

УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ СОЛНЦА И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

А. Я. ПОТАПЕНКО

Российский государственный медицинский университет

ULTRAVIOLET RADIATION OF SUN AND HUMAN HEALTH

A. Ya. POTAPENKO

Solar ultraviolet (UV) with wavelengths shorter than 320 nm is the most biologically efficient part of irradiation reaching the surface of Earth. This irradiation is absorbed by proteins and nucleic acids and induces their photochemical conversions. UV with wavelengths shorter than 285 nm is completely absorbed by stratospheric ozone and does not reach Earth's surface. Ozone layer was significantly destroyed during the last 25 years due to industrial pollutions. Solar UV intensity increased as a result of this. Ozone depletion is responsible for many unfavorable biological effects like increase in skin cancer, cataracts, immunosuppression. The latter results in increase in incidence and severity of infectious diseases.

В спектре солнечного излучения биологически наиболее активна ультрафиолетовая область (УФ) с длинами волн менее 320 нм, так как она поглощается белками и нуклеиновыми кислотами и вызывает в них фотохимические изменения. Обычно УФ с длинами волн менее 285 нм полностью поглощается стратосферным озоном и не достигает поверхности Земли. В течение последних 25 лет в результате выброса в атмосферу промышленных загрязнений произошло заметное разрушение озонового слоя. Это привело к увеличению интенсивности коротковолнового УФ. Биологическими последствиями истощения озонового слоя стратосферы является увеличение частоты заболеваний раком кожи, нарушения зрения из-за возникновения катаракты, подавление иммунитета, влияющее на протекание инфекционных заболеваний.

www.issep.rssi.ru

ВВЕДЕНИЕ

Свет влияет на здоровье человека, потому что в клетках организма содержатся молекулы-хромофоры, способные поглощать фотоны и запасать их энергию, переходя в электронно-возбужденное состояние. Для животных организмов наиболее биологически активным является ультрафиолетовое (УФ) излучение с длинами волн короче 320 нм¹. В основном в этой области поглощают излучение (рис. 1) и фотохимически изменяются молекулы белков и ДНК. Излучение с такими длинами волн вызывает покраснение кожи — эритему,

¹ В медицине УФ-излучение принято делить на три диапазона: УФ-А — 320–400, УФ-В — 280–320 и УФ-С короче 280 нм. Эта классификация основана на особенностях реакции кожи на УФ-облучение.

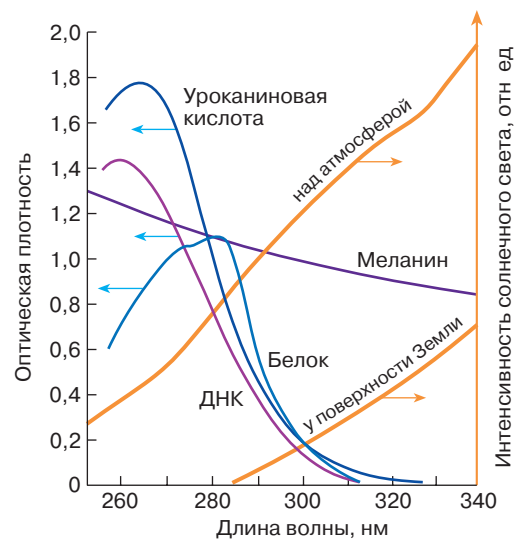


Рис. 1. Спектры поглощения биологически важных веществ (белков, ДНК, уростаниновой кислоты и кожного пигмента меланина) и коротковолновая часть спектра солнечного света на границе атмосферы и на уровне моря у поверхности Земли в полдень

конъюнктивит, катаракту, рак кожи и другие нарушения, которые будут рассмотрены ниже.

Естественными ограничителями вредного действия УФ-В-излучения являются два фактора: 1) его мало в солнечном свете благодаря свойствам стратосферного озона как оптического фильтра; 2) оно неглубоко проникает в биологические ткани. Практически полностью УФ-В-излучение поглощается эпидермисом кожи и поверхностными структурами глаза – роговицей и хрусталиком. Рассмотрим это более подробно.

СТРАТОСФЕРНЫЙ ОЗОН И КОРОТКОВОЛНОВАЯ ГРАНИЦА УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ

Солнце является мощным источником теплового излучения. Максимум излучения располагается около 500 нм, что соответствует температуре около 5800 К. До поверхности Земли доходит только часть этого излучения, пропускаемая атмосферой. Свойства атмосферы как оптического фильтра в коротковолновой области определяются главным образом присутствием молекулярного кислорода и озона. Молекулярный кислород O_2 поглощает излучение солнца с длинами волн короче 200 нм. Озон O_3 обладает широкой полосой поглощения в области 200–320 нм с максимумом около 255 нм. В результате поглощения и рассеяния солнечного излучения в атмосфере максимум его спектра сдвигается к 550 нм. Интенсивность излучения снижается примерно от 1350 Вт/м² на поверхности атмосферы до 925 Вт/м² на уровне моря, когда Солнце стоит в зените. Особенно сильно в солнечном спектре ослабляется УФ-излучение (см. рис. 1). При этом коротковолновая граница спектра, определяемая поглощением света озоном, на экваторе в полдень в безоблачную погоду оказывается расположенной около 285 нм. На весь УФ-диапазон приходится лишь около 9% суммарной энергии солнечного излучения. Причем УФ-В-излучение составляет всего около 1,5%, а УФ-С-излучение до поверхности Земли не доходит совсем.

