

УДК 611.2 : 546.799.4+613.84  
© 2003

## ВЛИЯНИЕ ПЛУТОНИЯ-239 И КУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

*З.Д. Беляева, Н.Д. Окладникова*

*Россия, г. Озерск, Южно-Уральский институт биофизики*

Дана оценка функционального состояния бронхолегочной системы персонала плутониевого производства с учетом факторов риска легочной патологии (внутреннее облучение от инкорпорированного плутония-239 и курения). Отмечено влияние поглощенной дозы в легких на показатели функции внешнего дыхания (ФВД). Снижение показателей бронхиальной проходимости у курящих связано с интенсивностью и длительностью курения. Неблагоприятное воздействие профессионального фактора и курения является ведущим в нарушении функции внешнего дыхания.

К настоящему времени известен характер патологических изменений в легких у работников, имевших контакт с аэрозолями  $^{239}\text{Pu}$  и начавших свою профессиональную деятельность в первые годы пуска и освоения производства, когда ингаляционное поступление радионуклида во много раз превышало количество допустимого содержания в организме [1, 2]. Было показано, что эффектом при поглощенной дозе в легких 4,0 и более Гр явилось формирование плутониевого пневмосклероза, при котором рентгенологическим изменениям пневмосклеротического характера сопутствовал синдром рестриктивных изменений [3]. В эксперименте были изучены закономерности формирования легочной патологии при ингаляционном поступлении  $^{239}\text{Pu}$ , даны детальное морфологическое описание пневмосклеротических изменений в легких и корреляция выраженности их с поглощенной дозой [4]. За прошедшие десятилетия (40 и более лет) от начала деятельности производства ушла в прошлое опасность хронического ингаляционного поступления радионуклида в количествах более предельно допустимого. Усовершенствована модель расчета доз внутреннего облучения и ретроспективного восстановления их. В условиях современного радиохимического

производства наибольшее значение приобретает проблема влияния малых доз на состояние здоровья персонала за длительный период контакта с  $^{239}\text{Pu}$  [5]. Накопленный многолетний опыт медицинского контроля за здоровьем персонала, имевшего профессиональный контакт с аэрозолями  $^{239}\text{Pu}$ , включает наряду с общей оценкой состояния здоровья также и функциональную характеристику легких, как основного органа депонирования радионуклида при его ингаляционном поступлении. Известно, что на функциональное состояние легких влияет комплекс факторов, включающих наряду с профессиональными также непрофессиональные, как курение, возраст, масса тела и др. В процесс изменения функции внешнего дыхания (ФВД) вовлекаются не только легкие, но и проводящие пути, и нарушение ФВД протекает по обструктивному или смешанному (рестриктивно-обструктивному) типам [6, 7, 8, 9].

Целью данного исследования была оценка функционального состояния бронхолегочной системы у персонала плутониевого производства с учетом факторов риска легочной патологии (внутреннее облучение от инкорпорированного  $^{239}\text{Pu}$ , курение).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты функционального состояния легких у 691 мужчины в возрасте от 30 до 72 лет. Большинство обследованных (81,5 %) были в возрасте 30–59 лет. Все работники в производственных условиях подвергались воздействию аэрозолей  $^{239}\text{Pu}$ , в результате чего через 4–35 лет работы на предприятии поглощенная доза в легких от инкорпорированного  $^{239}\text{Pu}$  в организме составила у 47,5 % лиц 0,2–37,5 сГр, у 8,1 % – более 37,5 сГр. В 44,3 % случаев содержание  $^{239}\text{Pu}$  в организме было ниже чувствительности метода. Дозы на легкие от инкорпорированного  $^{239}\text{Pu}$  оценены сотрудниками биофизической лаборатории Южно-Уральского института биофизики.

Учитывая отрицательное влияние курения на функциональное состояние органов дыхания, показатели ФВД анализировали отдельно для некурящих (153 человека) и курящих (538 человек), включающих прекративших курить 1 год и более. Показателем курения считали величину индекса курения (ИК), то есть произведение количества выкуриваемых папирос (сигарет) в сутки на число лет курения [10]. При исследовании ФВД использовали наиболее информативные показатели, характеризующие состояние легочной ткани и трахеобронхиальной системы: жизненную емкость легких (ЖЕЛ; %), мощность выдоха ( $M_{\text{выд}}$ , %), мощность вдоха (л/с), пр. Тиффно (%), диффузионную способность легких ( $\text{ДЛ}_{\text{со}}$ , %), показатели кривой «поток-объем» ФЖЕЛ: максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75, 50, 25, средняя объемная скорость на уровне 25–75 % ФЖЕЛ ( $\text{МОС}_{75}$ ,  $\text{МОС}_{50}$ ,  $\text{МОС}_{25}$ ,  $\text{СОС}_{25-75}$ ) и сопротивление дыхательных путей (R, кПа). Для этого использовали микропроцессорный аппарат Pneumoscor II фирмы «Jaeger» (ФРГ), Compliancetest и Diddusiontest фирмы Godart (Голландия), а также отечественный пневмотахометр. Полученные результаты соотносили к должным и анализ показателей ФВД проводили с использованием как абсолютных, так и относительных величин. За нижнюю границу физиологической нормы ЖЕЛ

