

*А.Р.Татарский, А.В.Марачева, А.В.Кирюхин, В.Г.Тупикин,  
Г.В.Норова*

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

### CLINICAL FEATURES OF PULMONARY DISEASES AMONG THE CHERNOBYL CATASTROPHE LIQUIDATORS

*A.R.Tatarsky., A.V.Maracheva., A.V.Kiryuhin., V.G. Tupikin, G.V.Norova.*

#### S u m m a r y

The aerosol radiation damage of airways was registered among Chernobyl catastrophe liquidators. There are few scientific data of aerosol radiation damage of airways. 9 liquidators — males at the age of 33—43 — were examined in our institute. They worked in highly dusted atmosphere that caused the inhalation of radioactive dust. The chronic obstructive bronchitis was diagnosed in 4 cases and chronic bronchitis with purulent sputum — in 4 cases and bronchial asthma — in 1 case. All patients were healthy before 1986. The first symptoms of the disease were found in 3 cases when the patients worked on atomic station in 1986 and in 6 cases — 3—6 years later. The specific feature of the disease was torpide inflammatory process with progressive respiratory failure. The pulmonary function testing demonstrated the obstructive abnormalities and the reduction of diffusing lung capacity. The examination of BAL discovered the macrophages with polygonal optically dense particles in their cytoplasm. X-ray spectral analysis showed the existence of Np, FR, Pm, Pa, Pu in these particles. Thus, we suppose that inhaled radionuclides may play a significant role in the genesis of respiratory abnormalities for this patients category.

#### Р е з ю м е

Авария на Чернобыльской АЭС явилась одной из самых крупных экологических катастроф в мире за последние десятилетия с поражением обширных территорий страны и населения, проживающего на них. Наряду с воздействием проникающей радиации возникло аэрозольное радионуклидное поражение органов дыхания у лиц, находящихся в зоне загрязнения окружающей среды и, особенно, у ликвидаторов аварии. В доступной литературе данные о клинике, диагностике и лечении патологии бронхолегочной системы при таком виде поражения практически отсутствуют. В НИИ Пульмонологии МЗ РФ обследовано 9 мужчин в возрасте от 33 до 43 лет, участвующих в ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС в 1986 году. Выполняемые работы были связаны с высокой запыленностью воздуха, что обусловило преимущественно ингаляционный путь проникновения радионуклидов в организм. Средняя паспортизированная доза облучения составила 22 Р. У 4 больных выявлен хронический обструктивный бронхит, у 4 — хронический гнойно-обструктивный бронхит, у 1 — бронхиальная астма. Все пациенты до 1986 года были практически здоровы. Первые симптомы заболевания у 3 больных возникли во время работы на ЧАЭС, у 6 — в сроки от 3 до 6 лет спустя. Особенностью заболевания у всех больных являлся вялотекущий воспалительный процесс с нарастающими признаками дыхательной недостаточности. При обследовании выявлен обструктивный тип нарушения и снижения диффузионной способности легких. При исследовании клеточного состава БАЛ в цитоплазме большинства альвеолярных макрофагов зарегистрированы оптически плотные полигональные включения. При рентгеноспектральном анализе в составе этих включений у 5 больных обнаружены прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний. Таким образом, предполагается роль ингаляционных радионуклидов в генезе выявленной патологии органов дыхания.

Авария на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году явилась одной из самых крупных ядерных катастроф в мире за последние десятилетия. Ее тяжелые радиологические и социальные последствия переживают множество людей, принимавших участие в ликвидации аварии, а также население загрязненных регионов. Перед медициной встали серьезные проблемы, одна из которых — своевременное выявление заболеваний, вызванных воздействием ионизирующей радиации на организм человека, и их эффективное лечение.

В литературе имеются немногочисленные сведения о влиянии радиоактивного облучения, в частности ингаляционного проникновения радионуклидов в организм, на возникновение заболеваний органов дыхания.

