

## **КОНСПЕКТ**

**Для самостоятельной подготовки студентов 6-го курса лечебного факультета по дисциплине  
«Медицина чрезвычайных ситуаций»**

**Тема 1.7 «Лучевые поражения в результате внешнего общего (тотального) облучения и внутреннего радиоактивного заражения»**

**Время подготовки:** 90 минут

**Учебные вопросы:**

1. Классификация лучевых поражений от внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия
2. Зависимость эффекта облучения от его продолжительности. Зависимость эффекта облучения от распределения поглощенной дозы в объеме тела
3. Острая лучевая болезнь
4. Особенности поражений нейтронами
5. Отдаленные последствия общего (тотального) облучения
6. Поступление радионуклидов в организм
7. Биологическое действие радиоактивных веществ
8. Медицинские средства защиты и раннего лечения
9. Ранняя диагностика и эвакуационные мероприятия при внутреннем заражении радиоактивными веществами

**Литература для подготовки**

1. Медицина катастроф. (Организационные вопросы.) Учебник. И.И. Сахно, В.И. Сахно. Москва 2002 г.
2. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А.Куценко.- СПб.: Фолиант, 2004.- 526 с.
3. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. И.С.Бадюгина.- М.: Воениздат, 1992.- 336 с.
4. Военная токсикология и медицинская защита от ядерного и химического оружия: Учебник / Под ред. В.В.Жеглова.- М.: Воениздат, 1992.- 368 с.
5. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия.- Л.: Медицина, 1986.- 356 с.
6. Лужников Е.А. Клиническая токсикология.- М.: Медицина, 1994.-
7. Указания по военной токсикологии / Под ред. И.М.Чижа.- М.: Воениздат, 2000.- 298 с.

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

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

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 толщину 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.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Классификация лучевых поражений по виду воздействия
2. Патогенетическая классификация острой лучевой болезни от внешнего облучения
3. Классификация лучевых поражений по характеру распределения поглощенной дозы в объеме тела
4. Временные условия, лучевых воздействий и их краткая характеристика

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

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 кратковременного 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. Позд-

нее (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 организму, 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 являться 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.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. «Эффект фракционирования». Его характеристика
2. Эффективная доза фракционированного облучения. Ее характеристика
3. Период полувосстановления. Его определение и значение в развитии эффекта облучения
4. Характеристика местного повреждения ткани в результате радиационного облучения. Сочетанное лучевое воздействие и сочетанное лучевое поражение



### **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).

**Острая лучевая болезнь (ОЛБ) – симптомокомплекс, развивающийся в результате общего однократного равномерного или относительно равномерного внешнего рентгеновского,  $\gamma$ - 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.

#### **3.1 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.

## *Период общей первичной реакции на облучение*

Свободные радикалы, образовавшиеся в результате взаимодействия продуктов радиолитической 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 облучение и осуществляется в соответствии с данными, представленными в таблице 70. 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  $\gamma$ -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					
Время начала	Продолжительность	Характеристика рвоты	Уровень лимфоцитов в крови на 1-2 сут, $\times 10^9 / \text{л}$		
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

### **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.

Таблица 3

Реконструкция дозы общего однократного равномерного внешнего  $\gamma$ -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

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 лейкоци-

тов кратковременно стабилизируется (благодаря феномену abortивного подъёма) на уровне, хорошо коррелирующем с дозой (табл. 71).

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

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.

### *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.

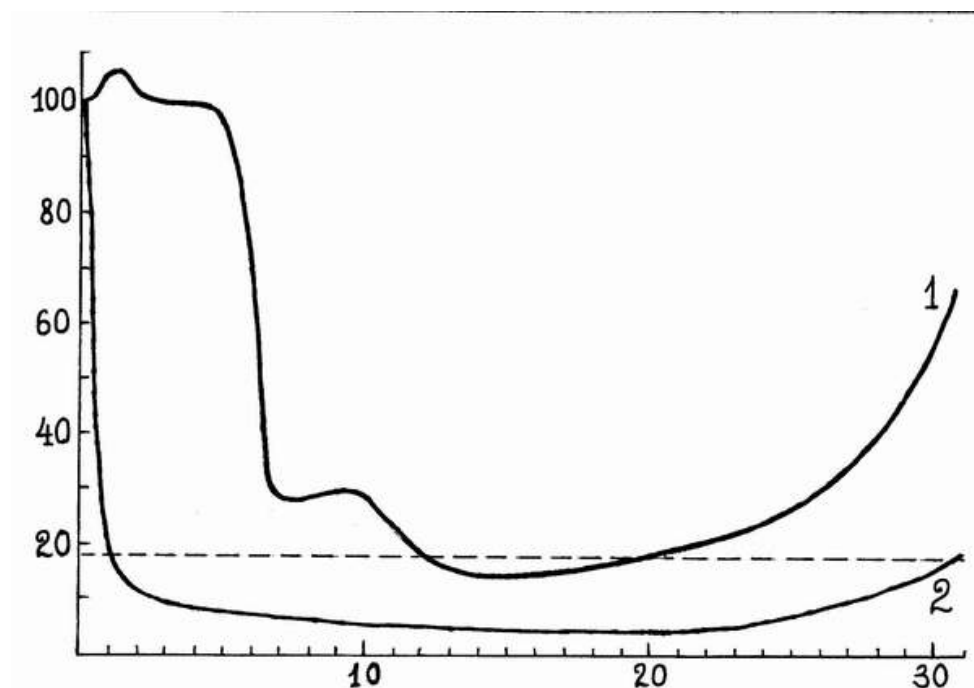


Рисунок 1. Динамика содержания нейтрофильных гранулоцитов (1) и лимфоцитов (2) в периферической крови при ОЛБ (схема)

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. На рисунке представлен случай, при котором клиника аутоинфекционных осложнений наблюдается с 12 по 20 сутки после облучения. 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.

### ***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  $DL_{50}$   $\gamma$ - 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 перенесённой ОЛБ тяжёлой степени работоспособность полностью не восстанавливается. Лёгкий труд возможен с 4-го месяца болезни.

### 3.2 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  $\gamma$ -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 39-40<sup>0</sup>С, 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.

### **3.3 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.

### **3.4 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<sup>+</sup>. 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 проходящей 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 нарас-

тают 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.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Дать определение «острая лучевая болезнь»
2. Костномозговая форма острой лучевой болезни. Ее периоды
3. Период общей первичной реакции на облучение. Ее характеристика
4. Клиника периода общей первичной реакции на облучение
5. Проявления лучевого поражения в период общей первичной реакции на облучение
6. Скрытый период. Причины его возникновения. Продолжительность скрытого периода
7. Период разгара. Клиника периода разгара
8. Период восстановления и его краткая характеристика
9. Прогноз для жизни. Экспертиза бое- и трудоспособности
10. Кишечная форма острой лучевой болезни. Ее клиника
11. Токсемическая форма острой лучевой болезни. Ее краткая характеристика
12. Церебральная форма острой лучевой болезни. Ее краткая характеристика



## **Вопрос 4 Особенности поражений нейтронами**

В основе отличий, присущих ОЛБ при воздействии нейтронами, лежат меньшая репарируемость нейтронных поражений на клеточном уровне и меньшая, в сравнении с рентгеновыми и  $\gamma$ -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  $\gamma$ -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  $\gamma$ -лучей в дозу облучения зависит от мощности, типа ядерного боеприпаса и расстояния до центра взрыва.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Особенности поражения нейтронами
2. Особенности развития острой лучевой болезни при поражении нейтронами

## **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.

### ***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.

### *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 измениться 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  $^{131}\text{I}$  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.

### **Вопросы для самопроверки знаний**

1. Неопухолевые отдаленные последствия облучения
2. Канцерогенные эффекты облучения

## **Вопрос 6 Поступление радионуклидов в организм**

Во внутреннюю среду РВ могут попасть ингаляционно, через стенки желудочно-кишечного тракта, через травматические и ожоговые повреждения, через неповрежденную кожу. Всосавшиеся РВ через лимфу и кровь могут попасть в ткани и органы, фиксироваться в них, проникнуть внутрь клеток и связаться с внутриклеточными структурами.

