

УДК 616.1+616-001.28

© 2000

ПЛУТОНИЕВЫЙ ПНЕВМОСКЛЕРОЗ, ИТОГИ МНОГОЛЕТНЕГО МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ*

Н.Д. Окладникова, Т.И. Кудрявцева, З.Д. Беляева
Россия, г. Озерск, ГИЦ РФ «Институт биофизики», Филиал № 1

Проведен ретроспективный анализ клинико-рентгенологических и дозиметрических (поглощенные дозы на легкие) данных за 40 лет наблюдения во всех случаях плутониевого пневмосклероза или «подозрения на профессиональный пневмосклероз» у персонала первого в стране радиохимического производства (163 человека). Показано, что плутониевый пневмосклероз формировался при поглощенных дозах на легкие, в десятки раз превышающих ПДД. Случаи прогрессирования заболевания составили 4,3% и были обусловлены присоединением другой легочной патологии. Выраженность клинико-рентгенологических проявлений соответствовала степени поражения и определялась мощностью поглощенной дозы в легких. К 40 году наблюдения основной причиной летальных исходов явились злокачественные опухоли органов основного депонирования радионуклида.

Плутониевый пневмосклероз как новая нозологическая форма в профессиональной патологии был впервые диагностирован в конце 50-х гг. и описан в начале 60-х гг. у работников предприятия по производству оружейного плутония (ПО «Маяк») [1, 2]. В последующем в эксперименте были изучены закономерности формирования легочной патологии при ингаляционном поступлении плутония-239, даны детальное морфологическое описание пневмосклеротических изменений в легких и корреляция выраженности их с поглощенной дозой облучения [3 и др.]. Решение этих вопросов в клинике потребовало не только оценки клинических проявлений заболевания, но и совершенствования внутренней дозиметрии. В 1962–1970 гг. были описаны рентгенологические проявления пневмосклероза у «носителей» плутония-239, исследованы показатели функционального состояния легких [4–6].

Позднее была дана комплексная оценка клинических проявлений плутониевого пневмосклероза и оценена эффективность лечебных мероприятий [7]. При тяжелых формах заболевания (II–III степень) клинико-рентгенологическая картина не вызывала сомнений в радиационной этиологии поражения легких. При мало выраженных рентгенологических признаках пневмосклероза суждение об этиологии было крайне затруднено и требовалось динамическое наблюдение с оценкой поглощенных доз на легкие и других профессиональных и непрофессиональных факторов риска легочной патологии. Была выделена группа работников с «подозрением на плутониевый пневмосклероз» для систематического ежегодного клинико-рентгенологического обследования.

За прошедшие десятилетия (40 и более лет) от начала деятельности плутониевого производства ушла в прошлое опасность хрониче-

* — Работа доложена и обсуждена на IV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, Москва, 15–19 марта 1994 г.

ческого ингаляционного поступления радионуклида в количествах более $ДС_A$. Накоплен большой опыт клинической оценки профессиональной легочной патологии при ингаляционном поступлении плутония-239, усовершенствована модель расчета доз внутреннего облучения и ретроспективного восстановления доз.

Все это позволяет дать итоговую клинико-рентгенологическую оценку в сопоставлении с дозой на легкие в каждом случае диагностированного пневмосклероза или «подозрения на пневмосклероз».

Целью настоящей работы было ретроспективно рассмотреть клинико-рентгенологическую симптоматику во всех случаях профессионального пневмосклероза и подозрения на пневмосклероз за 40 лет наблюдения за персоналом, работавшим в контакте с аэрозолями плутония-239, оценить уровни доз для формирования заболевания, характер его течения, последствия и исходы.