и  $M_{\text{выд}}$  принимали 85 %, а  $\text{ДЛ}_{\text{со}}$  – 75 % от должной величины. При статистической обработке использовали методы сравнения средних (критерий t), метод корреляции, многофакторный регрессионный анализ. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$  [11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены некоторые показатели ФВД профессионалов через 3–40 лет от начала работы на предприятии. Статистически значимое снижение величины ЖЕЛ выявлено при поглощенной дозе в легких  $20,2 \pm 0,54$  сГр у курящих работников. Снижение показателя диффузионной способности легких ( $\text{ДЛ}_{\text{со}}$ ) у них отмечалось в подгруппе с дозой облучения  $8,08 \pm 0,21$  сГр. У некурящих лиц снижение величин ЖЕЛ и  $\text{ДЛ}_{\text{со}}$  выявлено при более высоких дозах облучения легких. Статистически значимое изменение  $M_{\text{выд}}$  с увеличением поглощенной дозы не отмечено во всех анализируемых группах. Однако значения  $M_{\text{выд}}$ ,  $M_{\text{вд}}$  и пр. Тиффно у некурящих профессионалов были несколько выше, чем в группе курящих. Незначительное снижение показателей бронхиальной проходимости в подгруппах у курящих проходило параллельно с увеличением индекса курения (ИК). Методом многофакторного регрессионного анализа отмечена связь величин ЖЕЛ и  $\text{ДЛ}_{\text{со}}$  с поглощенной дозой в легких и курением, причем, сила влияния фактора курения на эти показатели выше, чем поглощенной дозы. Связь показателей бронхиальной проходимости отмечена только с фактором курения (табл. 2).

Проведенное исследование функционального состояния легких у работников плутониевого производства позволило выявить статистически значимое снижение ведущих показателей ЖЕЛ и  $\text{ДЛ}_{\text{со}}$ . Величины их не выходили за пределы нижней границы физиологической нормы. Однако статистический анализ позволил показать зависимость этих величин от радиационного фактора, а также факторов нерадиационной природы. Так как величина ЖЕЛ отражает собой состояние легочной паренхимы, а показа-

Таблица 1

 Показатели ФВД у мужчин в зависимости от поглощенной дозы в легких ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показатели	Курение	Поглощенная доза на легкие, сГр					
		0	0,10—5,00 (2,53±0,11)	5,01±12,50 (8,08±0,21)	12,51—31,25 (20,18±0,54)	31,26—78,10 (46,24±1,60)	>78,10 (152,11±15,15)
n	не курят	78	28	26	11	5	5
	курят	228	99	112	48	28	23
Возраст, годы	не курят	46±1,1	42±1,9	50±2,2	52±4,0	58±7,6	57±5,4
	курят	42±0,7	47±1,0	50±0,9	53±1,5	52±1,9	56±2,0
ИК, сиг·год·день <sup>-1</sup>	курят	308±15,8	366±26,3	447±26,3*	490±44,0*	660±64,5*	632±55,6*
ЖЕЛ, %	не курят	105±1,3	99±2,8	103±2,0	100±3,7	102±8,4	93±5,1*
	курят	102±0,7	101±1,2	101±1,2	97±2,0*	99±2,5	92±2,6*
M <sub>выд</sub> , %	не курят	94±1,3	95±2,7	95±2,6	106±5,4	99±10,2	102±16,4
	курят	88±0,9	93±1,6	92±1,7	92±3,6	90±3,5	85±3,5
M <sub>вп</sub> , %	не курят	7,1±0,13	6,9±0,24	6,7±0,30	6,6±0,52	6,6±0,90	6,4±1,0
	курят	6,8±0,10	6,8±0,14	6,5±0,13	5,7±0,25*	6,0±0,28	5,8±0,31
Пр. Тиффно, %	не курят	78±0,7	76±1,1	74±1,2*	77±1,5	72±6,1	71±4,0
	курят	74±0,5	74±0,7	72±0,8*	69±1,6*	69±2,0*	69±2,1*
ДЛ <sub>со</sub> , %	не курят	101±4,6	109±5,5	104±4,3	101±9,8	77±7,3*	78±1,0*
	курят	95±1,4	94±2,4	91±1,7*	85±3,4*	77±4,8*	76±5,5*

\* — достоверно по сравнению с подгруппой «0».