Знание пути поступления радионуклида в организм весьма важно в практическом отношении. У ряда РВ характер всасывания, распределение по органам и тканям, выведение и биологическое действие существенно зависят от пути поступления.

### **6.1 Ингаляционное поступление радиоактивных веществ**

При контакте, особенно профессиональном, с аэрозолями РВ, радиоактивными газами и парами ингаляционный путь заражения является основным.

Около 25 % попавших в органы дыхания частиц радионуклидов в чистом виде, а также входящих в состав определенных химических соединений, выдыхается. Если оставшиеся после выдоха РВ принять за 100%, то 50% из них подвергаются ретроградному выносу со слизью в результате деятельности мерцательного эпителия в глотку с последующим заглатыванием (отчасти, отхаркиванием). Около 25% резорбируются в кровь через альвеолярные мембраны. Резорбции подвергаются по преимуществу растворимые частицы. Степень резорбции одного и того же радионуклида в значительной степени зависит от химической формулы соединения, в состав которого он входит. Приблизительно 25% частиц фагоцитируются макрофагами. Это нерастворимые частицы и коллоидные формы радионуклидов. Часть захвативших их фагоцитов возвращается в глотку и заглатывается или отхаркивается. Таким путем удаляется около 15% РВ. Фагоциты, захватившие оставшиеся 10 % РВ, перемещаются через альвеолярную мембрану.

Небольшая часть РВ задерживается в паренхиме легких, эпителиальных клетках с периодом полувыведения из них около 600 суток. Еще прочнее фиксация РВ в бронхолегочных лимфатических узлах, куда они попадают с фагоцитами. Наибольшее практическое значение этот вид отложения имеет при ингаляционном поступлении нерастворимых или слабо растворимых соединений плутония, тория и некоторых других элементов.

В случае ингаляции продуктов наземных или подземных ядерных взрывов, которые, в основном, прочно связаны с крупными частицами носителей, доля радионуклидов, удаляемых из органов дыхания и поступающих в желудочно-кишечный тракт, существенно выше. По некоторым данным до 80 - 90 % таких РВ при ингаляционном поступлении уже через несколько часов оказываются в желудке.

При оценке опасности ингаляционного поступления РВ учитывают лучевую нагрузку на легкие, эпителий бронхов, регионарные лимфатические узлы,

на стенку желудочно-кишечного тракта, последствия резорбции, а в случае ингаляции  $\gamma$ -излучающих радионуклидов некоторое значение может иметь и облучение других органов грудной полости.

## **6.2 Поступление радиоактивных веществ через желудочно-кишечный тракт**

Желудочно-кишечный тракт - второй основной путь поступления РВ в организм. Поражающее действие связано в этом варианте заражения как с лучевой нагрузкой на стенку пищеварительного тракта, так и с всасыванием РВ в кровь и лимфу. Резорбция РВ зависит от химических свойств вещества (главным образом, растворимости), физиологического состояния желудочно-кишечного тракта (рН среды, моторная функция), состава пищевого рациона. Резорбция радионуклидов снижается при увеличении содержания в пище стабильных изотопов этих же элементов и наоборот.

Всасывание хорошо растворимых радионуклидов происходит, в основном, в тонкой кишке. Значительно меньше РВ всасывается в желудке. Всасывание в толстой кишке практического значения не имеет. Наиболее интенсивно и полно резорбируются растворимые радионуклиды, находящиеся в ионной форме. Радионуклиды щелочных металлов и галоидов после попадания в желудочно-кишечный тракт практически полностью всасываются в кровь. Изотопы редкоземельных элементов, плутония, трансураниевых элементов вследствие склонности их солей к гидролизу и образованию труднорастворимых и нерастворимых соединений резорбируются в кишке в пределах нескольких сотых-десятитысячных долей процента от поступившего количества. Величины коэффициентов резорбции РВ в желудочно-кишечном тракте можно найти в справочных таблицах.

Нерастворимые и мало растворимые гамма-излучатели облучают кишечник и другие органы брюшной полости, а бета-излучатели - только слизистую кишки, в основном, до выведения их с калом, в течение, примерно, 30 часов. Однако, в криптах кишечника РВ могут задерживаться в течение длительного времени, формируя высокие локальные дозы.

Все сказанное относится и к радионуклидам, вторично попавшим в органы пищеварения после ингаляции.

## **6.3 Поступление радиоактивных веществ через неповрежденную кожу, раневые и ожоговые поверхности**

Большинство радиоактивных веществ практически не проникают через неповрежденную кожу. Исключение составляют окись трития, йод, нитрат и фторид уранила а также полоний. Коэффициенты резорбции в этих случаях составляют сотые и тысячные доли единицы.

Проникновение РВ через кожные покровы зависит от плотности загрязнения, от площади загрязненного участка, от физико-химических свойств само-

го элемента или соединения, в состав которого он входит, растворимости в воде и липидах, рН среды, от физиологического состояния кожи. Всасывание радионуклидов повышается при повышении температуры среды вследствие расширения кровеносных и лимфатических сосудов, раскрытия сальных и потовых желез.

Всасывание с поверхности раны труднорастворимых РВ (это, в частности, относится и к продуктам наземного ядерного взрыва) происходит медленнее и в значительно меньшем количестве, но все же в сотни раз интенсивнее, чем через интактную кожу. С поверхности ожогов 1-2-ой степеней продукты ядерного взрыва всасываются всего в 2 - 10 раз быстрее, чем через здоровую кожу. Проявление общего действия резорбированных с раневых и ожоговых поверхностей продуктов ядерного взрыва мало вероятно. Лишь в редких случаях возможно поступление через раны значительных количеств редкоземельных элементов.

Следует считаться с воздействием испускаемого радиоактивными веществами излучения на течение раневого процесса. При поступлении в рану большого количества плохо резорбирующихся радионуклидов под влиянием облучения в клетках тканей раневой поверхности развиваются дегенеративные и некротические процессы, снижается способность клеток к размножению. В ранах часто развиваются гнойные, иногда анаэробные процессы. Медленно отторгаются некротизированные ткани, замедляется регенерация.

Большое практическое значение имеет радиоактивное загрязнение ран в производственных и лабораторных условиях. Основную опасность в случае производственного заражения представляет резорбция высокотоксичных радионуклидов, таких, как, например, полоний, которая у растворимых РВ может достигать десятков процентов от общего количества, поступившего в рану. Опасные количества РВ могут поступить не только через колотые или резаные раны, но и через небольшие царапины и ссадины. Всасывание через них щелочных, щелочноземельных элементов и галоидов в 100-200 раз превышает резорбцию через неповрежденную кожу.

Резорбция плохо растворимых соединений РВ происходит, в основном по лимфатическим путям, в результате чего радионуклиды накапливаются в лимфатических узлах. Некоторая часть радионуклидов из лимфатических узлов поступает с фагоцитами в органы ретикуло-эндотелиальной системы.

В месте нахождения радионуклида в плохо растворимой форме могут возникнуть опухоли (чаще остеогенные саркомы).

#### **6.4 Судьба радионуклидов, проникших в кровь**

В крови радионуклиды могут находиться в свободном состоянии или в составе различного рода химических соединений и комплексов. Многие радионуклиды связываются протеинами. Часть РВ, попавших в кровь, сразу выводится из организма, другие проникают в различные органы и депонируются в них. Многие радионуклиды обладают определенным сродством к некоторым

тканям и органам, преимущественно откладываются в них, обеспечивая преимущественное их облучение. Органы, в которых преимущественно накапливается тот или иной радионуклид получили наименование "критических" при заражении этим радионуклидом. Знание характера распределения, особенностей обмена и депонирования РВ, возможного перераспределения со временем необходимо для предвидения преимущественного поражения того или другого органа, дозы облучения этого критического органа, предсказания клинических проявлений и исхода поражения.

