Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
им. А.И. Бурназяна»

Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины»

Том I

под общей редакцией
Л.А. Ильина и А.С. Самойлова

Москва ~ 2016

УДК 61:539.1.047+57:539.1.047
ББК 5:22.3+28:22.3
И32

Составители:
Бушманов А.Ю., Иванов А.А., Квачева Ю.Е., Сажин А.В., Шандала Н.К., Бирюков А.П., Шинкарев С.М., Суворова Л.А.

Редакторы: *Ильин Л.А., Самойлов А.С.*

И32 Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины», под общей редакцией Л.А. Ильина и А.С. Самойлова. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. – 912 с.

В сборнике представлены статьи по пяти направлениям: радиационная гигиена, радиационная медицина, экспериментальная радиобиология, патологическая анатомия, а также радиационная эпидемиология и медицинская статистика. В первом разделе рассматриваются физические аспекты радиобиологии и радиационной медицины, поднимаются вопросы защиты от ионизирующих излучений, характеризуются санитарно-гигиенические условия труда персонала, работающего с радиоактивными источниками и некоторые другие. В разделе радиационной медицины подробно описаны профессиональные заболевания, развивающиеся вследствие острого и хронического лучевого воздействия, а также инкорпорации радиоактивных веществ, в частности с преимущественным поражением органов дыхания и кроветворной системы. В экспериментальном разделе радиобиологии описаны комплексные клинико-физиологические и патоморфологические реакции организма на различные дозы острого и хронического облучения, обсуждаются вопросы радиозащитной и лечебной эффективности различных лекарственных средств. В разделе патологическая анатомия приводится патоморфология различных форм острой лучевой болезни, вызванной равномерным и неравномерным распределением дозы внешнего гамма- и гамма-нейтронного излучения по телу. На основе экспериментального изучения патогенеза острой лучевой болезни выявлены основные закономерности ее развития. В разделе радиационной эпидемиологии представлены результаты наблюдения за состоянием здоровья работников, обслуживающих предприятия атомной промышленности, анализируется структура причин смерти больных хронической лучевой болезнью. Обсуждаются вопросы методологии и эпидемиологического изучения радиационного карциногенеза.

Книга представляет интерес для радиобиологов, радиологов, специалистов по радиационной гигиене, врачей-профпатологов и цеховых врачей медико-санитарных частей.

ISBN 978-5-905926-13-6
ISBN (том 1) 978-5-905926-14-3

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ 15

Раздел I. РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

1.1. *А.Н. Марей, Г.М. Пархоменко, Н.Ю. Тарасенко*. Современные проблемы радиационной гигиены 18

1.2. *Г.М. Пархоменко, Р.Я. Саяпина.* Проблемы и успехи радиационной гигиены труда 28

1.3. *А.Н. Марей*. Этапы развития и основные результаты работ в области отечественной радиационной коммунальной гигиены 40

1.4. *С.М. Городинский, Т.М. Ефремова, В.Л. Щербаков, Ю.Ф. Малахов*. Опыт использования средств индивидуальной защиты в период швартовных испытаний атомного ледокола «Ленин» 59

1.5. *М.А. Невструева, П.В. Рамзаев, А.А. Моисеев, М.Н. Троицкая, Д.И. Бельцев, М.С. Ибатуллин, В.В. Колесников, К.Б. Петрова, Л.А. Теплых, В.А. Горев, И.А. Беляева.* Динамика уровней загрязнения цепочки лишайники-олени-оленеводы Cs^{137} и Sr^{90} за 1961–1964 гг. . 70

1.6. *А.И. Бурназян.* Об оценке опасности радиоактивного загрязнения питьевой воды в случае термоядерной войны 77

1.7. *А.С. Зыкова, В.В. Киселев, Г.А. Кузнецова, Г.П. Ефремова, В.Ю. Цинман.* Некоторые закономерности поведения J^{131} во внешней среде 83

1.8. *В.А. Книжников, В.М. Стяжкин.* Задачи радиационной гигиены в связи с перспективами использования энергии ядерных взрывов в нефтегазодобывающей промышленности 88

1.9. *Л.А. Ильин.* Состояние и задачи комплексных научно-исследовательских работ в области медицинской защиты населения в условиях ракетно-ядерной войны . . 94
1.10. *Л.А. Ильин, Г.В. Архангельская, И.А. Лихтарев, Е.В. Гембицкий, Е.И. Сафронов*. Оптимизация тактики защиты взрослого и детского населения от йодной опасности в острый период чрезвычайной ситуации . . 104
1.11. *А.Д. Туркин, Н.Г. Гусев, А.С. Зыкова, Ю.А. Жаков.* Размещение атомных электростанций вблизи или в черте города 109
1.12. *А.Н. Корнилов.* О перспективах развития гигиенических исследований на предприятиях по добыче урановых руд 119
1.13. *Л.А. Ильин*. Современные проблемы гигиенического нормирования факторов радиационной и химической природы 124
1.14. *О.А. Кочетков, П.И. Костырев, Л.Г. Лапа, Э.А. Фишевская*. Физико-химические свойства аэрозоля в технологических камерах производства двуокиси плутония 131
1.15. *Е.Л. Телушкина, И.Е. Велешко, В.П. Рублевский*. Оценка уровня облучения населения за счет углерода-14, содержащегося во внешней среде в районе расположения предприятий атомной промышленности 140
1.16. *М.С. Егорова, Т.И. Гимадова, С.Ю. Нефедов*. Использование детекторов ИКС для оценки кожной дозы на V блоке Нововоронежской АЭС 149
1.17. *Е.Л. Телушкина, С.Н. Демин.* Динамика уровней содержания трития в атмосферном воздухе и организме жителей зоны наблюдения вокруг радиохимического комбината 157
1.18. *Г.Н. Романов, Т.Б. Егурнева.* Доза облучения тритием населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности 164
1.19. *И.Я. Попова, Р.И. Погодин*. Оценка радиационного воздействия плутония на население и персонал АЭС, оборудованной реактором на быстрых нейтронах 171

1.20. *К.К. Поплавский, Г.И. Смородинцева.* Радиационные аварии в РСФСР за 15 лет (1966–1980 гг.) 175

Раздел II. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

2.1. *Н.А. Куршаков, В.С. Балабуха, И.С. Глазунов*. Клиника и терапия лучевой болезни 183
2.2. *Л.Г. Волкова*. Пневмосклероз как исход лучевой болезни, вызванной длительной интоксикацией плутонием . 201
2.3. *А.Ф. Наумова, Л.Г. Волкова, Р.И. Макарычева, С.Ф. Северин.* К вопросу о поражении органов дыхания при работе с ионизирующей радиацией 217
2.4. *В.Н. Дощенко, И.Л. Кисловская, В.К. Лемберг, В.П. Никитин.* Клинико-морфологическая характеристика плутониевого пневмосклероза различных стадий . . 226
2.5. *Г.Д. Байсоголов, В.Н. Дощенко, Н.Н. Юрков, В.С. Веденеев, И.Л. Кисловская, В.Н. Кудрявцева, И.К. Ларионова, Н.Д. Окладникова, Л.А. Плотникова, З.Б. Токарская*. Поздние проявления хронической лучевой болезни у человека 252
2.6. *Л.А. Суворова.* Прижизненное исследование костного мозга методом трепанобиопсии у людей, перенесших острую лучевую болезнь 259
2.7. *Н.А. Вялова, Ю.В. Веницковский-Золотых, В.А. Иванов, Г.И. Назарова, В.Н. Покровская.* Гематологические изменения при хроническом воздействии долгоживущих продуктов деления урана на организм человека и зависимость их от количества депонированных радиоактивных веществ 268
2.8. *Н.А. Вялова, В.А. Иванов, Н.Л. Мутовкина, Г.И. Назарова, Л.А. Суворова*. Морфологические изменения костной и кроветворной ткани в трепанатах подвздошной кости у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию продуктов деления урана 278

2.9. *В.Н. Кудрявцева, В.А. Шалагинов.* Состояние периферической крови и костномозгового кроветворения у больных хронической лучевой болезнью в отдаленные сроки (через 17–20 лет) 283
2.10. *Л.Г. Волкова, Н.А. Вялова, Р.Д. Друтман, Л.А. Суворова.* Изменения костного мозга и костной ткани в трепанатах подвздошной кости у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией Pu^{239} 292
2.11. *Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская.* Оценка дозы облучения по частоте аберрантных клеток в костном мозге у лиц, подвергшихся острому тотальному воздействию ионизирующей радиации 306
2.12. *А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант, Г.В. Чернега.* Клиника острой лучевой болезни, вызванной β-, γ-излучением . 313
2.13. *Н.А. Вялова, Т.А. Иванова, В.Н. Покровская, Л.А. Суворова.* Динамика аплазии костного мозга при острой лучевой болезни, вызванной сочетанным β-, γ- излучением 333
2.14. *И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, В.А. Иванов, В.В. Малахова.* Клиника и некоторые вопросы патогенеза неврологических нарушений при тяжелых формах острой лучевой болезни 346
2.15. *В.А. Иванов, Ф.С. Торубаров, Г.Г. Брыжахин, А.А. Графов.* Характеристика мозгового кровообращения у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой и тяжелой степени, вызванной внешним γ-нейтронным облучением 355
2.16. *А.Е. Баранов.* Об определении эквивалентной дозы на костный мозг при общем неравномерном облучении человека 364
2.17. *Е.К. Пяткин, И.И. Сусков, Е.В. Домрачева, В.Н. Покровская.* Биологическая дозиметрия острого радиационного поражения по частотам аберраций хромосом в костном мозге и периферической крови при аварийном γ-нейтронном облучении людей 376

2.18. *Л.А. Суворова, Г.Д. Селидовкин, М.П. Людскова, Н.А. Вялова, Г.П. Груздев*. О некоторых закономерностях повреждения тканей костного мозга у лиц, пораженных радиацией в массивных дозах 380
2.19. *Н.А. Вялова, Л.А. Суворова, К.П. Гаврилова, В.А. Шалагинов, М.К. Иваненко, В.Ф. Хохряков, Р.Н. Ерошин, Р.Д. Друтман, В.В. Мордашева, Л.А. Баринова.* Результаты изучения зависимости гематологических изменений в отдаленном периоде хронической лучевой болезни от дозы при внешнем гамма-облучении и инкорпорации плутония-239 388
2.20. *А.К. Гуськова, Р.Д. Друтман, А.П. Ермилов, У.Я. Маргулис, В.В. Мордашева, В.Т. Хрущ, Г.В. Чернега.* Уровни доз и клинические проявления при ингаляционном поступлении полония-210 398
2.21. *Н.А. Кошурникова, А.П. Нифатов.* Рак легкого у работников плутониевого производства 407
2.22. *Г.Н. Гастева, Г.В. Чернега, Л.Г. Волкова, В.В. Харитонов, Н.А. Метляева, Р.Д. Друтман, О.Н. Шестихина, Л.А. Студеникина, И.П. Тюрина, А.Ф. Шамордина, В.В. Мордашева.* Функциональное состояние печени в отдаленном периоде хронической лучевой болезни, обусловленной внешним гамма-облучением в сочетании с инкорпорацией плутония-239 417
2.23. *Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская, В.Ю. Нугис.* Оценка дозы и равномерности облучения кроветворной ткани с помощью анализа хромосомных аберраций при остром гамма-нейтронном поражении 424
2.24. *Ф.С. Торубаров*. Клинико-реоэнцефалографическая характеристика мозгового кровообращения у больных с последствиями острой лучевой болезни 433
2.25. *В.В Малахова, В.В. Благовещенская, Ф.С. Торубаров, В.В. Харитонов*. Начальные проявления церебрального атеросклероза в клинической картине отдаленного периода хронической лучевой болезни 439

2.26. *Н.Д. Окладникова*. Цитогенетические эффекты плутония-239 у человека 449
2.27. *А.В. Барабанова.* Зависимость времени появления отдельных ранних симптомов при крайне тяжелых формах лучевой болезни от характера распределения дозы излучения по телу человека 457
2.28. *Г.Н. Гастева, Е.Б. Антипин, В.И. Бадьи, В.Б. Богуславский, Т.И. Давыдовская, Т.Г. Протасова, Д.Д. Тихомиров*. Экзотоксический характер шока при аварийном перкутанном поступлении UF_6 465
2.29. *Л.А. Суворова, Г.П. Груздев, А.А. Гордеева, А.В. Барабанова, В.Н. Покровская, А.Е. Баранов.* Особенности регенерации костного мозга у человека при неравномерном облучении, сочетающемся с местной радиационной травмой 475

Раздел III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ

3.1. *П.Д. Горизонтов.* Роль Института биофизики в развитии отечественной радиобиологии 487
3.2. *Н.Н. Клемпарская*. Влияние рентгеновских лучей на эффективность и реактивность антибрюшнотифозной иммунизации. Сообщение 1 497
3.3. *М.П. Домшлак.* О влиянии условий лучевого воздействия на реакции облученного организма 507
3.4. *Ю.Г. Григорьев, А.Б. Цыпин, А.Ф. Бибикова, Р.М. Любимова, В.Е. Бусыгин, Т.В. Каляева, Н.Г. Даренская, Е.М. Беляева, А.С. Кайнова, Н.В. Корнеева, М.А. Ломова, А.С. Мочалина, А.Л. Поздняков, Т.Н. Протасова, К.В. Смирнов, Л.Л. Хамайде, В.А. Шатерников, В.В. Шиходыров, Г.П. Груздев, Н.И. Рыжов*. Реакции организма, наблюдаемые в ходе общего массивного облучения в дозе 30000 *р*. (Комплексное клинико-физиологическое и патоморфологическое исследование) 518

3.5. *А.В. Лебединский, В.В. Яковлев*. Изменения функционального состояния гипофиза под влиянием воздействия ионизирующей радиации 532
3.6. *Н.К. Евсеева*. Итоги 8-летнего наблюдения за собаками, подвергшимися гамма-нейтронному облучению . . 539
3.7. *В.Д. Рогозкин, В.П. Борисов*. Основные итоги исследований по разработке противорадиационного пакета и аптечки первой медицинской помощи 547
3.8. *В.А. Книжников, В.А. Грозовская*. Повышение устойчивости животных к внешнему гамма-облучению в среднесмертельных дозах в результате обогащения пищевого рациона кальцием и фтором 561
3.9. *С.А. Давыдова, М.Н. Трушина, Л.М. Водякова, И.Е. Андрианова, М.В. Тихомирова, Н.К. Евсеева, И.Б. Исиченко, О.В. Смирнова, М.Ф. Сбитнева, В.Г. Овакимов, Г.В. Калистратов, Е.К. Редькина, П.А. Власов, П.Г. Жеребченко (Институт биофизики МЗ СССР); Н.В. Бутомо, Ю.Л. Варшамов, В.С. Юсипов, Ю.Л. Калугин, В.Г. Виноградова, Ю.Е. Стрельников, Н.В. Петкевич, Н.М. Стетюха, Н.Н. Пятовская, К.И. Шумихина, Л.Н. Ямпольская (ВМОЛА им. С.М. Кирова); И.Я. Василенко, А.В. Попов, Ю.А. Классовский, Н.А. Кузнецов, М.А. Лагун, А.В. Бронников, Е.Ф. Ильченко, Д.И. Власов, Н.Г. Лукьянов (в/ч 52605)*. Итоги комиссионных испытаний препарата РС-10 как средства раннего лечения острой лучевой болезни 571
3.10. *Р.Е. Либинзон, С.А. Рогачева, Н.К. Евсеева, Л.А. Ильин, О.В. Лузанова, В.К. Лемберг, Э.Г. Шарова, Е.А. Диковенко*. Использование гетерологичной ДНК для лечения острой лучевой болезни у обезьян 582
3.11. *В.И. Ефимов, В.Д. Рогозкин*. К обоснованию рекомендаций по фармакохимической защите экипажей космических кораблей «Союз» 596
3.12. *В.Ф. Михайлов, П.Г. Рубачев, Е.Ю. Москалева, Т.А. Федорова, В.Д. Рогозкин*. Экскреция дезоксинуклеозидов

и активность ДНКаз в моче обезьян при экспериментальной терапии лучевой болезни препаратами ДНК и РС-11 603
3.13. *Л.А. Ильин, В.Г. Рядов, О.В. Попов, В.Ф. Шишкин.* Состояние вопроса и перспективы применения математического моделирования для прогнозирования вероятных ситуаций при ядерных взрывах в целях обоснования и разработки мероприятий по противоатомной защите 613
3.14. *Л.Л. Федоровский, Б.Б. Мороз, Ю.Н. Лященко, А.П. Близнюк, А.В. Лырщикова.* Функциональное состояние кишечника при острой лучевой болезни, вызванной воздействием гамма-нейтронного излучения. Сообщение 1. Клинические проявления желудочно-кишечного синдрома и состояние секреторной функции кишечника у собак после гамма-нейтронного воздействия 624
3.15. *А.В. Терехов, Л.Н. Беседина, А.П. Близнюк, П.Г. Жеребченко, В.В. Знаменский*. Радиозащитная эффективность аминопропиламиноэтилтиофосфата при комбинированном применении его со схемой комплексной терапии в условиях гамма-нейтронного облучения собак 633
3.16. *Л.А. Булдаков.* Бластомогенное действие плутония-239 в эксперименте 637
3.17. *Э.П. Коровкина, Г.А. Миронкова, Е.Н. Салин, Г.А. Чернов.* Противосудорожная эффективность феназепама при церебральной форме лучевой болезни у собак . . . 645
3.18. *М.Н. Трушина, Э.П. Коровкина, Г.А. Чернов.* Применение препарата Б в сочетании со схемой комплексной терапии 650
3.19. *В.А. Разоренова, В.Н. Андрущенко, И.Е. Андрианова, Е.С. Горбунова, К.С. Чертков*. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 5. Сравнительные данные об эффективности вакцины БТС и вещества ДИАШ при острой лучевой болезни у млекопитающих 656

3.20. *А.М. Уланова, Т.Д. Кузьмина, И.В. Леоненко, Г.А. Шальнова, А.А. Иванов.* Противолучевые свойства нормального гомологичного иммуноглобулина в условиях отсроченного применения у собак на фоне пероральной антибиотикотерапии. Сообщение 1. Терапевтическая эффективность нормального гомологичного иммуноглобулина 663

Раздел IV. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

4.1. *Н.А. Краевский.* Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза лучевой болезни 670
4.2. *А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова, Г.П. Криницын.* Патологическая анатомия острой лучевой болезни человека, осложненной кишечным синдромом 680
4.3. *Б.И. Лебедев, Г.А. Лебедева, П.А. Власов, Ю.Н. Филимонов*. Патоморфология разных форм лучевой болезни после импульсного гамма-нейтронного воздействия . . 692
4.4. *Н.И. Мудрецов*. Патоморфология острой лучевой болезни у собак при неравномерном распределении дозы гамма-нейтронного излучения по телу 702
4.5. *А.В. Попов, Ю.А. Классовский, Н.А. Кузнецов.* Клинические и патологоанатомические изменения желудочно-кишечного тракта при острой лучевой травме, вызванной проникающей радиацией ядерного взрыва 708
4.6. *А.Ф. Бибикова.* К вопросу о воздействии на центральную нервную систему γ-лучей в больших дозах 714
4.7. *А.В. Даценко, В.В. Шиходыров.* Изменение микроциркуляторного русла при тотальном и неравномерном лучевых воздействиях в сверхлетальных дозах 727
4.8. *Т.И. Давыдовская, Т.Г. Протасова, А.В. Барабанова.* Динамика морфологических изменений кожи и подлежащих тканей при тяжелых местных поражениях от внешнего γ-излучения 737

Раздел V. РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ СТАТИСТИКА

5.1. *Г.Д. Байсоголов, В.Н. Дощенко, Т.В. Олипер*. Результаты динамического наблюдения за состоянием здоровья работников, обслуживающих атомные реакторы промышленного типа 745

5.2. *М.М. Сауров*. Вопросы методологии изучения рождаемости и смертности в связи с проблемой радиационной безопасности населения 752

5.3. *М.М. Сауров.* Смертность от лейкозов среди населения, подвергавшегося хроническому воздействию продуктов деления урана 760

5.4. *В.И. Шахматов, К.П. Гаврилова, А.И. Воробьев, С.Е. Ильин, В.Ф. Хохряков, А.И. Лапина, Л.А. Плотникова, Р.А. Ерохин, В.Н. Дощенко, Л.А. Баринова, Я.И. Колотинский, А.И. Суров, А.П. Нифатов, Г.С. Мороз, В.А. Шалагинов*. Анализ причин смерти лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному облучению на предприятиях атомной промышленности (клинико-статистические данные) 766

5.5. *А.П. Нифатов, Н.А. Кошурникова, В.К. Лемберг, А.И. Суров.* Анализ причин смерти взрослых жителей города О. за 1950–1970 гг. 776

5.5. *А.К. Гуськова*. Основные принципы эпидемиологического изучения отдаленных последствий профессионального облучения человека 783

5.6. *М.М. Сауров*. О некоторых принципиальных вопросах методологии и организации эпидемиологического изучения радиационного канцерогенеза 792

5.7. *В.Н. Дощенко*. Структура причин смерти больных хронической лучевой болезнью и лиц, подвергавшихся хроническому внешнему и внутреннему облучению в дозах, превышающих предельно допустимые 799

5.8. *М.М. Сауров, Н.И. Каймак, Г.И. Гнеушева, Л.П. Мигуля*. О некоторых особенностях проявления опухолевых

последствий облучения у населения. К итогам симпозиума «Эпидемиология отдаленных последствий облучения» 805
5.9. *М.М. Сауров, Н.В. Свяховская*. Некоторые методические подходы ретроспективного эпидемиологического изучения профессиональной легочной заболеваемости на урановых рудниках 816
5.10. *Г.И. Гнеушева, М.М. Сауров, М.П. Попова, Н.В. Свяховская*. Эпидемиология рака легкого у горнорабочих железоуранового рудника 824
5.11. *Л.А. Булдаков, М.М. Сауров*. Исследования эпидемиологического изучения последствий облучения персонала предприятий атомной промышленности и населения 831
5.12. *М.П. Попова, М.М. Сауров, Г.И. Гнеушева*. К определению зависимости доза-эффект для рака легкого с учетом продолжительности периода наблюдения и возраста горнорабочих 840
5.13. *М.М. Сауров, Г.И. Гнеушева, М.М. Косенко, М.П. Попова, Л.П. Мигуля*. Отдаленные опухолевые эффекты при хроническом воздействии продуктов деления урана 853
5.14. *Н.А. Петрушова, М.М. Косенко, Ю.А. Зайцев, В.П. Кожеуров*. К вопросу о распространенности лейкозов среди населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана 865
5.15. *А.В. Аклеев, М.О. Дегтева*. Состояние иммунной системы в отдаленные сроки у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и раннем постнатальном периодах. Сообщение 1. Изменения основных иммунологических параметров 972
5.16. *Р.Б. Леонгардт*. Распространение опухолей щитовидной железы среди населения, проживающего на территории, подвергавшейся локальному радиоактивному загрязнению 879

5.17. *Н.П. Петрушкина, Н.В. Патрушева, Р.А. Ерохин, Е.П. Федоренко, Д.В. Чемарина, И.Г. Усанова, В.А. Титоренко.* Заболеваемость внуков лиц, подвергавшихся профессиональному хроническому сочетанному радиационному воздействию 886
5.18. *Н.Д. Окладникова, Г.С. Мороз, Н.А. Кошурникова, Р.К. Бикмурзин, Р.А. Ерохин, И.А. Терновский.* Злокачественные новообразования у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах, превышающих допустимые (эпидемиологическое исследование) 894
5.19. *А.К. Гуськова*. К анализу данных клинических наблюдений за последствиями выброса радиоактивных веществ. 903

ПРЕДИСЛОВИЕ

К ВЫХОДУ В СВЕТ ИЗБРАННЫХ МАТЕРИАЛОВ «БЮЛЛЕТЕНЯ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ»

Общеизвестно, что подавляющее большинство информации, сведений и фактов о деятельности атомных объектов, включая полигоны для испытания атомного и термоядерного оружия, данные о состоянии здоровья профессионалов и населения, проживающего вокруг предприятий атомной индустрии, как у нас в стране, так и в зарубежных государствах, обладающих атомным оружием, всегда были строго засекречены. Только в конце XX века многие сведения в этой области стали рассекречиваться и, прежде всего в бывшем СССР, после Чернобыльской катастрофы.