Озон в атмосфере образуется фотохимически. Упрощенно это можно представить следующим образом: в результате поглощения жесткого УФ (короче 200 нм) молекулярный кислород распадается на атомы $O_2 \xrightarrow{h\nu} O + O$. Атомарный кислород вступает во взаимодействие с молекулами кислорода, при этом образуется озон $O + O_2 \rightarrow O_3$. Эта реакция обратима. Озон, поглощая излучение в диапазоне 200–300 нм, может распадаться с образованием молекулярного и атомарного кислорода. Кроме того, молекула O_3 неустойчива и самопроизвольно превращается в O_2 с выделением тепла: $2O_3 \rightleftharpoons 3O_2 + 285 \text{ кДж}$.

Озон – один из наиболее сильных окислителей, значительно более сильный, чем обычный молекулярный кислород. Он окисляет практически все металлы, за исключением золота и платины. Реагируя с некоторыми неорганическими и органическими соединениями, он образует перекисные соединения. В этих реакциях озон разрушается. Часть веществ, реагируя с которыми разрушается озон, промышленного происхождения, к ним относятся хлорфторуглеродные (ХФУ) соединения. Таким образом, в атмосфере одновременно осуществляются процессы образования и разрушения озона. В естественных условиях скорости этих процессов выравниваются и поддерживается приблизительно постоянная стационарная концентрация озона. Если соотношение скоростей меняется, то меняется и концентрация озона, а следовательно, и свойства атмосферы как оптического фильтра для УФ. Стационарная концентрация озона очень низка. На одну молекулу O_3 приходится больше миллиона молекул воздуха. Если бы удалось сконцентрировать озон в виде слоя и привести к нормальным условиям давления и температуры (1 атмосфера и 0°C), то толщина такого слоя была бы очень маленькой. В среднем для всей Земли она бы составила 2,5–3 мм, в экваториальных областях – около 2 мм, а в высоких широтах – до 4 мм. На самом деле основная масса озона расположена в виде толстого слоя на высоте от 10 до 50 км с максимумом концентрации на высоте 20–25 км. На рис. 2 показано распределение озона по высоте над Антарктикой в весенний период.

Концентрация озона не остается постоянной. Наиболее стабильна его концентрация над экваториальными широтами, так как интенсивность УФ на этих ши-

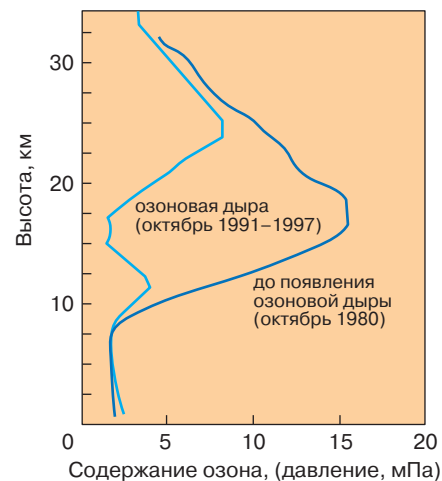


Рис. 2. Весеннее разрушение озонового слоя над Антарктикой

ротах мало меняется в течение года, соответственно мало меняется скорость образования озона. В высоких широтах зимой интенсивность УФ снижается и концентрация озона в зимне-весенний период также снижается. Истощение озонового слоя и увеличение УФ-В облученности резко усилилось в период между 1979 и 1993 гг. Ежегодная доза УФ-излучения в области поглощения ДНК увеличилась в тот период примерно на 10% между 45 и 65° северной широты и на 20–30% между 55 и 65° южной широты. Особенно сильное разрушение озонового слоя наблюдалось в полярных областях. На рис. 2 показано разрушение озонового слоя над японской антарктической станцией Сиова в весенние периоды 1991–1997 гг. Рекордное падение уровня озона в Антарктике было зарегистрировано в конце сентября – начале октября 1993. Количество озона упало до уровня менее чем 100 единиц Добсона¹ с уровня 275 единиц в середине августа того же года. Считается, что возникновение озоновой дыры соответствует снижению уровня озона ниже 220 единиц Добсона. Весной 2000 г. размеры озоновой дыры в Антарктике достигли рекордной площади в 29 млн км², а весной 2001 г. площадь дыры составила 25 млн км². В Арктике зимне-весеннее разрушение озона также очень заметно, но менее катастрофично, чем в Антарктике. Минимальное содержание озона обычно опускается до 200–250 единиц Добсона.

Колебания содержания озона варьируют год от года. Начиная с 1979 г. на фоне этих вариаций удалось выявить устойчивую тенденцию снижения озона, прерывавшуюся резкими падениями, совпадавшими с выбросом в атмосферу огромных количеств аэрозолей при катастрофических извержениях вулканов Эль-Чичон в Мексике в 1982 г. и Пинатубо на Филиппинах в 1991 г. Медленная устойчивая тенденция к снижению озона обусловлена результатами деятельности человека. Особенно существенный вклад дает выброс в атмосферу ХФУ. Эти соединения очень устойчивы в нижних слоях атмосферы, но когда они мигрируют в стратосферу, то под действием жесткого УФ из них выделяется хлор. Хлор действует как катализатор, вступая в реакцию с молекулами озона с образованием молекулярного кислорода и оксида хлора. Оксид хлора затем реагирует с атомарным кислородом, образуя молекулярный кислород и свободные атомы хлора. Далее все повторяется сначала. В таких реакциях одна молекула хлора может разрушить тысячи молекул озона. Аналогичным образом с озоном реагирует бром.