После осаждения продуктов аварийного выброса ЧАЭС и распада йода-131 острое ингаляционное облучение в зоне аварии прекратилось, однако радиоактивно загрязненная поверхность являлась источником вторичного поступления радионуклидов в приземный слой воздуха и ингаляционное

облучение в зоне аварии продолжалось. Локальная концентрация смеси радионуклидов значительно повышается в результате механического воздействия на почву при ходьбе по загрязненной территории, передвижении автотранспорта или при земляных работах, дезактивации оборудования.

Учитывая эти факты, для обследования была подобрана группа ликвидаторов аварии, подвергшихся длительному ингаляционному облучению в зоне ЧАЭС, у которых после пребывания там в течение времени развились различные заболевания органов дыхания.

Целью нашего исследования является изучение основных клинических особенностей и течения этих заболеваний. Специально подобранное обследование и динамическое наблюдение за этими больными, возможно, позволит установить влияние ингаляционных радионуклидов на возникновение и особенности течения бронхолегочных заболеваний, а также разработать и обеспечить методы их лечения и профилактики.

В НИИ пульмонологии МЗ РФ обследовано 9 мужчин в возрасте 33—43 лет, участвовавших в ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС в 1986 году. Критериями отбора данной группы больных были:

1) длительное пребывание (не менее 1 месяца) в условиях радиоактивного заражения местности на ЧАЭС;

2) виды выполняемых работ, связанных с выраженной запыленностью воздуха, что обусловило преимущественно ингаляционный путь проникновения радионуклидов в организм;

3) все пациенты до 1986 года были практически здоровы.

Пациенты находились на ЧАЭС в сроки от 1 до 3,5 месяца преимущественно летом и осенью 1986 года. Они были заняты в следующих видах работ: снятие и захоронение зараженного грунта, дегазация машин, уборочные работы на площадке 4-го реактора, строительство насыпных дамб, бурение, газосварка. В непосредственной близости с разрушенным реактором работали 5 пациентов, 4 выполняли работы в радиусе от 1 до 6 км от него. Средствами спецзащиты никто из обследуемых не пользовался. Общая паспортная доза облучения составила от 18,4 до 25 Р.

Все пациенты предъявляли общие жалобы на кашель с трудноотделяемой слизистой или слизисто-гнойной мокротой, одышку при привычной физической нагрузке, слабость, быструю утомляемость, потливость, головные боли, головокружение, боли в суставах, у 2 больных периодически возникало кровохарканье.

Целесообразно разделить больных на две подгруппы по времени возникновения клинических признаков заболевания. Первую подгруппу составляют трое больных, у которых первые жалобы, такие как сухой кашель, першение в горле, слабость, возникли в течение первого месяца пребывания на ЧАЭС. У двух больных эти жалобы продолжали сохраняться после эвакуации из зоны ЧАЭС. С течением времени пациенты стали отмечать усиление кашля с трудноотделяемой

мокротой, возникновение одышки при привычной физической нагрузке, а у одного из них появились приступы удушья. У третьего пациента из этой подгруппы вышеуказанные жалобы сохранялись в течение 6 месяцев, повторно клинические признаки заболевания появились 4 года спустя.

Во вторую подгруппу вошли 6 больных, у которых обращала на себя внимание отсроченность проявления клинических симптомов заболевания от 3 до 6 лет с момента аварии на ЧАЭС. У двух больных с 1989 г. стали возникать частые вялотекущие затяжные пневмонии, плохо поддающиеся антибактериальной терапии, по поводу чего одному из них произведена резекция доли правого легкого. Остальные 4 пациента только в течение последних 1—2 лет стали отмечать появление малопродуктивного кашля с одновременным возникновением одышки при привычной физической нагрузке.

Следует отметить, что у всех больных особенностью заболевания был его вялотекущий характер с постепенным нарастанием интенсивности клинических проявлений. Признаки выраженных обострений болезни отсутствовали или были настолько стертыми, что больные редко фиксировали на них внимание. Доминирующим симптомом заболевания являлась медленно прогрессирующая дыхательная недостаточность.

Следует отметить, что в обследуемой группе все пациенты — курильщики со стажем в среднем около 15 лет, двое злоупотребляют алкоголем.