Также хорошо известно, что в нашей стране уже в начале работ по созданию атомного оружия было уделено большое внимание развертыванию широкомасштабных работ в области радиобиологии, радиационной медицины и радиационной защиты и изучению биологического действия ионизирующих излучений, в создаваемых научно-исследовательских институтах и лабораториях.

Напомним, что исторически центром этих исследовательских работ в бывшем СССР был Институт биофизики АМН СССР, созданный в 1946 г. на базе ряда лабораторий АМН и МЗ СССР. Одновременно, этот Институт осуществлял координацию соответствующих исследований в нашей стране в рамках межведомственной проблемной комиссии №1 и научно-технического совета при заместителе министра обороны СССР. Учитывая их актуальность в Институте биофизики МЗ СССР (ИБФ) и, в последующем, в созданных трёх филиалах этого учреждения в Челябинске-40, в г. Челябинске и в Ленинграде, а также в других научных организациях сосредотачивались наиболее компетентные кадры научных сотрудников. На фоне изложения своих работ в закрытых отчетах и в ряде

секретных книг, стала очевидной необходимость периодического издания секретного журнала или сборника работ, для публикации результатов исследований.

В 1954 г. было принято решение об издании Институтом биофизики подобного сборника, получившего название «Бюллетень радиационной медицины», где печатались не только статьи учёных ИБФ, но и наших коллег из других профильных научных учреждений. С 1954 г. по 1993 г. в общей сложности издано 114 номеров бюллетеней, в которых было опубликовано 2759 статей.

В «Бюллетене радиационной медицины» впервые опубликованы многие пионерские исследования отечественных учёных в области экспериментальной радиобиологии, радиотоксикологии, клинической радиационной медицины, дозиметрии ионизирующих излучений применительно к человеку и объектам окружающей среды, регламентации (нормированию) излучений и уникальный цикл работ по радиационной гигиене практически на всех атомных объектах СССР. Значительный комплекс статей был посвящён вопросам также нового, как и указанного выше раздела радиационной медицины,– радиационной эпидемиологии профессионалов и населения, оказавшегося в зонах радиоактивного загрязнения.

В связи со 110-летием со дня рождения Аветика Игнатьевича Бурназяна – выдающегося деятеля отечественного здравоохранения, заместителя министра здравоохранения СССР, который изначально и во все последующие годы отвечал за организацию и деятельность медицины на атомных объектах и курировал научно-исследовательские институты страны, работающие в области радиационной безопасности профессионалов и населения, проживающего в зоне влияния этих объектов атомной промышленности,– было принято решение о рассекречивании материалов, опубликованных в «Бюллетене радиационной медицины» и подготовке к публикации избранных работ из этого периодического издания.

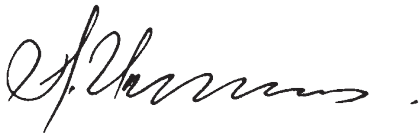
Группой экспертов Государственного научного центра – Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна (бывшего Института биофизики МЗ СССР) Федерального медико-биологического агентства РФ из опубликованных статей были ото-

браны около 200 наиболее, по их мнению, значимых, для публикации (без каких-либо изъятий) в виде 2-х-томного издания, посвящённого памяти Героя Социалистического труда А.И. Бурназяна.

Даже при предварительном ознакомлении с материалами научных работ, опубликованных в свое время в «Бюллетене радиационной медицины», видна широкая палитра исследований отечественных учёных в самых различных направлениях знаний в области радиобиологии, радиационной медицины и радиационной безопасности.

В сущности, эти работы отражают как становление, так и достижения отечественной науки в указанных областях.

Эксперты надеются, что ознакомление с этими материалами позволит молодым учёным и всем заинтересованным читателям оценить в историческом контексте научную деятельность целой плеяды отечественных учёных, имена которых, к сожалению, мало кому известны, и их вклад в разработку сложнейших проблем радиационной защиты профессиональных работников и населения.

Академик РАН  **Л.А. Ильин**

РАЗДЕЛ I
РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЫ

А.Н. Марей, Г.М. Пархоменко, Н.Ю. Тарасенко

1957 г.

Директивы XX съезда КПСС по шестому пятилетнему плану развития народного хозяйства СССР требуют значительного расширения применения атомной энергии в мирных целях, всемерного развития работ по использованию радиоактивных изотопов в промышленности, сельском хозяйстве и научных исследованиях.

Величественная программа использования атомной энергии для мирных целей выдвигает перед гигиенической наукой и санитарной практикой большие и ответственные проблемы радиационной безопасности.

Специфические особенности действия ионизирующих излучений и своеобразие методов определения способов защиты и обезвреживания отходов привели к возникновению новой отрасли гигиены – радиационной гигиены. Для этого потребовалась специальная подготовка гигиенистов, а также привлечение к совместной работе физиков, радиохимиков, радиобиологов и др. Возникла также необходимость в соответствующем оснащении институтов и санэпидстанций, занимающихся этими вопросами, понадобились новые методы исследований и т.д.

Обширный круг исследований, связанных с применением радиоактивных веществ, отличающихся по периоду полураспада, физико-химическим свойствам, типу и характеру излучения, выдвинул необходимость комплексного решения вопросов радиационной безопасности.

При работах с радиоактивными веществами следует различать внешнее облучение и внутреннее облучение, обусловленное попаданием радиоактивных веществ в организм человека.

При внешнем облучении человек подвергается опасности только в течение времени пребывания его в сфере воздействия излучения. Иные условия создаются при попадании радиоактивных веществ внутрь организма.

При попадании радиоактивных веществ внутрь организма приобретают значение те виды излучения, которые при внешнем воздействии не играют существенной роли (α-лучи, мягкое β-излучение).

Многочисленные экспериментальные исследования на животных и изучение состояния здоровья лиц, работающих в условиях воздействия радиации, показывают, что при отложении внутри организма даже очень небольших количеств радиоактивных веществ, они оказывают вредное воздействие. Поэтому необходимо предусматривать строгие мероприятия, направленные на предупреждение поступления радиоактивных веществ внутрь организма.

При работе с радиоактивными веществами возможность поступления их в организм возникает, прежде всего, тогда, когда имеет место загрязнение воздуха радиоактивными веществами в виде аэрозолей, паров, газов. Наряду с этим, возможно поступление в организм радиоактивных веществ с загрязненных рук при еде, курении и небрежной работе, а также проникновение через кожу при загрязнении кожных покровов, особенно в случаях нарушения их целостности, и при одновременном использовании соединений, увеличивающих проницаемость кожи по отношению к радиоактивным веществам (органические растворители и др.).

Раньше существовало неправильное представление, что попадание радиоактивных веществ в желудочно-кишечный тракт не вызывает существенной опасности в связи с малым коэффициентом резорбции их в пищеварительных органах, при этом совершенно не учитывалось непосредственное действие излучения на стенки пищеварительного канала. Как показали исследования и расчеты последних лет, при попадании радиоактивных веществ в желудочно-кишечный тракт происходит значительное облучение стенок последнего. Такое облучение в дальнейшем приводит к повышению проницаемости стенок по отношению к радиоактивным веществам. Поэтому необходимо учитывать и этот путь поступления радиоактивного вещества в организм человека.

В связи с проводимыми в разных странах испытаниями ядерного оружия, с каждым годом все большее значение приобретают воздействия на население продуктов атомных взрывов, осаждающихся из атмосферы на поверхность почвы. Содержащийся в них радиоактивный стронций (Sr^{90}) легко включается в биологические циклы, вследствие чего он может поступать в организм человека по пищевым цепям: почва → растение → человек или почва → растение → животное → человек. Со временем происходит постепенное накопление радиостронция в почве, растениях, животных организмах.

В настоящее время суммарное воздействие, обусловленное указанными выше факторами, сравнительно мало и соответствует удвоенному естественному фону. Однако загрязнение внешней среды является достаточно серьезным обстоятельством и требует разработки соответствующих профилактических мероприятий.

Наряду с этим, очевидно, что правильная оценка хронического воздействия на человека малых и ультрамалых доз ионизирующей радиации от искусственных источников может быть дана лишь при наличии точных сведений об естественной радиоактивности. Последняя, как известно, обусловлена космическими излучениями и воздействием радиоактивных веществ, рассеянных во внешней среде и находящихся в тканях организма.

Если вопрос об уровне космического излучения изучен в настоящее время более или менее обстоятельно, то имеющиеся данные о содержании радиоактивных веществ в почве, растениях, подземных водах, в воде открытых водоемов, а также в живых организмах далеко не полны и разноречивы, что в известной мере объясняется различными природными (геохимическими) условиями разных районов. Следовательно, возникает необходимость в получении данных, характеризующих естественную радиоактивность (как во внешней среде, так и в теле человека) в различных районах СССР.

Реализация обширной программы использования атомной энергии в мирных целях и возможность воздействия на организм радиоактивных излучений настойчиво требует решения сложнейших гигиенических вопросов в короткие сроки. К ним, в первую очередь, относятся проблемы, связанные с обоснованием и разработкой комплекса защитных мероприятий для создания безопасных условий труда и

быта, а также предупреждения развития заболеваний самих работающих, окружающего населения и их потомства.

За последние 10 лет в Советском Союзе гигиенистами (Летавег и др.) в содружестве с физиками, токсикологами, химиками, биологами и другими специалистами проделана значительная работа по изучению санитарно-гигиенических условий труда, а также по разработке методов санитарного и дозиметрического контроля.

Полученные материалы позволили уже в настоящее время установить предельно допустимые дозы для рентгеновских и γ-лучей, нейтронов, β-частиц, предельно допустимые концентрации в воздухе и воде более чем для 90 радиоактивных веществ, предельные уровни загрязнения кожных покровов, одежды и рабочих поверхностей.

Современное состояние радиационной безопасности позволило в основном решить вопрос защиты работающих от внешних потоков γ-лучей и нейтронов путем организации рациональной защиты и разработки методов дистанционного управления процессами и автоматизацией операций (Гусев и др.).

Между тем, вопросы защиты работающих от воздействия радиоактивных аэрозолей и газов являются более сложными, особенно в случаях применения высокоактивных и эманирующих веществ. Многочисленные санитарно-гигиенические исследования показали, что в ряде случаев применение вытяжных шкафов и даже герметичных камер-боксов не обеспечивает достаточную чистоту воздуха и поверхностей.

Особенно интенсивное загрязнение воздушной среды и поверхностей происходит при вскрытии боксов или нарушении их герметичности. В связи с этим были разработаны новые санитарно-технические требования к планировке лабораторий (Гранильщиков, Пархоменко). В основу этих требований положен принцип деления помещений на зоны с целью отделения аппаратуры от мест постоянного пребывания людей.

Значительные гигиенические преимущества имеет так называемая трехзональная планировка, при которой помещение лаборатории делится на три зоны: 1) зона размещения оборудования; 2) ремонтная зона; 3) операторские помещения. Все работы с радиоактивными веществами проводятся со стороны операторской через манипуляторы

или вмонтированные в стенки бокса резиновые перчатки. Вскрытие боксов и ремонт аппаратуры производится со стороны ремонтной зоны. Работающие в ремонтной зоне обеспечиваются дополнительными индивидуальными средствами защиты. Вторая и третья зоны сообщаются между собой через санпропускник. Трехзональная планировка позволила резко уменьшить возможность загрязнения воздушной среды и поверхностей радиоактивными веществами.

В защите от радиоактивных аэрозолей и газов большое значение приобрели средства индивидуальной защиты, разработке которых в последние годы уделялось много внимания (Городинский). Исследования велись как по линии разработки наиболее эффективных конструкций, средств защиты дыхательных путей и тела, так и по линии разработки специальных материалов, мало сорбирующих радиоактивные вещества и легко поддающихся дезактивации (Щербаков, Панфилова и др.).

В настоящее время разработаны эффективные респираторы (ШБ-1, ШБ-2 и др.), пригодные для использования в условиях загрязнения воздуха радиоактивными аэрозолями (Шатский, Басманов). Успешно используются пневмокостюмы и другие виды защитной одежды, изготавливаемой из пластических материалов специальных рецептур.

Применение пневмокостюмов ЛГ-1 и ЛГ-2, работа в которых не сопровождается нарушением физиологических функций организма, позволяет проводить аварийные и ремонтные работы, когда наблюдается интенсивная загрязненность воздуха радиоактивными аэрозолями и газами.

В значительной мере изучены основные закономерности поведения наиболее важных в санитарном отношении радиоактивных элементов в открытых водоемах. Установлено, что при поступлении в открытый водоем радиоактивный стронций сорбируется на поверхности дна и всех подводных предметов и накапливается в тканях водных организмов.

Накопление радиоактивных элементов и, в частности стронция, водными формами определяется видом организмов, элементарным химическим составом его тканей, количеством содержащегося в них кальция, солевым составом воды и т. д. Изучена скорость накопления

радиоактивных элементов в тканях планктона, бентоса, рыб, а также предельные уровни кумуляции различных элементов в разных тканях (Агранат, Лебедева, Сауров, Телушкина). Так, количество стронция, накапливающегося в мышцах рыб, в эксперименте превышает удельную активность воды в 30 раз, в костях до 1300 раз, в планктоне до 100000 раз и т. д. Это повышение концентрации за счет биологического фактора особенно отчетливо выражено в условиях пресных водоемов. Можно хорошо проследить передачу радиоактивных элементов из воды по пищевой цепи в организм человека: вода → планктон → рыба → человек или донные отложения → бентос, → водоплавающие птицы → человек.

Не менее детально изучены вопросы миграции некоторых радиоактивных элементов (стронций, цезий, редкие земли, рутений и т. д.) из почвы по корневым системам в различные ткани растений. Установлено, что стронций, например, накапливается больше в корнях, листьях и меньше в семенах. Общее количество стронция, поступающего из почвы в растения, в зависимости от характера почвы и вида растений составляет от 1 до 25% (Клечковский, Гулякин и др.). Следовательно, в ряде случаев овощи, выращенные на загрязненной почве, могут представлять опасность для здоровья при систематическом употреблении их в пищу.

Изучены также вопросы передачи радиоактивных веществ по пищевым цепям в наземных условиях. Выявлена роль насекомых, птиц, наземных животных в рассеивании активностей из загрязненных экспериментальных водоемов. Установлены пороговые концентрации α и β-излучателей, оказывающие угнетающее и губительное действие на бактериальную флору и планктонные организмы, обусловливающие процессы самоочищения водоемов (Жогова).

Получены данные, характеризующие распространение ряда радиоактивных элементов в грунтовом потоке, приуроченном к пескам и трещиноватым породам (Белицкий, Орлова, Рыжов). Имеются материалы о поглотительной емкости различных грунтов. Эти исследования явились обоснованием для разработки санитарных правил по захоронению радиоактивных отходов.

Решен ряд вопросов в области удаления и обезвреживания сточных вод, содержащих некоторые радиоактивные вещества, что нашло

свое отражение в санитарных правилах и используется при проектировании. Разработаны методы санитарно-дозиметрических обследований открытых водоемов, подземных источников водоснабжения, подвергающихся опасности загрязнения радиоактивными веществами, а также почвы, растительности и т. п. (Марей).

Освоены методы физических и радиохимических определений в воде, воздухе, почве, пищевых продуктах и биосредах таких элементов, как уран, радий, торий, стронций, цезий, церий, рутений, ниобий, цирконий, фосфор, йод и др. (Быховская, Беляева и др.).

В эти годы большое внимание уделялось вопросам разработки специальных гигиенических правил и санитарно-технических требований, направленных на предупреждение вредного действия радиоактивных излучений на организм. Правила и нормы разработаны с учетом конкретных условий применения радиоактивных веществ и ядерных излучений. В утвержденных правилах изложены требования к устройству, планировке и оснащению помещений, к общей и индивидуальной защите. В связи с широким внедрением в промышленность метода контроля металлических изделий при помощи γ-лучей были разработаны «Санитарные правила при промышленной дефектоскопии» (Тарасенко, Гусев). Работы с радиоактивными светящимися красками регламентированы принятыми правилами по устройству, содержанию помещений и мерам личной профилактики.

Широкий объем работ по гамма-терапии выдвинул необходимость разработки «Временных санитарных правил по устройству и оборудованию кабинета для гамма-терапии».

Разработаны и утверждены санитарные правила для работ, связанных с применением, перевозкой и хранением радиоактивных изотопов. Правила включают в себя основные принципиальные положения, предусматривающие создание безопасных условий труда при разнообразных исследованиях с применением радиоактивных изотопов.

В течение ряда лет проводились исследования по изысканию наиболее эффективных средств очистки одежды от радиоактивных веществ. В настоящее время разработаны и внедрены в практику временные санитарные нормы по устройству прачечных и по обработке

спецодежды, загрязненной радиоактивными веществами (Тарасенко, Ходарева).

Силами гигиенистов, физиков, инженеров, работающих в санитарно-гигиенических институтах, а также санитарных врачей санитарно-эпидемиологических станций проводится огромная работа по экспертизе проектов при проектировании учреждений и лабораторий, применяющих радиоактивные излучения. Такой предупредительный санитарный надзор позволяет устранить недостатки в стадии проектирования и своевременно учесть все санитарно-технические мероприятия, направленные на оздоровление условий труда.

Несмотря на значительный объем проведенных исследований, направленных на разработку вопросов радиационной безопасности, в настоящее время имеется большое количество вопросов, подлежащих дальнейшей разработке и уточнению.

Одной из важнейших гигиенических проблем, возникших в связи с использованием атомной энергии, является предупреждение хронического воздействия малых доз ионизирующей радиации на человека.

Решение этой проблемы требует участия широкого круга самых разнообразных специалистов. Это диктуется необходимостью изучения сложнейшего комплекса вопросов, обусловленных свойствами и поведением различных радиоактивных элементов в разнообразных меняющихся условиях внешней среды. Необходимо дальнейшее уточнение существующих значений предельно допустимых концентраций радиоактивных веществ и доз ионизирующих излучений. Кроме предельно допустимых концентраций, установленных для воды и воздуха, должны быть разработаны предельно допустимые концентрации отдельных элементов в траве пастбищ, почве, фураже и основных видах пищевых продуктов.

