

УДК 616-057:616-001.28
© 2001

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ОБЛУЧЕНИИ

Т.В. Азизова

Россия, г. Озерск, ГНЦ РФ «Институт биофизики», Филиал № 1

А.К. Гуськова

Россия, г. Москва, ГНЦ РФ «Институт биофизики»

Проведено ретроспективное исследование состояния нервной системы в динамике у 1090 работников первого в России предприятия атомной промышленности ПО «Маяк». Основным неблагоприятным фактором профессионального воздействия в первые годы работы (1948–1954) было хроническое внешнее общее гамма-излучение в дозах от 0,4 до 5,7 Гр в год.

Установлено, что в период максимального радиационного воздействия у работников наиболее часто регистрировались вегетативно-сосудистая дистония гипотензивного типа, астенический синдром и синдром микроорганических изменений центральной нервной системы (ЦНС), частота и сроки развития которых зависели от годовой и суммарной дозы облучения. Клинические особенности неврологических проявлений, зависимость их от годовой и суммарной дозы внешнего гамма-облучения, последовательность и сроки формирования по мере накопления суммарной дозы облучения, закономерное сочетание с характерными изменениями в наиболее радиопоражаемой системе – кроветворении (тромбоцитопения, лейкопения) позволили включить их в структуру синдромов ХЛБ в периоде ее формирования.

Технический прогресс, связанный с использованием ядерной энергетики и расширением сфер применения источников ионизирующих излучений в промышленности и медицине, привел к значительному увеличению контингентов, контактирующих с радиацией. В связи с этим сохраняется научный и практический интерес к изучению ближайших и отдаленных эффектов радиационного воздействия. Динамическое медицинское наблюдение в течение 50 лет за когортой работников первого в стране предприятия атомной промышленности, ПО «Маяк», позволило создать уникальную базу данных для изу-

чения эффектов профессионального хронического воздействия ионизирующего излучения, закономерностей их развития в зависимости от дозы облучения и сочетания с другими факторами.

Основные реакции нервной системы на хроническое радиационное воздействие в ближайшем периоде после облучения и их клинические проявления изучены и описаны в работах отечественных исследователей [1–6]. Целью настоящей работы явилась ретроспективная оценка неврологических эффектов при хроническом облучении в динамике за 45 лет наблюдения.

**ХАРАКТЕРИСТИКА КОГОРТЫ
И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В работе представлены результаты ретроспективного изучения данных о состоянии нервной системы у работников ПО «Маяк», начавших профессиональную деятельность в контакте с источниками ионизирующего излучения в период его пуска и становления (1948–1958) и наблюдавшихся в одном и том же специализированном лечебном учреждении в течение последующих 35–45 лет. Изучаемая когорта включала 1090 человек: мужчин – 69,9% и женщин – 30,1%. Больные, перенесшие хроническую лучевую болезнь, (500 человек), составили основную группу, а остальные работники (590 человек) – группу сравнения. Более половины наблюдаемых лиц (66,4%) начали свою профессиональную деятельность в контакте с источниками ионизирующего излучения в возрасте до 25 лет. Средний возраст мужчин к началу работы в основной группе составил $25,1 \pm 0,28$ года и в группе сравнения – $23,5 \pm 0,22$ года; женщин – $23,0 \pm 0,37$ года и $22,5 \pm 0,39$ года соответ-

ственно. На момент последнего обследования преобладали лица в возрасте 50–69 лет (95,2%). Средний возраст мужчин на момент последнего обследования в основной группе был $61,2 \pm 0,29$ года, в группе сравнения – $59,8 \pm 0,29$ лет; женщин – $59,6 \pm 0,44$ лет и $58,6 \pm 0,43$ лет соответственно.

Основным неблагоприятным фактором профессионального воздействия у изучаемой когорты работников было хроническое внешнее общее гамма-излучение и, в ряде случаев, контакт с аэрозолями транспортных соединений плутония-239. Суммарные дозы внешнего гамма-облучения составили 0,25–9,95 Гр, причем средние значения годовых и суммарных доз облучения в основной группе были значительно выше, как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,01$), см. табл. 1.

