

РБОЧАЯ ЛЕКЦИЯ ПО ТЕМЕ № 1.7 «Лучевые поражения в результате внешнего общего (тотального) облучения и внутреннего радиоактивного заражения»

СЛ. 3

Вопрос 1 Классификация лучевых поражений от внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия

СЛ. 4

По виду воздействия различают лучевые поражения: 1) от гамма- или рентгеновского излучения, 2) от нейтронного излучения, 3) от бета-излучения (при внешнем воздействии альфа- излучения поражение не может возникнуть вследствие очень низкой проникающей способности альфа- частиц).

Рентгеновы и гамма-лучи, а также нейтроны высоких энергий характеризуются высокой проникающей способностью и оказывают повреждающее воздействие на все ткани, лежащие на пути пучка. При общем облучении в соответствующей дозе в этом случае развивается острая лучевая болезнь. Острая лучевая болезнь может быть вызвана и воздействием высокоэнергетичных электронов, генерируемых в специальных ускорителях.

Бета-излучение, исходящее от радиоактивных источников, находящихся вблизи человека, обладает невысокой проникающей способностью и может явиться причиной поражения только кожи и слизистых . Однако, добавляясь к воздействию гамма-излучения, эффект бета- воздействия может существенно утяжелить общее поражение.

Тяжесть лучевого поражения зависит, в первую очередь от дозы облучения. При общем внешнем гамма- или нейтронном облучении доза является основным фактором, определяющим развитие той или иной патогенетической формы ОЛБ и степени ее тяжести

СЛ. 5

Таблица 1

Патогенетическая классификация острой лучевой болезни от внешнего облучения

Клиническая форма	Степень тяжести	Доза, Гр (± 30 %)
Костномозговая	1 (легкая)	1 – 2
Костномозговая	2 (средняя)	2 – 4
Костномозговая	3 (тяжелая)	4 – 6
Костномозговая (переходная)	4 (крайне тяжелая)	6 – 10
Кишечная	-	10 – 20
Токсемическая (сосудистая)	-	20 – 50
Церебральная	-	Более 50

Клинические проявления, наблюдающиеся иногда после облучения в дозах менее 1 Гр называют лучевой реакцией.

По характеру распределения поглощенной дозы в объеме тела различают *общее (тотальное) и местное (локальное) облучение*. Общее облучение бывает равномерным и неравномерным. Неравномерность распределения дозы может создаваться вследствие экранирования отдельных областей тела, а также в результате внутреннего поглощения при прохождении излучения через толщу тканей. В реальных условиях облучение всегда в той или иной степени неравномерно. Однако, если различия в дозах, поглощенных разными участками тела не превышают 10-15%, такое облучение называют равномерным.

При локальном облучении в дозах, превышающих толерантность тканей, находящихся на пути пучка, возникают местные лучевые поражения. Такие поражения наиболее характерны для ситуаций, связанных с лучевой терапией злокачественных новообразований, но могут возникнуть и при радиационных авариях и инцидентах.

Если местное повреждение тканей происходит на фоне общего облучения в дозах, (неравномерное облучение с высокой степенью неравномерности) приводящих к развитию ОЛБ, поражение называют сочетанным.

Характеризуя временные условия, лучевые воздействия подразделяют на *однократные и фракционированные*. По общей продолжительности набора дозы выделяют *кратковременное, пролонгированное и хроническое облучения*.

В зависимости от длительности облучения *развиваются острые, подострые и хронические формы лучевого поражения*. Развитие острого поражения (особенно это относится к острой лучевой болезни) характерно для варианта облучения, при котором продолжительность периода набора поражающей дозы не превышает одной- полутора недель. При более длительном (пролонгированном) облучении развиваются подострые формы поражения. Если же общая продолжительность облучения превышает несколько месяцев, развиваются хронические формы. При этом важна общая длительность облучения, и несущественно, было ли облучение непрерывным или разделенным на фракции.

СЛ. 6

Вопрос 2 Зависимость эффекта облучения от его продолжительности. Зависимость эффекта облучения от распределения поглощенной дозы в объеме тела

СЛ. 7

Если облучение оказывается растянутым во времени, за счет снижения мощности дозы или разделения дозы на отдельные фракции, биологический его эффект, как правило, оказывается меньшим по сравнению с тем, каким бы он был, если бы та же доза была получена за меньший срок. Соответственно, в эксперименте, чтобы получить эффект одинаковый с эффектом кратковремен-

ного облучения суммарную дозу фракционированного или пролонгированного облучения необходимо увеличить. С увеличением промежутка времени между фракциями устойчивость к повторному облучению увеличивается.