тель ДЛ<sub>со</sub> — функциональное состояние межальвеолярных перегородок, то сокращение дыхательной поверхности сказывается при определении ЖЕЛ, а нарушение целостности межальвеолярных перегородок ведет к уменьшению газо-

обмена между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров [12]. Снижение этих показателей отмечено многими исследователями при заболеваниях так называемым синдромом альвеолокапиллярного блока (синдром Хамман-

Таблица 2

Зависимость показателей ФВД от исследуемых факторов  
(многофакторный регрессионный анализ)

Показатели	Функ-ция (y)	Коэффициенты регрессии и свободный член	Общая достоверность		Показатели силы влияния (частные коэффициенты детерминации)	
			F	p	X <sub>1</sub> (доза)	X <sub>2</sub> (ИК)
ЖЕЛ, %	(y <sub>1</sub> )	$(100,9 \pm 1,0) - (0,104 \pm 0,04) \cdot x_1 - (0,009 \pm 0,003) \cdot x_2$	10,3	0,0001	0,030	0,060
ДЛ <sub>со</sub> , %	(y <sub>2</sub> )	$(99,19 \pm 1,69) - (0,144 \pm 0,046) \cdot x_1 - (0,016 \pm 0,004) \cdot x_2$	15,72	0,0001	0,029	0,062
M <sub>выд</sub> , %	(y <sub>3</sub> )	$(100,5 \pm 1,30) - (0,01 \pm 0,004) \cdot x_2$	4,30	0,0400	—	0,200
Пр. Тиффно, %	(y <sub>4</sub> )	$(80,6 \pm 0,69) - (0,01 \pm 0,002) \cdot x_2$	31,10	0,0001	—	0,130
МОС <sub>75</sub> , %	(y <sub>5</sub> )	$(104,87 \pm 2,59) - (0,087 \pm 0,059) \cdot x_1 - (0,025 \pm 0,006) \cdot x_2$	10,78	0,0001	0,009	0,077
МОС <sub>50</sub> , %	(y <sub>6</sub> )	$(95,34 \pm 2,53) - (0,029 \pm 0,006) \cdot x_2$	24,72	0,0001	—	0,097
МОС <sub>25</sub> , %	(y <sub>7</sub> )	$(100,05 \pm 2,32) - (0,028 \pm 0,005) \cdot x_2$	27,12	0,0001	—	0,106
СОС <sub>25-75</sub> , %	(y <sub>8</sub> )	$(98,25 \pm 2,28) - (0,029 \pm 0,005) \cdot x_2$	30,31	0,0001	—	0,116
R, кПа	(y <sub>9</sub> )	$(0,33 \pm 0,014) - (0,00009 \pm 0,00003) \cdot x_2$	7,92	0,005	—	0,033

Рича, бериллиоз, саркоидоз и др.) [8, 13–17].

Для работающих в контакте с профессиональной пылью нерадиационного характера решающую роль в нарушении ФВД играет обструктивный фактор [8, 13, 18–20]. В данном исследовании проанализирован фактор нерадиационной природы – курение, как наиболее распространенный в популяции и доступный количественной оценке (табл. 3). Снижение ЖЕЛ отмечено в подгруппе лиц с ИК  $711 \pm 9,4$ , а ДЛ<sub>со</sub> – с более низкой величиной ИК  $104 \pm 0,3$ . Ос-

новными показателями, характеризующими состояние трахеобронхиальной системы, являются M<sub>выд</sub>, M<sub>вд</sub>, пр. Тиффно и показатели кривой «поток–объем» ФЖЕЛ. Мощность выдоха по своему физиологическому смыслу близка к ОФВ<sub>1</sub> и отражает проходимость бронхов в целом. Оценка показателей кривой «поток–объем» ФЖЕЛ, как наиболее чувствительного метода способствует выявлению особенностей обструкции, то есть бронхиальную проходимость на уровне мелких, средних и крупных бронхов и,

