической крови, во второй — уровень микроядер в эритроцитах и Т-лимфоцитах периферической крови. Эти цитогенетические изменения в настоящее время признаны маркерами радиационного воздействия [27]. Для анализа частоты aberrаций хромосомного типа приготовление препаратов осуществлялось по методу А.А. Прокофьевой-Бельговской [20]. Уровень микроядер определяли по методу С.Н. Колюбаевой с соавт. [16].

Контрольную группу составили результаты цитогенетических исследований 25 пациентов, находящихся в клинике (18 мужчин и 7 женщин, средний возраст $(43,7 \pm 3,6)$ года), анамнестически не подвергавшихся радиационному воздействию.

У 6 пациентов основной причиной госпитализации была ИБС, у 7 — гипертоническая болезнь, у 4 — хронический бронхит, у остальных — патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический холецистит).

В каждом случае проводили оценку состояния нервной системы по общепринятым клиническим тестам. Анализ функционального состояния периферических двигательных нервных волокон проводился электронейромиографическим (ЭНМГ) методом с помощью аппарата МГ-440 фирмы «Микромед» (Венгрия) по общепринятой методике [2]. Учитывали величину порога возбудимости, амплитуду М-ответа и скорость проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам предплечья (*n. medianus dexter*). В качестве контроля ЭНМГ-методом исследованы 40 человек (24 мужчины и 16 женщин) близкого возраста — $(44,6 \pm 1,6)$ года, проживающих в г. Томске и профессионально не связанных с воздействием радиации.

Биопсия кожно-мышечного лоскута проводилась в области задней поверхности голени в условиях хирургической клиники с согласия пациентов у 19 ЛПА и 27 лиц, проживающих в зоне влияния СХК. Срезы кожи толщиной 5—7 мкм, залитые в парафин, после депарафинирования окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для изучения нервных проводников и их терминальных структур срезы, полученные с помощью замораживающего микротомы, импрегнировали азотнокислым серебром по Бильшовскому—Гросу в модификации А.И. Рыжова [26]. Морфофункциональное состояние кожи оценивали с помощью гистометрических критериев. Проводили измерение толщины эпидермиса, клеточного и рогового слоев. Использование в гистометрических критериях измерения клеточного слоя — всех ядродержащих клеток — позволило наиболее полно судить о функциональной активности и состоянии клеточного обновления эпидермиса в условиях радиационного воздействия [19]. В дерме определяли количество кровеносных сосудов в расчете на 1 мм^2 и их строение. Отмечали клеточный состав и наличие воспалительных изменений. В каждом препарате анализировали

случайно выбранный участок из 200 мышечных волокон с последующим подсчетом числа волокон 1-го и 2-го типов и определяли отношение общего количества числа волокон 1-го типа к числу волокон 2-го типа. В качестве контроля использовались кожно-мышечные лоскуты, взятые у 12 скоропостижно скончавшихся лиц близкого возраста (средний возраст $(45,8 \pm 1,7)$ года) без аутолитических изменений, смерть которых наступила после травмы, не совместимой с жизнью. Род их профессиональной деятельности и место проживания исключали воздействие радиации выше допустимого радиационного фона. Исключались случаи, при которых после полного судебно-медицинского и гистологического исследования обнаруживалась существенная сопутствующая патология.

Результаты статистического анализа представлены как $M \pm m$, где M — среднестатистиче-

ское значение, m — ошибка среднего. Для сравнения средних значений двух групп с нормальным распределением применялся расчет t -критерия Стьюдента. В случае распределения значений, отличных от нормальных, использовался U -критерий Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы в данном исследовании принимался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты цитогенетических исследований представлены в табл. 1. Частота aberrаций хромосомного типа, уровень микроядер в эритроцитах и Т-лимфоцитах периферической крови в первой группе были выше, чем в контрольной. Уровень микроядер в эритроцитах и Т-лимфоцитах периферической крови во второй группе также превышал значения контрольной группы.