Снижение поражающего действия облучения при разделении дозы на фракции обозначают как “эффект фракционирования”. Следует усвоить некоторые термины, связанные с этим эффектом. Часть поражения, которая восстановилась к моменту определения, так и называют “восстановленная часть поражения”. Ее определяют как разность между суммарной дозой двукратного облучения и равноэффективной ей ($СД_{50/30}$) дозой однократного. Часть поражения, оставшаяся «невосстановленной», получила наименование “остаточной дозы” или, удачнее, “дозой остаточного поражения”.

“Эффективная доза фракционированного облучения” определяется как сумма остаточного поражения и дозы последнего облучения. По смыслу эффективная доза фракционированного облучения это равная ей по эффективности доза однократного облучения. Величина остаточного поражения снижается со временем экспоненциально. Как было установлено, 10 % исходного поражения не восстанавливается (необратимая компонента).

Наиболее выражены восстановительные процессы после облучения в дозах достаточно больших, но еще не приводящих к гибели. При дозах выше и ниже этого уровня темп восстановления замедляется. При малых дозах воздействия количество возникающих поломок недостаточно для индукции максимально возможного уровня восстановления. Облучение в высоких дозах повреждает сами механизмы восстановления. При практических расчетах снижения величины остаточного поражения со временем дозовые различия темпа восстановления часто не учитывают. У человека период полувосстановления (снижения остаточного поражения вдвое) оценивается ориентировочно в 28 дней.

Важно отметить, что восстановление радиорезистентности может происходить на фоне прогрессирующего развития лучевого поражения, оцениваемого по клиническим проявлениям, картине крови и т.п.. Механизмы восстановления устойчивости к повторному воздействию радиации неодинаковы в ранние и поздние сроки после предварительного облучения. Главными из них являются следующие.

В ранние сроки (первые 10-12 ч) - это репарация сублетальных молекулярных повреждений в клетках, сохранивших жизнеспособность после первого облучения и, соответственно, повышение радиоустойчивости этих клеток. Позднее (около 1 суток и далее) - регенерация на клеточном уровне за счет размножения клеток, сохранивших жизнеспособность, в частности, стволовых клеток костного мозга. Большое значение имеет также развитие адаптивных реакций, приводящих к повышению устойчивости к повторному облучению.

Восстановление радиорезистентности можно наблюдать не только при фракционировании дозы в перерыве между фракциями, но и в процессе самого облучения, если оно растянуто во времени. Поэтому при длительном непрерывном облучении значение эффективной дозы также снижается.

При различном распределении дозы во времени происходит не только количественное изменение эффективной дозы, но изменяются и динамика патологического процесса, и характер поражения разных систем. Увеличение общего периода облучения приводит к более длительному течению лучевого поражения (при равноэффективных по смертности дозах), к развитию подострых и хронических форм лучевых поражений.

Если общая продолжительность внешнего облучения превышает 10 сут, может развиваться костномозговая форма острой лучевой болезни с подострым течением. Клинические проявления первичной реакции мало выражены или могут отсутствовать. Растягивается во времени период разгара, и максимум проявлений приходится на более поздний срок, чем при кратковременном облучении. Сильнее выражена гипорегенераторная анемия. Замедляются восстановительные процессы.

При растянутом во времени облучении не развиваются церебральная и кишечная формы лучевой болезни. Дело в том, что процессы послелучевого восстановления в эпителии тонкой кишки и в центральной нервной системе идут с весьма высокой скоростью и при длительном облучении успевают ликвидировать основную часть возникающих повреждений. По мере увеличения продолжительности облучения все большее значение приобретают расстройства нервной регуляции различных функций организма, астенизация, нервно-сосудистые дистонии.

В результате облучения, продолжающегося многие месяцы и годы, может развиваться хроническая лучевая болезнь.

Если при общем облучении различия в дозах, поглощенных различными областями тела, не превышают 10-15 %, облучение называют равномерным; при более сильных различиях - неравномерным. Неравномерное облучение людей чаще всего имело место в аварийных ситуациях разного рода, при несчастных случаях, а также при взрывах атомных бомб.

При облучении в дозах, вызывающих развитие костномозгового синдрома, если коэффициент неравномерности (K_n - отношение максимальной поглощенной дозы к минимальной) менее 3, сохраняются основные патогенетические особенности поражения, характерные для равномерного облучения. В то же время, одинаковый по выраженности эффект возникает при заметно более высокой дозе неравномерного облучения по сравнению с равномерным. При одной и той же среднетканевой поглощенной дозе тяжесть поражения в случае неравномерного ее распределения оказывается существенно меньшей, чем при равномерном облучении.

Снижение повреждающего эффекта при неравномерном облучении зависит, прежде всего, от благоприятного влияния сохранившихся в менее облученных участках костного мозга стволовых кроветворных клеток, которые, мигрируя в участки костного мозга, подвергшиеся облучению в более высоких дозах, способствуют ускорению восстановительных процессов и в этих участках.