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ клинических данных на работников плутониевого и радиохимического производств, у которых были клинико-рентгенологические проявления профессионального пневмосклероза I–III ст. или рентгенологические изменения, расцененные первоначально как «подозрение на плутониевый пневмосклероз». К 1 января 1991 г. эта группа составила 163 человека. На каждого по данным медицинской документации (архивные и текущие медицинские книжки, истории болезни) анализировали характер жалоб, физикальные данные, результаты ежегодных целевых рентгенологических исследований, показатели функционального состояния легких в сопоставлении с исходным перед поступлением на работу в контакте с плутонием-239 состоянием (предшествующий профессиональный контакт с пылерадиационными факторами, химическими веществами, перенесенные заболевания легких, послед-

ствия травм грудной клетки, ранений) и последующей общесоматической патологией. Целевые рентгенологические исследования проводились ежегодно (с 1959 г.) и включали обзорные рентгенограммы легких и, по показаниям, увеличенные рентгенограммы правого легкого. Функциональное состояние легких в динамике в каждом случае оценивали по результатам многократных исследований показателей функции внешнего дыхания (ФВД): жизненная емкость легких (ЖЕЛ), мощность вдоха, выдоха, выраженные как в абсолютных значениях, так и в процентах от должных величин. Основанием для заключительных оценок на данном этапе явились большой период наблюдения (40 лет и более) и возможность ретроспективного восстановления поглощенных доз на легкие от инкорпорированного нуклида. Расчет содержания радионуклида и поглощенных доз проводили, считая, что основным путем поступления радионуклида в организм был ингаляционный путь. При оценке поглощенных доз использовали данные о коэффициентах отложения промышленных соединений плутония в органах и индивидуальные ритмы поступления. В основу оценки динамики формирования дозовых нагрузок положена модель легочного клиренса промышленных соединений плутония-239 [7]. Характеристики профессионального маршрута и данные о дозах внешнего общего гамма-облучения получены из отдела техники безопасности ПО «Маяк».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведена итоговая оценка на 1 января 1991 г. результатов анализа клинико-рентгенологических данных на каждого из 163 человек, у которых был диагностирован плутониевый пневмосклероз или имелось подозрение на профессиональное заболевание легких. Плутониевый пневмосклероз I–III ст. был диагностирован у 66 человек, работавших в самый тяжелый период становления технологии производства (1949–1953 гг.) и лишь

Таблица 1

Период начала работы в контакте с плутонием-239 и предшествующие отягощающие факторы

Диагноз	n	Период начала работы (гг.)						Отягощающие факторы до контакта с плутонием				
		1949-1953		1954-1957		после 1957		Вредные профессиональные факторы		Бронхолегочные заболевания		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Плутониевый пневмосклероз III ст.	11	11	100,0	0	0	0	0	6	54,5	4	36,4	
Плутониевый пневмосклероз II ст.	14	14	100,0	0	0	0	0	4	28,6	5	35,7	
Плутониевый пневмосклероз I ст.	41	40	97,6	1	2,4	0	0	15	36,6	21	26,8	
Пневмосклероз смешанной этиологии	54	46	85,2	5	9,3	3	5,5	22	40,7	34	63,0	
Подозрение на профессиональный пневмосклероз	Диагноз не обоснован	25	15	60,0	6	24,0	4	16,0	12	48,0	9	36,0
	Непрофессиональный пневмосклероз	28	14	77,8	3	16,7	1	5,5	8	44,4	14	34,1
Суммарно	163	140	85,9	15	9,2	8	4,9	67	41,1	77	47,3	

у 1 человека, начавшего профессиональную деятельность в контакте с радионуклидом в 1954 г. У начавших работать на радиохимическом и плутониевом производствах после 1958 г. (внедрение «Лепестка» для защиты органов дыхания) ни в одном случае не диагностировано «чисто» плутониевого пневмосклероза.

Выделение такой нозологической формы как «смешанный пневмосклероз» было обусловлено большими трудностями в оценке рентгенологических изменений в легких, которые не были типичными или выявлялись у лиц с «отягощенным» легочным анамнезом, наличием хронических бронхолегочных заболеваний, включая бронхит курильщика. В группе «подозрение на пневмосклероз» каждый

третий начал работу позднее 1954 г. Диагностика пневмосклероза в этих случаях имела большое социальное значение, так как позволяла решить вопрос о выводе из условий контакта с плутонием-239, а, следовательно, и уменьшить опасность дальнейшего поступления радионуклида. На период клинической диагностики профессионального пневмосклероза в части случаев данные о дозовых нагрузках были ориентировочными, и для обоснования использовался сам факт работы в контакте с радионуклидом и стаж работы. Из 43 человек этой группы у 25 человек в процессе многолетнего наблюдения на основании серии качественных обзорных рентгенограмм и увеличенных снимков правого легкого диагноз пневмосклероза не был подтвержден. У 18 чело-