Проблема разрушения озонового слоя привлекла внимание мировой общественности. В 1985 г. при уча-

стии ООН была подписана Венская конвенция, установившая механизмы международного сотрудничества в области защиты озона стратосферы. В 1985 г. произошло еще одно событие, повысившее внимание к этой проблеме. Впервые была обнаружена антарктическая озоновая дыра. В сентябре 1987 г. 24 ведущие страны мира и Европейское экономическое сообщество подписали в Монреале конвенцию, обязывающую их к 1999 г. снизить производство ХФУ на 50% по сравнению с уровнем 1986 г. В 1992 г. были приняты Копенгагенские поправки, согласно которым полностью прекращалось производство ХФУ и нескольких других веществ, разрушающих озон. Предпринятые меры вселяют оптимизм и позволяют надеяться, что озоновый слой может восстановиться. Однако вряд ли стоит ожидать, что это произойдет быстро, так как некоторые ХФУ очень устойчивы и их распад в нижних слоях атмосферы может происходить в течение 70–100 лет.

ПЕРВИЧНЫЕ ФОТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ИНДУЦИРУЕМЫЕ УФ

УФ-В-излучение практически полностью поглощается эпидермисом (верхними слоями кожи), едва проникая в дерму (нижние слои) (рис. 3). Оно также поглощается роговицей и хрусталиком глаза. Поэтому первичные фотохимические реакции под действием УФ осуществляется в этих тканях. Эти реакции могут приводить как к локальным (эритема, эдема, гиперпигментация кожи, катаракта хрусталиков глаз), так и системным фотобиологическим эффектам (подавление

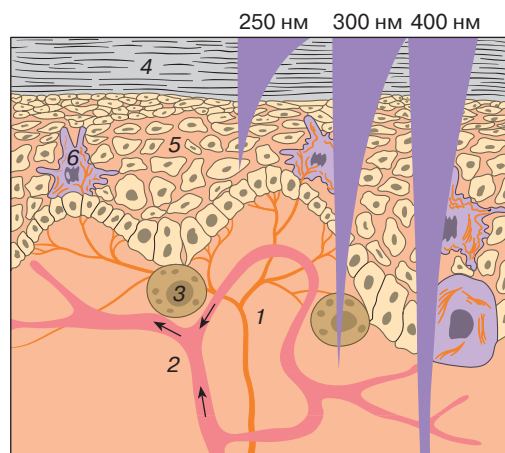


Рис. 3. Схема строения кожи. Показана глубина проникновения света в эпидермис и дерму при 250, 300 и 400 нм: 1 – нервные волокна и окончания, 2 – кровеносные сосуды, 3 – тучные клетки (секретируют гистамин, серотонин), 4 – роговые клетки, 5 – кератиноциты, 6 – клетки Лангерганса (участвуют в иммунном ответе)

¹ Одна единица Добсона (Dobson Unit, DU) соответствует $2,69 \cdot 10^{16}$ молекул озона/см².

иммунитета). Рассмотрим фотопревращения наиболее важных молекул-хромофоров в этих поверхностных тканях.

Фотоповреждение нуклеиновых кислот. В нуклеиновых кислотах фотохимически наиболее лабильны пиримидиновые основания. Пуриновые основания и углеводные остатки нуклеиновых кислот значительно более стабильны. Наибольший прогресс в изучении фотохимии нуклеиновых кислот начался в 1960-е годы, после того как Бейкерс и Берендс открыли реакцию фотохимической димеризации тимина в ДНК. Димеризация заключается в ковалентном фотоприсоединении двух молекул тимина с участием двойных связей у 5-го и 6-го атомов углерода. Между основаниями образуется цикlobутановое кольцо (рис. 4). В двойной спирали ДНК фотодимеризация может происходить только между соседними тиминами, находящимися в одной из нитей ДНК. Если провести аналогию между застежкой-молнией на одежде и двойной спиралью ДНК, то тиминовый димер подобен сшиванию двух соседних зубцов на одной из половинок молнии. Такая конструкция не может застегиваться и выполнять свою функцию.

Интерес к этой вызванной ультрафиолетом реакции резко возрос после того, как была обнаружена ее ведущая роль в повреждении молекул ДНК. Например, на кишечной палочке *Escherichia coli* было показано, что до 50% инактивирующего действия УФ можно отнести за счет димеризации тимина, а остальные 50% приходится на долю всех других фотохимических реакций. Позднее выяснилось, что столь же велика роль этой фотореакции в индукции рака кожи, подавлении иммунитета и некоторых других фотобиологических эффектах УФ-В-излучения.