Основная доля суммарной дозы внешнего гамма-облучения у лиц обеих групп была получена в первые годы работы (за 2–6 лет у больных ХЛБ и за 4–10 лет у лиц группы сравнения), но интенсивность облучения в этот период была значительно выше в основной

Таблица 1

Распределение работников предприятия в зависимости от величины суммарной дозы внешнего гамма-облучения, %

Суммарная доза облучения (сГр)	Основная группа		Группа сравнения	
	Мужчины (n=327)	Женщины (n=173)	Мужчины (n=435)	Женщины (n=155)
100,0	$3,4 \pm 1,00$	$4,0 \pm 1,49$	$32,9 \pm 2,26^*)$	$51,0 \pm 4,00^*)$
100,1–200,0	$17,4 \pm 2,10$	$23,1 \pm 3,20$	$35,0 \pm 2,29^*)$	$25,8 \pm 3,51$
200,1–300,0	$26,3 \pm 2,43$	$26,6 \pm 3,36$	$32,1 \pm 2,24$	$23,2 \pm 3,40$
300,1–400,0	$24,8 \pm 2,39^*)$	$19,1 \pm 2,99^*)$	0	0
400,1–500,0	$13,4 \pm 1,88^*)$	$15,6 \pm 2,76^*)$	0	0
500,1–600,0	$8,3 \pm 1,52^*)$	$5,8 \pm 1,78^*)$	0	0
600,1–995,1	$6,4 \pm 1,35^*)$	$5,8 \pm 1,78^*)$	0	0
M±m	$335,0 \pm 8,70^*)$	$311,8 \pm 13,50^*)$	$157,0 \pm 3,39$	$127,1 \pm 5,30$

^{*)} Достоверные различия ($p < 0,05$) между основной группой и группой сравнения.

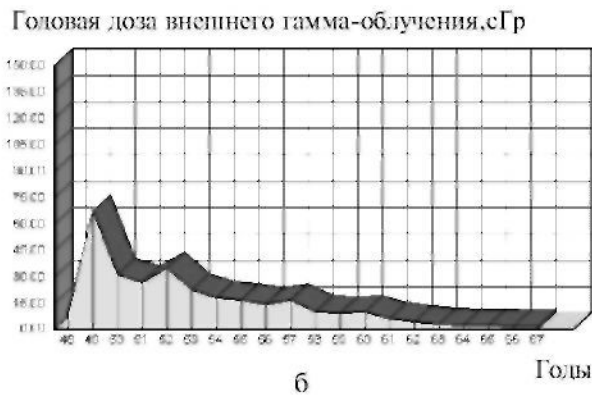
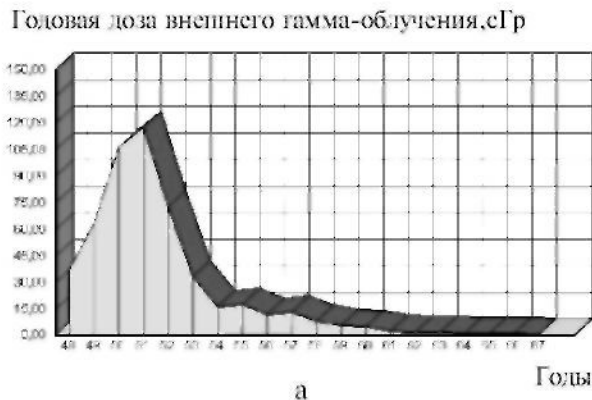


Рис. 1. Среднегодовая доза внешнего гамма-облучения в динамике у мужчин основной группы (а) и группы сравнения (б)