Расчеты, основанные на знании дозовой зависимости гибели стволовых кроветворных клеток у человека и распределения кроветворной ткани по орга-

низму, позволяют предложить оптимальный вариант размещения экранирующих приспособлений с тем, чтобы при заданной массе защитного материала эффект был максимален.

Так, чтобы сколько-нибудь существенно защитить водителя автомобиля от гамма-излучения на радиоактивно загрязненной местности, равномерно распределив экранирующий материал по кабине, потребовалось бы такое его количество, которое бы резко утяжелило машину. Сопоставимый защитный эффект можно получить при значительно меньшей массе экранирующего материала, лишь усилив им сиденье и спинку кресла и использовав фиксированный на сиденье пояс. В этих случаях эффект будет особенно выражен, поскольку в защищаемых областях сосредоточены значительное количество кроветворной ткани и существенная часть кишечника.

Если прогнозируется воздействие облучения в дозах, приводящих к развитию церебрального синдрома, особенно в случаях, когда голова может явиться преимущественно облучаемой частью тела, целесообразно экранирование головы. В случае преимущественно нейтронного воздействия, для такой защиты могут быть применены полимерные материалы, содержащие в своем составе много водорода. Предложены специальные подшлемники из таких материалов.

Если при неравномерном облучении дозы, поглощенные ограниченными участками тела, превышают порог толерантности тканей, и возникает их местное повреждение, говорят *о сочетанном лучевом воздействии и сочетанном лучевом поражении*. Сочетанные лучевые поражения могут возникнуть у человека, оказавшегося на местности, загрязненной продуктами ядерного взрыва.

В патогенезе сочетанного радиационного поражения взаимодействуют механизмы, связанные, с одновременным поражением критической системы в результате общего облучения и формированием местной лучевой травмы. Даже при сравнительно равномерном облучении, наряду с определяющим значением поражения критических систем, существенную роль играет весь комплекс воздействий ионизирующих излучений на другие органы и ткани. Ведущим фактором, определяющим течение сочетанного поражения, является, как правило, доза общего внешнего облучения, однако в части случаев на основные проявления и исход могут существенно влиять и местные процессы. Вследствие неравномерности облучения костного мозга восстановление кроветворения при сочетанном поражении начинается раньше, а продолжительность глубокой цитопении сокращается. Однако состояние пораженных часто остается тяжелым вследствие продолжающегося поступления эндотоксинов из очагов локального поражения.

В боевой обстановке чаще всего могут возникать сочетанные радиационные поражения с преимущественным воздействием на голову и развитием при достижении достаточной дозы церебрального и орофарингеального синдромов. На втором месте по вероятности возникновения стоят варианты с преимущественным облучением живота и развитием при соответствующей дозе модифицированного кишечного синдрома.

СЛ. 8

Вопрос 3 Острая лучевая болезнь

Наиболее важным для военного врача вариантом лучевого поражения, является так называемая острая лучевая болезнь (ОЛБ). Патогенетическую основу ОЛБ составляет несовместимое с нормальной жизнедеятельностью поражение одной из систем, называемых "критическими": кроветворной, эпителия тонкой кишки, центральной нервной (см. выше).

СЛ. 9

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) – симптомокомплекс, развивающийся в результате общего однократного равномерного или относительно равномерного внешнего рентгеновского, γ - и (или) нейтронного облучения в дозе не менее 1 Гр. Каждое из перечисленных условий является необходимым для формирования ОЛБ. Так, если доза облучения меньше 1 Гр, лучевое поражение проявляется, преимущественно, гематологическими изменениями («острая лучевая реакция») без существенного ухудшения функционального состояния организма. Возможны лишь лёгкие транзиторные клинические проявления в виде тошноты и чувства слабости. Если большая часть дозы получена в результате пролонгированного облучения, заболевание приобретает подострое течение, а если необходимая доза накапливается несколько месяцев, формируется хроническая лучевая болезнь. При экранировании во время облучения значительных по объёму частей тела (т.е. несоблюдении условия равномерности пространственного распределения дозы) клиническая картина также не соответствует ОЛБ, определяясь, преимущественно, местным лучевым поражением.

В клинике ОЛБ преобладают проявления поражения той тканевой системы, дисфункция которой лимитирует продолжительность жизни организма при данной дозе облучения. Такая тканевая система называется критической. В зависимости от дозы, в качестве критической тканевой системы при внешнем облучении могут выступать кроветворная, пищеварительная или центральная нервная система. В соответствии с этим выделяют четыре клинические формы ОЛБ, подробная характеристика которых будет дана ниже.