Фотоповреждения ДНК могут устраняться (репарироваться) в результате темновых (идуших без света) или фотохимических реакций. Обычно темновая репарация происходит с участием ферментов по механизму вырезания УФ-поврежденного участка нити ДНК с последующей его заменой неповрежденными основаниями. Этот процесс очень сложен. В настоящее время известно более 50 разных ферментов, участвующих в процессах темновой репарации ДНК. Существуют так-

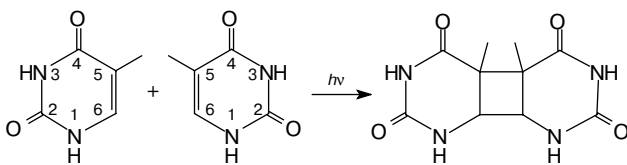


Рис. 4. Фотодимеризация тимина с образованием цикlobутановых димеров

же реакции заживления поврежденных участков ДНК под действием видимого света. Это так называемые процессы фотореактивации. Фотореактивация происходит с участием особых белков-фотолиаз. Фотолиазы не обладают собственным поглощением в видимой области спектра, но они образуют окрашенный комплекс с цикlobутановыми димерами пиримидиновых оснований. В таком комплексе видимый свет вызывает распад димеров с регенерацией исходных оснований. Иногда при заживлении поврежденных участков ДНК происходят ошибки, что приводит к появлению мутаций.

Фотоповреждение белков. В белках УФ-В-излучение поглощается в основном остатками ароматических аминокислот триптофана, тирозина и фенилаланина. При поглощении УФ-фотонов этими аминокислотами (АН) они переходят в электронно-возбужденное состояние (АН*). Затем происходит отрыв электронов (фотоионизация) с образованием свободных радикалов: катион-радикала аминокислоты (*АН⁺) и сольватированного электрона (e⁻): $АН \xrightarrow{h\nu} АН^* \rightarrow *АН^+ + e^-$.

Сольватированным (от англ. solvent – растворитель) называют электрон, находящийся в комплексе с молекулами растворителя. Катион-радикал – сильная кислота, и он быстро диссоциирует на протон и нейтральный свободный радикал, то есть в итоге происходит отрыв атома водорода: $*АН^+ \rightarrow *А + H^+$.

Нейтральные свободные радикалы – очень неустойчивые соединения и вступают в дальнейшие превращения. При этом может происходить модификация не только самих аминокислотных остатков триптофана, тирозина и фенилаланина, поглотивших свет, но и других находящихся рядом молекул. Белки могут повышать чувствительность к свету (фотосенсибилизировать) молекул, инициируя их химическое изменение. Фотосенсибилизированные реакции также могут протекать с участием сольватированного электрона. Большим сродством к электрону обладают серосодержащие аминокислоты – цистеин и цистин. Они быстро разрушаются в результате взаимодействия с сольватированными электронами, выбитыми из ароматических аминокислотных остатков. Сольватированный электрон может захватываться молекулярным кислородом с появлением супероксида (*O₂⁻) – одной из активных форм кислорода.

Активные формы кислорода, свободные радикалы и антиоксиданты. Полезную информацию о механизме биологического действия ультрафиолета можно получить, если сравнить его эффекты с эффектами ионизирующего излучения, например рентгеновского. Давно известно, что некоторые типы повреждений ДНК, воз-

никающие под действием рентгеновского излучения, идентичны УФ-инициированным.

Обычно биологические эффекты, вызванные коротковолновым УФ (диапазонов В и С), практически не зависят от присутствия кислорода. А при воздействии ионизирующего излучения проявляется значительный кислородный эффект. Например, вызванная рентгеновским излучением гибель клеток в присутствии кислорода в три раза эффективнее, чем при их облучении при отсутствии кислорода. Установлено, что повреждение ДНК ионизирующим излучением осуществляется в основном по непрямому механизму. Это излучение поглощается преимущественно теми веществами, которых больше всего в составе биологических систем, а именно водой. Происходит радиолит воды, образующиеся свободные радикалы атакуют биологически важные молекулы. УФ-А-излучение не поглощается ДНК, но тем не менее при его действии ДНК повреждается и возникают мутации. Таким образом, УФ-А-повреждение ДНК происходит по непрямому механизму, а в ходе фотосенсибилизированных реакций. Эндогенными, то есть присутствующими в самой системе, фотосенсибилизаторами могут служить молекулы порфиринов, поглощающие в УФ-А области спектра. Эффективность повреждения биологических объектов УФ-А-излучением на порядки ниже, чем коротковолновым УФ. Но это компенсируется значительно более высокими интенсивностями в УФ-А-диапазоне солнечного спектра и значительно более глубоким проникновением этого излучения в кожу. Характер повреждений ДНК под действием УФ-А другой, чем при действии УФ-В или УФ-С. Эффекты АФ-А схожи с эффектами ионизирующего излучения: уменьшается доля повреждений за счет образования циклобутановых димеров пиримидиновых оснований и возрастает вклад однонитевых и двунитевых разрывов, а также сшивок молекул ДНК и белков. Образование разрывов нитей ДНК полностью блокируется, если УФ-А-облучение проводится при отсутствии кислорода.

Таким образом, при воздействии УФ-А-излучения на первый план выдвигаются фотосенсибилизированные реакции, сопровождающиеся генерацией активных форм кислорода. Фотоокислительные реакции, как известно [2], могут протекать по механизмам типа I (электронно-возбужденный фотосенсибилизатор взаимодействует с молекулами субстрата, обычно при этом генерируются свободные радикалы) и типа II (возбужденная молекула сенсibilизатора взаимодействует с молекулярным кислородом, чаще всего происходит перенос энергии возбуждения на кислород с образованием активной синглетной формы кислорода 1O_2 , которая окисляет субстрат). В ходе фотоокисли-

тельных сенсibilизированных реакций повреждаются не только молекулы ДНК, но и белки, а также ненасыщенные липиды биологических мембран и многие другие молекулы.