Таблица 1

Результаты цитогенетических исследований

Показатель	Группа		
	Контрольная ($n = 25$)	1-я ($n = 19$)	2-я ($n = 27$)
Частота aberrаций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови	$0,50 \pm 0,1\%$	$1,13 \pm 0,30\%^*$	—
Уровень микроядер в эритроцитах периферической крови	$0,60 \pm 0,01\%$	$3,27 \pm 0,40\%^{**}$	$2,18 \pm 0,20\%^{**}$
Уровень микроядер в Т-лимфоцитах периферической крови	$0,99 \pm 0,08\%$	$2,14 \pm 0,09\%^*$	$1,67 \pm 0,13\%^*$

Примечание. n — количество обследованных.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

Таблица 2

Результаты электронейромиографического исследования (n . medianus dexter)

Показатель	Группа		
	Контрольная ($n = 40$)	1-я ($n = 19$)	2-я ($n = 27$)
Порог возбудимости, мА	$44,9 \pm 8,3$	$74,5 \pm 12,6^*$	$60,1 \pm 13,2^*$
Амплитуда М-ответа, Мкв	$119,4 \pm 34,8$	$75,5 \pm 15,3^*$	$146,6 \pm 70,4^*$
Скорость проведения импульса, м/с	$60,5 \pm 10,5$	$32,5 \pm 5,6^*$	$24,1 \pm 10,8^{**}$

Примечание. n — количество обследованных.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

При клиническом обследовании типичные расстройства чувствительности дистального типа (гиперестезии кистей и стоп) наблюдались у 9 из

19 больных первой группы и у 15 из 27 второй группы. Повышенная слабость, утомляемость при ходьбе и других физических нагрузках отмеча-

лись у 6 больных первой группы и у 24 — второй. Клинически значимых парезов не выявлено ни в одном случае. Боли, парестезии и их сочетание встречались у 8 больных первой группы и у 14 — второй группы. У 7 больных первой группы и у 11 — второй выявлялись положительные симптомы натяжения (главным образом положительный симптом Ласега легкой степени выраженности), болезненность при пальпации нервных стволов и точек выхода периферических нервов (у 6 пациентов первой и 11 — второй группы). Восемь больных первой группы и 4 второй жаловались на судороги в мышцах стоп и (или) икроножных мышцах. Четверо пациентов первой группы субъективно отмечали редкие мышечные подергивания типа фасцикуляций. Повышенная зябкость и потливость конечностей присутствовала у 5 и 3 пациентов первой и второй групп соответственно. Большинство из обследованных отмечали постепенное появление симптомов, наличие их в течение нескольких лет без существенного нарастания. В двух случаях у ЛПА и в трех случаях в группе лиц, проживающих в зоне влияния СХК, патологии со стороны ПНС выявлено не было. В контрольной группе при клиническом обследовании патологии со стороны ПНС не выявлено.

Поскольку описанные симптомы изменения периферического двигательного нейрона наступают вследствие различных по степени выраженности процессов демиелинизации, аксональной дегенерации или гибели некоторой части нейронов в передних рогах спинного мозга, больным проведена ЭНМГ.

У пациентов первой и второй групп выявлено повышение порога возбудимости по сравнению с контрольной группой. Амплитуда М-ответа в первой группе составила $(75,5 \pm 15,3)$ Мкв, что ниже, чем в контрольной группе ($(119,4 \pm 34,8)$ Мкв, во второй группе амплитуда М-ответа, напротив, была выше, чем в контрольной группе, и соста-

вила $(146,6 \pm 70,4)$ Мкв. Наибольшее снижение СПИ выявлено во второй группе — $(24,1 \pm 10,8)$ м/с. В первой группе она была также снижена и составила $(32,5 \pm 5,6)$ м/с.

На основании данных ЭНМГ можно сделать вывод о функциональной недостаточности двигательных волокон периферических нервов. У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС выявлено повышение порога возбудимости и снижение амплитуды М-ответа и СПИ по эфферентному волокну, т.е. смешанный тип поражения ПНС. У жителей населенных пунктов в зоне воздействия СХК обнаружено выраженное снижение СПИ, что может свидетельствовать о поражении миелиновых оболочек нервных волокон.