1. Костномозговая форма острой лучевой болезни

В случае общего облучения в дозах 1-6 Гр судьба организма определяется поражением, преимущественно, кроветворной ткани. Костномозговую форму иногда называют типичной, поскольку при ней наиболее чётко проявляется присущий ОЛБ периодизм. В течении ОЛБ выделяют:

- 1) период общей первичной реакции на облучение;
- 2) скрытый период (период мнимого благополучия);
- 3) период разгара;

4) период восстановления.

СЛ. 10

Период общей первичной реакции на облучение

Свободные радикалы, образовавшиеся в результате взаимодействия продуктов радиолиза воды между собой и с кислородом, повреждают биомолекулы, вызывая образование их перекисных соединений и веществ хиноидного ряда, именуемых радиотоксинами. В пролиферирующих тканях отмечается задержка митозов, репродуктивная и интерфазная гибель клеток. Продукты их распада (в том числе такие биологически активные вещества как гистамин, серотонин) совместно с радиотоксинами циркулируют в крови. Обусловленные этим повышение проницаемости сосудистой стенки, нарушение регуляции сосудистого тонуса, мощная афферентная импульсация и гиперстимуляция триггер-зоны рвотного центра составляют патогенетическую основу симптомокомплекса общей первичной реакции на облучение. Он включает в себя диспептический (тошнота, рвота, при нейтронном облучении – диарея) и астеновегетативный (головная боль, слабость, гиподинамия, артериальная гипотензия) синдромы.

В периферической крови в это время прогрессирует дозозависимое снижение числа лимфоцитов, гибнущих интерфазно в течение нескольких часов после облучения. В течение первых суток отмечается перераспределительный нейтрофильный лейкоцитоз (этот показатель неспецифичен для лучевого воздействия и количественно не связан с дозой).

Выраженность и продолжительность общей первичной реакции на облучение тем больше, чем выше доза облучения. Время начала проявлений этого симптомокомплекса, напротив, отрицательно связано с дозой. Диагностика ОЛБ в первые 2-3 суток после облучения основывается на перечисленных проявлениях общей первичной реакции на облучении. Вспомогательное диагностическое значение в эти сроки может иметь возникновение распространённой лучевой эритемы после общего облучения в дозах более 6 Гр.

Таблица 2

Реконструкция дозы общего однократного равномерного внешнего γ -облучения организма по некоторым проявлениям поражения в период общей первичной реакции на облучение

Проявления лучевого поражения				Клиническая форма ОЛБ	Доза, Гр
Первичная реакция на облучение			Уровень лимфоцитов в крови на 1-2 сут, $\times 10^9 / \text{л}$		
Время начала	Продолжительность	Характеристика рвоты			
1 – 12 ч	1 – 12 ч	Однократная	1,0 – 2,0	Лёгкая	1 – 2
10 мин – 4 ч	12 ч – 2 сут	Двукратная	0,5 – 1,0	Средняя	2 – 4

5 мин – 1 ч	2 – 3 сут	Множественная	0,1 – 0,5	Тяжёлая	4 – 6
5 – 10 мин	3 – 4 сут	«Неукротимая»*	Менее 0,1	Крайне тяжёлая	Более 6

* многократная рвота, не устраняемая противорвотными средствами

СЛ. 11

Скрытый период

К концу периода общей первичной реакции на облучение циркулирующие в крови токсичные соединения, в основном, выводятся, уровень патологической импульсации в нервную систему снижается. Высокие компенсаторные возможности нервной системы обеспечивают восстановление её функций, благодаря чему исчезают клинические проявления первичной реакции.

Изменения же в критической системе организма - кроветворной - ещё не успевают отразиться на численности её зрелых клеток. Причина этого заключается в том, что облучение вызывает гибель лишь способных к делению клеток кроветворной системы. Сами же форменные элементы крови, как и их непосредственные предшественники, составляющие пул созревающих клеток, радиорезистентны (исключение составляют лишь лимфоциты). Поэтому, несмотря на облучение, созревающие клетки завершают программу дифференцировки, на что, как и в норме, требуется 5 суток. В течение этого времени физиологическая убыль форменных элементов компенсируется притоком созревших клеток из костного мозга, благодаря чему уровень гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови не снижается. На 5 сутки после облучения уровень большинства форменных элементов в крови начинает падать – наступает фаза «первичного опустошения». Клинически это проявляется лишь после того, как содержание клеток опускается до критически низкого уровня, составляющего для нейтрофильных гранулоцитов 15-20%, а для тромбоцитов – 10-15% от исходного. Время, требуемое для достижения этого уровня, и определяет продолжительность скрытого периода.

Жалобы на состояние здоровья в скрытом периоде отсутствуют или незначительны; работоспособность сохранена. Поэтому реконструкция дозы облучения в это время базируется на гематологических показателях. Из них наиболее доступный – уровень лейкоцитов в крови. Благодаря сформировавшейся ещё в период первичной реакции на облучение глубокой лимфопении, данный показатель с достаточным приближением отражает содержание в крови нейтрофильных гранулоцитов. На 7-9 день после облучения содержание лейкоцитов кратковременно стабилизируется (благодаря феномену abortивного подъёма) на уровне, хорошо коррелирующем с дозой.