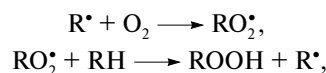
Наиболее активным свободным радикалом является гидроксил-радикал $\cdot OH$. Его появление может быть следствием следующей цепочки событий. В реакциях типа II происходит перенос электрона с возбужденной молекулы сенсibilизатора на кислород с генерацией супероксида ($\cdot O_2^-$). Обычно две молекулы супероксида с участием специального фермента супероксиддисмутазы взаимодействуют друг с другом, образуя перекись водорода: $\cdot O_2^- + \cdot O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{\text{Супероксиддисмутаза}} H_2O_2 + O_2$.

Токсическое для клеток действие перекиси водорода обусловлено тем, что из нее при участии двухвалентного железа могут образовываться гидроксильные радикалы (реакция Фентона): $H_2O_2 + Fe^{2+} \longrightarrow \cdot OH + OH^- + Fe^{3+}$.

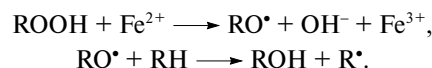
Еще одним чрезвычайно активным продуктом, образующимся из перекиси водорода при участии фермента миелопероксидазы, может быть гипохлорит: $Cl^- + H_2O_2 \xrightarrow{\text{Миелопероксидаза}} OCl^- + H_2O$.

Гидроксильный радикал с высокой эффективностью инициирует окисление ненасыщенных липидов (RH), входящих в состав биологических мембран: $\cdot OH + RH \longrightarrow H_2O + R\cdot$.

За этим событием следуют реакции цепного пероксидного окисления ненасыщенных липидов:



в которых важную роль играют реакции разветвления цепей, происходящие с участием двухвалентного железа:



Итак, ионы двухвалентного железа участвуют в образовании гидроксильных радикалов и реакциях разветвления цепных реакций пероксидного окисления липидов. В связи с этим важно отметить, что хроническое УФ-облучение кожи приводит к увеличению содержания в ней железа. Если на кожу нанести вещества, хелатирующие ионы Fe^{2+} , например десферал, то наблюдается защита кожи от неблагоприятного действия УФ. Другим указанием на участие активных форм кислорода в УФ-повреждении кожи являются ингибирующие эффекты антиоксидантов. Рошупкин и др. (1977 г.) показали, что если нанести на кожу природный антиоксидант витамин Е (токоферол) или синтетический антиоксидант ионол, то УФ-индуцированная

эритема ослабляется. Блэк и др. (1975 г.) обнаружили, что антиоксиданты защищали кожу от канцерогенных эффектов УФ-излучения.

Фотоизомеризация уроканиновой кислоты (УКК).

Транс-изомер УКК (рис. 5) содержится в роговом слое эпидермиса по всей поверхности тела и является одним из основных поглотителей УФ-излучения. Спектр поглощения УКК похож на спектр поглощения ДНК (см. рис. 1). После поглощения кванта света происходит *транс-цис*-фотоизомеризация УКК. В свою очередь *цис*-изомер после поглощения кванта света может снова превратиться в *транс*-изомер (см. рис. 5). В конце концов достигается фотостационарное состояние с примерно равным соотношением двух изомерных форм УКК. Максимум спектра действия¹ фотоизомеризации УКК в человеческой коже располагается около 310 нм и не совпадает с максимумом спектра поглощения УКК (см. рис. 1). Это расхождение обусловлено экранирующим эффектом со стороны других хромофоров, а именно поглощением части УФ-излучения белками рогового слоя эпидермиса. Содержание *цис*-УКК возрастает в коже летом и убывает зимой. У разных людей содержание УКК сильно варьирует (примерно в 10 раз), причем эти вариации никак не коррелируют ни с пигментацией, ни с эритемой чувствительностью, ни с толщиной рогового слоя эпидермиса. УКК не выполняет функции природного защитного пигмента кожи. Установлено, что образование *цис*-УКК в результате УФ-облучения приводит к подавлению иммунной системы организма. Благодаря этому возникает рак кожи и снижается сопротивляемость различным инфекциям.

¹ Спектром действия называется зависимость фотобиологического эффекта от длины волны действующего света. Если не возникает осложнений, связанных с ослаблением света другими хромофорами (экранирующим эффектом) и другими обстоятельствами, то спектр действия по форме должен совпадать со спектром поглощения молекулы-хромофора, поглощающей свет и инициирующей данный фотобиологический процесс.

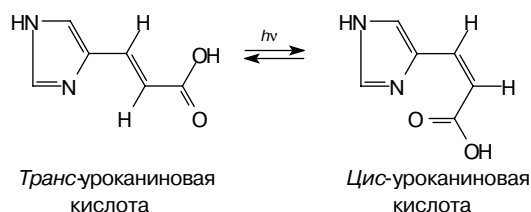


Рис. 5. Фотоизомеризация уроканиновой кислоты

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ СОЛНЕЧНОГО УФ-В-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕ

УФ-инициируемые фотобиологические процессы чрезвычайно многообразны. Это эритема, эдема, пигментация, преждевременное старение кожи, канцерогенез, подавление иммунной системы, терапевтическое действие при одних заболеваниях и осложнение течения при других, а также многие другие процессы. Постараемся оценить возможные последствия увеличения интенсивности УФ-излучения (в особенности УФ-В-излучения) в результате разрушения озонового слоя.