Для надлежащего обоснования предельно допустимых концентраций некоторых радиоактивных элементов, а также с целью изучения хронического влияния малых доз, необходимо детальное изучение естественного радиоактивного фона в различных районах страны, в частности, в местах залегания урановых месторождений, в местах выхода радиоактивных источников, а также в районах, удаленных от них. При этом должно быть изучено содержание естественно-

радиоактивных элементов в почвах, растениях, тканях животных и коренного населения.

Наряду с этим, в районах с повышенным естественных фоном должно быть тщательно изучено санитарное состояние коренного населения, – т. е. вопросы заболеваемости, физического состояния, смертности, – с целью выявления отдаленных последствий воздействия ионизирующей радиации.

На основании дальнейшего изучения процессов рассеивания и накопления радиоактивных веществ, удаляемых с газообразными отходами, необходимо надлежащим образом обосновать соответствующие санитарно-защитные зоны для различных типов учреждений и предприятий, работающих с радиоактивными изотопами.

Серьезного внимания заслуживают изыскания эффективных средств и методов очистки воздуха от радиоактивных аэрозолей и газов и, в первую очередь, таких, как аргон-41, радон, ксенон, криптон. Требуется активное участие гигиенистов в быстрейшем и наиболее эффективном решении вопросов безопасного удаления и обезвреживания радиоактивных отходов и, следовательно, в радикальном решении задач санитарной охраны атмосферного воздуха, открытых водоемов, почвы и подземных источников водоснабжения.

Необходима организация постоянных систематических наблюдений за изменением радиоактивного фона в пределах страны, включая сюда не только наблюдения за уровнями внешнего излучения, но также за содержанием радиоактивных загрязнений в атмосферном воздухе, почве, воде открытых водоемов, растительности, тканях животных и человека.

Для решения больших и многообразных вопросов, связанных с радиационной безопасностью работающих и населения, необходимо освоение широкими кругами работников основ радиационной гигиены. Вместе с тем, необходимо развернуть силами санитарно-эпидемических станций санитарно-просветительную работу среди лиц, имеющих контакт с радиоактивными излучениями, а также среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агранат В.З. Мед.радиология, 1958, № 1, 65.
2. Гусев Н.Г. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. Медгиз, 1956.
3. Гранильщиков В.П. Мед.радиология, 1956, № 3, 42.
4. Гулякин И.В., Юдинцева И.В. – В сб. «О поведении радиоактивных продуктов деления в почвах, их поступлении в растения и накоплении в урожае» под ред. В.М. Клечковского. Изд. АН СССР, М., 1956, с. 143.
5. Городинский С.М. Атомная энергия, 1957, № 8, 141.
6. Городинский С.М. Гигиена и санитария, 1956, № 1, 27.
7. Жогова В.М. Мед.радиология, 1957, № 6, 69.
8. Клечковский В.М., Целищева Г.Н. – В сб. «О поведении радиоактивных продуктов деления в почвах, их поступлении в растения и накоплении в урожае» под ред. В.М. Клечковского. Изд. АН СССР, М., 1956, с. 7.
9. Летавет А.А. – В кн. «Действие облучений на организм». Докл. сов. делегации на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Женева, 1955 г. М., Изд-во АН СССР, 1955, с. 3.
10. Лебедева Г.Д. Мед.радиология, 1957, № 6, 65.
11. Лебедева Г.Д., Марей А.Н., Сауров М.М. Мед. радиология, 1958, № 1, 69.
12. Марей А.Н. Мед. радиология, 1957, № 5, 89.
13. Марей А.Н. Санитарная охрана открытых водоемов от загрязнений радиоактивными веществами. Медгиз, 1958.
14. Сауров М.М. О радиоактивной загрязненности рыбы при обитании ее в воде, содержащей радиоактивный стронций. Труды Всес. конф. по мед. радиологии, Медгиз, 1957, с. 66.
15. Тарасенко Н.Ю., Розанов МВ. Гигиена и санитария, 1953, № 7, 19.
16. Тарасенко Н.Ю., Простакова И.Г. Гигиена труда и проф. заболеваний, 1957, № 1, 1.
17. Телушкина Е.Л. К вопросу о накоплении радиации некоторыми водными организмами. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Медгиз, 1957, с. 74.

ПРОБЛЕМЫ И УСПЕХИ РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЫ ТРУДА

Г.М. Пархоменко, Р.Я. Саяпина

1967 г.

Возникновение и формирование новой отрасли гигиенической науки – радиационной гигиены труда – тесно связано с развитием оборонной атомной промышленности и применением атомной энергии в мирных целях.

25 декабря 1946 г. И.В. Курчатов с сотрудниками впервые в нашей стране осуществил самоподдерживающуюся цепную ядерную реакцию на уран-графитовой установке. На этом реакторе было получено несколько десятков миллиграммов плутония, что дало возможность разработать химию и металлургию элемента, спроектировать крупный завод по его производству, уточнить проект первого ядерного реактора и определить необходимые физические константы для проектирования ядерного оружия.

Академик А.П. Александров («Великий подвиг советских ученых», Правда, 24/XII1966 г.) указывает, что с этого момента из атомной науки начала рождаться могучая атомная промышленность Советского Союза. Уже в 1949 г. в нашей стране было создано атомное оружие и проведено его первое испытание. Вместе с тем в СССР широко развернулось мирное использование атомной энергии.

На первых же этапах развития атомной промышленности возникли весьма серьезные гигиенические проблемы по обеспечению радиационной безопасности рабочих и исследователей, занятых в данной отрасли промышленности и науки.

Изучение вопросов гигиены труда на предприятиях атомной промышленности представляет собой сложную задачу. Основная трудность заключается в необходимости охвата большой группы новых вопросов, связанных с многообразием производственных процессов. При этом положительное решение их возможно только при совместных усилиях представителей различных специальностей, а именно – гигиенистов, физиков, химиков, токсикологов, клиницистов, а также технологов и конструкторов.

Первым научным учреждением такого профиля явился Биофизический отдел, созданный в 1946 г. под руководством профессора А.А. Летавета при Институте гигиены труда и профзаболеваний

АМН СССР. Гигиенические исследования в первые годы проводились в научно-исследовательских лабораториях и на опытных установках, где разрабатывались технология получения ядерного горючего и методы применения радиоактивных веществ и излучений в народном хозяйстве. Этот этап работы характеризовался большими трудностями. Отсутствовали дозиметры и радиохимические методы определения радиоактивных веществ в различных средах. Совершенно недостаточно было сведений о радиотоксикологии, биологическом действии ионизирующих излучений, о поведении радиоактивных веществ во внешней среде. Не были разработаны вопросы санитарного нормирования допустимых доз внешнего и внутреннего облучения в профессиональных условиях и санитарно-технические мероприятия по радиационной безопасности.

Перечисленный круг вопросов явился основным содержанием научно-исследовательской работы, проводимой в Биофизическом отделе.

С течением времени число исследователей в области радиационной гигиены, в частности по разделу гигиены труда, значительно расширилось. В 1955 г. на базе Биофизического отдела был организован гигиенический сектор Института биофизики, который в настоящее время является наиболее крупным научным центром в стране по вопросам радиационной гигиены, особенно по тематике, связанной с обеспечением радиационной безопасности в атомной промышленности и энергетике. Параллельно на важнейших атомных объектах были созданы гигиенические филиалы Института биофизики: в 1953 г. – филиал по гигиене труда на рудниках по добыче радиоактивных руд; в 1957 г. – на базе Биофизического отдела Горьковского института гигиены труда и профзаболеваний был организован филиал 2; в 1959 г. – гигиенический отдел в филиале 1. Позднее радиологические научно-исследовательские учреждения гигиенического профиля были созданы во многих городах. Крупнейшими из них являются Ленинградский институт радиационной гигиены, отдел в Институте гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, Филиал 6 Института биофизики, организованный на базе биофизического отдела Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний, кафедры в Центральном Институте усо-

вершенствования врачей, в Первом Московском медицинском институте.

Проблемами радиационной гигиены труда в атомной промышленности и энергетике явились вопросы защиты персонала от проникающих излучений, изыскание способов предотвращения радиоактивного загрязнения воздушной среды, поверхностей рабочих помещений, одежды и кожных покровов работающих, разработка и выбор рациональной компоновки технологического оборудования, планировки рабочих помещений, организация и оснащение санитарно-бытовых устройств, разработка и анализ причин общей и профессиональной заболеваемости на отдельных предприятиях. Наконец, весьма сложную проблему составляют научное обоснование допустимых уровней ионизирующих излучений и разработка санитарного законодательства в атомной промышленности. Для успешного решения этих задач потребовалось провести тщательные гигиенические обследования действующих предприятий и разработать методические вопросы дозиметрии и промышленно-санитарной радиохимии.

Работами, выполненными сотрудниками гигиенического сектора Института и его филиалами, были решены наиболее важные теоретические и практические вопросы гигиены труда во всех основных отраслях атомной промышленности, начиная е предприятий по добыче радиоактивных руд, по получению урана, тория, на ядерных реакторах, атомных электростанциях и в радиохимических предприятиях по получению плутония, урана-235, полония, трития.

На предприятиях по добыче и переработке радиоактивных руд изучен и решен большой комплекс гигиенических проблем. Определены источники загрязнения рудничной атмосферы радоном, изучены закономерности радоновыделения с обнаженных поверхностей рудных тел, необходимые для проектирования и расчетов вентиляции шахт; предложены специальные покрытия, снижающие радоновыделение, разработана рациональная схема вентилирования горных выработок [1].

Проведены детальные исследования пылевого фактора в условиях рудников, на дальнейших стадиях переработки руд и получения урана. Определены радиохимический состав пыли, ее дисперсность, что позволило провести расчеты тканевых доз облучения органов ды-

хания, обусловленных задержкой и отложением в дыхательных путях аэрозолей урана и дочерних продуктов радона [1–7].

На завершающем этапе сырьевой промышленности в металлургических отделениях подробно изучены радиационные характеристики металлического урана, дана оценка изделий из металла как источников γ-, β-излучения.

Большой круг гигиенических проблем возник в связи со строительством в стране крупных промышленных реакторов и атомных электростанций. Условия труда на атомных реакторах характеризуются воздействием на персонал многообразных факторов радиационной природы, среди которых первостепенное значение имеет внешнее γ-облучение. Изучению этого вида воздействия уделялось в первое время основное внимание в гигиенических исследованиях. С целью профилактики переоблучения персонала были изучены основные операции, выполняемые в зонах с повышенным уровнем излучения, разработаны требования к конструктивному оформлению защиты, оснащению реакторных установок механизмами, позволяющими дистанционно оперировать с высокоактивными деталями. Это позволило снизить дозы облучения персонала атомных реакторов до предельно допустимых величин [10–15].

В последние годы на реакторах проводятся исследования, направленные на оценку доз облучения работающих, обусловленных суммой одновременно действующих радиационных факторов: γ-, β- и нейтронное излучение, радиоактивные газы и аэрозоли. Полученные в настоящее время данные свидетельствуют о необходимости учета этих дополнительных воздействий, особенно нейтронного и β-излучения, инертных газов и радиоактивного йода при дозиметрическом контроле на ядерных установках [16–18].

Наиболее сложными в отношении обеспечения радиационной безопасности работающих являются радиохимические заводы по производству и применению высокоактивных продуктов: облученного урана, плутония, полония, трития.

На предприятиях переработки облученного урана и получения плутония сырье и промежуточные продукты как ни в одном другом производстве многообразны по своим физико-химическим и радиотоксическим свойствам. Технологический процесс в этом производ-

стве сопровождается двоякого рода опасностью для здоровья персонала: во-первых, высокой интенсивностью γ-излучения от продуктов деления урана, эквивалентной тоннам радия; во-вторых, наличием в технологических продуктах большого числа высокорадиотоксичных α- и β-излучающих изотопов, таких, как Pu^{239}, Sr^{89}, Sr^{90}, Ru^{106} и др. На первом предприятии переработки облученного урана с самого начала эксплуатации была очевидна опасность внешнего γ-облучения и фактические дозы облучения персонала значительно превосходили допустимые уровни. Углубленные исследования условий труда позволили выявить, что наряду с внешним облучением в данном производстве представляет существенную опасность проникновение в организм плутония через органы дыхания, пищеварения и кожу. В этой связи был своевременно организован контроль за загрязненностью плутонием воздуха и поверхностей рабочих помещений, одежды и кожных покровов работающих, а также проведение соответствующих анализов выделений.

На современных предприятиях по переработке облученного урана уровень воздействия внешнего облучения резко снижен за счет рациональной компоновки оборудования, автоматизации управления процессом, дистанционного отбора проб высокоактивных продуктов и т.п. В результате этого внутреннее облучение за счет плутония становится сравнимым, а на конечном участке конкурирующим фактором с внешним γ-облучением.

Вероятность накопления в организме работающих β-активных продуктов деления была относительно невелика в первые годы и сведена к минимуму в современных условиях [19–21].

Следует упомянуть также о внешнем β-облучении работающих на основных предприятиях атомной промышленности. Этот вид воздействия подробно изучен в сырьевой промышленности при работе с естественным ураном, на атомных реакторах и атомных электростанциях, радиохимических заводах. Установлено, что дозы внешнего β-облучения персонала могут достигать 30% от дозы γ-облучения. Однако этот вид воздействия несомненно имеет меньшее биологическое значение по сравнению с γ-облучением, так как внешними потоками β-частиц облучаются лишь покровные ткани тела и хрусталик глаза [8, 9, 16, 18, 21].

На конечной стадии радиохимического производства в процессе получения металлического плутония, а также в производстве полония резко возрастает удельный вес внутреннего облучения работающих вследствие поступления α-активных аэрозолей в организм, главным образом ингаляционным путем.

Проблема изучения физико-химических и токсикологических свойств радиоактивных аэрозолей, защиты от аэрозольной загрязненности рабочих помещений высокоактивными α-излучателями до сего времени остается весьма актуальной в атомной промышленности.

В основе образования аэрозолей лежат, как известно, дисперсионные и конденсационные процессы, частными проявлениями которых являются кипячение, выпаривание, пересыпание и измельчение веществ, просев порошков, электросварочные работы. Биологическую опасность представляют весьма ничтожные весовые количества высокоактивных α-излучателей, способных проникать в рабочие помещения через самые незначительные неплотности оборудования, боксов, камер. В момент вскрытия оборудования для ремонта, ревизии, особенно при ведении сварочных работ, возникают очаги с чрезвычайно высоким уровнем аэрозольной загрязненности. Кроме того, вторичным источником аэрозолей плутония, полония, радия являются открытые загрязненные поверхности рабочих помещений. Существующие в настоящее время конструкции оборудования, защитных боксов и камер, вентиляционные устройства еще не обеспечивают достаточной чистоты воздуха в рабочих помещениях, особенно при работе с большими количествами плутония.

На основе разработанных в лаборатории гигиены труда оригинальных радиохимических методов [22] расшифрован состав сложных смесей радиоактивных веществ, присутствующих в воздухе рабочих помещений радиохимических предприятий и ядерных реакторов. Весьма важное значение имеют результаты изучения дисперсности радиоактивных аэрозолей в воздухе рабочих помещений. Сведения по этому вопросу до сего времени отсутствовали в отечественной и зарубежной литературе. Установлено, что в отличие от общепринятых представлений аэрозоли плутония и урана в рабочих помещениях имеют сравнительно грубодисперсный характер – до 70–90% активности пыли заключено в частицах размером более 2 *мк*. Распределе-

ние аэрозольных частиц по размерам подчиняется логарифмически нормальному закону со среднегеометрическим диаметром 3,5–6 *мк* и стандартным отклонением 1,5–3. В воздухе рабочих помещений обнаруживаются и весьма крупные «горячие» частицы плутония диаметром 50 *мк* и выше с активностью порядка 10^{-11} *кюри*. Эксперименты в производственных условиях и теоретические расчеты на основе данных по дисперсности показали, что задержка аэрозолей плутония в органах дыхания близка к 100%, причем 12% задерживается в передней камере носа, доступной для соответствующих измерений [23].

При работе с полонием радиоактивные аэрозоли имеют более высокую дисперсность – до 69% частиц не превосходят по размеру 1 *мк*. Задержка аэрозолей полония в органах дыхания человека, установленная экспериментально в реальных условиях производства, составляет около 60% [24].

Результаты изучения аэрозольной загрязненности в рабочих помещениях позволили определить величину ингаляционного поступления α-активных веществ в сложных производственных условиях при резких колебаниях концентраций аэрозолей в воздухе и защите органов дыхания респиратором.

В производственных условиях установлены закономерности перехода радиоактивных загрязнений с поверхностей в воздушную среду, на кожные покровы и в желудочно-кишечный тракт работающих [24, 28]. Изучены в эксперименте всасываемость радиоактивных веществ через неповрежденную кожу, распределение их в органах и тканях [29–33]. Впервые создана подтвержденная экспериментом модель распределения β-активных веществ в коже, предложен метод и выполнен расчет поглощенных тканевых доз при загрязнении кожи β-активными веществами.

Результаты перечисленных экспериментальных исследований позволили обосновать и предложить новый проект предельно допустимых уровней радиоактивного загрязнения поверхностей рабочих помещений и кожных покровов работающих [34, 36].

Специфическую проблему радиационной гигиены труда представляет обеспечение безопасных условий работы с тритием. Использование для работы с большими количествами трития герметичных боксов с вмонтированными в них перчатками не полностью пре-

дотвращает поступление газа в рабочее помещение, так как тритий частично диффундирует через различные материалы. В настоящее время ведутся исследовательские работы по изысканию соответствующих материалов для изготовления перчаток и защитной одежды, обладающих минимальной проницаемостью.

Не в полной мере решены вопросы контроля загрязненности тритием различных поверхностей, одежды, тела работающих в силу сложности радиометрии мягкого β-излучения трития. Этот вопрос является весьма важным, учитывая, что тритий хорошо всасывается через кожные покровы человека.

Одной из важных задач гигиены является изыскание способов очистки кожных покровов человека от радиоактивных загрязнений. В настоящее время разработаны научные основы составления композиций моющих средств. Испытания в производственных условиях новых препаратов показали их высокую эффективность.

Специальные моющие растворы и пасты широко внедрены в практику [37–42].

В гигиенических исследованиях на предприятиях большое место занимает изучение трудовых процессов, физиологической напряженности труда, санитарная оценка технологических процессов, оборудования, вентиляционных систем, строительной компоновки зданий. Результаты работ в этом направлении позволяют выдвигать и внедрять в практику конкретные мероприятия по оздоровлению условий труда.

Важным достижением являются разработка и внедрение в практику новых планировочных решений по разделению производственных помещений на зоны по степени вероятного загрязнения и характеру обслуживания [43–46]. Трехзональная система планировки рабочих помещений способствовала радикальному улучшению условий труда в производстве переработки облученного урана, полония, трития, в «горячих» радиохимических лабораториях, в производстве светосоставов [19, 24, 44].

Внедрены рекомендации по усовершенствованию технологических процессов, оборудования, механизации ремонтных работ, дистанционному управлению и контролю процессами, по устройству, оборудованию и содержанию санитарных пропускников, шлюзов, спецпрачечных.

Теоретические обобщения материалов гигиенических исследований послужили основой для разработки государственных, ведомственных и международных санитарных правил по работе с радиоактивными веществами. В частности, гигиенистами, физиками, специалистами по вентиляции Института разработаны и многократно переиздаются правила и нормы проектирования предприятий атомной промышленности и энергетики, общесоюзные правила и правила для стран членов СЭВ по работе с радиоактивными веществами и источниками излучений, включающие ПДУ внешнего и внутреннего облучения, правила по Частным вопросам: транспортировка радиоактивных веществ, γ-дефектоскопия и т. п. [47–54].

Объективным показателем эффективности гигиенических работ является радикальное оздоровление условий труда в ведущих отраслях атомной промышленности. К ним относятся крупнейшие радиохимические заводы по переработке облученного урана, производство полония, тория, урана, промышленные реакторы. Значительно улучшены условия труда в производстве плутония, трития. Следствием оздоровления условий труда явилось резкое снижение профессиональной заболеваемости, начиная с 1955–1958 гг., а на ряде предприятий – отсутствие новых случаев хронической лучевой болезни.

В результате комплексных экспериментально-производственных исследований гигиенистов, физиков, специалистов по вентиляции, радиохимиков заложены теоретические основы новой области гигиены – радиационной гигиены труда. Издано первое руководство по этой отрасли науки [55], создано санитарное законодательство по радиационной безопасности и внесен большой практический вклад в дело оздоровления условий труда в атомной промышленности.

Вместе с тем дальнейшее развитие атомной промышленности и энергетики в современных условиях выдвигает новые проблемы. Гигиенической оценки требуют усовершенствованные технологические схемы радиохимического производства (экстракция, фторирование, получение трансурановых элементов, новые типы оборудования, новые конструкции энергетических реакторов). В связи с повторным использованием в промышленности регенерированного урана возникает необходимость гигиенической и токсикологической оценки сырья, содержащего примеси продуктов деления и плутония.

Весьма актуальной проблемой является разработка приборов и методов прижизненного количественного определения в организме работающих долгоживущих α-активных веществ (плутоний, различные изотопы урана) и оценка доз внутреннего облучения.

Введение в промышленность дистанционных и автоматических средств управления технологическими процессами требует физиологической оценки условий труда операторов.