При изучении срезов фрагментов кожных лоскутов толщина эпидермиса возрастала от первой ко второй группе и составила в среднем $(0,042 \pm 0,005)$ мм в первой, $0,049 \pm 0,004$ во второй и $0,025 \pm 0,001$ в контрольной ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно) (табл. 3). Утолщение эпидермиса происходило как за счет клеточного, так и за счет рогового слоев (рис. 1, 2). Величина клеточного слоя также возрастала от первой ко второй группе и составила в среднем в первой — $0,037 \pm 0,005$, во второй — $0,046 \pm 0,004$, в контрольной — $0,024 \pm 0,001$ ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Средние значения рогового слоя были одинаковы в первой и второй группах $0,0040 \pm 0,0006$ мм и $(0,0040 \pm 0,0004)$ мм, но превышали роговой слой в контрольной — $(0,0014 \pm 0,0001)$ мм ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно).

В дерме определялся отек, огрубление коллагеновых волокон, утолщение дермы происходило за счет склероза. Отмечался перивазальный фиброз. У пациентов первой и второй групп стенки большинства мелких артерий, артериол, капилляров были утолщены, просвет их сужен как вследствие набухания эндотелия, утолщения стенок за счет склероза, плазматического пропитывания, так и за счет лимфоцитарной инфильтрации.

Таблица 3

Толщина эпидермиса и его слоев, мм

Группа	Эпидермис	Клеточный слой	Роговой слой
--------	-----------	----------------	--------------

	$M \pm m$	$M \pm m$	% от эпидермиса	$M \pm m$	% от эпидермиса
Контрольная ($n = 13$)	$0,025 \pm 0,001$	$0,024 \pm 0,001$	96	$0,0014 \pm 0,0001$	4
1-я ($n = 19$)	$0,042 \pm 0,005$ *	$0,037 \pm 0,005^*$	90	$0,0040 \pm 0,0006^*$ *	10
2-я ($n = 27$)	$0,049 \pm 0,004$ #	$0,046 \pm 0,004^{\#}$	92	$0,0040 \pm 0,0004^{\#}$	8

Примечание. n — количество обследованных.

* Достоверность различий $p_{k-1} < 0,05$.

** $p_{k-1} < 0,001$.

$p_{k-2} < 0,001$.

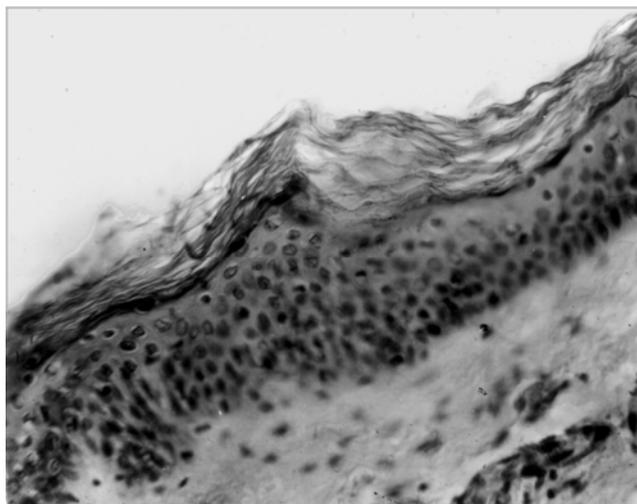


Рис. 1. Кожа голени проживающего в зоне следа аварии на радиохимическом заводе СХК. Увеличение клеточных слоев эпидермиса с явлениями выраженного утолщения рогового слоя. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

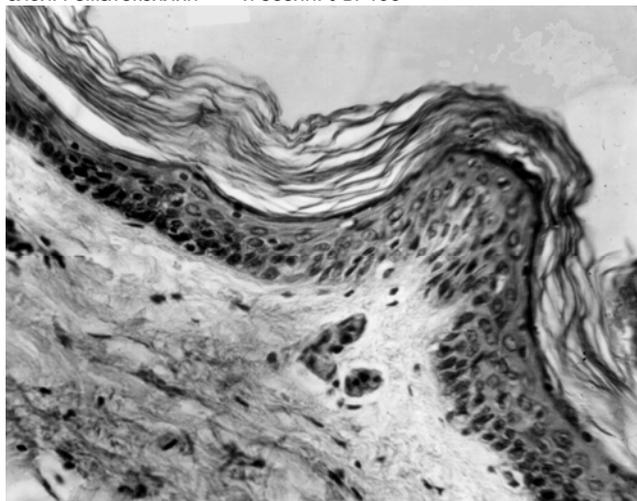


Рис. 2. Кожа голени ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Увеличение клеточных слоев эпидермиса с