Для того чтобы какой-либо фотобиологический эффект усиливался при увеличении интенсивности и соответственно дозы УФ-излучения, должны выполняться три требования: 1) рассматриваемый эффект должен инициироваться именно УФ-излучением; 2) должна быть положительная корреляция между дозой УФ-облучения и величиной эффекта. 3) рассматриваемый эффект не должен адаптироваться к изменениям интенсивности УФ-излучения.

Остановимся на нескольких процессах, относящихся к сфере здоровья человека. Это эритема, рак кожи, катаракта и инфекционные заболевания. Эти примеры выбраны потому, что последствия увеличения интенсивности УФ для них будут различны.

Эритема. Эритема является одним из наиболее ярких фотобиологических процессов, инициируемых солнечным УФ, особенно УФ-В-диапазона. Максимум спектра действия эритемы располагается около 298 нм и не совпадает со спектрами поглощения ни одной из присутствующих в коже молекул-хромофоров. Это происходит вследствие поглощения света белками и нуклеиновыми кислотами, содержащимися в мертвых клетках верхнего рогового слоя эпидермиса, что создает экранирующий эффект. В настоящее время есть указания, что на роль хромофоров в этом процессе могут претендовать белки, нуклеиновые кислоты, а также витамин Е, находящиеся в нижних слоях эпидермиса. Но реально решающая роль какого-либо из перечисленных хромофоров (все они поглощают в УФ-В-диапазоне) пока не может считаться доказанной. Эритема усиливается с увеличением экспозиции кожи на солнечном свете. Естественно было бы ожидать, что с разрушением озонового слоя возникнут серьезные проблемы из-за усиления эритемной реакции. Однако внимательный анализ показывает, что из трех перечисленных требований выполняются только первые два, поэтому усиления эритемной реакции ожидать не следует. Это связано с тем, что процессы адаптации усиливаются при увеличении воздействия.

Существует большой опыт использования УФ-В-излучения в клинике, например, для лечения псориаза. Курс фототерапии состоит из многих сеансов облучения, проводимых раз в два-три дня. Разовые дозы выбираются из расчета, чтобы не вызвать ожога кожи, допускается лишь слабое, едва заметное ее покраснение. Выяснилось, что эритемная чувствительность кожи в каждом последующем сеансе снижается примерно на 20% по сравнению с предыдущим и дозы УФ-В-облучения приходится соответственно увеличивать. Эффективная сезонная адаптация к УФ четко прослеживается у жителей средних широт, где интенсивность УФ-В-излучения зимой падает в 10–20 раз по сравнению с летом. Для того чтобы кожа приспособилась к таким скачкам облученности, требуется примерно 15 сеансов, в каждом из которых чувствительность кожи падает примерно на 20%. Для уменьшения солнечных ожогов необходимо, чтобы изменения интенсивности и соответственно процесс адаптации происходили не слишком быстро. Итак, если озоновый слой за ближайшие 10 лет разрушится на 20%, то не произойдет сколь-нибудь существенного усиления эритемной реакции кожи. Действительно, ситуация упрощается благодаря тому, что разрушение озона будет приводить к усилению УФ-облученности преимущественно зимой, летом этот процесс происходит менее интенсивно. Таким образом, за счет адаптации различия эритемной чувствительности кожи зимой и летом будут менее выражены. Приведенные рассуждения не относятся к случаям солнечных ожогов кожи, обусловленных беспечностью человека. Многие из нас после зимы, не пройдя процесса адаптации, подвергают себя большим дозам солнечного УФ. Начинать загорать летом нужно с небольших доз, увеличивая их постепенно на протяжении хотя бы нескольких дней, за которые произойдет образование в коже защитного пигмента меланина (см. рис. 1) и увеличится толщина рогового слоя эпидермиса, также выполняющего защитную функцию.

Рак кожи. Основной фактор, ответственный за возникновение рака кожи, — это УФ-В-излучение. Спектр действия этого процесса похож на спектр действия эритемы. Возникновение рака кожи коррелирует с увеличением экспозиции УФ-В-излучению. Это установлено в экспериментах на животных, а также следует из статистики возникновения рака кожи у человека. Процессы адаптации в данном случае недостаточно выражены, чтобы нарушить положительную обратную связь между дозой облучения и частотой возникновения рака.

В настоящее время разработаны модели, позволяющие количественно описать зависимость фотоканцерогенеза от разрушения озонового слоя атмосферы (рис. 6). Было рассчитано, что уменьшение озонового