Важнейшим перспективным направлением в гигиене труда следует считать изучение влияния малых доз ионизирующих излучений и радиоактивных веществ на состояние здоровья работающих с целью практической проверки и обоснования установленных ПДД внешнего и внутреннего облучения в профессиональных условиях. Возможности постановки такого рода исследований открываются в связи с достигнутыми успехами в оздоровлении условий труда на крупных атомных объектах и снижением доз облучения персонала до величин ниже допустимых уровней или близких к ним.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.В. Быховский. Гигиенические вопросы при разработке урановых руд. М., Медгиз, 1963.
2. О.С. Андреева. Гигиена труда при работе с ураном и его соединениями. М., Медгиз, 1960.
3. О.С. Андреева, Е.Е. Ковалев. Гигиена и санитария, 1957, № 5.
4. О.С. Андреева. Медицинская радиология, 1959, № 12.
5. О.С. Андреева. Медицинская радиология, 1961, № 10.
6. О.С. Андреева, Ю.Д. Парфенов. Бюллетень радиационной медицины,1963, № 1а.
7. О.С. Андреева, М.С. Егорова, Б.В. Вербицкий. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 4.
8. О.С. Андреева, М.И. Лебедев. Медицинская радиология, 1959,№5.
9. О.С. Андреева, М.С. Егорова. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 4а.
10. Н.Ю. Тарасенко, И.Г. Простакова, Н.Н. Рынкова. Гигиена труда при работе на атомных электростанциях. Медгиз, 1960.

11. Н.Ю. Тарасенко, И.Г. Простакова. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 1.
12. И.Г. Простакова, М.И. Лебедев, М.И. Гнеушев, Л.М. Михайлов. Бюллетень радиационной медицины, 1963, № 4а.
13. М.В. Алферов, Н.Н. Рынкова, К.П. Гаврилова и др. Бюллетень радиационной медицины, 1966, № 4.
14. И.Г. Простакова. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 4а.
15. И.Г. Архангельская, И.Ф. Цуканов. Гигиена труда и профзаболевания, 1967, № 4.
16. М.В. Алферов, М.С. Егорова, А.Н. Ткач. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 4а.
17. М.В. Алферов, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 4а.
18. И.Г. Простакова, М.С. Егорова. Медицинская радиология, 1964, № 6.
19. Н.Ю. Тарасенко, Р.Я. Золотухина, М.А. Ходырева, В.П. Гранильщиков, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 2а.
20. Н.Ю. Тарасенко, Р.Я. Саяпина, М.А. Ходырева, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 4а.
21. Н.Ю. Тарасенко, М.А. Ходырева, М.С. Егорова, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 4а.
22. Дозиметрические и радиохимические методы исследования. Под ред. Н.Г. Гусева, У.Я. Маргулиса, А.Н. Марея, Н.Ю. Тарасенко. М., Атомиздат, 1966.
23. В.И. Бадьин, Н.Ю. Тарасенко, Р.Я. Саяпина. Доклад на III научно-практической конференции по радиационной гигиене. Киев, 1966.
24. Г.М. Пархоменко. Гигиена труда при работе с полонием. М., Госатомиздат, 1963.
25. Г.М. Пархоменко, Р.Я. Золотухина. Гигиена труда при работе с радием. М., Медгиз, 1960.
26. Р.Я. Саяпина, Н.Ю. Тарасенко, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1966, № 4.
27. В.И. Бадьин, Н.Ю. Тарасенко, Р.Я. Саяпина. Санитария и гигиена, 1966, № 5.
28. М.В. Алферов, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1966, № 4.
29. М.А. Ходырева. Медицинская радиология, 1959, № 6.

30. М.А. Ходырева. Сборник рефератов по радиационной медицине за 1958 г. М., Медгиз, 1959, стр. 66.
31. М.А. Ходырева. Гигиена труда и профзаболевания, 1964, № 10.
32. Н.Ю. Тарасенко, М.А. Ходырева. Бюллетень радиационной медицины,1966, № 4.
33. М.А. Ходырева. В кн. «Распределение и биологическое действие радиоактивных изотопов». М., Атомиздат, 1966, стр. 78.
34. Н.Ю. Тарасенко, М.А. Ходырева. Бюллетень радиационной медицины,1966, № 4.
35. Г.М. Пархоменко. В кн. «Защитные покрытия при работе с радиоактивными веществами». М., Атомиздат, 1963.
36. Г.М. Пархоменко. Гигиена и санитария, 1963, № 10.
37. Н.Ю. Тарасенко, М.А. Ходырева. Защита рук при работе с радиоактивными веществами. М., Медгиз, 1960.
38. М.А. Ходырева. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 3а.
39. М.А. Ходырева, В.С. Балабуха, В.П. Борисов. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 3.
40. М.А. Ходырева, А.М. Воробьев, А.Н. Ефимова. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 4.
41. М.А.Ходырева, А.М.Воробьев. Бюллетень радиационной медицины, 1966, № 4.
42. А.М. Воробьев, М.А.Ходырева. Бюллетень радиационной медицины, 1966, № 4.
43. Г.М. Пархоменко, В.П. Гранильщиков. Медицинская радиология, 1956, № 3.
44. Г.М. Пархоменко, В.П. Гранильщиков. Санитария и гигиена, 1958, № 10.
45. Г.М. Пархоменко, В.П. Гранильщиков. Медицинская радиология, 1960, № 12.
46. Г.М. Пархоменко. Гигиена и санитария, 1963, № 3.
47. Сборник основных санитарных норм и правил строительства и эксплуатации предприятий атомной промышленности. Под ред. А.И. Бурназяна. М., Атомиздат, 1963.
48. Правила работы с радиоактивными веществами. Утверждены постоянной комиссией СЭВ по использованию атомной энергии в мирных целях. Тбилиси, ноябрь 1965.
49. Санитарные правила для городских спецпрачечных по обработке спецодежды, белья и дополнительных средств индивидуальной защиты, загрязненных радиоактивными веществами, № 382–61. М., 1961.

50. Санитарные правила проектирования и эксплуатации исследовательских ядерных реакторов № 420–62. М., 1963.
51. Санитарные правила проектирования АЭС № 392–62. Атомиздат, 1962.
52. Правила перевозки радиоактивных веществ. Госатомиздат, 1961.
53. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений № 333–60. Атомиздат, 1960.
54. Санитарные правила при промышленной гамма-дефектоскопии № 448–63. М., 1963.
55. Радиационная гигиена, т. I. Под ред. С.М. Городинского, Г.М. Пархоменко, Н.Ю. Тарасенко. М., Медгиз, 1962.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТ В ОБЛАСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ РАДИАЦИОННОЙ КОММУНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ

А.Н. Марей

1967 г.

Возникновение и развитие отечественной радиационной гигиены тесно связано с созданием нового вида промышленности, занимающейся добычей, переработкой радиоактивного сырья, изготовлением и использованием ядерного горючего, в частности для целей атомной энергетики.

Первым в стране научным учреждением данного профиля явился Биофизический отдел Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, созданный в 1947 г. и руководимый директором Института, действительным членом АМН СССР, профессором А.А. Летаветом.

В состав отдела вначале входили лаборатории гигиены труда (зав. Н.Ю. Тарасенко), защиты и дозиметрии (зав. Н.Г. Гусев) и радиотоксикологии (зав. Э.Б. Курляндская). Основное направление работ отдела определялось общим профилем Института и касалось изучения условий труда и обеспечения радиационной безопасности лиц, работающих на соответствующих предприятиях. Выдвинутая требованиями жизни необходимость решения гигиенических задач по санитарной охране внешней среды от загрязнения радиоактивны-

ми веществами и обеспечения радиационной безопасности населения обусловила создание в 1951–1952 гг. в составе данного отдела лаборатории радиационной коммунальной гигиены (зав. А.Н. Марей). Эта лаборатория и положила начало развитию в стране радиационной коммунальной гигиены.

После перевода Биофизического отдела в Институт биофизики и ряда реорганизаций в Институте были созданы две крупные лаборатории гигиенического профиля, различающиеся между собой лишь характером изучаемых объектов (зав. А.Н. Марей и А.С. Зыкова). Так как Институт биофизики является головным по ряду проблем, указанные лаборатории наряду с выполнением научных исследований фактически осуществляют роль научно-методического центра в стране по гигиеническим аспектам проблемы радиационной безопасности населения.

В 1957 г. путем реорганизации Ленинградского гигиенического института был создан Институт радиационной гигиены (ЛИРГ) Министерства здравоохранения РСФСР (директор член-корреспондент АМН, профессор Н.Ф. Галанин, а с 1961 г. канд. мед. наук М.А. Невструева), возглавивший научно-методическое руководство работой соответствующих отделов гигиенических институтов, а также радиологических групп СЭС на территории РСФСР. В 1958 г. создан Филиал ЛИРГ в г. Челябинске (зав. И.К. Дибобес), который в 1963 г. был реорганизован в Филиал № 4 Института биофизики.

На протяжении 1958–1959 гг. созданы отделы и лаборатории радиационной гигиены в ряде научно-исследовательских санитарно-гигиенических институтов (им. Ф.Ф. Эрисмана, общей и коммунальной гигиены АМН СССР, Киевском, Тбилисском, Ташкентском, Минском и др.). В дальнейшем подключились к работе в этой области кафедра радиационной гигиены ЦИУ, а также гигиенические кафедры некоторых медицинских институтов. В этот же период организована широкая сеть практических учреждений радиационно-гигиенического профиля в виде спецлабораторий СЭС, медсанотделов, спецдиспансеров и главным образом радиологических групп в составе СЭС на территории всех союзных республик, которые наряду с решением практических задаче дальнейшем оказали существенную помощь в изучении некоторых научных проблем. В становлении этих

учреждений, главным образом в налаживании их работы, большую роль сыграли Институт биофизики и ЛИРГ, обеспечившие необходимыми инструктивно-методическими материалами, проверкой и консультативной помощью на местах.

Подготовку кадров врачей и отчасти радиохимиков обеспечила, главным образом, кафедра радиационной гигиены ЦИУ, которая была организована в 1957 г. на базе Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР (зав. проф. А.С. Архипов), но окончательно сформировалась в 1958–1959 гг. под руководством действительного члена АМН, профессора Ф.Г. Кроткова и в настоящее время является крупным учебным центром, обеспечивающим подготовку большого числа специалистов, а также научно-методическое руководство соответствующих кафедр ГИДУВ и медицинских институтов.

Существенную роль в подготовке и усовершенствовании кадров гигиенистов, физиков, радиохимиков сыграли курсы повышения квалификации, систематически проводившиеся в Институте биофизики, в ЛИРГ, Филиале № 4, а также обучение специалистов на рабочих местах в ординатуре и аспирантуре Института биофизики, ЛИРГ и кафедры радиационной гигиены ЦИУ.

Рассматривая путь, пройденный радиационной коммунальной гигиеной с 1952 г. до наших дней, можно условно разделить его на три этапа, отличающиеся между собой характером, масштабами, направлением исследований, их методическим и теоретическим уровнем.

В области народно-хозяйственного и других видов использования атомной энергии **первый этап** (1952–1954 гг.) характеризуется большим объемом проектирования и строительства новых предприятий атомной промышленности, возникновением первой атомной электростанции, а также соответствующих рабочих поселков и городов. Отсутствие специальных санитарных правил и норм для проектирования создавало весьма сложную ситуацию как для проектантов, так и для гигиенистов при экспертизе проектов. Особенно остро стояла проблема удаления и обезвреживания жидких радиоактивных отходов на некоторых действующих предприятиях.

В силу указанных обстоятельств, а также ограниченных возможностей единственной в то время гигиенической лаборатории

основное внимание было сконцентрировано на решении проблемы санитарной охраны водоемов от загрязнения радиоактивными веществами. Однако отсутствие какой бы то ни было научной информации в данной области потребовало одновременно начать изучение сравнительно широкого круга вопросов, а именно:

– характеристики и гигиенической оценки жидких радиоактивных отходов соответствующих предприятий как факторов загрязнения открытых водоемов;
– общей картины поведения радиоактивных изотопов в водоемах;
– основных путей воздействия радиоактивных веществ в условиях бытовой обстановки на человека, в частности выяснение роли пищевых цепей в миграции указанных веществ из водоема в организм человека;
– определения вероятности воздействия радиоактивных веществ на здоровье населения.

Решение поставленных задач осложнялось необходимостью одновременных поисков новых путей и методов.

В указанных работах принимали участие ЦЗЛ п/я 21, клиника Института биофизики, МСО-71, Московская ордена Ленина сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева.

Одновременно рядом научных учреждений проводились многочисленные исследования по разработке приемов и методов обезвреживания жидких радиоактивных отходов.

Второй этап развития радиационной коммунальной гигиены (1955–1962 гг.) тесно связан с возросшими запросами практики, обусловленными ростом атомной промышленности, атомной энергетики (атомные электростанции, ледокол «Ленин»), проведением испытаний ядерного оружия и широким внедрением изотопов в народное хозяйство. Кроме того, возникла необходимость разработки мероприятий по ликвидации возможных санитарных последствий в случае возникновения аварийных ситуаций, связанных с загрязнением местности радиоактивными веществами и т. д.

В связи с этим появились новые актуальные проблемы, что стимулировало создание и быстрое развитие ряда научно-исследовательских и практических учреждений данного профиля.

Существенное влияние на развитие и формирование радиационной гигиены оказали отечественные и международные конференции и совещания по проблеме радиационной безопасности, способствовавшие обмену опытом и обогащению научной информацией.

Большую роль в этом отношении сыграло значительное увеличение числа публикаций справочных изданий, сборников, монографий и статей отечественных авторов, а также издание переводной литературы [1–19].

Важную роль в дальнейшем развитии данной отрасли науки сыграло издание отечественного руководства по радиационной коммунальной гигиене, подготовленное сотрудниками гигиенической лаборатории Института биофизики [20].

Широко развернулись исследования в области санитарной охраны от загрязнения радиоактивными веществами водоемов, атмосферного воздуха, подземных вод. Основной объем работ в этом направлении выполнен Институтом биофизики с участием МСО-71, 81, 50. Изучением отдельных вопросов занимались ЛИРГ, Институт им. Ф.Ф. Эрисмана и др. Из учреждений иного профиля существенный вклад внесли ЦЗЛ п/я 21, ИФХАН, УФАН, НИИ-10 и др.

К настоящему времени выполнен большой объем исследований в области изучения радиационной обстановки в отдельных районах и морских акваториях, обусловленной локальными загрязнениями, а также глобальными выпадениями (Институт биофизики, ЛИРГ с Филиалом, Институт общей и коммунальной гигиены, ИАЭ, ГЕОХИ, РИАН, ИПГ).

В широких масштабах проведено изучение и дана гигиеническая оценка миграции радиоактивных изотопов по различным пищевым цепям из разных формаций внешней среды в организм человека (Институт биофизики, Филиал ЛИРГ, с участием СЭС МСО-71, 50; из числа других организаций – опытная станция п/я 21, ЦЗЛ п/я 21, служба ВД п/я 153, Московская ордена Ленина сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева и др.).

Начаты целенаправленные исследования по изысканию средств и разработке методов массовой профилактики накопления некоторых радиоактивных веществ в организме людей (Институт биофизики, ЛИРГ).

Широко развернулись исследования по изучению хронического воздействия малых доз ионизирующей радиации на санитарное состояние отдельных групп населения (Институт биофизики, спецдиспансеры № 1, 2, 3, 4, Филиал ЛИРГ). Начато изучение распределения естественных радиоактивных элементов в различных объектах внешней среды и в организме человека, а также влияния их на здоровье населения (ЛИРГ, Саратовский гигиенический институт, Киевский институт коммунальной гигиены, Институт им. Ф.Ф. Эрисмана и др.).

Выполнен большой объем исследований по разработке новых и усовершенствованию существующих методов определения радиоактивных изотопов в объектах внешней среды и в организме человека (Институт биофизики, ЛИРГ, Институт общей и коммунальной гигиены, ИАЭ, РИАН, ГЕОХИ и др.).

Одним из важнейших направлений на данном этапе явилась разработка вопросов санитарного нормирования (Институт биофизики, ЛИРГ).

Особенностями **третьего этапа** (с 1963 г.) явилось дальнейшее развитие ядерной энергетики и другие формы применения атомной энергии в народном хозяйстве.

В области радиационной коммунальной гигиены этот этап отличается от предыдущего еще большим расширением масштабов и углублением проводимых исследований и дальнейшим повышением их теоретического уровня, а также усилением внимания к проблемам, связанным с радиоактивными выпадениями.

Несмотря на короткий период времени, прошедший с момента возникновения данной отрасли гигиены, достигнуты серьезные успехи в решении ряда проблем, имеющих большое научно-практическое значение для здравоохранения. Эти достижения являются плодом совместных усилий различных специалистов, работающих в системе гигиенических и санитарных учреждений, а также в значительной мере обязаны успехам в смежных отраслях знаний (ядерной физики, радиохимии, радиобиологии и др.).

К числу основных достижений относятся:

– гигиеническая оценка различных источников загрязнения окружающей среды радиоактивными веществами;

– выявление закономерностей, определяющих поведение радиоактивных веществ в различных природных формациях, а также связь и зависимость между содержанием их во внешней среде и степенью воздействия на человека;
– гигиеническая оценка радиационного воздействия в зависимости от ряда обстоятельств и влияния различных факторов;
– научное прогнозирование санитарных последствий радиоактивного загрязнения внешней среды;
– обоснование методов и средств профилактики.

В связи с разнообразием проблем в радиационной коммунальной гигиене при подведении итогов необходима некоторая детализация.

Так, решен ряд сложных вопросов в проблеме санитарной охраны внешней среды. В частности, изучен состав, режим удаления жидких отходов на основных предприятиях, представляющих опасность как источники загрязнения водоемов радиоактивными веществами и дана им гигиеническая оценка [20]. Наряду с этим показано, что сточные воды больших городов, в которые попадают жидкие радиоактивные отходы ряда учреждений, не представляют опасности как источники загрязнения водоемов [22–24]. Показаны общие закономерности поведения различных радиоактивных нуклидов в открытых водоемах и их влияние на санитарное состояние последних [10, 20, 25]. Детально изучена кинетика процессов обмена некоторых радиоактивных веществ между жидкой и твердой фазой непроточного водоема.

На многочисленных экспериментах показаны закономерности процессов метаболизма ряда радиоактивных нуклидов в тканях различных гидробионтов, что позволило оценить эффективность биологических методов дезактивации, а также значимость разных форм как звеньев пищевой цепи, по которой происходит миграция радиоактивных веществ из водоема [9, 20, 26–31]. Получены данные о пороговых концентрациях радиоактивных веществ, оказывающих влияние на водную микрофлору и процессы самоочищения водоемов [32].

Установлены пути и факторы, определяющие миграцию радиоактивных веществ из водоемов в организм человека. Дана количественная оценка миграции по пищевым цепям Sr^{90}и Po^{210}, позволяю-

щая обосновать ее санитарную значимость и возможность прогнозирования [33].

Полученные результаты позволили, кроме того, оценить степень санитарной опасности загрязнения водоемов различными радиоактивными веществами и разработать соответствующие профилактические мероприятия, регламентирующие условия удаления жидких отходов. Это существенным образом отразилось на качестве проектирования систем удаления и обезвреживания жидких радиоактивных отходов. Предложенные и введенные в практику методы позволили обеспечить действенный контроль за санитарным состоянием водоемов. Таким образом, к настоящему времени основные гигиенические вопросы данной проблемы можно считать решенными.

Серьезные успехи достигнуты также в области санитарной охраны подземных вод. В итоге обширных исследований, проведенных в натурных и лабораторных условиях, получены количественные показатели, характеризующие поглотительную емкость разнообразных грунтов в отношении продуктов деления. Выявлены механизмы, определяющие степень миграции радиоактивных веществ, определены условия, способствующие или ограничивающие их распределение в различных водоносных горизонтах. Установлены закономерности миграции разных изотопов в различных геологических формациях. Разработаны подходы и методы для прогнозирования и санитарно-гидрогеологической оценки радиационной обстановки при поступлении радиоактивных веществ в водоносные горизонты [20].

Результаты указанных исследований помимо своего научного значения нашли широкое применение в практике.

Большой объем исследований выполнен по изучению и гигиенической оценке обстановки, обусловленной загрязнением почвенного покрова долгоживущими изотопами. Работы, выполненные преимущественно в натурных условиях и отчасти в лабораторных, позволили установить закономерности миграции Sr^{90}, Cs^{137}, Ru^{106}, Po^{210}, Ce^{144} и других из различных типов почв в разные виды растений и в организм животных. Определены коэффициенты дискриминации Sr^{90} по отношению к кальцию, а также зависимость между уровнями загрязнения различных типов почв радиоактивными веществами и содержанием

их в разных продуктах питания [5, 17, 20, 33–35]. Изучены особенности распределения и миграции некоторых изотопов (Sr^{90}, Cs^{137}) в различных сельскохозяйственных зонах (лес, луг, пахотные земли). Установлен коэффициент смыва изотопов с поверхности почвы, глубина проникновения их в почву и др.

На основании полученных материалов разработаны методы и даны рекомендации по ведению сельского хозяйства в районах с повышенными уровнями радиоактивного загрязнения. Ряд материалов использован также для регламентации условий удаления и обезвреживания радиоактивных отходов.