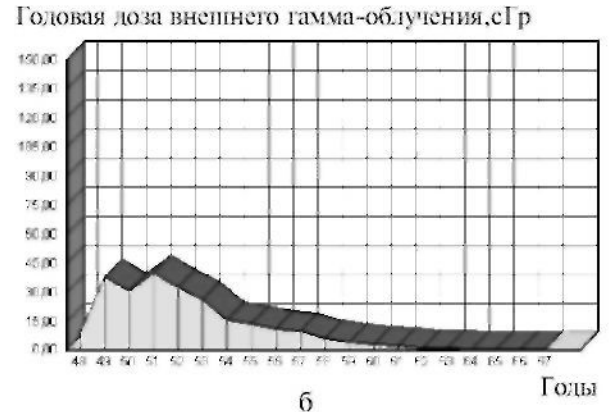
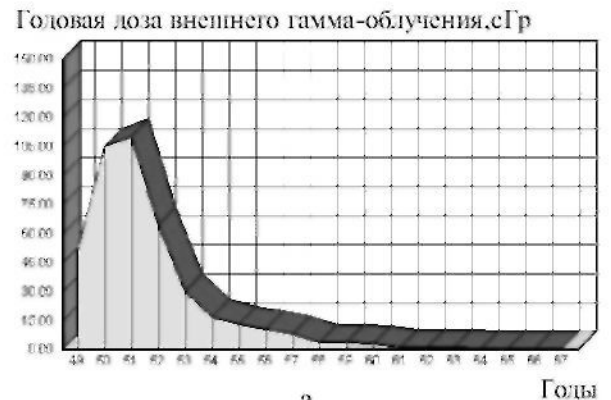


Рис. 2. Среднегодовая доза внешнего гамма-облучения в динамике у женщин основной группы (а) и группы сравнения (б)

группе (рис. 1 и 2). После 1960 г. годовые дозы облучения у работников предприятия, как основной группы, так и группы сравнения не превышали ПДД.

На период последнего обследования среди лиц, имевших контакт с аэрозолями плутония-239, содержание в организме радионуклида выше 1,48 кБк было у 165 мужчин (30,2%) и 40 женщин (13,6%), причем в основной группе у мужчин доля лиц с содержанием плутония-239 в организме более 1,48 кБк была выше, чем в группе сравнения (34,9% против 24,5%, $p < 0,05$).

Преимуществом настоящего исследования являлось наличие индивидуальных дозиметрических данных и полных качественных первич-

ных медицинских данных за весь период наблюдения. Были использованы следующие источники информации:

- сведения об индивидуальных дозах внешнего гамма-облучения (годовые и суммарные дозы), измеренных с помощью фотопленочных дозиметров, были получены в отделе радиационной безопасности ПО «Маяк»;
- первичные данные о состоянии здоровья работников предприятия были получены из архивной и текущей медицинской документации.

Для статистического анализа полученных данных применялись стандартные методы медико-биологической статистики [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

К началу контакта с источниками ионизирующего излучения преобладающее большинство лиц обеих групп имели нормальный неврологический статус, не отягощенный неврологическими и соматическими заболеваниями в прошлом. Однако, в группе сравнения доля таких лиц среди мужчин была выше, чем в основной группе. Частота неврологических синдромов и заболеваний, зарегистрированных на предварительном медицинском осмотре, проведенном работникам предприятия до начала контакта с источниками ионизирующего излучения, не отличалась от соответствующих показателей среди условно здоровых лиц [8]. Следует отметить, что в основной группе чаще регистрировалась артериальная гипертензия (АГ), как у мужчин, так и у женщин, а в группе сравнения – сосудистая гипотензия у женщин (табл. 2).

Анализ динамики неврологических синдромов за весь период наблюдения показал, что в первые годы контакта с источниками иони-

зирующего излучения у работников предприятия наиболее часто регистрировались ВСД, преимущественно гипотензивного типа, астенический синдром и синдром микроорганических изменений ЦНС. В последующие годы частота и выраженность клинических проявлений ВСД гипотензивного типа и астенического синдрома постепенно уменьшалась и на последние сроки была минимальной ($p < 0,01$). Напротив, частота синдрома микроорганических изменений ЦНС постепенно нарастала с 3–5 года, достигала максимальной величины к 7–9 году от начала контакта с радиационным фактором, и в дальнейшем оставалась на прежнем уровне или снижалась незначительно, $p < 0,01$ (рис. 3 и 4). Следует подчеркнуть, что в первые 10–20 лет наблюдения в группе больных ХЛБ был значительно выше процент лиц с синдромом ВСД гипо- и нормотензивного типа и астеническим синдромом ($p < 0,01$). Синдром микроорганических изменений ЦНС встречался только в основной группе ($p < 0,001$).