Таблица 2

Дозы внешнего и внутреннего облучения на период клинической диагностики заболевания

Диагноз	n	Возраст начала работы	Стаж работы (годы)	Период клинической диагностики	Суммарная доза внешнего гамма облучения (Гр)	Содержание плутония в организме (кБк)	Поглощенная доза на легкие (Гр)		
							Суммарная	Кратность превышения ПДД	
Плутониевый пневмосклероз III ст.	11	23,9±1,0	5,9±0,8	7,0±0,3	2,7±0,23	152,5±26,5	11,8±1,9	210,0±31,0	
Плутониевый пневмосклероз II ст.	14	23,6±0,9	6,1±0,8	12,2±2,3	2,9±0,24	109,5±18,7	8,4±1,0	104,0±32,0	
Плутониевый пневмосклероз I ст.	41	25,4±0,7	8,4±0,8	17,6±1,1	2,1±0,22	45,7±6,8	4,3±0,7	36,0±5,0	
Пневмосклероз смешанной этиологии	54	27,0±0,9	9,4±0,8	20,0±1,1	1,9±0,24	15,7±1,9	1,4±0,2	11,0±1,6	
Подозрение на профессиональный пневмосклероз	Диагноз не обоснован	25	29,0±1,2	11,5±1,5	21,7±2,1	0,8±0,18	7,1±2,9	0,6±0,2	8,0±3,1
	Непрофессиональный пневмосклероз	18	27,4±1,7	12,9±1,6	18,2±1,9	0,8±0,35	4,0±2,3	0,02±0,01	1,5±0,3

век (табл. 1) рентгенологические изменения, как показали дальнейшие клинко-функциональные и рентгенологические исследования, отражали последствия перенесенных в прошлом воспалительных заболеваний легких или имеющих хронических неспецифических заболеваний. Таким образом, за 40-летний период наблюдения диагностировано 66 случаев пневмосклероза, обусловленного ингаляционным поступлением плутония-239, и 54 случая заболевания, в развитии которого поступивший в организм плутоний-239 мог быть существенным этиологическим фактором. Наиболее тяжелые плутониевые поражения легких развились у женщин, работавших на одном и том же участке плутониевого производства (техники-химики, инженеры-химики). Предшествующий контакт с другими вредными профессиональными факторами (кислоты, щелочи, карбонил-никель, кварцевая пыль,

графит и др.), перенесенные воспалительные и посттравматические заболевания легких, очаговый туберкулез вносили определенные изменения в рентгенологическую картину, однако определяющим формированию и течение заболевания в указанных случаях было внутреннее облучение от инкорпорированного радионуклида. Путем ретроспективной оценки поглощенных доз на легкие на период диагностики заболевания установлено, что плутониевый пневмосклероз формируется при дозах, в десятки раз превышающих ПДД, согласно НРБ-76/87 (табл. 2).

При многолетнем наблюдении у большинства (94,2%) больных плутониевым пневмосклерозом не отмечено нарастания рентгенологических изменений и значимого снижения показателей ФВД (рис.). Даже при пневмосклерозе II ст. в течение 30 лет после диагностики заболевания показатели ЖЕЛ остаются