явлениями выраженного утолщения рогового слоя. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

В большинстве артериол отмечались явления продуктивного васкулита (рис. 3). Лимфоцитарная инфильтрация отмечалась периваскулярно и вокруг придатков кожи. Количество сосудов в расчете на 1 мм^2 в первой группе составило в среднем $16,89 \pm 1,9$, во второй — $16,11 \pm 1,6$ и не отличалось от контроля — $16,92 \pm 1,2$ ($p > 0,05$). Описанные явления сочетались с атрофическими изменениями эпидермиса, придатков кожи и неравномерным гиперкератозом.

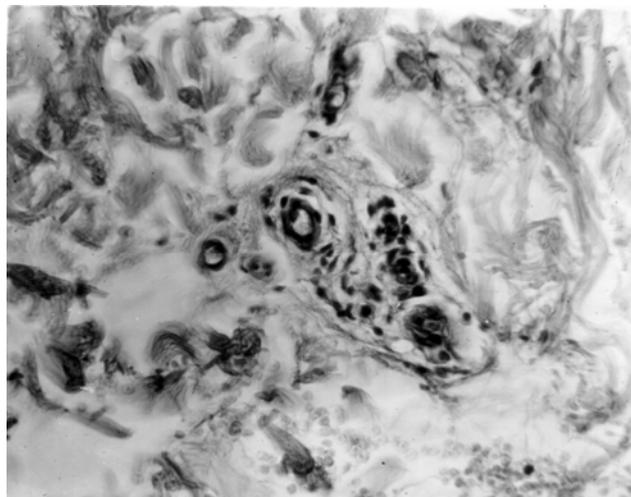


Рис. 3. Сетчатый и сосочковый слои кожи голени проживающего в зоне следа от аварии на радиохимическом заводе СХК. Лимфоцитарная инфильтрация и явления продуктивного васкулита. Гематоксилин

и эозин. Ув. 400

Нарушений архитектоники распределения мышечных волокон разных типов относительно друг друга не было, что проявлялось отсутствием

изменений числа рядом лежащих волокон первого и второго типов.

При изучении импрегнированных азотнокислым серебром срезов в нервных стволиках и единичных волокнах сетчатого слоя дермы у ЛПА и проживающих в зоне влияния СХК отмечались явления дисхромии, а также неодинаковой величины и формы утолщения и единичные наплывы нейроплазмы. В структурах подобного типа иногда отмечались явления разволокнения нейрофибрилярного аппарата. Между утолщениями имели место истончения осевых цилиндров, близкие к нарушению их целостности. Сопровождающие нервные волокна леммоциты по своему строению были близки к контролю, если не считать повышенного сродства ядер к нитрату серебра и некоторого увеличения их размеров. Все описанные изменения со стороны нервных волокон касались в основном нервных проводников миелинового типа (рис. 4, 5).



Рис. 4. Сетчатый слой кожи голени ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Неодинаковой величины утолщения и гиперимпрегнация осевого цилиндра миелинового нервного волокна. Бильшовский—Грос. Ув. 600

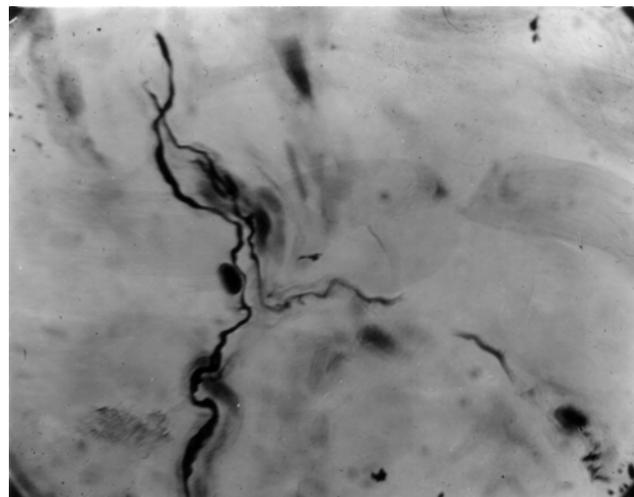


Рис. 5. Дисхромия и неодинаковой величины наплывы нейроплазмы по ходу осевых цилиндров мягкотных нервных волокон. Гиперхромия и укрупнение ядер леммоцитов, сопровождающих нервные волокна сетчатого слоя дермы. Бильшовский—Грос. Ув. 600