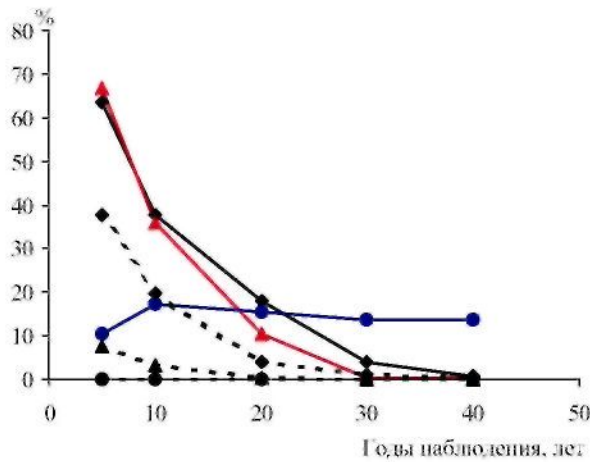
При анализе установлена прямая зависимость частоты неврологических синдромов

Таблица 2

Состояние нервной системы у работников предприятия на период предварительного медицинского осмотра, %

Синдромы	Код по МКБ-10	Основная группа		Группа сравнения	
		Мужчины (n=327)	Женщины (n=173)	Мужчины (n=435)	Женщины (n=155)
Отсутствие синдромов		67,6±2,59	72,8±3,38	80,7±1,89 ^{*)}	71,6±3,62
Артериальная гипотензия	IX, 195.8	8,3±1,52	12,1±2,48	8,5±1,34	20,0±3,21 ^{*)}
Артериальная гипертензия	IX, 110	11,9±1,79 ^{*)}	6,9±1,93 ^{*)}	5,1±1,05	1,3±0,91
Астенический	XVIII, R53	0	0,6±0,60	0	0
Церебрастенический	V, F06.6	0,6±0,43	0,6±0,60	0	1,3±0,91
Неврастения	V, F48.0	4,6±1,16	0	2,9±0,80	0,6±0,60
Последствия ЧМТ	XIX, T90	0,3±0,30	0,6±0,60	0,5±0,34	0,6±0,60
Последствия нейроинфекции	VI, G09	0,9±0,50	1,2±0,83	1,8±0,64	3,9±1,55
Прочие		1,2±0,60	2,8±1,25	1,0±0,48	1,9±1,10

^{*)} Обозначены достоверные различия ($p < 0,05$) между основной группой и группой сравнения.

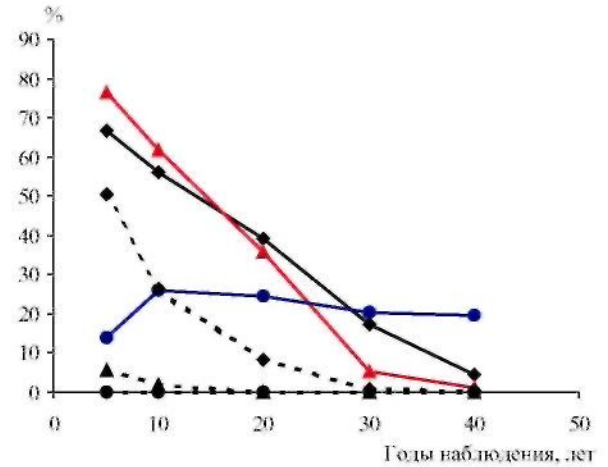


Мужчины основной группы
 —◆— ВСД гипотензивного типа
 —▲— Астенический синдром
 —●— Синдром микроорганических изменений ЦНС
 Мужчины группы сравнения
 - -◆- -ВСД гипотензивного типа
 - -▲- -Астенический синдром
 - -●- -Синдром микроорганических изменений ЦНС

Рис. 3. Частота неврологических синдромов в отдельные периоды наблюдения у мужчин

(ВСД гипотензивного типа, астенического синдрома и синдрома микроорганических изменений ЦНС) от годовой и суммарной дозы внешнего гамма-облучения как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,001$), см. табл. 3–6. Синдром микроорганических изменений ЦНС встречался лишь у больных ХЛБ, имевших в преобладающем большинстве случаев годовые дозы внешнего гамма-облучения более 200,0 сГр, а суммарные дозы – более 400,0 сГр.