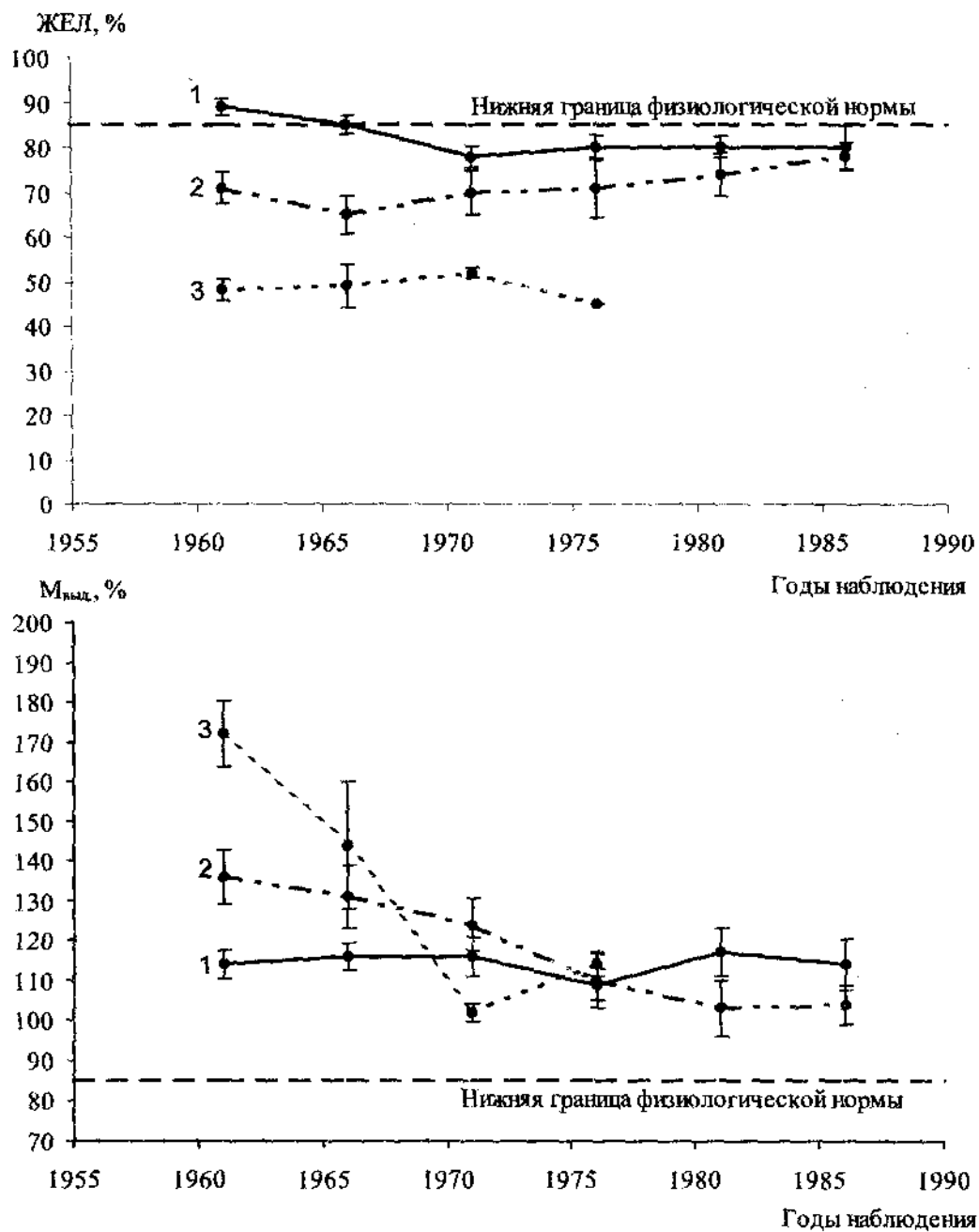


Рис. Показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ и $M_{вмд}$) у больных пневмосклерозом I–III степени:
 1 – пневмосклероз I степени;
 2 – пневмосклероз II степени;
 3 – пневмосклероз III степени