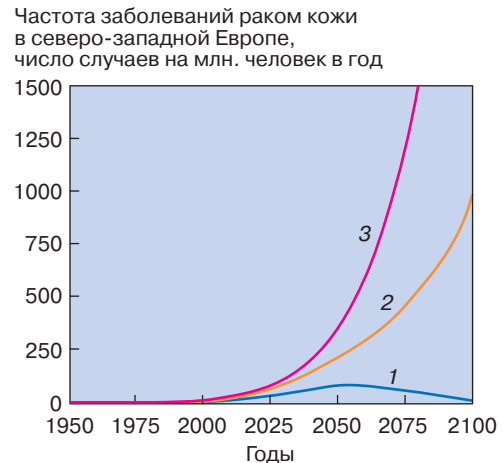


Рис. 6. Прогноз повышения частоты возникновения рака кожи в странах северо-западной Европы (число случаев на 1 млн человек в год) в зависимости от степени разрушения озонового слоя стратосферы. В 1980 г. частота возникновения рака кожи составляла около 1050 случаев на 1 млн человек в год. Расчет проделан по трем сценариям: 1 — не вводятся никакие ограничения на производство и применение химических веществ, разрушающих озоновый слой, как это происходило до принятия Венской конвенции 1985 г. о защите озонового слоя; 2 — вводятся 50%-ные ограничения на производство пяти фторуглеродных соединений согласно Монреальскому протоколу 1987 г.; 3 — вступают в силу Копенгагенские поправки 1992 г., полностью запрещающие производство всех фторуглеродных соединений и нескольких других веществ

слоя на 1% вызывает увеличение немеланомного рака кожи на 2%. Существует прогноз развития ситуации в случае рака кожи человека по трем сценариям. В первом случае не будут вводиться ограничения на производство химических соединений, разрушающих озон, как это было до Венской международной конвенции 1985 г. По второму сценарию в соответствии с Монреальским протоколом (1987 г.) вводятся 50%-ные ограничения на производство пяти наиболее распространенных ХФУ соединений, способных разрушать озон. По третьему сценарию (Копенгагенские поправки от 1992 г. к ранним постановлениям) полностью прекращается производство ХФУ и нескольких других веществ, разрушающих озон. В первом случае частота заболеваний раком кожи должна к 2100 г. возрасти в четыре раза, во втором — в два раза, в третьем случае роста быть не должно.

Индукция рака кожи — длительный процесс. Важную роль в этом играет УФ-В-излучение, которое подавляет иммунитет. Известно, что применение в течение длительного времени лекарств, подавляющих иммунитет, способствует возникновению разнообраз-

ных видов злокачественных опухолей, при этом риск возникновения рака кожи наиболее высокий. Интересны эксперименты М. Крипке (см. [3]), в которых показано, что большинство опухолей, вызванных у мышей с одинаковой наследственностью (линейных мышшей) под действием многократных сеансов УФ-облучения, не растут при их пересадке нормальным (необлученным) мышам-реципиентам той же линии. Это доказывает, что в отличие от большинства химических канцерогенов УФ вызывает образование опухолей, которые не отторгаются организмом животного только из-за УФ-индуцированного подавления иммунной системы. Если же перед пересадкой опухоли контрольным (без УФ-облучения) мышам-реципиентам их подвергнуть УФ-облучению, то опухоли успешно прививались и быстро росли. Кожа является специализированной иммунной системой, содержащей уникальные узнающие антигены клетки. К ним можно отнести клетки Лангерганса, находящиеся в эпидермисе (см. рис. 3), а также макрофаги, локализованные в дерме [3, 4]. Чужеродные опухолевые белки (антигены) опознаются и обрабатываются этими клетками. Данные клетки подвижны, они могут переходить из эпидермиса в лимфатические узлы, доставляя туда информацию об антигенах. Такая информация передается Т-клеткам (Т-лимфоциты (Т – от лат. thymus) образуются из костномозговых предшественников, которые мигрируют в тимус, где размножаются, созревают и затем попадают в кровотоки.) иммунной системы. Вслед за этим инициируется целый каскад иммунных ответов с появлением различных специализированных Т-клеток, отвечающих за реакции гиперчувствительности, цитотоксичность.

Опухоли возникают чаще в пожилом возрасте, при этом частота появления рака кожи зависит от доз УФ-В-облучения, полученных человеком, когда он был еще молодым. Как уже отмечалось выше, в настоящее время в соответствии с Копенгагенскими международными протоколами 1992 г. практически прекращен выброс в атмосферу веществ, разрушающих озон. Тем не менее прогноз возникновения рака кожи предусматривает повышение частоты этого заболевания в 2060 г. примерно на 10% по сравнению с современным уровнем. Этот подъем соответствует моменту, когда наши дети, получающие в настоящее время избыточные дозы УФ, достигнут пожилого возраста и у них реализуется накопленный фотоканцерогенный эффект (см. рис. 6).

Катаракта. В последние годы стало очевидно, что УФ-облучение играет важнейшую роль в повреждении глаз. Типичной патологией глаза при воздействии УФ-излучения является фотокератоконъюнктивит – острое воспаление роговицы и конъюнктивы глаза. В зависимости от интенсивности и дозы воздействия фотокера-

токонъюнктивит может развиваться через 0,2–24 ч после облучения. Это сопровождается неприятным ощущением присутствия в глазу твердого тела, слезотечением, светобоязнью. Указанные симптомы обычно достигают максимума на 1–3 сутки и исчезают через 2–7 суток. В отличие от кожи глаз не вырабатывает устойчивости к повышенным воздействиям УФ, и после нового облучения возникают те же симптомы.