Известно, что наиболее ранними реакциями на воздействие любого раздражителя, в том числе ионизирующего излучения, являются неспецифические реакции, сопровождающиеся функциональными сдвигами в дея-



Женщины основной группы
 —◆— ВСД гипотензивного типа
 —▲— Астенический синдром
 —●— Синдром микроорганических изменений ЦНС
 Женщины группы сравнения
 - -◆- -ВСД гипотензивного типа
 - -▲- -Астенический синдром
 - -●- -Синдром микроорганических изменений ЦНС

Рис. 4. Частота неврологических синдромов в отдельные периоды наблюдения у женщин

тельности нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Развитие синдрома ВСД при продолжении радиационного воздействия большинство исследователей, учитывая современные патофизиологические позиции, рассматривают как нарушение адаптивных реакций в крайнем своем выражении в виде дезадаптационного синдрома, обусловленного дисфункцией супрасегментарных аппаратов вегетативной нервной системы [9]. Показателем дальнейшего снижения адаптации и истощения функциональных возможностей организма являлось формирование астенического синдрома. Как свидетельствуют клинические и экспериментальные данные, при развитии

Таблица 3

Частота неврологических синдромов у мужчин в зависимости от уровня суммарной дозы внешнего гамма-облучения, %

Синдромы	Суммарная доза внешнего гамма-облучения, сГр (M±m)				Линейный тренд	
	0–100,0 (60,2±1,60)	100,1–200,0 (150,0±1,13)	200,1–400,0 (285,0±1,91)	400,1–995,1 (535,9±12,23)	χ^2	P
ВСД	24,0±3,44	39,6±3,36 ^{*)}	55,3±2,86 ^{*)}	84,0±3,78 ^{*)}	48,2	0,001
Астенический	2,6±1,28	14,2±2,40 ^{*)}	48,7±2,88 ^{*)}	84,0±3,78 ^{*)}	134,0	0,001
Микроорганические изменения ЦНС	0	0	5,0±1,25 ^{*)}	59,4±5,06 ^{*)}	51,7	0,001
n	154	212	302	94		

Таблица 4

Частота неврологических синдромов у женщин в зависимости от уровня суммарной дозы внешнего гамма-облучения, %

Синдромы	Суммарная доза внешнего гамма-облучения, сГр (M±m)				Линейный тренд	
	0–100,0 (57,9±2,02)	100,1–200,0 (153,1±2,14)	200,1–400,0 (284,6±3,59)	400,1–941,6 (513,1±19,51)	χ^2	P
ВСД	37,2±5,21	75,0±4,84 ^{*)}	78,3±3,84 ^{*)}	93,6±3,57 ^{*)}	46,3	0,001
Астенический	4,7±2,28	38,8±5,45 ^{*)}	60,0±4,57 ^{*)}	97,9±2,09 ^{*)}	69,3	0,001
Микроорганические изменения ЦНС	0	1,2±1,20	11,3±2,95 ^{*)}	72,3±6,53 ^{*)}	27,2	0,001
n	86	80	115	47		

Таблица 5

Частота неврологических синдромов у мужчин в зависимости от уровня максимальной годовой дозы внешнего гамма-облучения, %

Синдромы	Максимальная годовая доза гамма-облучения, сГр (M±m)				Линейный тренд	
	0–50,0 (22,3±2,68)	50,1–100,0 (72,5±3,42)	100,1–200,0 (139,4±7,91)	200,1–794,2 (292,8±69,73)	χ^2	P
ВСД	27,5±2,43	53,8±3,55 ^{*)}	67,7±3,72 ^{*)}	88,4±3,86 ^{*)}	84,3	0,001
Астенический	5,9±1,28	33,5±3,36 ^{*)}	70,9±3,61 ^{*)}	89,9±3,63 ^{*)}	214,4	0,001
Микроорганические изменения ЦНС	0	0,5±0,50	10,8±2,47 ^{*)}	59,4±5,91 ^{*)}	44,8	0,001
n	338	197	158	69		