Концентрация РВ в органе после однократного поступления постепенно снижается, что зависит от радиоактивного распада изотопа и его биологического выведения. Время, за которое из органа выводится половина содержавшегося в нем количества радионуклида, получило наименование периода биологического полувыведения,  $T_{\text{биол}}$ . Важное практическое значение имеет знание эффективного периода полувыведения  $T_{\text{эфф}}$  - показателя, учитывающего уменьшение содержания радионуклида в органе за счет совместного влияния и радиоактивного распада ( $T_{\text{физ}}$ ), и биологического выведения.

$$T_{\text{эфф}} = T_{\text{физ}} \cdot T_{\text{биол}} / (T_{\text{физ}} + T_{\text{биол}}).$$

Бывает, что после одноразового сравнительно массивного радиоактивного заражения поступление РВ в организм не прекращается полностью, а продолжается длительное время, но в меньших количествах. В этих случаях могут преобладать (в зависимости от уровня поступления) либо процессы депонирования в органе, либо процессы выведения из него.

### **6.5. Выведение радионуклидов из организма**

Попавшие в организм РВ могут выводиться через почки, желудочно-кишечный тракт (в т.ч. с желчью), со слюной, молоком, потом, через легкие. В большинстве случаев основные количества радиоактивных веществ экскретируются с калом и мочой.

С калом преимущественно выводятся РВ, поступившие алиментарным путем, а также при ингаляционном заражении и вторичном заглатывании частиц, вынесенных ретроградно в глотку. Некоторые растворимые радионуклиды могут выделяться с желчью и другими пищеварительными соками и также выводиться с калом. В желудочно-кишечном тракте процессы экскреции РВ постоянно сопровождаются процессами их реабсорбции.

При выведении радионуклидов преимущественно с мочой, высокая доза облучения может быть получена почками.

Выведение с выдыхаемым воздухом имеет существенное значение для трития, паров окиси трития, радона и торона, образующихся при распаде поступивших в организм радия и тория.

Динамика выведения РВ из организма описывается таким же образом, как и при характеристике скорости уменьшения концентрации радионуклидов в от-



дельных органах. По содержанию РВ в выделениях можно судить о количестве их в организме, как на момент определения, так и на момент поступления.

Таким образом, в кинетике поступивших в организм радионуклидов можно выделить 4 этапа:

- 1) образование на месте поступления первичного депо (кожа, раны, слизистые желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей);
- 2) всасывание с мест поступления в кровь или лимфу;
- 3) инкорпорирование в критическом органе (образование вторичных депо);
- 4) выведение различными путями, в том числе и с явлениями рециркуляции.

Продолжительность перечисленных этапов существенно различается для различных радионуклидов, их соединений, путей поступления.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Ингаляционное поступление радиоактивных веществ
2. Поступление радиоактивных веществ через желудочно-кишечный тракт
3. Поступление радиоактивных веществ через неповрежденную кожу, раневые и ожоговые поверхности
4. Судьба радионуклидов, проникших в кровь
5. Механизмы выведения радионуклидов из организма

## Вопрос 7. Биологическое действие радиоактивных веществ

### 7.1 Характеристика радионуклидов

Специфика биологического действия отдельных радионуклидов (отличительные черты поражения, основные патогенетические механизмы его развития, причины смерти) определяется, в первую очередь, поражением определенных (критических) органов, нарушение жизнедеятельности которых может проявиться относительно рано, когда общие реакции и изменения в других системах выражены значительно слабее или могут вовсе отсутствовать.

При внутреннем радиоактивном заражении концепция критического органа представляется сложнее, чем при общем внешнем облучении. В этом случае имеют значение, прежде всего, особенности распределения радионуклидов по органам и тканям (тропность радионуклидов); важным фактором являются значения пороговых повреждающих доз для разных тканей; весьма существенно значение функционирования органа по отношению к которому имеется повышенная тропность радионуклида, для жизнедеятельности организма.

По способности преимущественно накапливаться в тех или иных органах выделяют следующие основные группы радиоактивных элементов:

- **радионуклиды, избирательно откладывающиеся в костях ("остеотропные")**. Это щелочноземельные элементы: радий, стронций, барий, кальций. Остеотропность проявляют некоторые соединения плутония. Поражения, развивающиеся при поступлении в организм остеотропных радионуклидов, характеризуются изменениями, прежде всего, в кроветворной и костной системах. В начальные сроки после массивных поступлений патологический процесс может напоминать острую лучевую болезнь от внешнего облучения. На более поздние сроки, в том числе и после инкорпорации сравнительно небольших активностей, обнаруживаются костные опухоли, лейкозы;

- **радионуклиды, избирательно накапливающиеся в органах, богатых элементами ретикулоэндотелиальной системы ("гепатотропные")**. Это изотопы редкоземельных элементов: лантана, церия, прометия, празеодима, а также актиний, торий, некоторые соединения плутония. При их поступлении наблюдаются поражения печени, проксимальных отделов кишки (эти элементы, выделяясь с желчью, реабсорбируются в кишечнике и поэтому могут неоднократно контактировать со слизистой тонкой кишки). На более поздние сроки наблюдаются циррозы, опухоли печени. Могут проявиться также опухоли скелета, желез внутренней секреции и другой локализации;

- **радионуклиды, равномерно распределяющиеся по организму**. Это изотопы щелочных металлов: цезия, калия, натрия, рубидия; изотопы водорода, углерода, азота, а также некоторых других элементов, в частности, полония. При их поступлении поражения носят диффузный характер: атрофия лимфоидной ткани, в том числе селезенки, атрофия семенников, нарушения функции мышц (при поступлении радиоактивного цезия). На поздние сроки наблюдаются опухоли мягких тканей: молочных желез, кишечника, почек и т.п.;

- в отдельную группу выделяют радиоактивные изотопы йода, избирательно накапливающиеся в щитовидной железе. При их поступлении в большом количестве вначале наблюдается стимуляция, а позже угнетение функции щитовидной железы. На поздние сроки развиваются опухоли этого **органа**;

- плохо резорбирующиеся радионуклиды являются причиной возникновения местных процессов, локализующихся в зависимости от путей поступления РВ.

В зависимости от физико-химической формы соединения, в состав которого входит радионуклид, особенно от его растворимости, в роли критических могут выступать разные органы. Так, при ингаляционном поступлении нерастворимых соединений элементов из группы остеотропных или равномерно распределяющихся по телу критическим органом оказываются легкие. В разные сроки после поступления радионуклида в организм распределение его по органам может быть различным, т.е. роль критических могут выполнять различные органы.

## **7.2 Влияние на развитие поражения активности инкорпорированных радионуклидов и продолжительности их пребывания в организме**

Характер патологического процесса при внутреннем заражении РВ существенно зависит от количества поступившей активности и времени пребывания ее в организме. Темп накопления поглощенной дозы определяется как режимом поступления радионуклида (однократное, длительное), так и периодом эффективного полувыведения.

Основная доля суммарной дозы облучения от таких сравнительно короткоживущих нуклидов как  $^{131}\text{I}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{198}\text{Au}$  накапливается за сравнительно короткий срок, что определяет в случае попадания в организм поражающих количеств острый или подострый характер патологического процесса. При поступлении  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ , и других радиоактивных элементов, характеризующихся очень длительными периодами полураспада и медленным выведением из организма имеет место длительное облучение с постоянной мощностью дозы и, соответственно, хроническое течение.

Если инкорпорация радионуклидов произошла в количествах, обеспечивающих накопление в течение короткого срока (несколько дней) среднетканевой дозы, эквивалентной 1 Гр гамма облучения и выше развивается острое лучевое поражение. При этом в значительной степени утрачивается специфичность действия различных радионуклидов, и поражение во многих чертах напоминает острую лучевую болезнь от внешнего облучения.

Более вероятны ситуации, в которых количество инкорпорированного РВ не может обеспечить накопление достаточно высокой дозы в течение короткого времени и следствием внутреннего радиоактивного заражения является развитие хронической лучевой болезни или злокачественного новообразования.