При многократных, хронических воздействиях УФ-излучения возникает повреждение хрусталиков глаз, проявляющееся в их помутнении и возникновении опалесценции. Этот процесс развивается медленно. Перечисленные эффекты ярко проявляются в пожилом возрасте. Возникает так называемая возрастная катаракта (помутнение хрусталика). Катаракту лечат только хирургически. В 1998 г. во всем мире насчитывалось около 135 млн человек с ослабленным зрением и 45 млн практически с полной потерей зрения вследствие катаракты. Единственный способ предотвратить развитие катаракты – уменьшение дозы УФ-В-экспозиции глаз. Было рассчитано, что уменьшение озонового слоя на 1% вызывает увеличение катаракты на 0,5%. Из-за очень медленного развития катаракты у людей этот процесс трудно исследовать экспериментально. На мышах и морских свинках было показано, что максимум спектра действия катаракты находится около 300 нм, а эффективность света с длиной волны 365 нм примерно в 2000 раз ниже. Таким образом, спектр действия катаракты очень близок к таковым эритемы и рака кожи.

Инфекционные болезни. Интересно обратиться к наблюдениям врачей, когда антибиотики еще не были изобретены. Показательны в этом отношении наблюдения Нильса Финсена – основоположника фототерапии, получившего за эти исследования Нобелевскую премию в 1903 г. Он обнаружил, что большим оспой лучше избегать действия солнечного света. Если пациенты не покидали дом и окна были занавешены красными шторами, то заболевание протекало менее остро и впоследствии на коже практически не оставалось оспин, у них снижался жар и смертность была значительно ниже. Это яркий пример инфекционного заболевания, усиливающегося под действием солнечного света. Выводы Финсена впоследствии подтвердились в случае ветряной оспы и при вакцинациях коровьей оспой. Шрамов на коже после такой вакцинации практически не оставалось, если обработанный вакциной участок кожи покрывали темной тканью. Противоположный эффект света был обнаружен Финсеном в случае туберкулеза кожи. Это очень тяжелое заболевание, с которым в то время не знали как бороться. Оказалось, что очаги туберкулеза кожи успешно залечивались после их УФ-облучения. Многие пациенты были таким обра-

зом вылечены, и фототерапия туберкулеза кожи тогда получила широкое распространение.

Таким образом, очевидно, что УФ-облучение может приводить к обострению одних заболеваний и излечению других. Этого и следует ожидать, так как УФ влияет на иммунную систему, в которой различные подсистемы действуют в различных направлениях и влияют друг на друга. Ситуация иногда бывает очень запутанной, и разные формы одного и того же заболевания могут реагировать на УФ-облучение по-разному. Так, увидев благоприятное действие УФ при кожном туберкулезе, врачи решили применить УФ-терапию на больных легочным и костным туберкулезом, для чего проводилась гелиотерапия в Альпах. В результате умерло несколько больных туберкулезом легких, гелиотерапия в этих случаях больше никогда не применялась.

Исследованиями за последние два десятилетия доказано, что УФ-В-излучение способно подавлять несколько функций иммунной системы. Первичными фотохимическими событиями, ответственными за данные эффекты, являются димеризация тимина ДНК и транс-цис-фотоизомеризация уроганиновой кислоты. Одним из следствий подобных эффектов может быть увеличение как частоты, так и тяжести протекания инфекционных заболеваний. Связь между подавлением иммунитета и активацией некоторых инфекционных заболеваний под действием УФ-В-излучения надежно доказана в экспериментах на животных. Данные по таким эффектам на людях ограничены, но можно предполагать, что подобная связь также должна проявляться. Инфекционные заболевания протекают по-разному в зависимости от множества факторов: температуры, влажности, условий гигиены, доступности лекарств и т.д. Поэтому если в одном регионе данное заболевание встречается чаще, чем в другом, то бывает трудно оценить влияние УФ-В-излучения. Одно из достоверно доказанных наблюдений заключается в том, что латентные инфекции герпеса активируются на солнечном свете. В настоящее время инфекционные заболевания чаще всего лечатся антибиотиками, и на этом фоне судить об эффектах УФ практически невозможно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе эволюции человек приспособился жить в определенной экологической нише. Изменение внешних условий может создать серьезные проблемы для здоровья. Истощение стратосферного озона приводит к увеличению интенсивности УФ-излучения. Такие фотобиологические эффекты, как эритема, могут легко адаптироваться к изменениям интенсивности солнечного УФ. Напротив, другие эффекты, например рак кожи или катаракта глаз, резко усиливаются. Возникают осложнения в течении инфекционных заболеваний.

Истощение озонового слоя, приводящее к увеличению интенсивности УФ, является следствием деятельности человека. Эта угроза была своевременно обнаружена учеными, точно оценившими возникшую опасность и привлечшими к ней внимание общественности. В дальнейшем политики в сотрудничестве с учеными разработали меры, позволившие остановить неблагоприятное для человечества развитие событий. Благодаря принятым решениям удалось прекратить производство разрушающих озон соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Потапенко А.Я.* Действие света на человека и животных // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 10. С. 13.
2. *Миронов А.Ф.* Фотодинамическая терапия рака – новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей // Там же. № 8. С. 32.
3. *Van der Leun J.C.* Photobiology and the ozone layer // J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 1998. Vol. 44. № 3. P. 165.
4. *Grujil F. R. de et al.* Health effects from stratospheric ozone depletion and interactions with climate change // Photochem. Photobiol. Sci. 2003. Vol. 2, № 1. P. 16.

Рецензент статьи М.Н. Мерзляк

* * *

Александр Яковлевич Потапенко, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой медицинской и биологической физики Российского государственного медицинского университета. Область научных интересов – фотобиология и фотомедицина. Автор около 200 научных публикаций.