Таблица 6

Частота неврологических синдромов у женщин в зависимости от уровня максимальной годовой дозы внешнего гамма-облучения, %

Синдромы	Максимальная годовая доза гамма-облучения, сГр (M±m)				Линейный тренд	
	0–50,0 (23,0±4,51)	50,1–100,0 (70,7±4,93)	100,1–200,0 (135,3±11,22)	200,1–462,9 (267,4±44,38)	χ^2	P
ВСД	48,4±4,52	75,3±4,38 ^{*)}	85,1±4,14 ^{*)}	88,6±5,37 ^{*)}	34,9	0,001
Астенический	10,7±2,80	43,3±5,03 ^{*)}	82,4±4,43 ^{*)}	97,1±2,84 ^{*)}	100,6	0,001
Микроорганические изменения ЦНС	0	1,0±1,00	24,3±4,98 ^{*)}	82,9±6,36 ^{*)}	40,7	0,001
n	122	97	74	35		

^{*)} В табл. 3–6 обозначены достоверные различия ($p < 0,05$) между группами.

астенического синдрома в высших отделах ЦНС наступает ослабление тормозного и возбуждающего процессов с преобладанием явлений запредельного торможения в коре и активизации структур лимбического комплекса [10]. Перестройка нейродинамики, включающая в себя торможение коры и активацию филогенетически более древних подкорковых образований, является патонейрофизиологической основой универсальной защитной реакции мозга, развивающейся при повреждениях любого генеза.

Диагностика синдрома органического поражения центральной нервной системы при действии ионизирующего излучения сложна и возможна лишь при достоверном исключении других возможных причин (травма, инфекция, наличие сопутствующих заболеваний) при наличии определенного комплекса симптомов. Клиническими особенностями синдрома являлась диссоциация между объективными и субъективными признаками поражения, а также отсутствие прогрессивности течения. В неврологическом статусе чаще всего регистрировались нарушения в рефлекторно-двигательной сфере (пирамидный синдром и рассеянная очаговая симптоматика) при отсутствии или незначительных изменениях в чувствительной сфере.

В основе развития синдрома, по-видимому, лежат диффузные микронекротические изменения миелиновой оболочки проводников и дистрофические изменения в ганглиях, сопровождающиеся рассеянной глиальной пролиферацией. Причем, в преобладающем большинстве случаев демиелинизация ограничивается лишь разной степенью разрушения миелиновой оболочки, в то время как осевые цилиндры остаются сохранными [2, 3].

При сопоставлении частоты ВСД и астенического синдрома у лиц основной группы и группы сравнения с равными суммарными дозами внешнего гамма-облучения (100,0–200,0 сГр) установлено, что частота ВСД гипотензивного типа и астенического синдрома выше в группе больных ХЛБ ($p < 0,05$). Дальнейший анализ показал, что эти различия связаны с разной интенсивностью облучения (66,6±3,69 сГр/год и 70,5±3,45 сГр/год у мужчин и женщин основной группы; 30,1±1,43 сГр/год и 41,9±3,74 сГр/год у мужчин и женщин группы сравнения, $p \leq 0,001$).

Обнаружена прямая зависимость частоты сочетаемости неврологических синдромов ХЛБ от максимальной годовой дозы облучения. При увеличении максимальной годовой дозы внешнего гамма-облучения от 50,0 сГр до 700,0 сГр часто-

Таблица 7

Максимальная годовая и суммарная дозы внешнего гамма-облучения на момент диагностики неврологических синдромов ХЛБ ($M \pm m$)

Синдромы	Внешнее гамма-облучение, сГр			
	Максимальная годовая доза		Суммарная доза	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
ВСД	122,3±6,91	115,8±5,03	237,1±8,64	240,7±10,07
Астенический	154,4±7,98	143,5±7,09	288,4±9,90	287,0±13,95
Синдром микроорганических изменений ЦНС	269,1±15,54	226,8±14,16	492,0±16,67	466,4±26,89

та сочетаемости синдромов возрастала с 10,0% до 92,4% (линейный тренд — $\chi^2=66,65$, $p<0,001$).