Пациенты обследованы по специально разработанной в институте программе, которая включает в себя:

- общее клиническое обследование,
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки,
- иммунологическое обследование: исследование гуморального и клеточного иммунитета, определение онкомаркеров, выявление антител в сыворотке крови к пневмотропным и атипичным возбудителям,
- бронхологическое обследование с забором бронхоальвеолярного лаважа и исследование его с использованием морфологических методов, включая электронную микроскопию, методов автордиографии и магнитно-ядерного резонанса,
- исследование функции внешнего дыхания, включающее проведение бодиплетизмографии, эргоспирометрии, определение диффузионной способности легких,
- определение газового состава крови,
- определение спектра излучения человека,
- УЗИ сердца, щитовидной железы, органов брюшной полости,
- осмотры специалистов (ЛОР, невропатолог, окулист, эндокринолог),
- эндоскопическое обследование органов желудочно-кишечного тракта.

При общем клиническом обследовании больных выявлено, что у 4 из них определялся умеренный тромбоцитоз в периферической крови и повышенный уровень сывороточного железа в биохимическом анализе крови. В остальных рутинных анализах отклонений от нормы не обнаруживалось.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у всех пациентов отмечалось повышение прозрачности легочной ткани, уплотнение стенок видимых бронхов, изменение легочного рисунка (усиление, деформация, сгущение), вероятно, связанного с фиброзными изменениями интерстициальной ткани.

При исследовании флоры в мокроте 8 больных выделена грамположительная флора, в том числе зеленящий стрептококк и золотистый стафилококк, а у одного больного — синегнойная палочка.

При анализе иммунологического обследования обращает на себя внимание повышенный уровень иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови. При определении паранеопластических маркеров у двух больных выявлено увеличение содержания карцино-эмбрионального антигена. Титры сывороточных антител к пневмотропным и атипичным возбудителям сохранялись в пределах нормы.

При исследовании функции внешнего дыхания определялись преимущественно обструктивный тип нарушения вентиляции и снижение диффузионной способности легких. При определении газового состава крови у двух больных отмечалась тенденция к снижению парциального напряжения кислорода в артериальной крови и повышению фракции карбоксигемоглобина практически у всех больных.

При проведении фибробронхоскопии у всех больных отмечались признаки умеренного воспаления в бронхиальном дереве, обращала внимание субатрофичная слизистая оболочка бронхов, легко кровоточащая при контакте с инструментом. У одного больного обнаружена папиллома голосовых связок. При морфологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа у всех 9 пациентов найдено, что в цитоплазме в среднем 52,8% альвеолярных макрофагов находятся оптически плотные включения различных размеров и формы. При рентгеноспектральном анализе в составе этих включений у пяти больных обнаружены прометий ( $^{147}\text{Pm}$ ), франций ( $^{223}\text{Fr}$ ), протактиний ( $^{231}\text{Pa}$ ), нептуний ( $^{237}\text{Np}$ ), плутоний ( $^{242}\text{Pu}$ ).

При эхокардиографии у двух больных определялись ранние признаки легочного сердца, такие как расширение полости правого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки. Это же подтверждалось выявлением косвенных признаков хронического легочного сердца на ЭКГ.

При УЗИ щитовидной железы у 6 больных выявлена диффузная струма II степени. При определении гормонального профиля (ТЗ, Т4), сканировании и исследовании функции щитовидной железы получены данные за ее эутиреоидное состояние.

При проверке больных в лаборатории спектрометра излучения человека содержание  $^{137}\text{Cs}$  в организме всех больных не превышало нормальных показателей и составило менее 10 нКи.

При исследовании гормонального профиля отмечалась тенденция к увеличению содержания в крови у 4 больных — дегидроэпиандростерона, у одного — тестостерона, у одного — кортизола.

Таким образом, в результате проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования у 4 больных выявлен хронический

обструктивный бронхит, у 4 — хронический гнойно-обструктивный бронхит, у одного — бронхиальная астма смешанного генеза. У всех больных течение заболевания сопровождалось развитием эмфиземы легких, диффузного пневмосклероза и присоединением дыхательной недостаточности, а у двух больных — развитием хронического легочного сердца.

Из сопутствующих заболеваний следует отметить, что у 8 больных была различная патология желудочно-кишечного тракта: у 4 — хронический гастродуоденит, у одного — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у двух — хронический холецистит.