Вспомогательное диагностическое значение может иметь лучевая алопеция, наблюдаемая в конце скрытого периода при облучении в дозах, превышающих 3 Гр.

Реконструкция дозы общего однократного равномерного внешнего γ -облучения организма по содержанию лейкоцитов в периферической крови на 7-9 сутки после облучения

Уровень лейкоцитов, $\times 10^9 / \text{л}$	Доза, Гр
3 – 4	1 – 2
2 – 3	2 – 4
1 – 2	4 – 6
Менее 1	Более 6

Продолжительность скрытого периода тем меньше, чем выше доза облучения. При лёгкой форме ОЛБ скрытый период может закончиться лишь через 30 и более суток после облучения, при средней – через 15-30 суток, при тяжелой – через 5-20 суток, а при крайне тяжёлой – скрытый период может отсутствовать. Прогнозирование продолжительности скрытого периода важно для своевременной эвакуации больных в лечебные учреждения, располагающие условиями лечения ОЛБ.

СЛ. 12

Период разгара

Его наступление при типичной форме ОЛБ обусловлено падением числа функциональных клеток крови ниже критического уровня. Гранулоцитопения и тромбоцитопения представляют собою ведущие причины развития аутоинфекционных осложнений и геморрагического синдрома – потенциально смертельных клинических проявлений ОЛБ в период разгара.

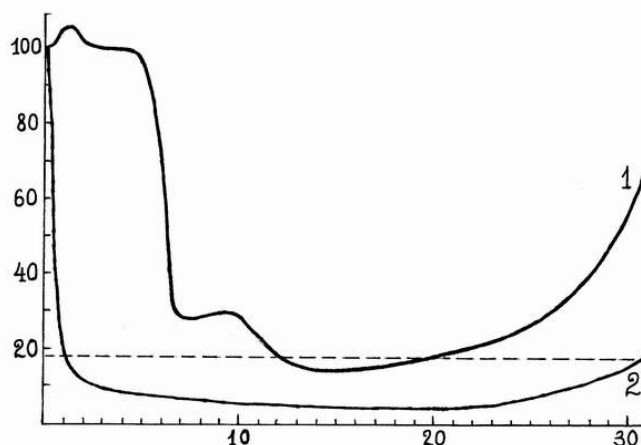


Рисунок 1. Динамика содержания нейтрофильных гранулоцитов (1) и лимфоцитов (2) в периферической крови при ОЛБ (схема)

По оси абсцисс – время после облучения, сутки; по оси ординат – содержание клеток крови в процентах от исходного уровня. Пунктиром показан критический уровень для нейтрофильных гранулоцитов.

Наряду с симптомами, прямо проистекающими из нарушения кроветворения, при костномозговой форме ОЛБ наблюдаются проявления и других дисфункций: токсемия, астения, преобладание катаболизма над анаболизмом, вегетативная дистония, аутоиммунные поражения. Эти нарушения, конечно, должны учитываться при оценке состояния больного и проведении комплексной терапии ОЛБ, хотя основу поражения составляет нарушение кроветворной функции

Глубина и продолжительность цитопении и, соответственно, тяжесть клинических проявлений ОЛБ, зависят, прежде всего, от дозы облучения. Существенное значение имеют и различия в индивидуальной радиочувствительности организма. Продолжительность аутоинфекционных и геморрагических проявлений приблизительно соответствует времени, в течение которого в периферической крови регистрируются субкритические значения содержания лейкоцитов и тромбоцитов. Нарушения устойчивости к экзогенной инфекции наблюдаются значительно дольше, что обусловлено более медленной, в сравнении с клетками гранулоцитарного ряда, нормализацией содержания в крови лимфоцитов.

Непосредственной причиной смерти при ОЛБ чаще всего служат тяжёлые инфекционные процессы и кровоизлияния в жизненно важные органы.

СЛ. 13

Период восстановления

Если в период разгара не наступит смерть, регенераторные процессы в кроветворной системе обеспечивают через определённый срок увеличение числа зрелых клеток крови, а с ним и ликвидацию симптоматики периода разгара. Начинается период восстановления, в течение которого происходит полная или частичная нормализация функций критических систем организма.

Прогноз для жизни. Экспертиза бое- и трудоспособности

Прогноз для жизни при ОЛБ лёгкой степени – благоприятный. При ОЛБ средней степени – благоприятный при проведении надлежащего лечения. При ОЛБ тяжёлой степени прогноз сомнительный: даже интенсивная комплексная терапия не всегда оказывается успешной. Без лечения DL_{50} γ - или рентгеновского излучения для человека составляет, ориентировочно, 3,5 - 4,0 Гр. Продолжительность жизни в случаях, заканчивающихся летально, составляет при типичной форме ОЛБ 3-5 недель.