Сроки формирования синдромов также в большей степени зависели от годовой дозы внешнего гамма-облучения; чем выше годовая доза, тем быстрее формировался синдром и менялось соотношение между ними.

Анализ неврологических изменений с учетом исходных показателей состояния здоровья позволил установить средние значения максимальных годовых и суммарных доз внешнего гамма-облучения, при которых закономерно формировались неврологические синдромы в изучаемой когорте работников атомного предприятия (табл. 7).

Анализируя неврологические эффекты хронического воздействия ионизирующего излучения, мы исходили из общепринятого представления о неспецифичности каждого из синдромов в отдельности. Однако, выявленная зависимость их частоты от годовой и суммарной дозы внешнего гамма-облучения, а также закономерное сочетание с изменениями в наиболее радиопоражаемой системе — кроветворении и друг с другом, позволили нам оценить эти синдромы, как неврологические проявления ХЛБ. Коэффициент корреляции частоты сочетаемости гематологических (тромбоцитопения и лейкопения в периферической крови) и неврологических синдромов (ВСД гипотензивного типа, астенический, синдром микроорганических из-

менений ЦНС) с максимальной годовой дозой внешнего гамма-облучения в период формирования ХЛБ составил $+0,89 \pm 0,037$. В последующем при значительном снижении интенсивности или при прекращении облучения частота ВСД гипотензивного типа и астенического синдрома существенно снижалась, следовательно, диагностическую значимость этот синдромокомплекс имел лишь в периоде формирования ХЛБ.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что основными неврологическими синдромами в период максимального радиационного воздействия у работников атомного предприятия, подвергшихся профессиональному хроническому общему внешнему гамма-облучению, являются вегетативно-сосудистая дистония, преимущественно гипотензивного типа, астенический синдром и синдром микроорганических изменений ЦНС, частота и сроки развития которых зависят от годовой и суммарной дозы внешнего гамма-облучения. Клинические особенности неврологических проявлений, зависимость их от годовой и суммарной дозы внешнего гамма-облучения, последовательность и сроки формирования по мере накопления суммарной дозы облучения, закономерное сочетание с характерными изменениями в наиболее радиопоражаемой системе — кроветворении позволили оценить их как неврологические синдромы ХЛБ в периоде ее формирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазунов И.С., Благовещенская В.В., Баранова В.Г. и др. Действие ионизирующего излучения на нервную систему. — Л. — 1973. — 87 с.
2. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М.: Медицина. — 1971. — 384 с.
3. Гуськова А.К., Шакирова И. Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение. // Невропатология и психиатрия. — 1989. — № 2. — С. 138–142.
4. Лившиц Н.Н. Влияние ионизирующих излучений на функции ЦНС. — М. — 1961. — 215 с.
5. Юрков Н.Н. Динамика изменений нервной системы у больных ХЛБ, вызванной общим внешним лучевым воздействием. // Бюллетень радиационной медицины. — 1976. — № 1. — С. 9–13.
6. Сумина М., Юрков Н., Ларионова И. Неврологические синдромы хронической лучевой болезни в динамике за 30-летний период наблюдения. // Бюллетень радиационной медицины. — 1983. — № 3. — С. 12–17.
7. Глянц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика. — 1999. — 459 с.
8. Гуськова А.К., Денисова Е.А., Сельцер В.К. и др. Итоги клинико-физиологических наблюдений за лицами, подвергшимися профессиональному облучению. // Мед. радиология. — 1975. — № 9. — С. 36–46.
9. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина. — 1991. — 624 с.
10. Савченко Н.Я. Исследование функциональной активности ЦНС. в ранние сроки в пострadiационном периоде после воздействия гамма квантов в различных дозах. // Извещение АН СССР: Сер. биология. — 1991. — №1. — С. 145–147.