Таблица 3

Структура причин смерти больных пневмосклерозом

Диагноз	Плутониевый пневмосклероз						Пневмосклероз "смешанной" этиологии		Непрофессиональный пневмосклероз	
	III степень		II степень		I степень		n	%	n	%
	n	%	n	%	n	%				
Умерло больных всего:	11	100,0	12	92,3	28	68,3	28	51,2	13	30,2
Плутониевый пневмосклероз	6	54,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Все злокачественные новообразования:	4	36,4	10	83,4	22	78,6	14	50,0	6	46,2
• рак легкого	1	9,1	2	16,7	12	42,8	11	39,2	4	30,8
• остеосаркома	0	0,0	2	16,7	0	0,0	1	3,6	0	0,0
• опухоли печени (рак, гемангиосаркома)	2	18,2	3	25,0	6	21,4	0	0,0	0	0,0
• лейкоз	1	9,1	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0
• опухоли других локализаций	0	0,0	3	25,0	3	10,7	2	7,2	2	15,4
Хронические неспецифические заболевания легких	0	0,0	0	0,0	1	3,6	2	7,2	1	7,7
Туберкулез	0	0,0	1	8,3	1	3,6	0	0,0	0	0,0
Ишемическая болезнь сердца	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	25,0	2	15,4
Несчастные случаи, отравления, травмы	0	0,0	0	0,0	1	3,6	2	7,2	3	23,0
Прочие причины	1	9,1	1	8,3	3	10,7	3	10,6	1	7,7

стабильными (рис.). Рентгенологические признаки прогрессирования пневмосклеротических изменений, оцененные как переход из I ст. во II ст. (показатели ФВД при этом имели значительные индивидуальные колебания), отмечены у 7 больных пневмосклерозом I ст. (4,3%) и были обусловлены перенесенными пневмониями (3 человека), наличием очагового туберкулеза легких (2 человека, из них в одном случае было оперативное лечение), формированием саркоидоза (1 человек), и у одного больного — нарастание грубых очаговых изменений легочного рисунка отмечено за 2–3 года до клинических проявлений рака лег-

кого. 40-летний опыт наблюдения позволяет считать, что не только при второй-третьей, но и при первой степени пневмосклероза клинико-рентгенологическая манифестация заболевания у начавших работать в 1949–1953 гг. в контакте с плутонием-239, завершилась к 1958–1962 гг. и, несомненно, существенную роль в последующей стабилизации процесса сыграло прекращение контакта с радионуклидом, снижение дозы облучения легких.

Плутониевый пневмосклероз явился непосредственной причиной смерти (тяжелая легочно-сердечная недостаточность) у 6 больных (54,5%) с III ст. заболевания в ближай-

шие 9–10 лет от начала профессиональной деятельности. У больных с I и II ст. плутониевого пневмосклероза основной причиной летальных исходов (78,6 и 56,1% соответственно) явились злокачественные новообразования органов основного депонирования радионуклида (табл. 3). В группе больных с профессиональным пневмосклерозом «смешанной этиологии» и «подозрением на профпневмосклероз» число летальных случаев от всех злокачественных опухолей было в 2 и более раз меньше, что соответствует и меньшей дозовой нагрузке на критические органы (табл. 2, 3). Поглощенные дозы составили при раке легкого — $5,4 \pm 0,9$ Гр, при злокачественных новообразованиях печени (рак, гемангиосаркомы) — $10,7 \pm 4,9$, остеосаркомах — $2,4 \pm 0,8$ Гр.

Таким образом, плутониевый пневмосклероз, детерминированный ингаляционным поступлением радионуклида в значительных количествах и описанный впервые в конце 50-х годов, является уходящей из профессиональной патологии нозологической формой. 40-летний опыт медицинского наблюдения и клинико-дозиметрические сопоставления позволяют заключить, что это заболевание развилось у профессионалов, работавших в первые годы становления производства в самых неблагоприятных производственных условиях (концентрации радионуклида в воздухе производственных помещений составляли 10^2 – 10^4 ДК_д) при отсутствии средств индивидуальной защиты и имевших поглощенные дозы на легкие, в десятки раз превышающие ПДД. Вопрос о прогрессировании заболевания обсуждался неоднократно, но для окончательного решения его был необходим больший срок наблюдения. Быстрая манифестация самой тяжелой формы плутониевого пневмосклероза (III ст.) и чрезвычайно большая лучевая нагрузка за сравнительно короткий период контакта с радионуклидом позволяют считать, что большая мощность дозы обусловила развитие подострого процесса в легочной ткани, как это предполагалось ранее [6, 8], когда сроки динамического наблюдения были еще малы, и, соответственно, развитие тяжелой