### 7.3. Последствия поступления в организм отдельных радионуклидов

Патологические процессы, развивающиеся в результате инкорпорации различных радионуклидов, отличаются большим своеобразием, зависящим от ряда факторов, из которых главными являются вид испускаемого излучения, особенности кинетики в организме, скорости распада и выведения, органотропность. Ниже будут приведены примеры, характеризующие специфику действия отдельных радионуклидов, имеющих наибольшую биологическую значимость при загрязнении внешней среды продуктами ядерных взрывов и аварий ядерных энергетических установок- радиоактивных цезия, стронция, йода, плутония.

#### *Цезий -137, 134*

$^{137}\text{Cs}$  - смешанный  $\beta, \gamma$ - излучатель с периодом полураспада около 30 лет. Максимальная энергия  $\beta$ -частиц составляет 0,51 МэВ; энергия  $\gamma$ -квантов- 0,662 МэВ. Основное количество  $^{137}\text{Cs}$  поступает в организм человека с пищей, до 25%- через органы дыхания.

Большинство солей цезия хорошо растворимы, и поэтому всасывание их из легких и желудочно-кишечного тракта осуществляется быстро и практически полностью. Распределение в организме  $^{137}\text{Cs}$  сравнительно равномерное. До 50 % этого радионуклида концентрируется в мышечной ткани, причем, чем интенсивнее работает мышца, тем больше в ней откладывается радиоцезия. Наибольшее содержание  $^{137}\text{Cs}$  обнаруживается в миокарде. В более поздние сроки довольно большое количество  $^{137}\text{Cs}$  содержится в печени и почках. В скелете задерживается не более 5 % поступившего в организм изотопа.

Выведение цезия, независимо от пути его поступления, на 3/5 происходит с мочой, и на 2/5 с калом. Выводимый через кишечник цезий в значительной мере подвергается реабсорбции. Эффективный период полувыведения  $^{137}\text{Cs}$  у человека составляет от 50 до 150, в среднем, 110 сут.

При длительном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  в организм происходит его накопление. Через плаценту радиоактивный цезий легко проникает в организм плода. У лактирующих животных около 10 %  $^{137}\text{Cs}$  поступает в молоко.

Характер распределения радиоцезия в организме во многом определяет клиническую симптоматику при его поступлении. При достижении определенной дозы вначале обнаруживаются общие реакции со стороны системы крови, нервной системы. Позже присоединяются нарушения функций критических органов: мышц, печени. Они проявляются нарушениями некоторых ферментных систем в клетках этих органов, изменениями ЭКГ, электромиограммы,

При одновременном поступлении в организм цезия и калия калий накапливается в 3 раза быстрее и может вытеснять цезий. В связи с этим при лечении поражений радиоактивным цезием рекомендуется и с успехом применяется метод изотопного разбавления. Повышение содержания калия в пище и интенсификация водного обмена способствуют выведению цезия из организма.

Изотопы цезия включаются в биологический круговорот и свободно мигрируют по биологическим цепочкам. Сейчас (как следствие ядерных испытаний и радиационных аварий)  $^{137}\text{Cs}$  повсеместно обнаруживают в организмах разных животных и у человека.

Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в организме может быть измерено как прямыми (измерение мощности дозы  $\gamma$ -излучения от тела), так и косвенными (измерение  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучений от выделений) методами. С помощью стационарных СИЧ с защитной камерой удастся зарегистрировать присутствие в организме 1,0 нКи  $^{137}\text{Cs}$  (40 Бк). В пробах мочи определяются концентрации порядка 15 пКи/л (0,6 Бк/л).

Изотоп  $^{134}\text{Cs}$  имеет период полураспада около 2 лет, что и определяет его меньшую опасность по сравнению с  $^{137}\text{Cs}$ . Мощность дозы от  $^{134}\text{Cs}$  на зараженной территории снижается значительно быстрее. По проявлениям биологического действия оба изотопа существенно не различаются.

### Стронций-90

$^{90}\text{Sr}$ -  $\beta$ -излучатель с периодом полураспада 28,6 лет. Энергия испускаемых при его распаде  $\beta$ -частиц составляет 0,54 МэВ. В результате распада  $^{90}\text{Sr}$  образуется  $^{90}\text{Y}$ , тоже  $\beta$ -излучатель с максимальной энергией  $\beta$ -частиц 2,18 МэВ. Период полураспада  $^{90}\text{Y}$  составляет 64,2 ч.

Выпадающие на поверхность Земли изотопы стронция мигрируют по биологическим цепочкам и, в конце концов, могут поступить в организм человека.

Степень и скорость всасывания радиостронция из желудочно-кишечного тракта зависит от того, в состав какого химического соединения он входит, от возраста человека и функционального состояния организма, от состава пищевого рациона. Так, у лиц молодого возраста стронций всасывается быстрее и полнее. Увеличение содержания в диете солей кальция снижает всасываемость соединений стронция. При потреблении молока всасываемость стронция повышается. В разных условиях всасываемость стронция из желудочно-кишечного тракта человека колеблется от 11 до 99 %.

Всосавшийся стронций активно включается в минеральный обмен. Являясь аналогом кальция, радиоактивный стронций депонируется преимущественно в костях и в костном мозге, которые и оказываются критическими органами.

Выводится стронций с калом и мочой, а, как установлено в эксперименте, у лактирующих самок и с молоком. Эффективный период полувыведения составляет ~ 17,5 лет.

В ранние сроки после поступления  $^{90}\text{Sr}$  в большом количестве наблюдаются изменения в органах, через которые он поступает или выводится: слизистые рта, верхних дыхательных путей, кишечник. Позднее нарушаются функции печени. При ингаляционном поступлении мало растворимых соединений стронция изотоп может достаточно прочно фиксироваться в легких, которые в этих случаях вместе с дыхательными путями являются критическими органами.

Однако, в отдаленные сроки и после ингаляционного поступления критически важными органами становятся кости и костный мозг, в которых депонируются до 90 % всей активности.

В процессе реакции кроветворной ткани на радиостронций в течение длительного времени морфологический состав крови меняется мало. Лишь при поступлении больших количеств развивается и прогрессирует цитопения. Тяжелых случаев поражения с острым или подострым течением у человека не наблюдали. По аналогии с данными, полученными на животных, можно полагать, что такие случаи будут напоминать клинику острой лучевой болезни после внешнего облучения в дозах, при которых преимущественно поражается костный мозг.

При длительном поступлении радиостронция и подостром течении болезни постепенно развивается анемия, наблюдается угнетение спермато- и овогенеза, нарушения иммунитета, функции печени и почек, нейроэндокринной системы, сокращается продолжительность жизни.

В отдаленные сроки развиваются гипер- или гипопластические процессы в костном мозге, лейкозы, саркомы кости. Реже наблюдаются новообразования в гипофизе и других эндокринных органах, в яичниках, молочной железе.

Большой период полураспада  $^{90}\text{Sr}$  определяет длительное сохранение высоких уровней загрязнения территорий и объектов среды после загрязнения этим радионуклидом.

Среди продуктов ядерного деления присутствует и  $^{89}\text{Sr}$ , который также является  $\beta$ -излучателем; энергия  $\beta$ -частиц у него составляет 1,5 МэВ. Однако период полураспада  $^{89}\text{Sr}$  короче - 53 сут, поэтому степень радиоактивного загрязнения объектов в этом случае снижается гораздо быстрее.

### *Йод-131*

$^{131}\text{I}$  -  $\beta$ -  $\gamma$ -излучатель с периодом полураспада 8,05 сут. Энергия  $\beta$ -частиц составляет 0,25-0,812 МэВ, энергия  $\gamma$ - квантов - 0,08-0,722 МэВ. Соединения йода хорошо растворимы, и при алиментарном поступлении практически полностью всасываются в кровь. Большая часть йода всасывается и при ингаляционном поступлении.

30 % поступившего в кровь йода откладывается в щитовидной железе и выводится из нее с биологическим периодом полувыведения 120 сут. Эффективный период полувыведения из щитовидной железы равен 7,5 сут. Остальные 70% всосавшегося йода равномерно распределяются по остальным органам и тканям. Биологический период полувыведения этой фракции составляет 12 сут; эффективный- 4,8 сут. 10 % от этой органически связанной формы йода выводится с калом. Основное же количество радиоактивного йода выводится с мочой. Незначительное количество - через легкие, а также с потом, слюной, молоком.