Серьезное внимание уделялось исследованиям в области санитарной охраны атмосферного воздуха от загрязнений радиоактивными газами и аэрозолями. На основании длительных изучений дана гигиеническая оценка различных типов предприятий атомной промышленности, атомных электростанций, а также ледокола «Ленин» как источников загрязнения атмосферного воздуха радиоактивными газами и аэрозолями. Изучена картина распространения последних в приземном слое атмосферного воздуха и плотность их выпадения в зависимости от особенностей местности, сезона и метеорологических условий [20, 36, 37].

Существенное значение имеют работы по выяснению степени санитарной опасности горячих частиц. Заслуживают внимания исследования, позволяющие установить присутствие «горячих» α-частиц в выбросахнекоторых предприятий в приземном слое атмосферного воздуха и в легочной ткани людей, не имевших контакта с производством [38].

Впервые в натурных условиях установлены закономерности распределения дозы γ-излучения на местности, вокруг реактора, обусловленной выбросами радиоактивных газов. Обоснована необходимость пересмотра существующих концентраций выбросов радиоактивных благородных газов и их содержания в атмосфере, используя в качестве критерия дозу на местности [39].

Наряду с научным значением результатов исследований по данной проблеме большинство их использовано для обоснования размеров санитарно-защитных зон, а также ряда других профилактических мероприятий применительно к конкретным условиям.

Большой комплекс научных исследований выполнен в области изучения гигиенических аспектов проблемы радиоактивных выпадений в результате испытаний ядерного оружия. В период проведения испытаний (натурные наблюдения) сделан анализ и дана гигиеническая оценка радиационной обстановки, создавшейся на следах радиоактивных облаков при разных типах взрывов (наземный, воздушный), а также на акватории моря при подводных испытаниях. Полученные материалы использованы для обоснования и разработки соответствующих профилактических мероприятий [40].

Итоги исследований, связанных с проблемой глобальных выпадений, включают:

– постоянный контроль за радиационной обстановкой на территории страны, обусловленной стратосферными осадками, ее гигиеническая оценка и систематическая информация вышестоящих организаций [41, 42 и др.];
– изучение ряда явлений, характеризующих гигиенические аспекты данной проблемы, и выявление соответствующих связей между ними. В частности, установлено, что распределение на территории страны стратосферных выпадений, уровней радиоактивного загрязнения почвы, некоторых продуктов питания и содержания Sr^{90} в костной ткани населения подчинено общей закономерности, носящей логнормальный характер. Выявлена четкая корреляция между плотностью выпадений, уровнями радиоактивного загрязнения некоторых продуктов питания и накоплением Sr^{90}в организме детей. Получено математическое выражение, определяющее значимость аэрогенного и корневого путей загрязнения некоторых продуктов питания [43–45].

На основании обширных материалов, характеризующих уровни загрязнения пищевых продуктов, питьевой воды и структуру питания населения разных зон страны, изучено в динамике поступление Sr^{90} и Cs^{137}в организм различных контингентов населения. Показан вклад стронция и цезия в рацион населения Советского Союза с отдельными продуктами питания и питьевой водой, существенно отличающийся от аналогичных показателей в странах Запада и Дальнего Востока [46]. Эти материалы являются основой для соответствую-

щих расчетов применительно к условиям нашей страны. Показана динамика содержания Sr^{90} (и отчасти Cs^{137}) в организме различных возрастных групп населения страны, установлен зональный характер уровней накопления данного изотопа, выявлена роль различных факторов (социально-экономических, биологических, геохимических) в этих явлениях [45, 47]. Серьезного внимания, в частности, заслуживают исследования, позволяющие выявить благоприятное влияние кальция и фтора на метаболизм Sr^{90} в организме. Поступление их с рационом в хорошо усваиваемых формах на уровне физиологических норм заметно ограничивает накопление в костной ткани Sr^{90} [48–50]. Это позволило рекомендовать (при необходимости) обогащение пищевого рациона указанными химическими элементами в целях ограничения кумуляции Sr^{90} в кости.

Большой научный и практический интерес представляют результаты изучения гигиенических аспектов радиационной обстановки в условиях Крайнего Севера. Показано, что в силу биологических особенностей отдельных звеньев пищевой цепи лишайник – олень – человек, по которой происходит миграция радиоактивных веществ, а также своеобразных социально-бытовых условий жизни оленеводов последние подвергаются значительно более высоким дозам облучения, чем население средних широт. Основными источниками облучения являются инкорпорированные Cs^{137}, Po^{210}, Pb^{210} и в какой-то мере Sr^{90}. Изучена также кинетика обмена Cs^{137}в организме человека. Разработаны рекомендации, направленные на уменьшение облучения данных контингентов [51].

Достигнуты некоторые успехи в отношении прогнозирования санитарных последствий в условиях применения ядерного оружия.

Выполнен ряд исследований по оценке возможности употребления различных видов пищевого сырья и продуктов в случае радиоактивного загрязнения их аэрогенным, биологическим и контактным путем применительно к условиям аварийной ситуации, чрезвычайной обстановки и др. Получены данные, характеризующие эффективность дезактивации при длительном хранении загрязненного продовольствия в процессе нормальной технологической переработки пищевого сырья, при использовании обычных (простейших) приемов и методов кулинарной обработки, а также в результате использования специаль-

ных приемов [20, 52, 53]. Изучена также возможность дезактивации питьевой воды с использованием подручных средств и др. [54, 55].

На основании накопленных материалов разработан ряд рекомендаций, инструктивно-методических указаний по санитарной экспертизе продовольствия, методов контроля и др.

На основании глубокого анализа санитарно-демографических показателей района, подвергавшегося в прошлом загрязнению продуктами деления, установлено, что одним из наиболее чувствительных тестов хронического воздействия указанного фактора является увеличение детской смертности.

Определенный интерес представляют результаты исследований, позволивших установить некоторые закономерности распределения естественных радиоактивных веществ в объектах внешней среды, выявить количественную связь между содержанием их в окружающей среде и в организме человека [16, 20, 56–63].

Заслуживает внимания изучение влияния на здоровье населения естественных источников радиации. Получены данные, указывающие на наличие некоторых функциональных отклонений у населения в районе с повышенным радиоактивным фоном. Однако ограниченные масштабы указанных исследований пока не позволяют делать окончательных выводов [64, 65].

Большие успехи достигнуты в области усовершенствования существующих и разработки новых радиохимических, дозиметрических к спектрометрических методов исследования применительно к требованиям радиационной гигиены. В большинстве случаев это касается повышения точности и чувствительности методов, что обусловлено необходимостью определения малых количеств радиоактивных веществ в объектах внешней среды и в организме человека [66–68]. Особого внимания заслуживают физические методы прижизненного определения радиоактивных веществ в организме человека [67–70]. Разработан также ряд приемов, обеспечивающих наиболее эффективное применение соответствующих методов для решения различных задач. Сюда относятся:

– экспрессные методы определения уровней загрязнения продовольствия и воды водоемов на следе радиоактивного облака по замерам γ-фона на местности [71];

– методы определения ориентировочных уровней загрязнения внешней среды радиоактивными веществами и использованием так называемых биологических индикаторов [72].

Нашли применение в практике методы определения Sr^{90} в организме человека по измерению излучений от поверхности зубов [69]. Получили широкое признание методы определения указанного изотопа в скелете по определению его концентрации в одной из костей или зубах с использованием коэффициентов «нормализации». В частности, этот прием и значения указанных коэффициентов, полученные сотрудниками Института биофизики, используются научным комитетом ООН при обобщении мировых данных для получения сравнимых результатов [73–76].

Приведенные примеры далеко не исчерпывают перечня приемов и методов, разработанных в гигиенических учреждениях и широко используемых в практике. Точно также в приведенном перечне литературных источников дана лишь небольшая часть работ, выполненных в данной области.

Практическое значение результатов научных исследований в области отечественной радиационной коммунальной гигиены трудно переоценить. К числу основных достижений относится создание отечественного санитарного законодательства, регламентирующего условия размещения предприятий и учреждений, являющихся потенциальными источниками радиоактивного загрязнения окружающей среды, вопросы удаления и обезвреживания радиоактивных отходов, допустимые концентрации радиоактивных веществ во внешней среде и т. д.

С течением времени санитарное законодательство в области радиационной безопасности неоднократно пересматривалось и обновлялось. Расширялся круг вопросов, менялись некоторые положения, нормативы и т. д. Так, общесоюзные Санитарные правила, подготовленные гигиеническим отделом Института биофизики, издавались четыре раза: в 1953, 1957, 1960 и 1966 гг. Объем их резко возрос.

Исходя из основных принципиальных положений, изложенных в указанных документах, разработаны соответствующие санитарные правила по частным вопросам или применительно к отдельным типам предприятий, учреждений [77–83].

Изданы официальные руководства в виде инструктивных материалов для радиологических групп СЭС [84, 85], а также ряд методических указаний по отдельным вопросам [83, 86]. Институтом биофизики подготовлены санитарные правила и нормы для стран экономической взаимопомощи [87].

Разработаны и проведены в жизнь мероприятия по ликвидации очагов радиоактивного загрязнения, а также по обеспечению радиационной безопасности населения в этих районах.

Серьезное внимание уделяется вопросам прогнозирования. Большим вкладом в проблему обеспечения радиационной безопасности населения является экспертно-консультационная деятельность научно-исследовательских гигиенических учреждений данного профиля, существенно отразившаяся на качестве проектирования соответствующих предприятий и учреждений, предназначенных для работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений, а также на условиях использования их в различных отраслях народного хозяйства.

Идя по собственному пути, отличному от западных стран, радиационная коммунальная гигиена в короткий срок сформировалась как новая самостоятельная отрасль гигиенической науки. За 15 лет своего существования она достигла немалых успехов, обогатив советскую науку, сделав большой вклад в практику отечественного здравоохранения. Наличие высококвалифицированных кадров и необходимых условий, обеспечивающих дальнейшее развитие гигиенической науки, создаст все предпосылки для успешного решения поставленных перед ней задач на благо советского народа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. Под ред. А. Игнатьева. М., Медгиз, 1954.
2. Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии, 1–5 июля 1955 г. М., Изд-во АН СССР, 1955.
3. Удаление радиоактивных отходов. Сборник переводов за 1951–1959 гг. М., Институт научной информации, 1955.
4. Гигиенические вопросы противоатомной защиты. Сборник переводов. Под ред.Ф.Г. Кроткова. М., Изд.-во иностр. лит., 1955.

5. Доклады советской делегации на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии. М., Изд-во АН СССР, 1955.
6. Доклады иностранных ученых на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии. М., Изд-во АН СССР, 1956.
7. Н.Г. Гусев. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. М., Медгиз,1956.
8. А.Н. Токарев и А.В. Щербаков. Радиогидрогеология. М., Гос. науч. изд-во литер. по геологии и охране недр. 1956.
9. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии (вопросы гигиены и дозиметрии). Под ред. А.А. Летавета. М., Медгиз, 1957.
10. А.Н. Марей. Санитарная охрана открытых водоемов от загрязнений радиоактивными веществами. М., Медгиз, 1958.
11. Сборник радиохимических и дозиметрических методик. Под ред. Н.Г. Гусева, У.Я. Маргулиса, А.Н. Марея, Н.Ю. Тарасенко, Ю.М. Штуккенберга. М., Медгиз, 1959.
12. Труды второй международной конференции по мирному использованию атомной энергии. М., Главатом, 1959.
13. Советские ученые об опасности испытаний ядерного оружия. Сборник статей под ред. А.В. Лебединского. М., Главатом, 1959.
14. Труды конференции по радиационной гигиене 6–8/IV1959 г. Под ред. Н.Ф. Галанина. Л., ИРГ, 1960.
15. Н.Г. Гусев. О предельно допустимых уровнях ионизирующих излучений. М., Медгиз, 1961.
16. И.М. Белоусова, Ю.М. Штуккенберг. Естественная радиоактивность. М., Медгиз, 1961.
17. И.В. Гулякин, Е.В. Юдинцева. Радиоактивные продукты деления в почве и растениях. М., Госатомиздат, 1962.
18. Радиоактивные загрязнения внешней среды. Сборник статей под ред. В.П. Шведова и С.И. Широкова. М., Госатомиздат, 1962.
19. Вопросы ядерной метеорологии. Сборник статей под ред. И.Л. Кароля и С.Г. Малахова. М., Госатомиздат, 1962.
20. Радиационная гигиена, т. II. Под ред. А.Н. Марея. М., Медгиз, 1962.
21. В.Г. Бахуров, И.К. Луценко, Н.Н. Шашкина. Радиоактивные отходы урановых заводов. М., Атомиздат, 1965.
22. Л.Ф. Родионова. Изучение уровня удельной радиоактивности сточных вод в лечебных учреждениях, применяющих открытые

радиоактивные изотопы. Труды по радиационной гигиене ЛИРГ. Вып. 2. Л., Изд-во «Медицина», 1964.
23. А.В. Каныгина, А.Ф. Зайцева, Е.Г. Репина, В.М. Жогова, М.А. Шуртакова. Предварительная биохимическая очистка радиоактивных сточных вод вивария и прачечной. М., Водгео, 1961.
24. Л.Б. Доливо-Добровольский и др. Гигиена и санитария, 1960, № 2, стр. 15.
25. Вопросы радиационно-гигиенического обследования моря, М., Воениздат, 1965.
26. Е.А. Тимофеева-Ресовская. Распределение радиоизотопов по основным компонентам пресноводных водоемов. Свердловск, УФАН, 1963.
27. Е.А. Тимофеева-Ресовская, В.М. Агафонов, Н.В. Тимофеев-Ресовский. О почвенно-биологической дезактивации. Юбилейный сборник УФАН СССР. Свердловск, 1958.
28. Г.Д. Лебедева. Медицинская радиология, 1959, № 4.
29. Д.Н. Ильин, Ю.И. Москалев, А.И. Петрова. Атомная энергия, 1958, № 5.
30. М.М. Телитченко. О накоплении урана, тория и стронция в дафниях и рыбах. Бюллетень Москов. общества испыт. природы, 1958, 63, № 3.
31. С.Г. Малашина. Гигиена и санитария, 1962, № 4, стр. 91.
32. В.М. Жогова. Вопросы радиационной микробиологии в санитарной охране водоемов. М., Медгиз, 1964.
33. А.Н. Марей, М.М. Сауров. Материалы к оценке роли пищевых цепей в миграции стронция-90 из пресного водоема в диету человека. Труды международного симпозиума. Стокгольм, 1966.
34. Ф.И. Павлоцкая, Л.Н. Зацепина, Э.Б. Тюрюканова, В.И. Баранов. К вопросу об изучении форм поступления и нахождение в почвах некоторых продуктов деления. Радиобиология. Информ. бюллетень АН СССР. Вып. 9. М. 1966.
35. О поведении радиоактивных продуктов деления в почвах, их поступление в растения и накопление в урожае. Под ред. В.М. Клечковского. М., Изд-во АН СССР, 1956.
36. Ю.В. Новиков. Гигиенические вопросы охраны атмосферного воздуха от радиоактивных загрязнений. М., Изд-во «Медицина», 1966.
37. В.З. Агранат, Г.П. Ефремова и др. Результаты исследования радиоактивности внешней среды в районе швартовных испытаний атомного ледокола «Ленин». Сб. реф. по рад.мед. Т. IV. М., Медгиз, 1961, стр. 232.

38. А.В. Быховский, О.М. Зараев, Г.А. Красногорова и др. О механизме образования горячих аэрозольных частиц в уран-графитовом реакторе первой АЭС. Тезисы докладов 1-й научно-практ. конф. по рад. безопасности. М. Главатом, 1966.
39. Н.Г. Гусев, В.П. Кочетков, Л.М. Михайлов, А.Д. Туркин и др. О нормировании инертных радиоактивных газов. Труды международного конгресса по радиационной защите (Рим, 5–10/IX 1966 г.), доклад 210. Изд. Пергомон-пресс, Лондон.
40. Р.В. Петров, В.Н. Правецкий, Ю.С. Степанов, М.И. Шальнов. Защита от радиоактивных осадков. М., Медгиз, 1963.
41. В.Н. Лавренчик. Глобальные выпадения продуктов ядерных взрывов. М., Атомиздат, 1965.
42. А.С. Зыкова, Е.Л. Телушкина, Г.П. Ефремова, В.П. Рублевский. Гигиена и санитария, 1963, № 9, стр. 5.
43. А.С. Зыкова, Е.Л. Телушкина, Е.И. Ярцев, Г.П. Ефремова, В.П. Рублевский. Некоторые данные о зависимости между содержанием стронция-90 и цезия-137 в окружающей среде и организме людей. М., Главатом, 1966.
44. Ю.С. Степанов, Р.М. Бархударов. Сборник материалов совещания. Киев, 1966.
45. А.Н. Марей, В.А. Книжников, Е.И. Ярцев. Содержание стронция-90 в костной ткани населения СССР. М., Главатом, 1965.
46. В.А. Книжников, Ю.С. Степанов, Э.В. Петухова, Р.М. Бархударов. Поступление продуктов испытаний ядерного оружия населению Советского Союза с пищевым рационом и водой в 1963–1964 гг. М., Главатом, 1965.
47. А.В. Лебединский. Медицинская радиология, 1957, № 5.
48. А.Н. Кармаева, В.А. Книжников, А.Н. Марей, Э.И. Моисеенко. Влияние кальция питьевой воды на накопление стронция-90 в организме человека. В кн. «Распределение, биологическое действие и ускорение выведения радиоактивных изотопов». М., Изд-во «Медицина», 1966.
49. В.А. Книжников, И.К. Дибобес и др. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 4, стр. 97.
50. В.А. Книжников. Влияние микроэлементов фтора, поступающего с питьевой водой, на уровень накопления стронция-90 в организме человека. Труды международного симпозиума. Стокгольм, 1966.
51. М.А. Невструева, П.В. Рамзаев, А.А. Моисеев, Л.А. Теплых, М.Ф. Иббатулин. Основные закономерности миграции цезия-137

и стронция-90 по цепочке лишайник – олень – человек. Труды международного симпозиума. Стокгольм, 1966.
52. О.М. Белова. Гигиена и санитария, 1966, № 1, стр. 111.
53. З.В. Дубровина, О.М. Белова. Гигиена и санитария, 1963, № 1, стр. 105,
54. Е.И. Орлова, Г.И. Гнеушева, В.А. Смиренная, В. М. Жогова. Гигиена и санитария, 1966, № 6, стр. 42.
55. З.Я. Городищер, Н.И. Машнева. Медицинская радиология, 1965, № 2, стр. 52.
56. В.В. Ковальский, И.Е. Ворожницкая. Геохимия,1965, №6.
57. И.П. Шалаев. Гигиена и санитария, 1966, № 10, стр. 42.
58. А.С. Белова, З.П. Луконина. Гигиена и санитария, 1966, № 1.
59. И.Е. Мухин, Ж.К. Павлова, Л.И. Ноговицына. Вопросы питания,1965, № 2, стр. 11.
60. А.П. Ермолаева-Маковская, Л.А. Перцев, Д.К. Попов. Гигиена и санитария, 1965, № 12, стр. 40.
61. Н.А. Павловская. Медицинская радиология, 1966, № 5, стр. 28.
62. Ю.В. Сивинцев, О.М. Арутинов и др. Медицинская радиология, 1965, № 11, стр. 66.
63. А.К. Лунап, У.Л. Пейнер. Гигиена и санитария, 1965, № 1, стр. 90.
64. Н.Ф. Галанин, В.Н. Гуськова, Н.А. Запольская, М.А. Невструева и др. Гигиеническая оценка радиоактивного фона в районах с повышенным содержанием естественных радиоактивных веществ. Труды по радиационной гигиене. Вып. 2. Л., Изд-во «Медицина», 1964.
65. А.И. Шафир, Е.Н. Бондарева и др. Естественный радиоактивный фон обитаемых помещений (в гигиеническом аспекте). Труды по радиационной гигиене. Вып. 2. Л., Изд-во «Медицина», 1964.
66. Дозиметрические и радиометрические методики. Под ред. Н.Г. Гусева и др. М., Атомиздат, 1966.
67. Ю.С. Белле и др. Радиоактивность человека и животных и методы ее измерения. М., Госатомиздат, 1964.
68. В.Д. Спирин. Гигиена и санитария, 1966, № 8, стр. 77.
69. И.Б. Кеирим-Маркус, А.Н. Марей, Л.Н. Успенский, А.С. Яковлев, Е.И. Ярцев. Медицинская радиология, 1961, № 12, стр. 51.
70. В.П. Шамов и др. Медицинская радиология, 1965, № 6, стр. 22.
71. Инструкция по экспрессным методам определения загрязненности радиоактивными веществами продовольствия и питьевой воды. М., Министерство здравоохранения СССР, 1966.