Таблица 3

Показатели ЖЕЛ, ДЛ<sub>со</sub> и бронхиальной проходимости в зависимости от ИК ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показатели	ИК, сиг · день <sup>-1</sup> · год					
	0	1–200 (104±9,3)	201–400 (326±7,2)	401–600 (509±7,1)	601–800 (711±9,4)	> 800 (986±9,0)
n	165	176	162	109	66	66
ЖЕЛ, %	102±1,0	103±1,0	102±1,0	99±1,2	98±1,5*	96±1,7*
ДЛ <sub>со</sub> , %	102±2,6	93±1,9*	92±2,5*	93±3,1*	83±3,4*	84±4,9*
M <sub>выд</sub> , %	95±1,5	92±1,1	92±1,1	88±1,8*	90±2,4	84±2,6*
M <sub>вд</sub> , л/с	6,9±0,11	7,3±0,10	6,8±0,10	6,2±0,15*	5,9±0,17*	5,5±0,20*
пр. Тиффно, %	76±0,5	75±0,5	74±0,6*	71±0,9*	71±0,9*	67±1,4*
n	87	47	55	38	27	18
МОС <sub>75</sub> , %	104±2,4	100±3,7	99±3,1	85±5,5*	99±4,3	66±6,8*
МОС <sub>50</sub> , %	98±2,8	90±3,6	84±2,9*	75±4,9*	80±3,9*	58±7,2*
МОС <sub>25</sub> , %	102±2,6	96±3,3	87±2,6*	81±4,4*	80±4,3*	69±6,9*
СОС <sub>25-75</sub> , %	99±2,5	94±3,4	88±2,6*	77±4,5*	80±3,2*	63±5,9*
R, кПа	0,38±0,02	0,34±0,02	0,35±0,02	0,42±0,03	0,35±0,03	0,46±0,05*

\* – достоверно по сравнению с подгруппой «0».

имеет в основном клиническое значение. МОС<sub>75</sub> отражает состояние крупных бронхов, снижение его отмечено в подгруппе с ИК 401–600 (509±7,1). Снижение показателя МОС<sub>50</sub> свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости на уровне средних бронхов, то есть о нарушении, локализуемом дистально от долевых бронхов, а уменьшение МОС<sub>25</sub> свидетельствует о наличии функционального изменения в области мелких бронхов (< 2 мм в диаметре) [8]. Величина СОС<sub>25-75</sub> является пограничной

между МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>25</sub>. Снижение этих величин отмечено при меньшем ИК (326±7,2). В практике чаще всего встречается сочетание обструкции на разных уровнях бронхов [20, 21].

Нами сделана попытка оценить влияние дозы облучения легких от инкорпорированного <sup>239</sup>Pu на показатели бронхиальной проходимости (табл. 4). Статистически значимые различия всех показателей кривой «поток–объем» ФЖЕЛ отмечены в группах курящих по сравнению с некурящими. Наименьшими объемно-скорост-

Таблица 4

Показатели кривой «поток–объем» ФЖЕЛ у работников плутониевого производства в зависимости от поглощенной дозы в легких ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показатели	Поглощенная доза на легкие, сГр			
	Не курят		Курят	
	0	> 0 (15,45±3,61)	0	> 0 (24,10±5,44)
n	38	19	97	78
Возраст, годы	43±1,6	54±3,1*	43±1,1	54±1,0'
ИК, сиг·год·день <sup>-1</sup>	—	—	333±24,4	527±30,1'
МОС <sub>75</sub> , %	109±3,7	98±5,7	96±2,6*	90±3,6*
МОС <sub>50</sub> , %	104±4,3	90±6,3	86±2,4*	77±3,3*'
МОС <sub>25</sub> , %	107±4,0	97±5,2	91±2,5*	82±2,7*'
СОС <sub>25-75</sub> , %	106±4,0	92±5,1*	89±2,2*	81±2,9*'
R, кПа	0,30±0,02	0,28±0,03*	0,36±0,02*	0,38±0,02*

\* – достоверно по сравнению с подгруппой «0» некурящих;

' – достоверно по сравнению с подгруппой «0» курящих.

ными величинами в подгруппе курящих «носителей» <sup>239</sup>Pu явились МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>25</sub> и СОС<sub>25-75</sub>, т.е. бронхи среднего и мелкого диаметров. У лиц этой подгруппы отмечено достоверное увеличение ИК по сравнению с подгруппой «0» (p < 0,01). Многофакторный регрессионный анализ показал связь поглощенной дозы в легких только с величиной МОС<sub>75</sub> и связь всех анализируемых объемно-скоростных величин с курением (табл. 2).

Более низкие цифры показателей ФВД у курящих по сравнению с таковыми у некурящих лиц позволяют судить о совместном патогенном действии профессионального фактора и курения. О влиянии радиационного фактора и курения на состояние бронхолегочного аппарата

свидетельствуют как экспериментальные, так и клинические исследования [4, 22, 23].