У взрослого человека при алиментарном поступлении 1 мкКи  $^{131}\text{I}$  ожидаемая эквивалентная доза облучения щитовидной железы составляет 1,8 бэр

( $4,8 \cdot 10^{-7}$  Зв/Бк). При ингаляционном поступлении соотношение составляет 1,1 бэр/мкКи ( $2,9 \cdot 10^{-7}$  Зв/Бк). Доза облучения щитовидной железы детей и подростков при поступлении такого же количества  $^{131}\text{I}$  больше из-за меньшей массы щитовидной железы. После однократного поступления  $^{131}\text{I}$  доза облучения щитовидной железы накапливается очень быстро: 50% дозы за 7,5 дней, а 90% - уже за 25.

Биологическую активность  $^{131}\text{I}$  характеризуют следующие экспериментальные данные.

У крыс при однократном введении в желудок  $\text{СД}_{50/120}$   $^{131}\text{I}$  составила 88,8 Бк/г. При введении изотопа в дозе в 10 раз меньшей наблюдали развитие деструктивных процессов в щитовидной и паращитовидной железах, реактивные изменения в гипофизе. Развивалось расстройство функций половых желез, нарушался эстральный цикл, снижалась плодовитость вплоть до полной стерильности. При длительном введении животным радиоактивного йода развивались изменения в передней доле гипофиза, нарушались функции всех желез внутренней секреции. В поздней стадии хронического поражения развивался нефросклероз. В отдаленные сроки после введения радиоактивного йода у животных развивались опухоли щитовидной, паращитовидной и молочной желез.

Пороговой дозой для развития гипотиреоза у человека называют 45 Гр. Эта доза соответствует результату однократного поступления в организм примерно 3 мКи  $^{131}\text{I}$ . Наибольшая опасность при поступлении в организм радиоактивного йода связана с возможностью возникновения рака щитовидной железы. Коэффициент риска его развития после радиационного воздействия составляет  $5 \cdot 10^{-4} \text{Зв}^{-1}$ .

### ***Плутоний-239***

$^{239}\text{Pu}$  - трансурановый элемент, обладающий высокой радиотоксичностью. Это смешанный  $\alpha$ - и  $\gamma$ -излучатель. Энергия  $\alpha$ -частиц составляет 5,5 МэВ, а  $\gamma$ -квантов - 0,01-0,4 МэВ. Период полураспада  $^{239}\text{Pu}$  - 24360 лет.

Среди продуктов, участвующих в формировании зон радиоактивного заражения после ядерных взрывов или аварий ЯЭУ присутствует часть нераспавшегося ядерного горючего или заряда, в частности, плутоний. Обычно его количества мало значимы, однако в случаях механического разрушения ядерных боеприпасов заражение плутонием может быть достаточно существенно.

Плутоний легко гидратируется и склонен к комплексообразованию. Образующиеся в результате соединения в большинстве очень плохо растворимы.

Внешнее облучение  $^{239}\text{Pu}$  не опасно для человека. Поступление же этого изотопа внутрь организма, которое может произойти алиментарным, ингаляционным путем или через поврежденную и даже неповрежденную кожу требует проведения немедленных и весьма активных лечебных мероприятий.

Абсорбция плутония из ЖКТ в кровь очень мала. Для наиболее "хорошо растворимых" соединений (нитрат плутония) она составляет  $3 \cdot 10^{-5}$ , а для "сравнительно плохо растворимых", например,  $\text{PuO}_2$  -  $1 \cdot 10^{-6}$ . Иногда могут быть и

более высокие значения резорбции. На абсорбцию существенно влияет состав пищевого рациона.

При ингаляционном поступлении значительное количество плутония надолго оседает в легких, позднее частично перемещается в бронхолегочные лимфатические узлы, а затем и в кровь.

Всасывание плутония через кожу зависит от ее состояния. Наличие ссадин и царапин, воздействие растворителей, кислот резко повышают резорбцию плутония через кожу. Если кожа не повреждена, плутоний поступает, в основном, через волосяные фолликулы.

Поступивший в кровь плутоний откладывается в печени (45%), в скелете (45%), остальное его количество - в других органах и тканях и выводится с экскретами в ранние сроки после поступления.

Доля плутония, отложившегося в гонадах у мужчин, составляет, примерно,  $3,5 \cdot 10^{-4}$  у мужчин и  $1 \cdot 10^{-4}$  у женщин.

Биологический период полувыведения плутония из скелета составляет 100 лет, а из печени - 40 лет. Эффективный период полувыведения для  $^{239}\text{Pu}$  практически равен биологическому.

В экспериментах после энтерального введения больших количеств плутония в клинической картине преобладали проявления поражения функций кроветворения и кровообращения. Животные погибали в течение 2-3 недель от апластической анемии и кровоизлияний. При подостром поражении нарушения кроветворной функции сопровождались развитием регенераторных процессов в системе крови. Происходило рассасывание костного вещества. Животные погибали от цирроза печени, проявлявшегося асцитом, желтухой, истощением.

После введения малых доз  $^{239}\text{Pu}$  крысам развивалась хроническая форма поражения, проявлявшаяся возникновением гипо- и гиперпластических процессов в системе крови, развитием цирроза печени, нефросклероза, злокачественными новообразованиями в различных органах, наиболее часто в костях.

При поступлении плутония через органы дыхания критическим органом оказываются легкие. Острые поражения плутонием при ингаляционных затравках характеризовались развитием фибринозной пневмонии с пневмосклерозом, от которой при введении высоких доз (порядка  $8,1 \cdot 10^4$  Бк/кг) собаки погибали через 4 месяца. Наблюдалось истощение животных, постепенно развивались умеренные лимфопения и лейкопения. Развитие пневмосклероза наблюдалось и при введении в легкие и меньших количеств плутония, однако, в этих случаях процесс протекал медленнее. Для поздних сроков характерно возникновение опухолей легких.

Время накопления дозы медленное - 50% дозы в скелете и печени реализуются в течение 27-100 лет. Прижизненное определение плутония в организме возможно с помощью СИЧ или по активности проб мочи.



#### 7.4. Лучевые поражения в результате алиментарного и ингаляционного поступления продуктов ядерного деления

Представления о патогенезе и клинике поражений большими количествами продуктов ядерного деления (ПЯД) основываются на экспериментальных данных. В реальных условиях собственно ПЯД могут оказаться смешанными в разных соотношениях с продуктами наведенной радиоактивности и нераспавшейся частью урана или плутония.

Радиоактивность поступивших в организм молодых ПЯД быстро снижается в первое время за счет распада короткоживущих изотопов, и интенсивность облучения организма со временем падает. Во всех органах кроме костей 30-50 % всей накопленной дозы формируется в течение 1 сут после поступления ПЯД в организм, в течение недели - практически вся доза.

При распаде ПЯД испускают  $\beta$ -, а во многих случаях и  $\gamma$ -излучение. Характерна резкая неравномерность в распределении поглощенных доз (до 3 порядков) между различными органами и тканями, что зависит, прежде всего, от тропности отдельных радионуклидов к различным органам и низкой проникающей способности  $\beta$ -частиц.  $\gamma$ -излучение более равномерно поглощается различными участками тела. В экспериментах И.Я. Василенко после введения собакам ПЯД возрастом 36 часов соотношение поглощенных доз в щитовидной железе, кишечнике, печени и скелете составляло 1000:100:10:1 соответственно. Радионуклиды накапливались неравномерно и в пределах одного органа.

Вначале наиболее интенсивно облучаются органы дыхания и пищеварения, через которые ПЯД поступают в организм. Далее следуют органы преимущественного депонирования: щитовидная железа, печень, почки. В этих органах основная часть дозы формируется в ближайшие дни после заражения. В костях доза формируется гораздо медленнее по причине накопления в них таких долгоживущих радионуклидов как стронций.