Трудоспособность при ОЛБ лёгкой степени во все периоды сохраняется. В течение 2-го месяца болезни требуется ограничение тяжёлого физического труда. При ОЛБ средней степени к началу 3-го месяца болезни возможно возвращение к лёгкому труду, а через год – к обычной деятельности. После пере-

несённой ОЛБ тяжёлой степени работоспособность полностью не восстанавливается. Лёгкий труд возможен с 4-го месяца болезни.

СЛ. 14

2. Кишечная форма острой лучевой болезни

После общего облучения в дозах 10-20 Гр развивается кишечная форма ОЛБ, основу проявлений которой составляет кишечный синдром. Этот симптомокомплекс развивается в течение недели после облучения. Он связан с повреждением и гибелью клеток эпителия тонкой кишки. Основная роль в механизмах оголения подслизистого слоя отводится прямому радиационному поражению стволовых клеток эпителия. Имеет значение также нарушение трофики кишечной стенки, обусловленное снижением порога возбудимости нейронов интрамуральных парасимпатических ганглиев и развитием спазма гладкой мускулатуры кишки.

Наиболее важным следствием оголения подслизистого слоя тонкой кишки является прекращение резорбции из её просвета воды и электролитов. Развивается дегидратация, которая сама по себе угрожает жизни больного. Из-за нарушения барьерной функции кишечной стенки во внутреннюю среду поступают токсичные вещества – в частности, токсины кишечной палочки. Их количество также может оказаться несовместимым с жизнью. По этой же причине в кровь и лимфу проникает кишечная микрофлора. Её размножению способствует развивающаяся одновременно гранулоцитопения. При достаточной выраженности перечисленные процессы приводят к гибели, если не предпринимаются попытки лечения, в течение недели.

Поскольку исчезновение эпителиальной выстилки тонкой кишки происходит уже при γ -облучении в дозе 10 Гр, дальнейшее увеличение дозы не может что-либо добавить к этому достаточному условию смертельного исхода, и сроки гибели не меняются с изменением дозы в диапазоне 10-20 Гр.

В течении кишечной формы ОЛБ часто можно выделить отдельные периоды, подобные тем, которые описывались при костномозговой форме. Начальный период отличается большей тяжестью проявлений и большей длительностью. Кроме того, нередко уже с первых дней отмечается диарея. Глубже снижается артериальное давление (иногда развивается коллаптоидное состояние). Весьма выражена и длительно сохраняется ранняя эритема кожи и слизистых. Температура тела повышается до фебрильных значений. Больные жалуются на боль в животе, мышцах, суставах, голове.

Продолжительность первичной реакции при кишечной форме ОЛБ составляет 2-3 суток. Затем может наступить кратковременное улучшение общего состояния (эквивалент скрытого периода костномозговой формы ОЛБ), однако проявления заболевания полностью не исчезают. Продолжительность скрытого периода не превышают 3 суток.

Наступление периода разгара кишечной формы ОЛБ знаменуется резким ухудшением самочувствия, развитием диареи, повышением температуры тела до 39-40⁰С, развитием проявлений орофарингеального синдрома, обезвоживания, интоксикации и эндогенной инфекции, которой способствует раннее наступление агранулоцитоза. Смертельному исходу обычно предшествует развитие сопора и комы.

При условии лечения поражённые с кишечной формой ОЛБ могут прожить до двух и даже двух с половиной недель. В этом случае есть время для развития панцитопенического синдрома, вторичной инфекции и кровоточивости, которые и служат причиной смерти.

СЛ. 15

3. Токсемическая форма острой лучевой болезни

Развивается после облучения в дозовом диапазоне 20-50 Гр. Для этой формы характерны тяжёлые гемодинамические расстройства, связанные с парезом и повышением проницаемости сосудов, проявления интоксикации продуктами распада тканей, радиотоксинами и токсинами кишечной микрофлоры.

Токсемия обуславливает нарушения мозгового кровообращения и отёк мозга, прогрессирующие признаки которого наблюдаются до смертельного исхода, наступающего в течение 4-7 суток. В связи со значимостью расстройств циркуляции в развитии токсемической формы ОЛБ её называют ещё сосудистой.