В литературных источниках поздние клинические проявления радиационного поражения ПНС отмечены в основном у лиц, перенесших ОЛБ, либо после облучения по поводу различных онкологических заболеваний, где имеют место лучевые поражения нервов, находящихся в зоне облучения [3, 21]. По мнению авторов, вероятность развития поздних лучевых повреждений ПНС возрастает с увеличением суммарной дозы облучения, имеют значение величина дозы отдельных фракций и их количество, временной интервал между ними, объем облученных тканей и вид излучения. Продолжительность периода после окончания лучевой терапии до развития первых симптомов заболевания (латентный период) у больных с лучевыми поражениями нервного аппарата находится в пределах от 3—5 мес до 31 года. Считается, что оптимальны дозы не более 2 Гр, большие суммарные дозы за короткое время являются факторами риска поражения ПНС. Здесь наряду с двумя альтернативными гипотезами прямого и опосредованного влияния в результате изменения сосудов, поражения нервных волокон обсуждается и еще одна версия, объясняющая возникновение лучевых повреждений развитием иммунных нарушений с первичным повреждением клеток, образующих миелиновую оболочку [4, 32]. При

этом в механизмах пострадиационной демиелинизации важная роль отводится фагоцитарной активности волокнистой астроглии и эндоцитозу миелина измененными аксонами, т.е. изменению межклеточных взаимодействий глиальных и нейрональных элементов [9].

В последнее время появились данные о том, что кожа является периферическим органом иммунной системы, и она способна быть не только мишенью поражений, но и активным участником многих типов иммунологических реакций [13, 33]. В ней имеются структуры с неодинаковыми морфологическими свойствами, и можно ожидать, что облучение в малых дозах будет оказывать существенное влияние на клеточную кинетику базального слоя эпидермиса (первая критическая система кожи) и эндотелий сосудов дермы (вторая критическая система кожи) [19]. Увеличение клеточного слоя приводит к повышению его функциональной активности и, в частности, к избыточному образованию кератина и утолщению рогового слоя, т.е. развитию пролиферативного гиперкератоза [11].

В настоящее время накоплены данные об участии лимфоцитов в морфогенезе тканей, способствующих как процессу роста, физиологической и репаративной регуляции, так и реализации их иммунологической активности за счет клеточных контактов [1]. В условиях лучевого воздействия кератиноцитам, основным клеточным элементам эпидермиса, через синтез и секрецию различных цитокинов (интерлейкины, колоние-стимулирующие факторы, интерфероны, факторы некроза опухоли и т.д.) отводится основная роль в пролиферации и дифференциации эпидермальных Т-лимфоцитов, выполняющих роль рециркулирующих клеток и формирующих пул клеток памяти [30, 31]. Вырабатываемые активированными кератиноцитами цитокины являются также индуктором экспрессии молекул адгезии (Е-селектинов, интегринов) на эндотелиальных клетках капилляров и тем самым влияют на процессы контактного взаимодействия клеток при иммунном ответе, их миграцию через стенку сосуда, увеличивают сосудистую проницаемость для компонентов плазмы, стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [30, 34].

В нейроиммунопатологии одним из доказательств ведущей роли механизмов иммуоагрессии в патогенезе различных форм патологии является наличие лимфоцитарно-макрофагальных инфильтратов [8]. При радиационном воздействии, исходя из схожести обнаруживаемых изменений с патологической картиной, наблюдаемой при начальных или стертых формах рассеянного склероза и энцефаломиелимита, некоторые авторы рассматривают демиелинизацию как аутоиммунную, нейроаллергическую реакцию, сущностью которой является разрушение миелиновых структур головного и спинного мозга [4, 6].