О количестве ПЯД, приводящих к развитию острых проявлений поражения можно судить на основании следующих экспериментальных данных. При введении собакам через рот  $^{111}\text{Mg}$  (3 мКи) на 1 кг массы ПЯД суточного возраста развивалась ОЛБ легкой степени, после  $^{222}\text{Mg}/\text{кг}$  – болезнь средней степени тяжести, а большие дозы приводили к развитию тяжелого лучевого поражения. Дозы облучения кишечника при этом составили 10, 20 и более 20 Гр соответственно; дозы облучения щитовидной железы были примерно на порядок больше, а печени - на порядок меньше.

В клинике лучевой болезни при алиментарном поступлении больших количеств ПЯД доминируют проявления поражения кишечника, вызванные контактным бета-облучением. Повреждения кишки часто имеют очаговый характер, особенно при поступлении плохо растворимых радионуклидов, длительно задерживающихся в криптах и регионарных лимфатических узлах, в результате чего местно формируются высокие дозы. Нарушается баланс жидкостей и электролитов, развиваются интоксикация, бактериемия, страдают секреция и ферментообразование в желудке, кишечнике. Клинически для тяжелой степени по-

ражения характерны рвота, понос, тенезмы, слизь и кровь в кале, обезвоживание организма, общее угнетение животных, снижение количества поедаемого корма. Патологический процесс можно обозначить как острый геморрагический гастроэнтероколит. Состояние тонкой кишки при этом напоминает поражение при кишечной форме острой лучевой болезни от внешнего облучения. В связи с очаговым характером поражения, а также с большей длительностью облучения равноэффективные дозы для кишки при внутреннем заражении ПЯД оказываются в 2-2,5 раза выше, чем при внешнем облучении.

Ингаляционное поступление ПЯД опаснее, чем алиментарное. Это связано, в первую очередь с облучением легких за счет продуктов, задержавшихся в них и попавших в лимфатические узлы.

В результате высоких местных доз, формирующихся вокруг задержавшихся в легких радиоактивных частиц, развиваются очаги кровоизлияний, переходящие в фибринозно-геморрагическую пневмонию со слабо выраженной клеточной реакцией. Наблюдаются проявления радиационного ожога верхних дыхательных путей. Наряду с органами дыхания при ингаляционном поступлении ПЯД поражается и кишечник. В остром периоде болезнь можно определить как бронхопневмонию с гастроэнтероколитом.

Гематологические изменения при поступлении ПЯД внутрь организма зависят от их количества, изотопного состава (который меняется в зависимости от "возраста" осколков) и растворимости. Если поступление невелико, а продукты мало растворимы, обычно наблюдают умеренный лейкоцитоз, моноцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, иногда лейкомоидную реакцию костного мозга. При поступлении больших количеств радионуклидов появляются признаки угнетения лейко- и эритропоэза. В числе причин изменений кроветворения кроме прямого облучения гемопоэтических органов могут быть названы и отраженные реакции. Так, начальный лейкоцитоз выражен сильнее, чем при общем облучении, что связано с  $\beta$ -поражениями слизистых дыхательных путей и пищеварительного тракта. Значимость гематологических изменений для прогноза тяжести лучевой болезни в случае внутреннего поступления ПЯД значительно меньше, чем при внешнем облучении.

Из органов депонирования ПЯД на первом месте стоит щитовидная железа, в которой концентрируется до 30 % всех всосавшихся молодых ПЯД.

До 15 % всосавшихся ПЯД депонируются в печени ( $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{131-135}\text{I}$ ,  $^{140}\text{Ba}$  и др.). Выделяющиеся с желчью изотопы могут повторно всасываться в кишке и вновь служить причиной облучения печени.

Так же как и при ОЛБ от внешнего облучения, при внутреннем заражении ПЯД развиваются существенные расстройства иммунологической реактивности: повышается чувствительность к инфекции, развиваются аутоимунные реакции. Поражения кишечника, печени, щитовидной железы при внутреннем заражении ПЯД обуславливают нарушения углеводного, липидного и белкового обмена, активности ферментов, накопление токсичных метаболитов.

Причиной смерти при острых поражениях ПЯД чаще всего являются повреждения желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, развивающиеся на

фоне глубоких нарушений кроветворной функции и приводящие к обезвоживанию, потере электролитов, интоксикации, генерализации инфекции.

Для восстановительных процессов при внутреннем заражении продуктами ядерного деления характерно все то, что отмечают и при общем внешнем облучении: репарация молекулярных повреждений, клеточная регенерация, восстановление функций на органном и организменном уровнях. К этому следует добавить процессы, направленные на удаление ПЯД из организма. Мешает течению восстановительных процессов после внутреннего заражения продолжающееся облучение инкорпорированными радионуклидами, а также изменения гормональной регуляции, связанные, в первую очередь, с повреждением щитовидной железы радиоактивным йодом.

Течение ОЛБ от внутреннего поступления ПЯД отличают слабая выраженность первичной реакции и гематологического синдрома, отсутствие четких границ между периодами течения, рано появляющиеся признаки поражения критических органов (кишечника, легких), замедление восстановительных процессов.

Длительное присутствие в организме радионуклидов, отличающихся низкими константами распада и выведения, такими как  $^{90}\text{Sr}$ , нередко обуславливает возникновение хронических форм заболевания, многообразных опухолевых и неопухолевых отдаленных последствий.

Уже после воздействия активностями порядка единиц мКи возможно развитие лучевых реакций в результате радиационного ожога слизистых. Реакции эти проявляются лейкоцитозом, переходящим в лейкопению, некоторыми нарушениями обмена веществ, иммунитета.

При поступлении молодых ПЯД в количествах, не приводящих к развитию острой лучевой болезни, наиболее значимым радионуклидом является радиоактивный йод. При поступлении в организм 1 мКи молодых ПЯД доза на щитовидную железу взрослых может достигнуть 0,4-1 Гр, а у детей в 2-10 раз больших величин. После распада радиоактивного йода на первое место по биологической значимости перемещаются радионуклиды цезия и стронция, а при поражении ПЯД возрастом 1 месяц - 1 год относительная доза в щитовидной железе оказывается значительно меньше, а в других органах, особенно в скелете, значительно больше.

Отдаленные последствия при внутреннем заражении ПЯД принципиально такие же, как и при внешнем облучении, однако существенно большая доля приходится на опухоли желез внутренней секреции, в возникновении которых ведущее значение принадлежит повреждению щитовидной железы, которую рассматривают как критический орган в формировании отдаленной патологии при поступлении в организм ПЯД.

## **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Характеристика радионуклидов, избирательно откладывающиеся в костях. Принцип их негативного действия на организм

2. Гепатотропные радионуклиды. Принцип их негативного действия на организм
3. Радионуклиды, равномерно распределяющиеся по организму. Принцип их негативного действия на организм
4. Плохо резорбирующиеся радионуклиды. Принцип их негативного действия на организм
5. Влияние на развитие поражения активности инкорпорированных радионуклидов и продолжительности их пребывания в организме
6. Последствия поступления в организм отдельных радионуклидов
7. Цезий -137, 134. Его характеристика и действие на организм
8. Стронций 90. Его характеристика и действие на организм
9. Йод 131. Его характеристика и действие на организм
10. Плутоний 239. Его характеристика и действие на организм
11. Лучевые поражения в результате алиментарного и ингаляционного поступления продуктов ядерного деления
12. Роль ПЯД в развитии клиники острой лучевой болезни
13. Ингаляционное поступление ПЯД. Их роль в развитии радиационных поражений
14. Гематологические изменения при поступлении ПЯД в организм

## Вопрос 8 Медицинские средства защиты и раннего лечения

Для предупреждения радиоактивного поражения при нахождении на РЗМ необходимо проведение ряда профилактических мероприятий:

1. Для снижения ингаляционного поступления РВ могут быть применены респираторы, достаточно эффективные при загрязнении воздуха продуктами наземного ядерного взрыва. При нахождении на РЗМ также необходимо использовать средства защиты кожи.