4. Церебральная форма острой лучевой болезни

В основе церебральной формы ОЛБ, развивающейся у человека после облучения головы или всего тела в дозах 50 Гр и выше, лежат дисфункция и гибель нервных клеток, обусловленные, преимущественно, их прямым радиационным поражением. При таком уровне доз повреждения ядерного хроматина столь многочисленны, что вызывают гиперактивацию системы ферментов репарации ДНК. ДНК-лигазная реакция сопровождается гидролизом АТФ, а реакция, катализируемая аденозиндифосфорибозилтрансферазой, способна вызвать быстрое и глубокое истощение внутриклеточного пула НАД⁺. Зависимые от этого кофермента реакции гликолиза и клеточного дыхания оказываются заторможенными, что приводит к нарушению ресинтеза АТФ. Продолжительный дефицит АТФ глубоко и необратимо влияет на клетки коры головного мозга, отличающиеся крайне высокой потребностью в энергии.

Проявления церебрального лучевого синдрома зависят от мощности дозы облучения: если она превышает 10-15 Гр/мин., то в течение нескольких минут после облучения могут развиваться коллаптоидное состояние, резчайшая слабость, атаксия, судороги. Данный симптомокомплекс получил название синдрома ранней преходящей недееспособности (РПН). Наиболее вероятно его

развитие при импульсном (особенно – нейтронном) облучении – например, при действии проникающей радиации нейтронного боеприпаса. Через 10-45 мин. основные проявления РПН проходят, сменяясь временным улучшением состояния. В менее выраженной форме РПН возможен и при кратковременном облучении в меньших дозах – от 20 до 50 Гр.

Если облучение происходит с небольшой мощностью дозы, то РПН не развивается, и после проявлений первичной реакции на облучение (тошноты, рвоты и др.) может наступить временное улучшение состояния. Однако нарастают признаки отёка мозга, психомоторное возбуждение, атаксия, дезориентация, гиперкинезы, судороги, расстройства дыхания и сосудистого тонуса. Эта симптоматика обусловлена не только дисфункцией, но и гибелью нервных клеток. Смерть наступает в течение не более чем 48 часов после облучения, ей предшествует кома.

СЛ. 16

Вопрос 4 Особенности поражений нейтронами

СЛ. 17

В основе отличий, присущих ОЛБ при воздействии нейтронами, лежат меньшая репарируемость нейтронных поражений на клеточном уровне и меньшая, в сравнении с рентгеновыми и γ -лучами, проникающая способность (а стало быть, и меньшая равномерность распределения дозы по телу). Нетрудно заметить, что эти факторы действуют в противоположных направлениях. Поэтому при нейтронных воздействиях сильнее поражается кишечный эпителий, радиорезистентность которого в сравнении с кроветворной тканью в значительной мере связана с большей способностью к репарации сублетальных повреждений клеток. Кроветворная же система поражается меньше, чем при соответствующей поглощённой дозе электромагнитного ИИ: это связано с ускорением процесса восстановления кроветворной ткани за счёт миграции клеток из менее облучённых её участков.

По этим же причинам серьёзные повреждения тонкой кишки развиваются даже при несмертельных дозах нейтронного облучения организма. В отличие от случаев γ -облучения, наличие кишечного синдрома не всегда является неблагоприятным прогностическим признаком; его лечение может привести в дальнейшем к выздоровлению.

К другим особенностям ОЛБ от воздействия нейтронов относятся:

- большая выраженность первичной реакции на облучение и РПН-синдрома;
- большая глубина лимфопении в период первичной реакции на облучение;
- признаки более тяжёлого повреждения органов и тканей на стороне тела, обращённой к источнику излучения;
- более выраженная кровоточивость как следствие прямого повреждения нейтронами стенки сосудов.

Перечисленные особенности необходимо учитывать при действии на организм проникающей радиации ядерного взрыва, когда соотношение вклада нейтронов и γ -лучей в дозу облучения зависит от мощности, типа ядерного боеприпаса и расстояния до центра взрыва.

СЛ. 18

Вопрос 5 Отдаленные последствия общего (тотального) облучения

У больных, перенесших острую лучевую болезнь, в течение длительного времени, иногда всю жизнь, могут сохраняться остаточные явления и развиваться отдаленные последствия.

Остаточные явления чаще всего проявляются гипоплазией и дистрофией тканей, наиболее сильно поврежденных при облучении. Они представляют собой следствия неполного восстановления повреждений, лежавших в основе острого поражения: лейкопения, анемия, нарушения иммунитета, стерильность и др. В отличие от них отдаленные последствия - это развитие новых патологических процессов, признаки которых в остром периоде отсутствовали, таких как катаракты, склеротические изменения, дистрофические процессы, новообразования, сокращение продолжительности жизни. У потомства облученных родителей в результате мутаций в герминативных клетках могут проявиться генетические последствия.

Среди форм отдаленной лучевой патологии будут рассмотрены:

- неопухолевые отдаленные последствия;
- канцерогенные эффекты;
- сокращение продолжительности жизни.