степени поражения легких. Отсутствие существенной динамики рентгенологических и функциональных изменений в легких у большинства больных плутониевым пневмосклерозом I, II ст. в течение многих лет наблюдения позволяют считать, что характер первично выявленных профессиональных изменений в легких отражал степень поражения, и, следовательно, обоснованно говорить не о стадии, а о степени плутониевого пневмосклероза, которая определялась мощностью дозы от инкорпорированного радионуклида. В условиях современной технологии производства, современных средств индивидуальной и коллективной защиты при работе с плутонием-239, а также наличии эффективных методов декорпорации (при аварийных ситуациях) случаи плутониевого пневмосклероза практически исключены. Вместе с тем, под медицинским наблюдением остаются тысячи профессионалов, работавших или продолжающих работать в контакте с плутонием. При плановом обследовании практически здоровых 1100 профессионалов клинико-рентгенологические изменения в легких различного характера выявлены нами в 8,7–11,0%. Наиболее часто эти изменения соответствуют хроническому бронхиту, последствиям перенесенных крупозных или очаговых пневмоний, плеврита, очагового туберкулезного процесса. В каждом конкретном случае могут возникнуть трудности в оценке этиологического фактора, вопросы связи с основной профессией и рационального трудоустройства. Известно также, что хроническая никотиновая интоксикация, повторные неспецифические легочные заболевания, предшествующий контакт с другими профессиональными факторами могут усиливать бластомогенный эффект плутония. В связи с этим критерии медицинского отбора при приеме на работу в контакте с плутонием должны быть более строгими, чем это определено Приказом МЗ РФ. Дополнительными исследованиями при предварительном медицинском осмотре должны быть обзорные рентгенограммы легких в 2-х проекциях (вместо крупнокадровой флюорограммы), определение показателей

ЖЕЛ, бронхиальной проходимости (мощность вдоха и выдоха). Курение необходимо считать медицинским противопоказанием для приема на работу в контакте с аэрозолями плутония-239.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плутониевый пневмосклероз явился ближайшим прямым неопухолевым эффектом плутония-239 при ингаляционном его поступлении и формировался при дозах более чем в 10 раз, превышающих ПДД. Степень поражения определялась мощностью дозы, что подтверждено отсутствием клинически значимой динамики пневмосклеротического процесса при многолетнем наблюдении за больными. Рентгенологические признаки прогрессирования заболевания отмечены в случаях (4,3%) перенесенных пневмоний, очагового туберкулеза легких и как предшествующие формированию опухолевых заболеваний легких. К 40-летнему сроку наблюдения основной причиной летальных исходов больных плутониевым пневмосклерозом явились злокачественные опухоли органов основного депонирования радионуклида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л.Г. Пневмосклероз как исход лучевой болезни, вызванной длительной интоксикацией плутония. // Бюл. радиац. мед.

— 1961. — № 2-а. — С. 82–91.

2. Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И., Нифатов А.П. Проблемы токсикологии плутония. — М.: Атомиздат. — 1969. — 367 с.

3. Мишачев А.А. К вопросу о профессиональном пневмосклерозе у работников предприятия по переработке облученного урана. // Бюл. радиац. мед. — 1962. — № 4-а. — С. 97–101.

4. Кисловская И.Л. Изменения вентиляционной функции внешнего дыхания у больных плутониевым пневмосклерозом. // Бюл. радиац. мед. — 1968. — № 2. — С. 47–53.

5. Северин С.Ф., Бойков М.П. Вентиляционные нарушения у больных плутониевым пневмосклерозом. // Бюл. радиац. мед. — 1968. — № 2. — С. 54–59.

6. Мигунова Н.И., Никитин В.П., Дощенко В.Н. О комбинированной форме профессионального плутониевого пневмосклероза. // Бюл. радиац. мед. — 1977. — № 2. — С. 11–15.

7. Выявление, учет и медицинское наблюдение за «носителями» плутония-239. Инструктивно-методические указания (ИМУ) / Под редакцией Э.Р. Любчанского, В.Ф. Хохрякова. — М. — 1987. — 101 с.

8. Байсоголов Г.Д. Некоторые вопросы патогенеза клинического синдрома, развивающегося у лиц, контактирующих с соединениями плутония. // Бюл. радиац. мед. — 1969. — № 1. — С. 10–17.