2. При авариях ядерных энергетических установок укрытие в помещениях с закрытыми, а еще лучше законопаченными, окнами и дверями, выключенной вентиляцией во время прохождения факела выброса будет способствовать не только снижению дозы внешнего облучения, но и ограничению ингаляционного поступления РВ.

3. Для предупреждения алиментарного поступления продуктов ядерного взрыва необходимо не допускать потребления воды и пищевых продуктов, уровень заражения которых превышает безопасный. Обязательными являются и следующие рекомендации: приготовление пищи на открытой местности допускается при уровне радиации не более 1 Р/ч; при 1 - 5 Р/ч кухни следует развешивать в палатках. Если уровень радиации еще выше, приготовление пищи допускается лишь в дезактивированных закрытых помещениях, территория вокруг которых должна быть также дезактивирована или, хотя бы, увлажнена. Прием пищи на открытой местности при уровне радиации более 5 Р/ч допускается лишь после дезактивации и увлажнения территории.

4. Контроль уровня радиоактивного загрязнения воды и продовольствия. Наиболее точным способом выражения радиоактивной зараженности являются величины удельной активности (МБк/л, МБк/кг, Ки/л и т.п.). Эти единицы и применяются при анализах, проводимых в радиометрических лабораториях. Когда прямая оценка зараженности затруднительна, используется зависимость между степенью заражения и мощностью дозы гамма-излучения, исходящего от загрязненного объекта. В соответствующих единицах (мР/ч) и отградуированы современные полевые радиометрические приборы, и представлены в таблицах нормативные значения радиоактивной зараженности, не приводящие к развитию поражения, или чреватые определенными последствиями.

При действиях на радиоактивно загрязненной местности очень часто высокие значения гамма-фона не позволяют определить степень зараженности и по мощности дозы. В этих случаях радиоактивная зараженность воды и пищевых продуктов может быть определена расчетным методом, по мощности дозы на местности. Применяемые при этом формулы учитывают зависимость между плотностью радиоактивного загрязнения местности продуктами ядерного взрыва и мощностью дозы на местности (ориентировочно мощность дозы 1 Р/ч соответствует плотности загрязнения местности  $0,01 \text{ мКи/см}^2$ ), растворимость в воде продуктов ядерных взрывов на карбонатных, силикатных и смешанных грунтах, глубину водоема, а для расчета загрязнения пищевых продуктов - отношение площади незащищенной поверхности продовольствия к его массе.

Расчетный метод применяется всеми звеньями медицинской службы для получения предварительных данных о степени загрязнения воды и продовольствия, а в случаях, когда применение других методов невозможно, - также и для окончательной оценки. В сомнительных случаях пробы воды и продовольствия направляют для заключения в специальные лаборатории.

5. Мероприятия, направленные на удаление радионуклидов с мест первичного поступления. Это проведение санитарной обработки, удаление РВ из желудочно-кишечного тракта и т.д. При установлении факта внутреннего радиоактивного заражения или только предположении об его наличии в процессе частичной санитарной обработки прополаскивают полость рта 1% раствором соды или просто водой, промывают такими же жидкостями конъюнктивы, слизистые носа, принимают меры к удалению РВ из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, назначение рвотных средств, механическое раздражение задней стенки глотки, солевые слабительные, клизмы). Проведение этих мероприятий следует начинать на возможно ранних этапах эвакуации пораженных и завершать в специализированном стационаре. Все проведенные мероприятия должны быть зафиксированы в первичной медицинской карте, передаваемой в стационар.

### **8.1 Медицинские средства защиты и раннего (догоспитального) лечения при внутреннем заражении радиоактивными веществами**

Медицинские средства защиты от поражающего действия РВ и специальные средства раннего (догоспитального) лечения пострадавших представлены препаратами трех групп. Это а) сорбенты, б) препараты, затрудняющие связывание РВ тканями, в) препараты, ускоряющие выведение РВ.

#### ***Сорбенты***

Сорбентами называют вещества, предназначенные для связывания РВ в желудочно-кишечном тракте. Такие препараты должны быстро и прочно связывать РВ в среде желудка и кишки, причем образовавшиеся соединения или комплексы не должны всасываться.

Применение в качестве сорбентов таких неспецифических средств как животный уголь, каолин, крахмал, агар-агар, соли висмута, карбонаты при поступлении РВ в желудочно-кишечный тракт очень мало эффективно.

Лучшие результаты дает применение средств селективного действия. Механизм действия препаратов этой группы может быть основан на явлениях молекулярной сорбции, на ионообменном поглощении или на образовании комплексных недиссоциирующих и нерастворимых соединений.

**Сульфат бария**, применяемый в рентгенодиагностике как контрастное средство, при приеме внутрь активно адсорбирует ионы радиоактивных стронция, бария, радия. Более эффективной лекарственной формой является **адсобар** - активированный серноокислый барий со значительно увеличенной адсорбци-

онной поверхностью. Применение адсобара снижает всасывание радиоактивного стронция в 10 - 30 раз. При введении обычного сернокислого бария всасывание этого радионуклида снижается всего в 2 - 3 раза.

**Альгинат кальция** - слабокислый природный ионообменник. В его составе имеются соли Д-маннуроновой и Д-галактуроновой кислот, с которыми стронций, помимо ионного обмена, образует более устойчивые, чем кальций комплексные соединения. Альгинаты несколько менее эффективны, но лучше переносятся, чем препараты сернокислого бария, и могут применяться в течение длительного времени.

**Вокацит** - препарат высокоокисленной целлюлозы. В процессе окисления целлюлозы в ней образуются карбоксильные группы, и происходит замыкание колец в отдельных мономерах. Свободные концы разомкнутых колец представляют собой карбоксильные остатки, с которыми связываются ионы стронция. При этом кольца замыкаются и образуются соединения клешневидного типа. Катионы большей валентности образуют комплексы в виде внутримолекулярных или межмолекулярных циклических форм.

Существенным недостатком перечисленных средств является необходимость приема больших количеств препарата: разовые дозы альгината, вокацита, и адсобара составляют по 25,0- 30,0 г ( в 1/2 - 3/4 стакана воды). В меньших дозах (4,0 - 5,0) применяют **полисурьмин** - натриевую соль неорганического ионообменника - кремний-сурьмянокислого катионита.

Адсобар, альгинат, вокацит, полисурьмин при профилактическом применении или введении в течение ближайших 10 - 15 мин после заражения снижают всасывание радиоизотопов стронция и бария в 10 и более раз. Они мало эффективны по отношению к одновалентным катионам, в частности, к цезию.

Берлинская лазурь и другие соли переходных металлов и ферроцианида обладают хорошей способностью связывать цезий. Относящийся к этой группе препарат **ферроцин** рекомендуется принимать по 1,0 г 2 - 3 раза в день. При раннем применении ферроцина резорбция  $^{137}\text{Cs}$  из желудочно-кишечного тракта снижается на 92-99%. При уже состоявшейся инкорпорации этого радионуклида период его полувыведения у человека при лечении ферроцином снижается вдвое.

Возможность длительного применения сорбентов ограничивают их часто неудовлетворительная переносимость и недостаточная изученность хронического воздействия на организм.

**Препараты, применяемые с целью предупреждения  
связывания тканями и ускорения выведения радионуклидов,  
проникших во внутреннюю среду организма**

**Калия йодид.** В основе применения калия йодида при инкорпорации радиоактивного йода лежит принцип так называемого изотопного разбавления. Если радиоактивное вещество уже попало во внутреннюю среду, препятствовать процессу связывания его тканями, а иногда и способствовать освобождению

нию уже связанного радионуклида может введение в организм стабильного изотопа того же элемента или другого элемента той же группы таблицы Менделеева, которые химически замещают попавшие в организм РВ.

Препарат выпускается в таблетках по 0,125 для приема по 1 табл. в сутки. При профилактическом применении поглощение щитовидной железой радиоактивного йода удается снизить на 95-97 %. Прием стабильного йода после окончания поступления в организм радиоактивного изотопа этого элемента значительно менее эффективен, а через четыре часа уже практически бесполезен. Однако, при длительном поступлении радиоактивного йода существенный эффект достигается даже если прием стабильного йода начат с запозданием.