Таким образом, исследование функционального состояния легких у работников плутониевого производства выявило снижение ЖЕЛ у курящих мужчин при поглощенной дозе в легких 20,2±0,54 сГр, а снижение ДЛ<sub>со</sub> – при дозе 8,08±0,21 сГр. У некурящих снижение этих величин отмечено при более высоких поглощенных дозах (152,1±15,15 и 46,2±1,6 сГр, соответственно). Снижение показателей бронхиальной проходимости у курящих связано с интенсивностью и длительностью курения. Неблагоприятное воздействие профессионального фактора и курения являются ведущими в нарушении ФВД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л.Г. Пневмосклероз как исход лучевой болезни, вызванный длительной интоксикацией плутония // Бюллетень радиационной медицины. — 1961. — № 2а. — С. 82–91.
2. Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И. и др. Проблемы токсикологии плутония. — М.: Атомиздат, 1969. — 367 с.
3. Кисловская И.Л. Изменения вентиляционной функции внешнего дыхания у больных плутониевым пневмосклерозом // Бюллетень радиационной медицины. — 1968. — № 2. — С. 47–53.
4. Кошурникова Н.А., Аристов В.П., Лемберг В.К. и др. К вопросу о патогенезе плутониевого пневмосклероза // Архив патологии. — 1973. — № 4. — С. 48–54.
5. Беляева З.Д., Кисловская И.Л. Некоторые показатели ФВД работников, занятых в производстве по регенерации ТВЭЛов // Бюллетень радиационной медицины. — 1987. — № 2. — С. 27–32.
6. Беляева З.Д. О влиянии курения на некоторые показатели ФВД у практически здоровых работников радиохимического производства (динамическое наблюдение) // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1991. — № 7. — С. 41–42.
7. Кисловская И.Л., Беляева З.Д. Состояние ФВД у больных в отдаленном периоде ХЛБ, вызванной сочетанным радиационным воздействием // Бюллетень радиационной медицины. — 1985. — № 1. — С. 45–51.
8. Болезни органов дыхания: руководство для врачей // Частная пульмонология. Т. 4. / Под ред. Палеева Н.Р. — М.: Медицина, 1990. — 624 с.
9. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Борохов А.И. Хронические неспецифические заболевания легких. — М.: Медицина, 1985. — 235 с.
10. Kubota K., Yamaguchi T, ets. Effects of smoking on regional cerebral blood flow in neurologically normal subjects / Stroke. — 1983. — Vol. 14. — № 5. — P. 720–724.
11. Плохинский Н.А. Биометрия. — М.: Московский университет. — 1970. — 369 с.
12. Руководство. Болезни органов дыхания // Общая пульмонология. Т. 1. / Под общей ред. Палеева Н.Р. — М.: Медицина, 1989. — 640 с.
13. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. — М.: Медицина, 1988. — 414 с.
14. Волкова К.И. О диффузном интерстициальном фиброзе легких (синдром Хаммана — Рича) // Клиническая медицина. — 1972. — № 5. — С. 120–125.
15. Руководство по пульмонологии / Под ред. Путова Н.В., Федосеева Г.Б. — Л.: Медицина, 1984. — 454 с.
16. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика; Н.Н.Канаева. — Л.: Медицина, 1984. — 454 с.
17. Орлова А.А., Молоканов К.П., Рашевская А.М. и др. Бериллиоз. — М.: Медицина, 1972. — 285 с.
18. Антонов Н.С., Чучалин А.Г., Стулова О.Ю. Заболевания органов дыхания у работников металлургических и текстильных промышленных предприятий // Пульмонология. — 1996. — № 3. — С. 20–25.
19. Gladkova E.V., Abdurakhmanova A.A. Функциональное состояние дыхательной системы у рабочих производства графитовых изделий // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1984. — № 8. — С. 31–34.
20. Бокша В.Г., Мандель П.И., Федотова И.И. и др. Диагностика уровня поражения бронхов при хроническом бронхите // Проблемы туберкулеза. — 1986. — № 5. — С. 23–27.
21. Логунов О.В., Коротников К.И. Оценка некоторых методов определения бронхиальной проходимости // Клиническая медицина. — 1984. — № 4. — С. 54–56.
22. Персхаген Г. Значение совместного воздействия профессиональных факторов и курения в возникновении рака легких // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1987. — № 5. — С. 5–7.
23. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии // Пульмонология. — 2000. — № 3. — С. 10–18.