У трех больных выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы: у двух — гипертоническая болезнь I стадии, у одного — ИБС: стенокардия напряжения второго функционального класса и гипертоническая болезнь II стадии.

Больной К., 35 лет, обследовался в НИИ пульмонологии в мае 1993 г. с клиническим диагнозом: хронический обструктивный бронхит, стадия невыраженного обострения. Эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз. ДН I ст.

При поступлении предъявлял жалобы на кашель со скудной светлой мокротой, одышку при умеренной физической нагрузке, слабость, повышенную утомляемость, потливость.

Из анамнеза заболевания известно, что летом 1986 г. в течение трех месяцев больной участвовал в ликвидации аварии на ЧАЭС. Выполнял следующие виды работ: строил насыпные дамбы, уборочные работы на крыше 4-го реактора. Средствами спецащиты не пользовался. Общая паспортизированная доза облучения составила 20,2 Р. Во время пребывания на ЧАЭС отмечал периодическое появление сухости в полости рта, першение в горле. В течение 6 лет с момента эвакуации из зоны ЧАЭС пациент чувствовал себя удовлетворительно и за медицинской помощью не обращался. Однако в течение последнего года стали беспокоить кашель с трудноотделяемой светлой мокротой преимущественно в утренние и дневные часы, слабость, быстрая утомляемость, потливость. К врачам не обращался, лечения не получал. Последние 6 месяцев больной стал отмечать появление одышки — сначала при повышенной физической нагрузке, а впоследствии и при умеренной (подъем на второй этаж). Госпитализирован для обследования по программе «Радионуклиды и легкие».

Из перенесенных заболеваний отмечает: вирусный гепатит, хронический тонзиллит. Вредные привычки: курит в течение 15 лет.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Одышки в покое нет. ЧДД 17 в 1 минуту. Грудная клетка обычной формы. Перкуторно выявлялся звук с коробочным оттенком. Аускультативно дыхание несколько ослаблено, единичные сухие свистящие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 82 в 1 мин., АД 130/85 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Дизурических явлений нет.

Клинический анализ крови: Нв 150 г/л, эритроциты  $5,0 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП 0,9, лейкоциты  $4,9 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты  $390 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с. 59%, эозинофилы 1%, лимфоциты 26%, моноциты 8%, СОЭ 6 мм/ч. Клинический анализ мочи: в пределах нормы. Биохимический анализ крови: общий белок 78,6 г/л, СРБ отрицательный, креатинин 82 мкмоль/л, β-липопротеиды 24%, билирубин 19,7 мкмоль/л, железо 40,3 мкмоль/л, КФК 38 мкмоль/(с.л), ЛДГ 286 нмоль/(с.л), ЩФ 81 нмоль/(с.л), сахар 5,0 ммоль/л, мочевина 3,3 ммоль/л, протромбин 75%. Общий анализ мокроты: слизистогнойная, вязкая, плоский эпителий в большом количестве, немного альвеолярных макрофагов, лейкоциты 3—5 в п/з, ВК не найдено. Посев мокроты: выделены *Streptococcus viridans* и *Stafilococcus epidermidis*, чувствительные к эритромицину и цефалоспорином. ЭКГ: без патологии. Рентгенография грудной