Результаты наших исследований дают основание предполагать, что основную роль в разрушении миелиновой оболочки аксона играет воспалительный процесс, связанный с аутоиммунными реакциями. Иммунный ответ, возникающий первоначально на один иммунодоминантный эпитоп, с течением болезни изменяется по принципу «распространения репертуара эпитопов», как это имеет место при модельной патологии, сходной с изучаемой по клиническим признакам [12]. Иммунологический ответ на одни пептиды постепенно затухает, а на другие возникает и усиливается, что приводит к переходу процесса в хроническую стадию. При длительном течении процесса демиелинизация сопровождается аксональной дегенерацией и наоборот [5]. В диапазоне доз низкого уровня у рассматриваемого контингента лиц воздействие излучения обеспечивает накопление необходимой суммарной дозы, первоначально приводящей к изменению процессов пролиферации и дифференцировки клеток критических систем кожи с нарушением физиологических процессов репарации *in situ*. Последнее может быть обусловлено

тем, что малые дозы создают своеобразные условия

взаимодействия между реакцией облученной ткани и общим ответом организма с формированием патологического круга иммунологических нарушений, связанных с изменением соотношений процессов пролиферации и апоптоза [29].

Заключение

Таким образом, у ЛПА и лиц, проживающих в зоне влияния СХК, при клиническом обследовании выявлены признаки сенсорной полиневропатии. ЭНМГ-методом у ЛПА выявлен смешанный тип повреждения периферических нервов, у жителей поселков, расположенных в зоне влияния СХК, — преимущественно снижение СПИ по двигательным волокнам, что указывает на преобладание процессов демиелинизации. При исследовании кожно-мышечных биоптатов в обеих группах выявлено усиление процессов пролиферации, выражающихся в увеличении клеточного слоя эпидермиса и гладкомышечных клеток микрососудистого русла дермы, а также выраженная лимфоцитарная перивазальная инфильтрация.

Морфологические изменения позволяют предположить, что воздействие ионизирующего излучения низкого уровня на иммунологические структуры кожи приводит к формированию самостоятельного иммунопатологического процесса *in situ* с Т-клеточной альтерацией миелиновой оболочки.

Выявленные нами изменения в периферической нервной системе у ЛПА и лиц, проживающих в зоне влияния СХК, можно отнести в большей степени к реактивным (частично обратимым) и начальным деструктивным. Это подтверждается отсутствием признаков терминального спрутинга — изменений в архитектонике распределения мышечных волокон первого и второго типов, а также отсутствием у пациентов выраженных двигательных расстройств, что позволяет диагностированные отклонения расценивать как скрыто протекающую полиневропатию.

Литература

1. Бабаева А.Г. Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации не лимфоидных клеток // Бюл. экспер. биол. и мед. 1995. < 9. С. 230—234.
2. Бадалян Л.О., Скворцова И.Л. Клиническая электронейромиография. М.: Медицина, 1968. 368 с.
3. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: 1971. 384 с.
4. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение // Журн. неврол. и психиатрии. 1989. Т. 89. В. 2. С. 138—142.
5. Гехт Б.М., Меркулова Д.М., Меркулов Ю.А., Головкин И.С. и др. Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения полиневропатий // Рос. мед. журн. 2003. < 3. С. 39—42.
6. Глазунов И.С., Благовещенская В.В., Иванов В.А., Малахова В.В. и др. О радиационном демиелинизирующем энцефаломиелозе // Журн. невропатол. и психиатрии. 1971. Т. 71. В. 11. С. 1601—1604.
7. Дубровская В.Ф. Патогенез радиационно-индуцированных склерозов // Мед. радиол. 1991. Т. 36. < 11. С. 53—57.
8. Евсеев В.А., Миковский О.И. Нейроиммунология: иммуноагрессия, дисрегуляция, перспективы адаптивной иммунотерапии // Журн. неврол. и психиатрии. 2002. < 2. С. 60—64.
9. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. Л.: Медицина, 1965. 324 с.
10. Жаткин О.А., Салеев А.А. Значение аварии 1993 г. на Сибирском химическом комбинате в облучении населения. Научно-практическая конференция, посвященная 10-летию аварии на Чернобыльской АЭС. Современные аспекты оценки действия малых доз радиации на организм человека. 11—12 апреля 1996 г. Тезисы докладов. Томск, 1996. С. 10—12.
11. Задорожный Б.А., Звягинцева М.В. Лучевые поражения кожи. Киев: Здоровье, 1966. 175 с.
12. Заргарова Т.А., Фаворова О.О. Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит — модель рассеянного склероза // Иммунология. 1999. < 2. С. 5—8.
13. Зимица И.В., Попухин Ю.М., Арион В.Я. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины // Иммунология. 1994. < 1. С. 8—13.
14. Иванов А.Б., Герасимов Ю.С., Носов А.В. Основные результаты исследования радиозоологической обстановки в районе г. Томск-7 после аварии на СХК // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Матер. междунар. конф. 22—24 мая 1996 г. Томск: Изд-во ТПУ, 1996. С. 290—293.
15. Капилевич Л.В., Александрова Т.Б. Участники ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающие в Томской области: Состояние здоровья и организация медицинской помощи. Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации (к 15-летию аварии на Чернобыльской АЭС): Матер. междунар. науч.-практ. конф., 21—22 июня 2001 г. Северск—Томск / Под ред. Р.М. Тахаюва, Л.В. Капилевича.
16. Колюбаева С.Н., Проклопчук В.В. Сравнительное исследование микроядерного теста и хромосомных aberrаций в ФГА стимулированных лимфоцитах человека // Радиобиология. 1989. < 5. С. 611—615.
17. Клиническая радиобиология / Под ред. С.П. Ярмоненко. Конопляников А.Г., Вайнсон А.А. М.: Медицина, 1978. 208 с.
18. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Под общ. ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. М.: Изд-во АТ. 2001. 752 с.
19. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1990. 232 с.
20. Основы цитогенетики человека / Под ред. А.А. Про-