СЛ. 19

1. Неопухолевые отдаленные последствия облучения

Неопухолевые (нестохастические) отдаленные последствия относятся к числу детерминированных эффектов облучения, тяжесть которых зависит, главным образом, от степени дефицита числа клеток соответствующих тканей (гипопластические процессы). К числу наиболее важных компонентов комплекса причин, определяющих развитие отдаленных последствий облучения, относятся повреждения мелких кровеносных сосудов и расстройства микроциркуляции, ведущие к развитию тканевой гипоксии и вторичному поражению паренхиматозных органов. Имеют также существенное значение клеточный дефицит в тканях, в которых пролиферация недостаточна для восполнения числа погибших после облучения клеток (рыхлая соединительная ткань, гонады и др.), сохранение изменений, возникших во время облучения в клетках непролиферирующих и медленно пролиферирующих тканей.

В большинстве некритических тканей возникновение тяжелых отдаленных последствий после общего кратковременного облучения маловероятно. Дозы, которые при общем облучении не абсолютно летальны, как правило, не превышают порога толерантности для некритических тканей и не могут привести к существенному дефициту клеток в них (как исключение из этого общего правила могут быть названы хрусталик, семенники). В критических же тканях регенераторные процессы, если организм не погибает, обычно довольно быстро восстанавливают клеточный состав. Поэтому отдаленные последствия, развивающиеся по причине дефицита клеток, более характерны для локального облучения, когда и в относительно радиорезистентных тканях могут быть поглощены дозы, превышающие их толерантность. Развитие названных изменений во взаимодействии с естественными возрастными процессами определяет развитие функциональных расстройств. Отдаленные последствия лучевого поражения могут проявиться функциональными расстройствами регулирующих систем: нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой (астено-невротический синдром, вегето-сосудистая дистония).

К отдаленным нестохастическим эффектам относят и некоторые гиперпластические процессы, развивающиеся как компенсаторная реакция на снижение функций определенного типа клеток. Такие реакции характерны для эндокринных органов. Например, очаговая гиперплазия ткани щитовидной железы при повреждении других ее участков в случае инкорпорации радиоактивного йода.

СЛ. 20

2. Канцерогенные эффекты облучения

Радиационный канцерогенез относится к числу стохастических эффектов. Основной причиной злокачественной трансформации облученной клетки являются нелетальные повреждения генетического материала. На первых порах исследования радиационного канцерогенеза господствовало представление, о том, что прямой причиной злокачественной трансформации клетки является мутация, возникшая в результате поглощения порции энергии излучения соответствующим участком генома клетки. Хотя в отдельных случаях такой ход событий и может иметь место, более вероятны другие возможности.

Наиболее распространена гипотеза, в соответствии с которой под влиянием облучения повышается нестабильность ядерной ДНК. В процессе репарации ее нелетальных повреждений возникают условия, способствующие включению онковируса в геном соматической клетки или активация онковируса уже находившегося в репрессированном состоянии в составе генома с последующей раковой трансформацией.

Злокачественной трансформации клетки, сохранившей жизнеспособность после облучения, может способствовать ее контакт с большим количеством клеточного детрита. Вследствие повреждения мембранных структур может из-

мениться чувствительность клеток к регулирующим воздействиям со стороны гормонов, ингибиторов и т.п.

Фактором, способствующим злокачественной трансформации клетки бывают расстройства гормональной регуляции. Особенно велико значение этого фактора при внутреннем радиоактивном заражении, когда радионуклиды длительное время воздействуют на железу, нарушая выработку ею гормонов, влияющих на функции других органов. В результате создаются условия для возникновения гормон-зависимой опухоли (например, опухоли гипофиза у животных с вызванной введением йод 131 гипоплазией щитовидной железы). Щитовидную железу рассматривают как критический орган в формировании отдаленной патологии при поступлении в организм продуктов ядерного деления.

Способствуют развитию опухоли и вызванные облучением нарушения иммунитета, в результате чего облегчается развитие опухоли не только из трансформированных облучением клеток, но и из клеток, мутации в которых возникли спонтанно или под влиянием других факторов.

Латентный период между радиационным воздействием и возникновением новообразования составляет, в среднем, 5 - 10 лет, но в некоторых случаях может достигать 35 лет (рак молочной железы).

Вероятность возникновения опухоли в результате радиационного воздействия оценивается как один дополнительный случай на 20 человек, облученных в дозе 1 Гр. Относительный риск возникновения злокачественного новообразования в течение всей жизни выше для облученных в детстве. Выход опухолей на единицу дозы зависит от ряда факторов, таких как качество излучения (ОБЭ нейтронов по риску возникновения злокачественного новообразования после облучения в малых дозах может превышать 10), мощность дозы и др.

После изучения материала лекции ответить на вопросы тестов по ссылке

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf3piInlO1qk6TPqlY1KDR4aWc467nNs-OLH9JLfYdC1PORA/viewform>