72. А.Н. Марей. Биологические индикаторы радиоактивных загрязнений внешней среды и уровней накопления некоторых изотопов в организме человека. Сборник рефератов по радиац. мед. Т. IV. М., Медгиз, 1961, стр. 223.
73. А.Н. Марей, В.А. Книжников, Е.И. Ярцев. Исследование экстрагированных зубов как метод массового контроля за содержанием стронция-90 в организме людей. М., Главатом, 1965.
74. А.Н. Марей, Е.И. Ярцев, Э.И. Моисеенко. К вопросу распределения стронция-90 в скелете взрослого человека. М., Главатом, 1965.
75. М.М. Голутвина, Т.А. Казакова. К вопросу о содержании цезия-137 в костной ткани человека. М., Главатом, 1965.
76. Доклад научного комитета ООН по действию атомной радиации. XXI сессия, дополнение № 14 (A/6314), Нью-Йорк, 1966.
77. Санитарные правила работы с естественно-радиоактивными веществами на предприятиях промышленности редких металлов. М., 1963.
78. Санитарные правила проектирования АЭС. М., Министерство здравоохранения СССР, 1962.
79. Санитарные правила для городских спецпрачечных по обработке спецодежды, белья и дополнительных средств индивидуальной защиты, загрязненных радиоактивными веществами, № 382–61. М., Министерство здравоохранения СССР, 1961.
80. Санитарные правила по удалению и обезвреживанию радиоактивных отходов № 477–64. М., Министерство здравоохранения СССР, 1964.
81. Санитарные правила работы с закрытыми источниками излучения при радиометрических исследованиях разрезов буровых скважин № 413–62. М., Министерство здравоохранения СССР, 1963.
82. Санитарные правила работы со светосоставами постоянного действия № 377–61. М., Министерство здравоохранения СССР, 1961.
83. Санитарные правила проектирования и эксплуатации исследовательских ядерных реакторов № 420–62. М., Министерство здравоохранения СССР, 1963.
84. Инструктивно-методические указания по работе санитарно-эпидемиологических станций в области радиационной гигиены № 322–60. М., Медгиз, 1960.
85. Инструктивно-методические указания по контролю за радиоактивностью внешней среды № 457–63. М., Атомиздат, 1964.

86. Методические указания по санитарно-дозиметрическому обследованию канализационных систем и открытых водоемов № 301–59. М., Министерство здравоохранения СССР, 1959.
87. Правила работы с радиоактивными веществами (приложение 46). Утверждены постоянной комиссией СЭВ по использованию атомной энергии в мирных целях. Тбилиси, ноябрь, 1965.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕРИОД ШВАРТОВЫХ ИСПЫТАНИЙ АТОМНОГО ЛЕДОКОЛА «ЛЕНИН»

С.М. Городинский, Т.М. Ефремова, В.Л. Щербаков, Ю.Ф. Малахов[*]

1960 г.

В комплексе вопросов, связанных с обеспечением радиационной безопасности атомного ледокола «Ленин», важное место занимают индивидуальные средства защиты личного состава, ведущего различные работы в помещениях реакторного отсека [1–4].

Специфическими условиями, определяющими средства и способы индивидуальной защиты применительно к условиям атомного ледокола «Ленин», являются следующие:

1. Ядерно-энергетическая установка и обслуживающее ее оборудование, являющееся основным источником радиационной опасности, расположены в непосредственной близости от жилых и служебных помещений корабля. Это требует особо строгого режима проводимых работ, предупреждающего разнос работающими радиоактивных загрязнений в обитаемые помещения.
2. Ограниченность в площадях, по сравнению с наземными ядерными реакторами, затрудняет в некоторых помещениях доступ к оборудованию при его ремонте и дезактивации.
3. Наличие повышенных температур, особенно в помещениях главных и аварийных циркуляционных насосов (ГЦН и АЦН), выдвигает дополнительное требование: с помощью средств индивидуальной защиты снизить влияние высоких температур на организм работающего и максимально удлинить время работы.

[*] В работе принимала участие инженер Г.Б. Минаева.

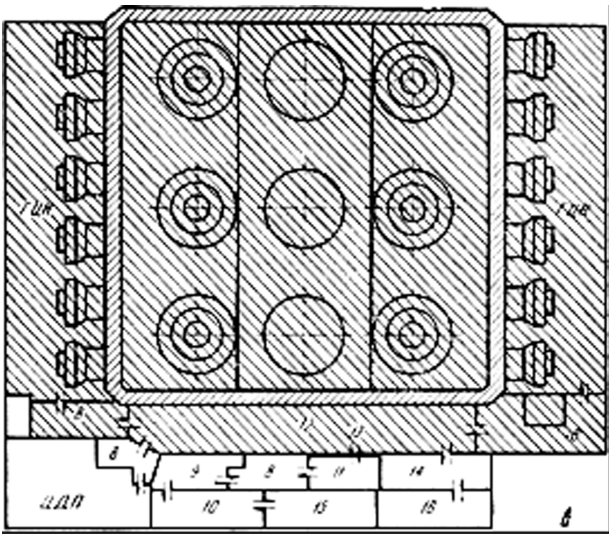


Рис. 1а. *Схема расположения санпропускника № 2.*

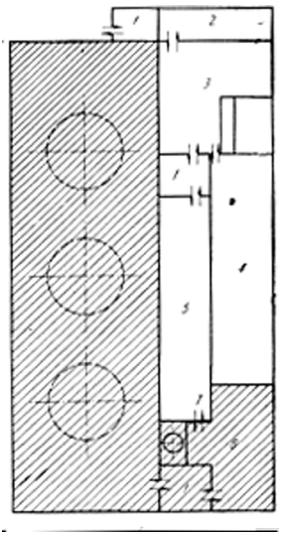


Рис. 1б. *Схема расположения пропускника № 1.*

Обозначения к рис. 1а и 1б:

1 и 8 – тамбур; 2 – коридор; 3 и 9 – гардероб чистой одежды; 4 и 10 – кладовая чистого белья; 5 и 11 – душ; 6 и 12 – гардероб грязной одежды; 7 и 13 – «дисциплинирующий барьер»; 14 – прачечная; 15 – гладилка; 16 – сушилка; ГЦН – главные циркуляционные насосы; ЦДП – центральный дозиметрический пост. Зона строгого режима заштрихована.

Обозначения см. на рис. 1а.

Изложенные выше специфические условия установились во время проектирования и строительства корабля, и в период швартовных испытаний им было уделено существенное внимание.

Основным мероприятием, предупреждающим распространение радиоактивных загрязнений за пределы помещений реакторного отсека, является установление зоны строгого режима [2, 7]. Мы считаем, что в подавляющем большинстве случаев распространение радиоактивных загрязнений происходит за счет обуви.

С точки зрения организации строгого режима удачно размещение реакторов и систем 1-го контура в отдельном реакторном отсеке. Это позволило выделить все помещения, где возможно появление активности, в зону строгого режима.

С момента горячего физического пуска и до конца швартовных испытаний вход в зону строгого режима был возможен только через санпропускники № 1 и 2 (рис. 1а и 1б).

Работающие в зоне строгого режима раздевались в гардеробе чистой одежды, проходили через неработающий душ и, переступая через комингс двери в гардероб грязной одежды, надевали дополнительную спецобувь, затем спецодежду.

При выходе из зоны строгого режима работающие проверяли уровни загрязненности рук, спецодежды и дополнительной обуви на дозиметрическом приборе в гардеробе грязной одежды, снимали всю спецодежду и, переступая через комингс между гардеробом грязной одежды и душем, снимали дополнительную спецобувь.

В тамбуре при входе в гардероб чистой одежды производилась дозиметрическая проверка загрязненности рук, ног и тела работающих, после чего они надевали личную одежду.

Таким образом, в каждом из санпропускников комингс между душем и гардеробом грязной одежды являлся «дисциплинирующим барьером», отделяющим зону строгого режима от всех остальных помещений ледокола.

Строгое соблюдение правил прохождения санпропускников обеспечивалось благодаря принудительному контролю со стороны дозиметристов.

В качестве дополнительной обуви использовались чехлы на обувь, изготовленные из поливинилхлоридной пленки рец. 80, пластикатовые и резиновые бахилы.

Опытом швартовных испытаний ледокола еще раз подтверждена эффективность «режима ног» с точки зрения предупреждения разноса радиоактивных загрязнений.

В конце швартовных испытаний имели место небольшие протечки воды 1-го контура (в связи с проводимыми монтажными работами). Это привело к загрязнению палубы помещений зоны строгого режима до 100 тыс. – 1 млн. бета-частиц со 150 $см^2$ в 1 мин. Максимальный зарегистрированный уровень загрязненности палубы (в месте протечки) – 5 млн. бета-частиц со 150 $см^2$ в 1 мин.

Загрязненность дополнительной обуви (пластикатовых чехлов на обувь и бахил) в этот период составляла вне которых случаях 90–180 тыс. и даже 1,8 млн. бета-частиц со 160 $см^2$ в 1 мин.

Несмотря на высокую степень загрязненности дополнительной обуви, за период швартовных испытаний не было зарегистрировано

ни одного случая загрязнения личной обуви или палубы помещений вне зоны строгого режима.

«Дисциплинирующий барьер» в условиях проведения строгого режима переодевания полностью «отсекает» распространение радиоактивных загрязнений.

Помимо предотвращения распространения радиоактивных загрязнений за пределы зоны строгого режима, средства индивидуальной защиты должны обеспечивать защиту персонала от попадания радиоактивных веществ на кожные покровы и внутрь организма.

При нормальных условиях эксплуатации ядерно-энергетической установки в помещениях реакторного отсека загрязненность воздуха и поверхностей не должна быть высокой. Действительно, за время швартовных испытаний активность воздуха в помещениях реакторного отсека не превышала фоновых значений, а загрязненность поверхностей появилась только в момент проведения монтажных работ. Поэтому в условиях нормальной эксплуатации ядерно-энергетической установки с успехом применялась хлопчатобумажная спецодежда из отбеленного молескина и бязи.

Возможные ремонтные работы в реакторном отсеке потребуют использования изолирующих защитных комплектов. Поэтому в штатный перечень средств индивидуальной защиты ледокола включены: пневмокостюм ЛГ-4, комплект № 7 и пневмошлем ЛИЗ-1.

Воздухоснабжение пневмокостюмов и пневмошлемов на ледоколе осуществляется специальной пневмосистемой с разводкой воздуха во все помещения реакторного отсека. Указанная вентиляционная система обеспечивает подачу воздуха от 170 до 200 л/мин на каждый пневмокостюм при подключении через 20-м шланги и до 240 л/мин при подключении через 10-м шланги.

Для проверки возможности выполнения ремонтных работ в наиболее сложных средствах индивидуальной защиты были проведены специальные учения по ликвидации условных аварий.

Во время учений, проводимых в помещениях ГЦН и АЦН, т.е. в помещениях с наиболее высокой температурой и наибольшим коэффициентом заполнения механизмами, производились измерения количества подаваемого в пневмокостюмы воздуха и детально исследовалось физиологическое состояние организма лиц, работающих в различных защитных комплектах.

Целью физиологических испытаний являлось определение максимального времени работы в средствах индивидуальной защиты, а также определение физиологических сдвигов в организме человека, пользующегося этими средствами.

Испытывались следующие комплекты: пневмокостюм ЛГ-4, пневмокостюм ЛГ-4 с охлаждающим комбинезоном, комплект № 7 (ИКАП).Всего проведено 9 наблюдений на 18 испытуемых. В каждом наблюдении исследовалось 3–6 испытуемых.

Испытания проводились при температуре окружающего воздуха 40–59° и окружающих поверхностей 50–76°. Подобные испытания при более низких температурах (22–45°) проводились в лабораторных условиях [6].

Для оценки перечисленных средств индивидуальной защиты мы отмечали функциональные изменения в организме людей, работающих в них. Контролем наблюдений служили наблюдения с использованием при работе лишь хлопчатобумажной одежды.

Для суждения о функциональном состоянии организма людей исследовались параметры, характеризующие состояние терморегуляции, сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Были использованы методики, применяемые и при проведении лабораторных испытаний пневмокостюмов. Подробное изложение их дано в отдельной статье [5]. В настоящем сообщении ограничимся лишь перечислением тех методик, которые применялись при проведении испытаний на атомном ледоколе «Ленин». Это:

1. Динамическая регистрация кожных температур.
2. Измерение температуры тела до и после работы.
3. Определение величины потоотделения по потере в весе испытуемым.
4. Динамическая регистрация частоты сердечных сокращений с помощью записи биотоков сердца на портативном 2-канальном электрокардиографе ЭЛКАР.
5. Измерение кровяного давления до и после опыта с помощью ртутного манометра.
6. Динамическая регистрация частоты дыхания на приборе ЭЛКАР.

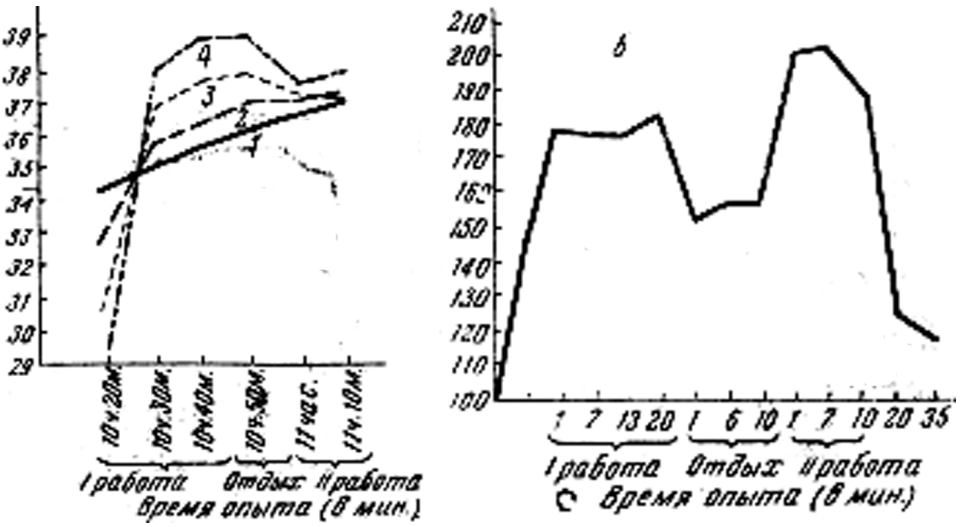


Рис. 2. *Изменения температуры кожи и пододёжного воздуха (а) и частоты сердечных сокращений (б) при работе средней тяжести в пневмокостюме ЛГ-4 (без КХО) при температуре окружающего воздуха 51°.*

Температура окружающих предметов – 62°, вдыхаемого воздуха – 42°. Относительная влажность – 45%. Длина шланга – 20 м. Температура тела до опыта – 36,4°, после него – 38,5°. Продолжительность опыта – 40 мин. Потеря в весе за 1 ч 1500 г. За 100% частоты пульса принято 96 ударов в 1 мин. 1 – температура кожи груди. 2 – температура кожи ноги, 3 – температура пододёжного воздуха груди, 4 – температура пододёжного воздуха ноги.

Одновременно регистрировались показатели с 3 испытуемых.

Испытуемые на протяжении наблюдения проводили работу по дезактивации.

20 мин работы чередовались с 10-мин отдыхом. Степень тяжести этой работы средняя.

Испытания пневмокостюма ЛГ-4 проводились в следующих вариантах:

1. При подаче воздуха под костюм 190 *л/мин* – шланг 20 м.
2. При подаче воздуха под костюм 240 *л/мин* – шланг 10 м.
3. Пневмокостюм ЛГ-4 с охлаждающим хлопчатобумажным комбинезоном (КХО) – при подаче воздуха 240 *л/мин*.

Совершение работы в пневмокостюме ЛГ-4 с 20-м шлангом при температуре окружающего воздуха 40° возможно в течение 1,5 ч и более. При этом не наблюдалось значительных изменений со стороны функционального состояния организма человека. Работа в указанных условиях почти не вызывает нарушения теплового баланса (отсутствие значительного изменения кожных температур и температуры тела). В соответствии с этим функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем были не резко выражены.

При более высокой температуре воздуха (49–57°)и окружающих поверхностей (62–72°) длительность работы составляла соответственно 40 и 30 мин. В результате работы в пневмокостюме при таких условиях наступали значительные функциональные изменения за счет сдвига теплового баланса в сторону накопления тепла в организме. Отдача тепла при указанных температурах возможна лишь за счет потоотделения, что для поддержания теплового баланса оказывается недостаточным. В результате в организме человека происходит накопление тепла, ведущее к перегреванию и нарушению работоспособности. Вполне понятно, с этой точки зрения, что более резкие изменения наблюдались при работе в пневмокостюме с 20-м шлангом по сравнению пневмокостюмом с10-м шлангом, так как в первом случае (подача воздуха 190 *л/мин*) имеются менее благоприятные условия для удаления тепловых избытков за счет потоотделения, чем во втором (подача воздуха 240 *л/мин*).

Изменения, имевшие место при температуре воздуха 49–51°, окружающих поверхностей – 62° и подаваемого воздуха – 42° в результате 40-мин работы в пневмокостюме ЛГ-4 с 20 м шлангом, показаны на рис. 2. При более высокой температуре окружающего воздуха (57°), окружающих предметов (72°) и подаваемого под костюм воздуха (45°) указанные изменения были еще резче выражены, а продолжительность работы в костюме составляла лишь 30 мин. Как уже говорилось выше, несколько большие изменения наблюдались у людей, работающих в пневмокостюме ЛГ-4 с 20-м шлангом, чем с 10-м шлангом.

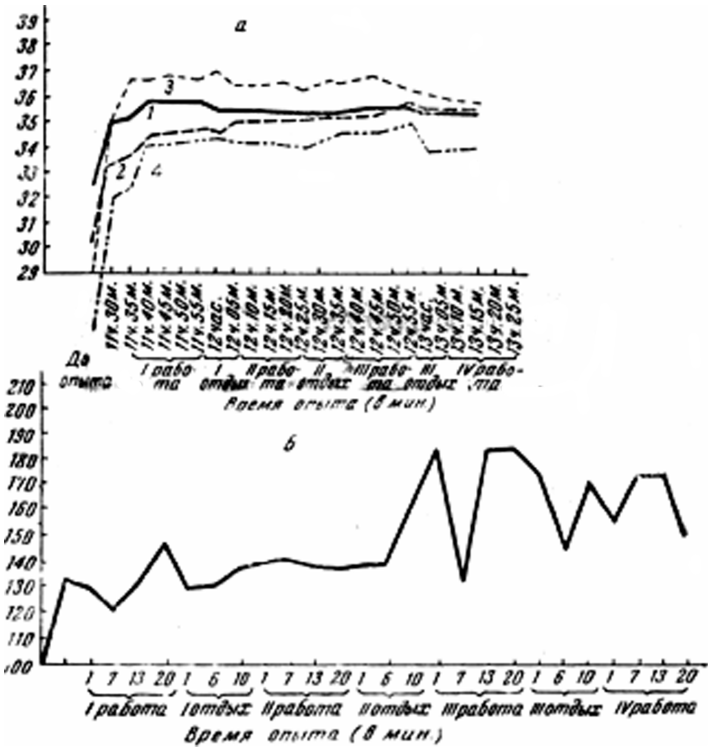


Рис. 3. *Изменения температуры кожи и пододёжного воздуха (а) и частоты сердечных сокращений (б) при работе средней тяжести в пневмокостюме Л Г-4 с охлаждающим комбинезоном (КХО) в условиях температуры окружающего воздуха 59°.*

Температура окружающих предметов – 76°, вдыхаемого воздуха – 47°. Относительная влажность – 53,5%. Температура тела до опыта 36,6°, после него – 36,9°. Продолжительность опыта – 120 мин. Потеря в весе за 1 ч – 575 г. За 100% частоты пульса принято 78 ударов в 1 мин.

Таким образом, работа в пневмокостюме ЛГ-4 при температурах окружающего воздуха 50–60° и поверхностей – 60–70°, несмотря на огромное напряжение процессов терморегуляции, ведет к нарушению теплового баланса и (как следствие этого) работоспособности. Время работы в таких условиях ограничено 30–40 мин. С целью улучшения теплоотдачи, поверх пневмокостюма ЛГ-4 был применен охлаждающий комбинезон – КХО. При использовании КХО, помимо потоотделения, включались и другие пути теплоот-

дачи: за счет конвекции, проведения и радиации. Как будет видно из дальнейшего изложения, включение этих путей оказалось достаточным для поддержания теплового баланса, следствием чего явилось сохранение работоспособности в течение длительного времени.

При температуре окружающего воздуха 59°, окружающих поверхностей – 76°, подаваемого под костюм воздуха – 47° и относительной влажности – 53,5% при условии обливания 3 л воды через каждые10 мин длительность работы составляла более 2 ч.

Теплоощущение на протяжении всей работы оставалось «не очень жарко». Испытуемые отмечали, что при таких условиях смогли бы проработать еще 2–3 ч. Объективно со стороны функционального состояния организма при работе в указанных условиях отмечались лишь небольшие изменения, значительно меньшие, чем при работе в пневмокостюме ЛГ-4 без КХО при менее высоких температурах (рис. 3).

С целью сравнения различных средств индивидуальной защиты: пневмокостюма ЛГ-4 без КХО, пневмокостюма ЛГ-4 с КХО, комплекта № 7, были проведены испытания сих одновременным использованием. Оказалось, что при температуре окружающего воздуха 48–59°, окружающих поверхностей – 51–65° и относительной влажности – 42–43% длительность работы в комплекте № 7 составляла 50 мин, в пневмокостюме ЛГ-4 с КХО – более 2 ч (при условии увлажнения КХО 2 л воды через каждые 15 мин), в пневмокостюме ЛГ-4 без КХО – 45–60 мин.

Изменения температуры кожи, пододежного воздуха и частоты сердечных сокращений при работе в комплекте № 7 указаны на рис. 4.

Объективные изменения со стороны функционального состояния организма были наименьшими при работе в пневмокостюме ЛГ-4 с КХО.

Проведенные испытания позволили установить конструктивную пригодность как пневмокостюмов ЛГ-4, так и комплектов № 7 для использования на атомном ледоколе в самых тяжелых условиях.