Поровский Я.В., Жанкова В.И., Рыжов А.И. и др.

- кофьевой-Бельговской. М.: Медицина, 1969. 544 с.
21. *Пасов В.В.* Поздние лучевые повреждения периферической нервной системы // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1995. Т. 40. < 3. С. 51—55.
 22. *Пасов В.В.* Патогенетические механизмы развития местных лучевых повреждений у больных раком молочной железы // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2002. Т. 47. < 1. С. 61—67.
 23. *Попелянский Я.Ю.* Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 462 с.
 24. *Рихванов Л.П.* Общие и региональные проблемы радиозологии. Томск: Изд-во Том. политехн. ун-та, 1997. 264 с.
 25. *Рождественский Л.М.* Концепция биологического действия ионизирующей радиации низкого уровня (анализ проблемы в аспектах пороговых эффектов и радиочувствительности/радиоактивности биоструктур различного уровня организации // Радиационная биология. Радиозэкол. 1999. Т. 39. < 1. С. 127—144.
 26. *Рыжов А.И.* Модификация метода импрегнации нервных элементов с применением пищевого сахара. Сборник научных работ молодых ученых. Томск, 1960. С. 60—61.
 27. *Севаньяев А.В.* Некоторые итоги цитогенетических исследований в связи с оценкой последствий Чер-

Изменения периферической нервной системы...

- нобыльской аварии // Радиационная биология. Радиозэкол. 2000. Т. 40. < 5. С. 589—595.
28. *Сушкевич Г.Н., Цыб А.Ф., Ляско Л.И.* Патологические подходы к анализу медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1992. Т. 37. < 9—10. С. 51—58.
 29. *Ярилин А.А.* Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы // Радиационная биология. Радиозэкол. 1999. Т. 39. < 1. С. 181—189.
 30. *Ярилин А.А.* Симбиотическое взаимодействие клеток иммунной системы // Иммунология. 2001. < 4. С. 16—20.
 31. *Felicianic, Gupta A.K., Sander D.N.* Keratinocytes and cytokine growth factors // Crit. Rev. Oral. Medicine. 1996. V. 7. P. 300—318.
 32. *Kimura J.* Consequent of peripheral nerve demyelination — basic and clinical aspects // Canadian J. of neurological sciences. 1993. V. 20. P. 263—270.
 33. *Streinlein J.W.* Skin-associated lymphoid tissue (SALT): original and functions // J. Invest. Dermatol. 1983. V. 80. P. 12—16.
 34. *Ziff M.* Role of endothelium in chronic inflammation springier // Semin Immunopathol. 1989. V. 1. P. 199—214.

Поступила в редакцию 25.08.2004 г.