клетки: легочные поля повышенной прозрачности. Умеренно выраженное диффузное усиление, деформация и сгущение легочного рисунка с формированием мелкоячеистой структуры. Отмечается уплотнение стенок видимых бронхов. Корни структурны. Диафрагма уплощена. Боковые синусы свободные. Сердце в поперечнике не расширено, обычной конфигурации. Аорта без особенностей. Иммуноглобулины сыворотки крови: А, М, G — норма, Е 324 (норма до 130 Ед/мл), ЦИК 32,5 (норма до 130 Ед). Гормональное исследование крови: Т3, Т4, тестостерон — норма, дегидроэпиандростерон 29,10 (норма до 16,9 нмоль/мл), кортизол 1120 (норма до 750 нмоль/л). Серологическое исследование крови: антитела к пневмококку, гемофильной палочке в пределах нормы, антитела к легионелле и микоплазме не обнаружены. Определенные онкомаркеры: СЕА 3,5 (норма для курильщиков до 10 нг/мл). При бодиплетизмографии нарушение вентиляции по обструктивному типу: генерализованное нарушение бронхиальной проходимости средней степени. Тест с бронхолитиком слабopоложителен. Диффузионная способность легких снижена. Газовый состав крови: рН 7,45, РСО<sub>2</sub> 37,4 мм Нг, РО<sub>2</sub> 93,3 мм Нг, СОНВ 1,0%. ФБС: трахея цилиндрической формы, картина острая, подвижная. Слизистая диффузно отечна с признаками субатрофии, контактно кровоточит. В сегментарных бронхах нижних долей умеренное количество слизистогнойного секрета. Заключение: диффузный слизистогнойный эндобронхит I—II степени. Цитограмма БАС: альвеолярные макрофаги 85, нейтрофилы 8, лимфоциты 6, эозинофилы 1. Цитологические особенности: малые альвеолярные макрофаги 14, средние 72, большие 14. 40% альвеолярных макрофагов содержат полигональные оптически плотные включения. Цитобактериоскопия: свободно лежащие колонии грамотрицательных палочек и грамположительных кокков. При рентгеноспектральном анализе включений в альвеолярные макрофаги в составе этих включений обнаружены прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний, а также Fe, Cu, Rb, Nb, Mo, Hf, Os, Au, Hg, At, U, Sn, Ta, S. При проведении рентгеноспектрального полуквантитативного анализа осадка клеток на угольной подложке с чувствительностью до тория выявлены: Cr, Fe, Ca, K, S, Si, P, Al, Mg, Na. При обследовании больного в лаборатории СИЧ в организме больного содержание <sup>137</sup>Cs не превысило нормы. При УЗИ органов брюшной полости, эхокардиографии патологии не выявлено. Проведено лечение: рулид, теопэк, отхаркивающие и муколитические препараты, физиотерапевтические процедуры.

Анализируя полученные данные обследования больных, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС, можно выделить следующие клинические особенности заболеваний:

1. Течение легочной патологии вялое, неуклонно прогрессирующее;

2. Ведущие проявления и синдромы: кашель с мокротой, дыхательная недостаточность, астено-невротический синдром;

3. Нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу со снижением диффузионной способности легких;

4. Характер рентгенологических и морфологических изменений: диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, умеренное воспаление и субатрофия слизистой бронхов, наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных включений, содержащих элементы ядерного топлива и конструкционных материалов станции.

5. Высокая частота поражения желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Таким образом, анализ клинической картины заболеваний у лиц, участвующих в ликвидации аварии ЧАЭС с установленным фактом ингаляционного поступления радиационной пыли, выявляет существенные изменения со стороны органов внешнего дыхания. Это заставляет предположить причину развития легочных заболеваний в воздействии ингаляционных радионуклидов. Полученные первые результаты обследования больных, при которых выявлено наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных частиц, содержащих, по предварительным данным, элементы ядерного топлива, длительно персистирующих в структурах легочной ткани, вынуждают активно продолжить поиск расшифровки механизмов возможного их повреждающего действия и искать методы эффективного лечения этой категории больных.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—036.11—07:[616.24—022]—091

*П.А.Власов, Ю.Е.Квачева*

## **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ, ПОГИБШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

Институт биофизики МЗ РФ, г. Москва

## **PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF PULMONARY INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PERSONS DYING FROM ACUTE RADIATION SICKNESS AFTER CHERNOBYL ACCIDENT**

*P.A.Vlasov, Yu.E.Kvacheva*

### **S u m m a r y**

Lungs of 27 persons who participated in liquidation of Chernobyl accident and died from acute radiation sickness were studied histologically. Pulmonary infectious complications were found, including invasion of viral, bacterial and fungal agents. The data concerning 2 patients with cytomegalovirus pneumonitis, 3 ones with focal bronchopneumonia and 3 cases of pulmonary candidosis are shown. Being depended on hematopoietic function the inflammatory reactions were areactive during postirradiation aplasia and became typical within the recovery beginning.