Защитные комплекты № 7 (с автономным источником воздухоснабжения) могут быть использованы при особо подвижных работах, где применение пневмокостюмов затруднительно из-за наличия шлангов.

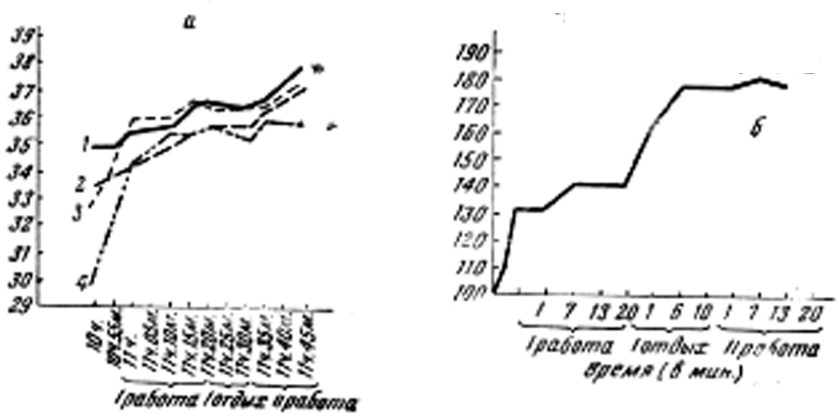


Рис. 4. *Изменения температуры кожи и пододёжного воздуха (а) и частоты сердечных сокращений (б) при работе средней тяжести в изолирующем комплекте № 7 в условиях температуры окружающего воздуха 55°.*

Температура окружающих предметов – 58°, вдыхаемого воздуха – 42°. Относительная влажность – 53%. Температура тела до опыта – 36.5°, после него – 37,7°. Продолжительность опыта – 50 мин. Потеря в весе за 1 ч – 1350 г. За 100% частоты пульса принято 68 ударов в 1 мин. Условные обозначения те же, что и на рис. 2.

Возможности использования на ледоколе противопылевых респираторов типа «Лепесток» ограничены в связи со специфическими условиями, имеющими место в помещениях реакторного отсека.

Респиратор «Лепесток» использовался во время учебной дезактивации помещений ГЦН реакторного отсека. В связи с высокой температурой окружающего воздуха (55–59°) наблюдается обильное потоотделение у лиц, находящихся в указанных помещениях. Это вызывает быстрое намокание респиратора, что в свою очередь приводит к резкому уменьшению активной поверхности фильтра, возрастанию сопротивления дыханию и снижению защитной эффективности. Кроме того, препятствием к использованию респираторов является то обстоятельство, что в воде 1-го контура обнаружены большие количества летучих осколков деления урана: криптон, ксенон, йод. В частности, активность йода составляла от 30 до 80% активности воды 1-го контура. Поэтому при сколько-нибудь значительных про-

течках воды 1-го контура воздух помещений зоны строгого режима будет загрязнен радиоактивными парами и газами, в частности парами йода, которые не удается быстро обнаружить современными методами дозиметрии даже в концентрациях, в десятки раз превышающих предельно допустимые.

Известно, что противопылевые респираторы не защищают органы дыхания от газообразных продуктов. Поэтому в качестве основных средств защиты органов дыхания на ледоколе должны использоваться, главным образом, пневмошлемы, пневмокостюмы и изолирующие комплекты № 7.

Респираторы ШБ-1 «Лепесток» допустимо использовать только при низких температурах окружающего воздуха (до 25–30°) и при полном отсутствии в воздухе радиоактивных паров и газов.

Выводы

1. Опыт швартовных испытаний ледокола еще раз подтверждает, что организованная зона строгого режима при массовом использовании средств индивидуальной защиты исключает возможность разноса радиоактивных загрязнений за пределы помещений реакторного отсека.
2. Номенклатура средств индивидуальной защиты должна включать две группы комплектов: комплекты хлопчатобумажной спецодежды – для работы в условиях нормальной эксплуатации и изолирующие комплекты – для ремонтных работ.
3. Длительность работы в пневмокостюме ЛГ-4 при температуре окружающего воздуха 40° – 1,5 ч.
4. При температуре окружающего воздуха 50–60° пневмокостюм ЛГ-4 необходимо использовать с охлаждающим комбинезоном (КХО). Длительность работы в таких условиях при периодическом увлажнении КХО – более 2 ч. Длительность работы при указанных температурах без охлаждающего комбинезона 30–45 мин.
5. Длительность работы в комплекте № 7 при периодическом увлажнении КХО и температуре окружающего воздуха 50–60° – не более 1 ч.

6. Определен номенклатурный перечень средств индивидуальной защиты, необходимый для работы на ядерно-энергетических установках данного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городинский С.М. Медицинская радиология, 1956, № 5, 84.
2. Городинский С.М., Щербаков В.Л. Атомная энергия, 1957, № 8, 141.
3. Городинский С.М., Четверикова З.С., Щербаков В.Л., Шатский С.Н., Скворцова Т.Н. Проспект индивидуальных средств защиты для работы с радиоактивными веществами. Вып. 66. Издан Главным управлением по использованию атомной энергии при СМ СССР. М., 1958.
4. Городинский С.М., Щербаков В.Л., Копп А.В. Описание и временная инструкция по пользованию защитным комплектом № 7 (ИКАП). Рукопись. 1958.
5. Городинский С.М., Волкова А.П., Ефремова Т.М., Кондратьев Е.Н., Минаева Г.Б. См. данный номер Бюллетеня, стр. 43.
6. Городинский С.М., Волкова А.П., Ефремова Т.М., Кондратьев Е.Н., Минаева Г.Б. См. данный номер Бюллетеня, стр. 48.
7. Гранильщиков В.П., Пархоменко Г.М. Медицинская радиология, 1956, № 3, 42.

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ЦЕПОЧКИ ЛИШАЙНИКИ – ОЛЕНИ – ОЛЕНЕВОДЫ Cs^{137} И Sr^{90} ЗА 1961–1964 гг.

М.А. Невструева, П.В. Рамзаев, А.А. Моисеев, М.Н. Троицкая, Д.И. Бельцев, М.С. Ибатуллин, В.В. Колесников, К.Б. Петрова, Л.А. Теплых, В.А. Горев, И.А. Беляева

1966 г.

История изучения радиационно-гигиенических вопросов глобальных выпадений невелика. Но и в этот короткий срок было открыто множество факторов, новых закономерностей, которые внесли существенные коррективы в прежние априорные расчеты и представления.

Пожалуй, самым неприятным сюрпризом для оптимистических прогнозов о ничтожности дозы, создаваемой глобальными выпадениями на фоне естественной радиоактивности, явились необычно высокие уровни радиоактивного загрязнения цепочки миграции, исходным звеном которой служат лишайники на Крайнем Севере. Второй неожиданностью, которая была связана с изучением указанной цепочки и определила дальнейшие изыскания, можно назвать факт значительного доминирования цезиевой «опасности». Мы берем опасность в кавычки потому, что на сегодня не существует веских оснований для объективной оценки как значения, так и приемлемости риска от содержания Cs^{137}в организме оленеводов на уровне 3–4 *мккюри.*

После того как было зарегистрировано повышенное содержание осколочных нуклидов в организме северных оленей (а это, по-видимому, впервые было сделано Хвиденом и Лилигравеном в Норвегии в 1956 г.), цепочка миграции лишайник – олени – оленеводы стала предметом тщательных исследований во всех странах, где она существует. Опубликовано уже несколько сообщений по Аляске (США), Норвегии, Швеции и Финляндии. Обобщение этих материалов по зарубежным работам представлено Миттиненом [1].

Систематическое изучение миграции Cs^{137}и Sr^{90}по цепочке лишайник – олени – оленеводы Институтом радиационной гигиены начато в конце 1961 г. и к настоящему времени накоплен материал, позволяющий сделать ряд обобщений [2].

Методика и результаты

Пробы различных объектов внешней среды, в том числе пробы лишайников, оленины, рационы и выделения оленеводов отбирали при непосредственной помощи местных радиологических групп СЭС в районах Чукотского, Таймырского, Ямало-Ненецкого, Ненецкого национальных округов, в Коми АССР, Якутской АССР и Мурманской области, т. е. были обследованы все районы Крайнего Севера СССР. Отбор проб производили по некоторым контрольным районам (Мурманская область и Коми АССР) ежегодно зимой и летом. Одновременно определяли содержание Cs137 в организме оленеводов, жителей поселков и городов Заполярья на счетчике измерения излучений всего тела (О.В. Лебедев), для чего по 3–5 человек из каждого района командировали в г. Ленинград. В последние два года измерения людей

проводятся непосредственно на местах по методике М.С. Ибатуллина γ-радиометром, прокалиброванным на двух добровольцах, хронически потреблявших известное количество Cs^{137}с олениной. Измерены более 1000 человек.

Материалы исследования позволяют утверждать, что цепочка лишайник– олени – оленеводы в пределах одного порядка имеет одинаковые уровни содержания Cs^{137} и Sr^{90} во всех странах, прилегающих к Северному Ледовитому океану (табл. 1).

Таблица 1

Среднее содержание Cs^{137} и Sr^{90} в лишайнике, олене и в организме оленеводов в 1962–1964 гг.

Район обследования	1962 г.				Среднее содержание Cs^{137} в организме оленеводов, 10^{-6} кюри		
	лишайники, 10^{-8} кюри/кгсухого веса		олениа, 10^{-8} кюри/кг				
	Cs^{137}	Sr^{90}	мышцы (Cs^{137})	кости (Sr^{90})	1962 г.	1963 г.	1964 г.
Мурманская область	3,0	0,7	3,3	5,1	1,4 (1,7) / 2	1,2 (1,8) / 3	1,9 (3,6) / 25
Ненецкий округ	3,8	0,6	1,1	2,9	–	0,5 (0,8) / 3	–
Коми АСС	7,6	0,4	1,6	5,5	0,3 (0,6) / 8	–	1,5(2,7) / 27
Ямало-Ненецкий округ	4,4	0,3	1,4	–	–	–	–
Таймырский округ	1,8	0,3	0,4	1,8	0,3 (0,3) / 5	–	–
Чукотский округ	–	–	0,8	5,3	–	–	–
США (Аляска) [3, 4]		0,1(0,3)*	1,5	0,7(2,3)*	0,4(0,8)	0,6(1,2)	–
Финляндия [1]	1,0(6,0)*	0,3(1,0)*	1,7	4,3*	0,5(–)	0,6 (–) / 10	1,1 (2,7) / 10

* Данные за 1961 г.

Примечание. В скобках указана максимальная величина изотопа. В знаменателе – количество людей.

Вместе с тем уже с 1962 г. выявляется более высокая (в два – три раза) загрязненность в районах Финляндии и Мурманской области по сравнению с Чукоткой и Аляской.

Современная радиационная обстановка по всем районам Крайнего Севера СССР в отношении Cs^{137} (анализ на Sr^{90} еще не закончен) отражена в табл. 2, где приводятся данные только что закончившегося (в марте 1965 г.) этапа обследования.

Таблица 2

Содержание Cs^{137} в мышцах оленей и в организме оленеводов

Район	Мышцы оленей,* 10^{-8} кюри/кг $M \pm \sigma/\sqrt{n}$	Оленеводы,** 10^{-6} кюри/организм (среднее)
Мурманская область	11,0±0,4	$\frac{2,8\ (4,8)}{25}$
Ненецкий округ	5,3±0,2	$\frac{1,3(1,7)}{7}$
Ямало-Ненецкий округ	6,6±0,4	$\frac{1,2(1,5)}{12}$
Таймырский округ	2,2±0,2	$\frac{0,8(1,3)}{14}$
Якутская АССР	1,7±0,3	$\frac{0,4(0,6)}{8}$
Чукотский округ	2,5±0,2	$\frac{0,8(1,4)}{15}$

В конце 1964 – начале 1965 гг. также можно констатировать более высокие уровни радиоактивного загрязнения организма оленей и оленеводов в западных районах Крайнего Севера (Мурманская область, Ямало-Ненецкий и Ненецкий национальные округа) по сравнению с восточными (Таймырский округ, Якутия, Чукотка). Наименьшие уровни загрязнения отмечены в Якутии (в три – шесть раз достоверно меньше уровней загрязнения в Ямало-Ненецком округе и Мурманской области).

* Данные за ноябрь – декабрь 1964 г.

** Данные за декабрь 1964 г. – март 1965 г. В скобках указана максимальная величина изотопа, в знаменателе – число людей

Развертывая исследования по всем районам Крайнего Севера, мы имели в виду решение сугубо практических задач и прежде всего поиски районов с наименьшими уровнями радиоактивного загрязнения и наиболее приемлемых для развития северного оленеводства. Мы рассчитывали на ограниченность, локальность загрязнения, когда впервые в конце 1961 г. натолкнулись на относительно высокие уровни загрязнения цепочки в Коми АССР. К тому времени отсутствовали и убедительные литературные данные. Однако, как это видно из представленных табл. 1 и 2, такие расчеты не оправдались. Вряд ли имеет смысл рекомендовать развивать оленеводство только в восточных районах.

Крайнего Севера, когда выигрыш в чистоте цепочки является всего лишь трех-шестикратным, и когда нет никакой уверенности в целесообразности такого мероприятия.

Выше указывалось, что внимание гигиенистов на Крайнем Севере должно быть сосредоточено в первую очередь на Cs^{137}. Поступление Cs^{137}с рационом у оленеводов по числу ПДК не менее чем в 10 раз превосходит поступление Sr^{90}. И это находит объяснение в биологической сепарации сравниваемых изотопов в процессе их миграции. СоотношениеCs^{137} и Sr^{90}, в выпадениях равное 2, в лишайниках изменяется до 8, а в следующем звене – в мышцах оленей, основном продукте питания оленеводов, оно составляет уже 1000. В целом рационе этот коэффициент снижается до 100 (а по числу ПДК примерно до 10) за счет вклада других продуктов, более «богатых» Sr^{90} (выварка из костей, хлеб, рыба, снег).

Законы миграции Cs^{137} открывают и наиболее эффективные меры защиты. Ввиду короткого (20–30 дней) периода полувыведения цезия у оленей и выпаса их в летнее время на безъягельных пастбищах с однолетней (менее загрязненной) растительностью, содержание Cs^{137} в оленине имеет резко выраженную сезонную зависимость (рис. 1). В начале осени (сентябрь) содержание Cs^{137} в оленине падает почти в 10 раз. Это необходимо учитывать при выборе оптимальных сроков забоя.

Товарные стада перед забоем должны пастись на безъягельных участках, а для хранения оленины необходимо построить мерзлотники. С другой стороны, сезонные изменения уровней загрязнения Cs^{137}организма оленей и отчасти оленеводов необходимо учитывать

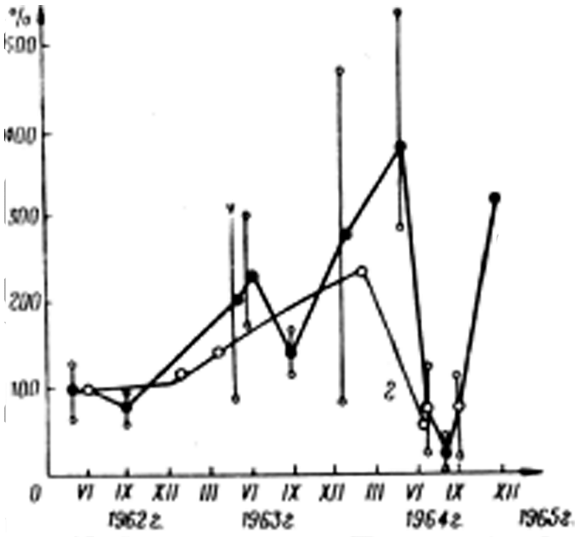


Рис. 1. *Сезонный ход содержания Cs^{137} в мышцах оленей. За 100% принято содержание Cs^{137} в мышцах оленей в мае 1962 г.: 1 – по Коми АССР; 2 – по Мурманской области; вертикальные линии, соединяющие две точки – 95%-ные доверительные границы*

при анализе динамики загрязнения и сравнении данных по различным районами странам (рис. 2).

После прекращения испытаний ядерного оружия в 1958 г. содержание Cs^{137} в организме оленей продолжало нарастать и достигло максимума через год [1]. В следующем году, когда отсутствовали массовые испытания, уровень снизился примерно на 40–50%, и по этому факту можно предполагать, что период полуочищения цепочки составляет около года.

Аналогичная ситуация лишь частично повторяется после испытаний 1961–1962 гг. Спустя год (в начале 1964 г.) мы отметили дальнейший рост уровня Cs^{137} в оленине. Ожидалось, что в 1964 г. будет достигнут максимальный уровень загрязнения цепочки, после которого зимой 1964–1965 гг. предполагалось снижение его на 40–50%. Однако этого не произошло. По-видимому, иной характер последней серии взрывов (большие мощности и высоты) с более существенной долей продуктов деления в стратосферном резервуаре выразился в замедлении спада уровней загрязнения цепочки по сравнению с 1959–1960 гг. В итоге уровни загрязнения цепочки зимой 1964–

1965 гг. остались такими же, как зимой 1963–1964 гг. По Мурманской области, где наблюдения ведутся непрерывно за одними и теми же лицами (пастухами-оленеводами), в марте 1965 г. зарегистрирован дальнейший рост содержания Cs^{137} в их организме в среднем на 50% по сравнению с мартом 1964 г. Максимальное содержание Cs^{137}, отмеченное в это время – 4,8 *мккюри*.

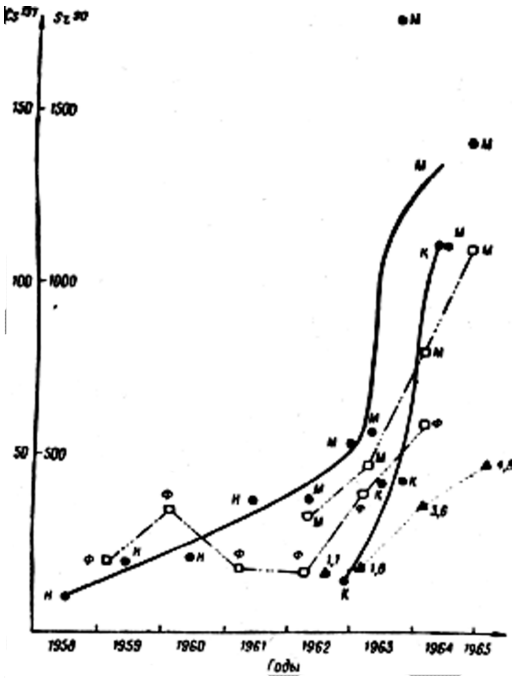


Рис. 2. *Динамика среднего содержания Sr^{90} в костях оленей (кружки – стронц. ед.), Cs^{137} в мышцах оленей (квадраты – 10–9 кюри/кг) и максимальное содержание Cs^{137} в организме мурманских оленеводов (треугольники – в мккюри/организм) Н – Норвегия, Ф – Финляндия, М – Мурманская область, К – Коми АССР*

Максимум содержания Sr^{90} в костях оленей не был достигнут даже спустя два года после прекращения испытаний в 1958 г.

Запаздывание динамики накопления Sr^{90} в костях забиваемых оленей заставляет думать о том, что максимальное поступление его с рационом в организм оленевода (после испытаний 1961–1962 гг.) находится где-то еще впереди, когда количество Cs^{137} будет уменьшаться.

В целом прогноз динамики загрязнения остается неясным.

ОБ ОЦЕНКЕ ОПАСНОСТИ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В СЛУЧАЕ ТЕРМОЯДЕРНОЙ ВОЙНЫ

А.И. Бурназян

1968 г.

В случае применения термоядерного оружия первостепенной задачей медицинской службы Гражданской обороны является грамотная санитарно-гигиеническая оценка радиационной обстановки, сложившейся в районах массированного радиоактивного загрязнения, и на основе ее разработка и проведение мероприятий, направленных на обеспечение максимального сохранения здоровья и работоспособности населения этих районов.

В связи с тем, что открытые водоемы являются одним из основных источников хозяйственно-питьевого водоснабжения промышленных центров и городского населения страны, представляет интерес оценка возможной радиационной опасности внутреннего облучения населения за счет потребления загрязненной радиоактивными веществами питьевой воды в первый период ядерной войны.

Исходя из современных представлений о закономерностях местных радиоактивных выпадений с учетом реальных природно-климатических условий были рассчитаны вероятные уровни радиоактивного загрязнения воды в различных типах открытых водоемов для разных сезонов года, оценены дозы внутреннего облучения различных возрастных групп населения, использующего в качестве источников питьевого водоснабжения открытые водоемы, а также показана значимость доз внутреннего облучения, обусловленных потреблением питьевой воды и продуктов питания.

Расчет уровней загрязнения воды и доз внутреннего облучения проведен на время Д+1, Д+5 и Д+30, т. е. охватывает период первого месяца после ядерного нападения, характеризующийся наиболее высокими уровнями радиоактивного загрязнения.