При отсутствии йодистого калия показан прием внутрь йодной настойки в молоке или даже воде (44 капли 1 раз в день или по 22 капли 2 раза в день после еды в 1/2 стакана жидкости), раствора Люголя (22 капли 1 раз в день после еды в 1/2 стакана молока или воды), а также смазыванием кожи предплечья, голени настойкой йода. Защитный эффект наружного применения йода сопоставим с эффектом приема такого же его количества внутрь.

При идиосинкразии к йоду, калия йодид может быть заменен перхлоратом калия, ионы которого конкурируют с ионами йода. Таблетки калия перхлората в сочетании с калия йодидом рекомендуется при необходимости принимать также беременным женщинам.

Другими примерами возможности применения метода изотопного разбавления является введение глюконата стабильного стронция в ранние сроки после инкорпорации радиоактивного изотопа. Менее эффективен в этом случае глюконат кальция.

**Пентацин** - тринатрийкальциевая соль диэтилентриаминпентауксусной кислоты (ДТПА) представляет собой препарат, относящийся к группе комплексонов или хелатов. Это органические вещества, которые, благодаря своей молекулярной конфигурации и наличию электроннодонорных атомов в молекуле способны образовывать прочные комплексы с 2- и 3-валентными металлами. Для связывания РВ в организме пригодны хелатные препараты, комплекс которых с металлом не разрушается в организме и быстро выводится из него.

Пентацин образует очень прочные комплексы со Sc, Cr, Vn, Fe, Zn, Y, Zr, Ru, Cd, In, Pb, Th, лантанидами, U и трансураниевыми элементами. Препарат в организме человека стабилен и очень быстро (в течение 6 часов) выводится, в основном, с мочой. Пентацин связывает РВ не только в крови, но частично и проникшие в органы. Рекомендуемая доза пентацина составляет до 1 г в сутки. Введение проводится либо путем внутривенного вливания в течение от 1/2 до 3 часов, либо очень медленно струйно. При поступлении радионуклидов, особенно, плутония, через органы дыхания применяют ингаляции аэрозолей растворов пентацина. При этом рассчитывают на связывание попавшего в органы дыхания плутония пентацином, образование недиссоциирующих комплексов, которые переходят через альвеолярные мембраны в кровь и выводятся с мочой. Возможно введение препарата через рот. Эффективность препарата в значи-



тельной мере зависит и от времени, прошедшего с момента инкорпорации до введения пентацина. Особенно это относится к остеотропным радионуклидам.

Выпускается препарат в форме 5%-го раствора и в таблетках по 0,5 г. На курс лечения, в среднем, идет 30-40 г препарата.

Если пентацин ввести в липосомах, то они, проникая через клеточные мембраны, облегчают препарату доступ к радионуклидам, связанным с клеточными структурами, что повышает выведение РВ.

**Соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА):** кальций-динатриевая соль (тетацин-кальций) и динатриевая соль (трилон Б) действуют во многом аналогично пентацину, но менее эффективны и несколько хуже переносятся.

**Унитиол** (для внутривенного введения по 10 мл 10% раствора 1-2 раза в сут). Этот препарат применяют при инкорпорации полония-210, выведение которого не удается ускорить с помощью пентацина. Полоний связывается сульфгидрильными группами препаратов. Образовавшиеся комплексы выводятся с мочой. Применение комплексонов, содержащих сульфгидрильные группы, значительно эффективнее по сравнению с пентацином также при связывании ионов кобальта, меди, ртути.

**Триметацин** рекомендуется в качестве средства первой помощи при отравлениях ураном и бериллием. После введения препарата ускоряется также выведение плутония, иттрия, церия, циркония, ниобия. Разовая доза триметацина содержится в виде лиофилизированного порошка во флаконах и разводится перед внутривенным введением 2,5% раствором кальция хлорида для инъекций.

После проведения неотложных мероприятий пострадавший должен быть транспортирован в стационар, желательно, специализированный.

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Организация контроля уровня радиоактивного загрязнения воды и продовольствия
2. Мероприятия, направленные на удаление радионуклидов с мест первичного поступления
3. Общая характеристика медицинских средств защиты и раннего (догоспитального) лечения при внутреннем заражении радиоактивными веществами
4. Сорбенты. Их характеристика
5. Препараты, применяемые с целью предупреждения связывания тканями и ускорения выведения радионуклидов, проникших во внутреннюю среду организма. Их характеристика

## **Вопрос 9 Ранняя диагностика и эвакуационные мероприятия при внутреннем заражении радиоактивными веществами**

Диагностика при внутреннем радиоактивном заражении основывается на индикации и оценке количества инкорпорированных радиоактивных веществ. Сам факт наличия внутреннего радиоактивного заражения можно установить уже в процессе радиометрического обследования человека. Если обнаруженное излучение от тела не устраняется в процессе санитарной обработки, проводят измерения в двух вариантах: при открытом окне зонда (приборы типа ДП-5), когда определяется суммарная мощность дозы гамма- и бета излучения, и при закрытом окне, когда бета-излучение отфильтровывается и определяется только гамма. В случае внутреннего заражения существенных различий показаний прибора при открытом и закрытом окне зонда не будет. В случае наружного заражения отклонение стрелки радиометра при открытом окне окажутся значительно больше, чем при закрытом.

Для количественного определения содержания РВ в организме применяют прямые и косвенные методы измерения.

Прямые методы основаны на измерении мощности дозы гамма-излучения от тела (или от отдельного органа при избирательном накоплении в нем радионуклида). В последующем с помощью имеющихся в таблицах эмпирически установленных коэффициентов рассчитывают содержание радионуклида в организме (или органе) и поглощенную дозу внутреннего облучения. Наиболее точные результаты дает применение прямых методов при измерениях с помощью счетчиков излучения человека СИЧ. Возможно также применение приборов радиационного контроля (СРП-69-01, ДП-5В и др.)

Косвенные методы основаны на радиометрических исследованиях активности биосред и выделений. Для наиболее важных радионуклидов установлены зависимости между количеством инкорпорированных РВ и их суточным выведением с мочой и калом на разные сроки после заражения. Эти данные, имеющиеся в справочных таблицах, позволяют произвести расчет поступившей в организм активности.

При поражениях в результате ядерных взрывов или аварий на ядерных энергетических установках внутреннее радиоактивное заражение не играет ведущей роли, и необходимость и сроки эвакуации будут определяться преимущественно другими факторами (тяжесть сопутствующей хирургической травмы, доза внешнего облучения).

В случае радиационных инцидентов, при которых имеется вероятность внутреннего заражения РВ, правильная оценка состояния пострадавшего и определение рациональных лечебных вмешательств в большой мере зависят от полноты информации. Поэтому, с самых ранних этапов оказания медицинской помощи следует уточнить и зарегистрировать точное время инцидента, наименование радионуклида и пути его поступления в организм, в состав какого химического соединения входил радионуклид, в каком он был агрегатном состоя-

нии (раствор, порошок и т.п.), сколько всего находилось радионуклида на рабочем месте.

Необходимо зафиксировать результаты первичного определения загрязненности кожных покровов. Следует собрать возможные пробы биосубстратов: рвотные массы, первые порции кала, мочи, промывные воды и пр. с целью последующей их радиометрии.

При инкорпорации высокотоксичных радионуклидов, таких как плутоний, полоний, америций, радий и др. требуется срочная эвакуация в специализированное учреждение, где могут быть проведены эффективные мероприятия по выведению РВ из организма (бронхопальмональный лаваж, форсированный диурез, повторные введения комплексонов и т.п.).

### **Вопросы для самоконтроля знаний**

1. Организация диагностики при внутреннем радиоактивном заражении
2. Методы количественного определения содержания РВ в организме

После изучения учебного материала ответить на вопросы тестов по ссылке

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd\\_7mIPtkjHR3wA0yxVmhhk945TSZSkhYTC8XaDYNyT-idb5A/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd_7mIPtkjHR3wA0yxVmhhk945TSZSkhYTC8XaDYNyT-idb5A/viewform)