Проведенные Институтом прикладной геофизики расчеты показали, что даже на изолинии 1200 *р* (нижняя граница зоны В) концентрация радиоактивных веществ в воде рек на территории СССР в первые сутки после термоядерного нападения при самых неблагоприятных условиях (все взрывы наземные; удар нанесен в период паводка, когда загрязнение воды обусловлено главным образом поступле-

нием в реки радиоактивных веществ с талыми водами, стекающими с площадей водосбора, или в период летней межени и пр.) будет не более 10 *мккюри/л*, что не превышает допустимой концентрации радиоактивных веществ в питьевой воде, принятой на военное время. Ожидаемые максимальные уровни радиоактивного загрязнения воды больших озер и открытых водохранилищ будут в 5–10 раз ниже, чем в воде рек. Уровни загрязнения воды открытых водоемов зависят в основном от плотности радиоактивных выпадений в данном районе, площади водосбора и глубины водоема, а не от площади зеркала последнего. Поэтому возможные уровни загрязнения воды небольших водоемов будут всего лишь в несколько раз (в пределах одного порядка) выше, чем воды больших водоемов, и также не будут превышать нормы военного времени.

В зимний период, который в средней полосе территории Советского Союза составляет 4–6 месяцев, загрязнение воды продуктами ядерных взрывов маловероятно, так как водоемы экранированы от радиоактивных выпадений ледяным покровом.

Рассчитанные значения максимальных концентраций радиоактивных веществ в воде рек и открытых водоемов относятся к случаю весеннего половодья, т. е. практически для сравнительно короткого отрезка времени (7–14 дней). В летний период они будут в несколько раз меньше.

Следует отметить, что все расчеты возможного загрязнения воды рек, озер, водохранилищ и других открытых водоемов были основаны на максимальных значениях исходных данных. При расчетах принималось, что:

- все взрывы наземные. Однако наиболее вероятным будет применение противником комбинированных воздушных и наземных ядерных ударов. Следовательно, это допущение приводит к завышению возможных уровней загрязнения воды в 2–3 раза (коэффициент запаса K_1= 2–3);
- вся энергия, выделяемая при взрыве, обусловлена только реакцией деления. В действительности будут применяться ядерные и термоядерные боезапасы. Это допущение также приводит к завышению возможных уровней загрязнения воды минимум в 2–3 раза (коэффициент запаса K_2 = 2–3);

– растворимость J^{131}в воде равна 50%. Такая высокая величина коэффициента растворимости наблюдалась только у J^{131}, содержащегося в глобальных радиоактивных выпадениях. Для локальных выпадений она значительно меньше. Это допущение завышает возможные уровни загрязнения воды минимум в 10 раз (коэффициент запаса $К_3$ =10);
– при локальных радиоактивных выпадениях отсутствует сепарация продуктов ядерных взрывов. Однако результаты многочисленных исследований показали, что при выпадении локальных следов радиоактивного облака происходит обеднение смеси продуктов ядерных взрывов рядом радиоактивных изотопов, в том числе и J^{131} (происходит явление сепарации). Это допущение также приводит к завышению уровней загрязнения воды в зонах с наибольшей плотностью радиоактивного загрязнения (зоны Б и В) примерно в 5 раз (коэффициент запаса $К_4$ = 5);
– не учтен эффект перемешивания воды открытых водоемов и разбавления их грунтовыми водами. Это допущение приводит к завышению результатов расчетов минимум в 3–5 раз (коэффициент запаса $К_5$ = 3–5);
– загрязнение реки радиоактивными продуктами ядерных взрывов происходит одномоментно. Это допущение маловероятно. Размывание следов вследствие сравнительно длительного выпадения радиоактивных продуктов приведет к дополнительному снижению уровней загрязнения воды минимум в 2–5 раз (коэффициент запаса $К_6$ = 2–5);
– не учтена сорбция в дальнейшем радиоактивных веществ донными отложениями. Это допущение также может привести к завышению результатов оценочных расчетов в 10–100 раз;
– не учтена возможность сорбции радиоактивных веществ обычными очистными сооружениями водопроводов. Этот фактор может привести к дополнительному снижению уровней радиоактивного загрязнения воды (суммарной активности) минимум в 3–5 раз (коэффициент запаса $К_7$ = 3–5, для J^{131} $К_7$= 1);

– при расчетах для оценки степени радиоактивного загрязнения воды в зонах А, Б и В принимались нижние границы (изолинии) последних. Это единственное допущение, которое может в 5–8 раз занизить уровни загрязнения воды в наиболее загрязненной зоне – зоне В, где суммарная доза на открытой местности может достигать 6000–10000 *р* и более.

Анализ перечисленных допущений показывает, что расчетные данные о возможных уровнях загрязнения воды молодыми осколками деления и изотопом J^{131}в зонах Б и В, основанные только на учете сведений о плотности радиоактивных выпадений, глубине водоема и площади водосбора, могут быть в 350 и более раз выше фактических концентраций в этих зонах после ядерного удара.

Учитывая неопределенность наших знаний о характере наносимых ядерных ударов и мощности применяемых ядерных и термоядерных боезапасов и принимая во внимание только такие хорошо установленные факторы, как сепарация изотопов в радиоактивном облаке, коэффициент растворимости J^{131} в воде (не более 5%), самоочищение водоемов и рек за счет вертикальной и горизонтальной диффузии, можно однозначно утверждать, что величина коэффициента запаса будет не менее 100. Численное значение этого коэффициента (К = 100) и было использовано при расчете доз облучения щитовидной железы людей.

Полученные расчетные данные о возможных уровнях радиоактивного загрязнения воды подтверждаются результатами исследований, полученными Министерством обороны СССР во время проведения подводного и наземного взрывов. Эти исследования показали, что при проведении наземного взрыва в непосредственной близости от открытого водоема концентрация радиоактивных веществ в воде на время Д+1 на расстоянии 250 м от эпицентра составила величину порядка 1 *мккюри/л*, а на расстоянии 3 км – 0,01 *мккюри/л*. При проведении подводного взрыва на время Д+1 на расстоянии 1 км от эпицентра концентрация продуктов ядерного взрыва составила величину порядка 1 *мккюри/л*. Расчеты показывают, что доза облучения желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы взрослых людей, проживающих на территории, на которой суммарная доза внешнего облучения составляет 1200 *р* (т. е. на нижней границе зоны В), за счет поступле-

ния радиоактивных веществ в организм человека с водой рек колеблется в пределах 0,07–1,9 и 0,02–0,33 *бэр/год*, составляя в среднем 0,43 и 0,18 *бэр/год* соответственно. В связи с тем что вес щитовидной железы детей в возрасте до 4 лет примерно в 10 раз меньше, чем у взрослых, дозы облучения щитовидной железы у них за счет потребления воды, следовательно, будут примерно в 10 раз больше. Необходимо иметь в виду, что согласно Санитарным правилам № 333-60 [1] в мирное время облучение щитовидной железы для всего населения (в том числе и детей) допускается в дозе 1 *бэр/год*, а для группы лиц, проживающих в контролируемом районе, 3 *бэр/год*. Дозы облучения взрослых и детей, употребляющих воду из озер и водохранилищ, будут меньше, чем у лиц, употребляющих воду из рек (0,05–0,4 *бэр/год* на желудочно-кишечный тракт и 0,03–0,22 *бэр/год* на щитовидную железу).

Таким образом, в случае ядерной войны дозы облучения щитовидной железы взрослых и детей за счет потребления воды, загрязненной молодыми осколками деления, будут, как правило, ниже ПДУ. Приведенные расчеты позволяют сделать вывод о том, что в случае возможной ядерной войны радиоактивное загрязнение воды открытых водоемов (рек, озер, водохранилищ) не будет определяющим фактором той радиационной обстановки, которая сложится в различных районах страны после ядерного удара. Дозы облучения (желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы) за счет потребления питьевой воды не будут представлять реальной опасности для населения.

Сравнение полученных данных по дозам внутреннего облучения за счет продуктов ядерных взрывов, содержащихся в питьевой воде, и по дозам внешнего облучения, формируемым выпавшими на поверхность земли радиоактивными веществами в зонах А, Б, В, показывает, что основным дозообразующим фактором в зонах Б и В является внешнее γ-облучение (400–1200 *р* в зоне Б и свыше 1200 *р* в зоне В). Вклад продуктов деления, содержащихся в питьевой воде, в суммарную дозу облучения составит не более 5% дозы внешнего γ-облучения. Вследствие этого мероприятия, рекомендуемые Министерством коммунального хозяйства РСФСР, направленные на прекращение и ограничение подачи воды населению после ядерного удара, следует считать необоснованными. Более того, прекращение или ограничение подачи воды населению приведет к значительным дополнительным трудностям,

усугубляющим положение в районе, подвергшемся ядерному удару, и может привести в ряде случаев к значительному переоблучению части населения за счет внешнего γ-излучения выпавших продуктов деления во время доставки питьевой воды в убежища. Из-за нехватки воды могут возникнуть серьезные трудности с дезактивацией кожных покровов у лиц, подвергшихся массированному загрязнению в период формирования следа радиоактивного облака, возможно также осложнение эпидемиологической обстановки и возникновение дополнительных трудностей в борьбе с пожарами. Кроме того, во избежание дополнительного облучения части населения при выходе из убежища за водой необходимо к моменту введения в стране «особого периода» иметь в убежищах минимальные запасы питьевой воды в соответствии с установленными нормами на 3–5 дней.

Учитывая возникающие при потреблении питьевой воды дозы облучения, быстрый спад уровней радиоактивного загрязнения за счет физического распада (при каждом увеличении возраста осколков в 7 раз их активность и мощность дозы γ-излучения снижаются в 10 раз), разбавления загрязненной воды (вертикальная и горизонтальная диффузия), а также сорбции радиоактивных веществ донными отложениями, следует признать нецелесообразным строительство по всей стране специальных комплексов для централизованной очистки водопроводной воды, предназначенных для использования во время возможной ядерной войны и законсервированных в мирное время. Однако этот вывод вовсе не снимает требований о необходимости защиты водозаборных и очистных сооружений от ударной волны ядерного взрыва и источников питьевого водоснабжения от средств бактериологического и химического поражения, а также изыскания и более широкого использования для хозяйственно питьевых целей подземных вод, менее подверженных различным загрязнениям по сравнению с водами открытых водоемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений. № 333-60. М., Госатомиздат, I960.

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОВЕДЕНИЯ J^{131} ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ

А.С. Зыкова, В.В. Киселев, Г.А. Кузнецова, Г.П. Ефремова, В.Ю. Цинман

1969 г.

Задачами настоящего исследования являлись: определение количества J^{131}, удаляемого с выбросами промышленных объектов; установление дальности его распространения и степени загрязнения различных объектов внешней среды; определение количества J^{131} в щитовидной железе детей, проживающих в районе расположения промышленных предприятий, и дозовых нагрузок, получаемых ими. Поскольку поступление йода в организм человека зависит от агрегатного состояния изотопа, в задачу исследования входило также определение количества йода, находящегося в газовой и аэрозольной фракции как в выбросах, так и в атмосферном воздухе.

В течение всего периода исследования ежедневно определяли количество йода, удаляемого с выбросами в атмосферу. Было установлено, что за сутки в атмосферу удаляется 8–12 *кюри* J^{131}, или за месяц 270 *кюри*. Среднесуточная концентрация J^{131} в выбросах составляла $6 \cdot 10^{-8}$ *кюри/л*. По данным службы «Д» объекта, среднесуточный выброс в 1966 г. составлял 17 *кюри*, а в 1967–11 *кюри*. Основное количество йода (до 99%), удаляемого в атмосферу, находится в газообразном состоянии и только 1% в форме аэрозолей.

Для определения дальности распространения J^{131} в атмосферном воздухе, а также содержания его в растительности было исследовано более 200 проб листьев и травы, которые отбирали в различных направлениях от источника загрязнения на расстоянии более 100 *км* (табл. 1). Как видно, количество йода в пробах колебалось в пределах $10^{-7} – 10^{-9}$ *кюри/кг*.

Наибольшее количество йода ($n \cdot 10^{-7}$ *кюри/кг*) было обнаружено в пробах растительности, отобранных на расстоянии до 5 *км* от объекта. Интенсивность загрязнения растительности последовательно уменьшалась с увеличением расстояния от источника загрязнения.

Загрязнение атмосферного воздуха J^{131} распространяется, видимо, на расстояние до 60–80 *км*. Степень загрязнения листьев несколько выше, чем травы. Среднее отношение количества йода в пробах листьев к количеству йода в пробах травы составляет 1,7.

Таблица 1

Содержание J^{131} в растительности в зависимости от расстояния от объекта, $n \cdot 10^{-8}$ *кюри/кг*

Расстояние от объекта, км	Объект исследования	Направление			
		С– СВ– В	В – ЮВ– Ю	Ю– ЮЗ– З	З– СЗ– С
5	Листья	12,2±1,8 (10)	17,0±2,6 (6)	13,1±1,4 (29)	5,0±0,8 (5)
	Трава	5,2±0,9 (10)	5,7±1,0 (6)	10,7±1,5 (28)	3,5±0,6 (5)
10–20	Листья	1,7±0,4 (11)	4,6±0,8 (10)	3,4±0,6 (7)	1,6±0,4 (8)
	Трава	1,1±0,2 (11)	2,6±0,4 (9)	2,3±0,4 (7)	1,4±0,3 (7)
30–40	Листья	0,3±0,2 (3)	Не обнаружен (1)	1,3±0,3 (2)	Не обнаружен (1)
	Трава	Не обнаружен (3)	Не обнаружен (1)	0,3±0,1 (2)	Не обнаружен (1)
60–80	Листья	0,3±0,1 (2)	Не отбирали	Не обнаружен (2)	0,3±0,2 (2)
	Трава	Не обнаружен (2)	То же	То же (2)	Не обнаружен (2)
100 и более	Листья	Не обнаружен (6)	»	» (4)	Не отбирали
	Трава	Не обнаружен (6)	»	» (4)	То же

Примечание. В скобках указано количество проб

Средняя концентрация йода в атмосферном воздухе в районе расположения объектов на расстоянии до 5 *км* достигает $n \cdot 10^{-13}$ *кюри/л* и превышает ПДК в четыре–пять раз. С увеличением расстояния от объекта концентрация йода в атмосферном воздухе уменьшается, однако на расстоянии 10–20 *км* она еще составляет $n \cdot 10^{-15}$ *кюри/л*. Содержание аэрозольной фракции в атмосферном воздухе колебалось от 7 до28%. При содержании J^{131} в воздухе *n* 10^{-13} *кюри/л* количество его в траве достигает $n \cdot 10^{-7} - n \cdot 10^{-8}$ *кюри/кг*, а при концентрации йода в воздухе $n \cdot 10^{-15}$ *кюри/л* оно равняется $n \cdot 10^{-8} - n \cdot 10^{-9}$ *кюри/кг*.

Большой интерес представляло определение содержания йода в молоке коров. Для этих целей было отобрано 16 проб молока в селах, расположенных на расстоянии 6–120 *км* от объектов, и 2 пробы – в городской торговой сети. Йод не был обнаружен только в пробе молока из села, расположенного на расстоянии 120 км. Концентрации йода в пробах молока колебались в пределах $7{,}3 \cdot 10^{-9} - 4 \cdot 10^{-11}$ *кюри/л*. Наибольшие концентрации йода были обнаружены в пробах молока, отобранных в ближайших к объекту населенных пунктах (7–10 *км*) – $5{,}2–7{,}3 \cdot 10^{-9}$ *кюри/л*. При сопоставлении количества йода в траве и молоке было установлено, что концентрация йода в молоке на уровне *n* 10^{-9} *кюри/л* соответствует содержанию йода в траве $n \cdot 10^{-8}$ *кюри/кг*. При уменьшении количества йода в траве до $n \cdot 10^{-9}$ *кюри/кг* количество его в молоке составляет 10^{-10} *кюри/л*. Средний процент перехода J^{131} из травы в молоко, по нашим данным, составлял около 12%, что близко к значениям, принятым МКРЗ (10%).

Следующим этапом работы было определение количества йода в щитовидной железе детей, проживающих в населенных пунктах, расположенных на расстоянии 5–30 км от источника загрязнения (табл. 2). Всего было обследовано 346 детей в возрасте 5–10 лет, из них 178 проживает в деревнях и 168 в городе.

Как видно из табл. 2, наибольшее число случаев с высоким содержанием J^{131} в щитовидной железе детей было обнаружено в селениях, расположенных на расстоянии 7–10 и 20–25 *км* к северо-востоку, что соответствует высокому содержанию йода в пробах молока, отобранных в этих селениях. Количество йода в щитовидной железе детей в двух других населенных пунктах было значительно меньше, что находится в соответствии с меньшим содержанием йода в молоке.

Таблица 2

Содержание J^{131} в щитовидной железе у детей различных населенных пунктов, %

Расстояние от объекта, км	Направление	Количество детей	Количество изотопов в щитовидной железе, кюри					Количество изотопа в молоке, кюри/л
			$(1–3)\cdot10^{-8}$	$(6–9)\cdot10^{-9}$	$(1–5)\cdot10^{-9}$	$(6–9)\cdot10^{-10}$	$(4–5)\cdot10^{-10}$	Пределы чувствительности метода $<4\cdot10^{-10}$	
7–10 (деревня)	Юг	78	18,2	23,0	55,1	1,4	2,6	–	$7,3\cdot10^{-9}$
20–25 (деревня)	Северо-восток	61	3,2	8,2	78,6	6,5	3,2	–	$2,2\cdot10^{-9}$
25 (деревня)	Север	25	–	–	52	32	8	8	$8,0\cdot10^{-11}$
14 (деревня)	Северо-запад	14	–	–	8	21	43	28	$7,8\cdot10^{-11}$
5 (город, детский сад)	Юг	58	–	–	–	23	32	45	$2,7\cdot10^{-9}$
5 (город, школа)	Юг	110	–	–	–	28	43	35	$2,7\cdot10^{-9}$

Совершенно другая картина наблюдалась у детей, проживающих в городе. Количество йода в щитовидной железе этих детей было значительно меньшим, несмотря на то, что количество йода в пробах молока (отобранных в городской торговой сети) было довольно высоким. На наш взгляд, эта разница может быть объяснена тем, что городские дети потребляют молока значительно меньше.

Расчет доз на щитовидную железу детей проводился с использованием констант, приведенных в рекомендациях МКРЗ. При расчете доз было принято, что определенные нами количества йода в щитовидной железе детей удерживаются в течение 100 дней (вегетационный период).

Результаты исследования показали, что в селениях, расположенных на расстоянии 7–10 *км*, у 30% детей величина дозы на щитовидную железу достигала 1–3 *бэр*, т. е. в три раза превышала допустимый уровень, принятый для взрослого населения (1 *бэр/год*), в 24% случаев находилась на уровне ПДУ, в 42% составляла 16–50% от ПДУ. В селении, расположенном на расстоянии 25 *км* к северо-востоку, в 10% случаев доза превышала ПДУ и в 26% находилась на уровне ПДУ.

В селениях, расположенных на расстоянии 25 *км* к северу и 14 *км* к северо-западу, ни в одном случае доза на щитовидную железу не достигала ПДУ. Однако ощутимые количества йода в щитовидной железе детей были обнаружены в этих селах в 92 и 72% соответственно.

Выводы

1. При постоянном поступлении в атмосферный воздух с выбросами J^{131} в количестве 8–12 *кюри/сутки* создается значительное загрязнение ряда объектов внешней среды в радиусе нескольких десятков километров.
2. Установлено, что концентрация J^{131} в атмосферном воздухе на уровне $n \cdot 10^{-15}$ *кюри/л* (т. е. значительно ниже ПДК) приводит в некоторых случаях к дозовым нагрузкам на щитовидную железу детей, превышающую ПДУ. Требуется уточнение ПДУ для J^{131} в атмосферном воздухе населенных мест с учетом его осаждения на траву, перехода в молоко и отложения в щитовидной железе детей.

ЗАДАЧИ РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЫ В СВЯЗИ С ПЕРСПЕКТИВАМИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНЕРГИИ ЯДЕРНЫХ ВЗРЫВОВ В НЕФТЕГАЗОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

В.А. Книжников, В.М. Стяжкин

1970 г.

В последние годы в Советском Союзе и в США изучается возможность использования подземных ядерных взрывов в целях интенсификации добычи нефти и природного газа, а также создания подземных нефтегазохранилищ.

Вопрос о применении ядерных взрывов для добычи нефти занимает существенное место в программе «Плаушер» (США). При этом предполагается использовать как эффект разрушения и дробления горных пород для повышения их проницаемости, так и эффект разогрева больших объемов дробленой породы для снижения вязкости заключенной в них нефти [1]. В декабре 1967 г. и сентябре 1969 г. в США были проведены экспериментальные подземные ядерные взрывы с целью открыть доступ к крупным месторождениям природного газа.

Такого рода работы проводятся и в СССР [2]. Видимо, следует ожидать использования в ближайшее время подобных ядерных взрывов в промышленных целях, что позволит, по мнению специалистов, увеличить добычу нефти и газа на соответствующих месторождениях в 6–8 раз [3].

До настоящего времени при проведении экспериментальных подземных мирных ядерных взрывов, предназначенных для использования в народном хозяйстве, основное внимание специалистов, работающих в области радиационной безопасности, включая гигиенистов, было обращено на обеспечение безопасности населения в момент взрыва и вскоре после него. Гигиенистов интересовали в отдаленном периоде вопросы миграции изотопов из очага взрыва в окружающую внешнюю среду по известным цепочкам, включающим такие звенья, как атмосфера, вода, почва, растительность, пищевые продукты и т. д.

Взрывы, предназначенные для использования в нефтегазодобывающей промышленности, имеют существенные особенности. Основной из них является то, что при таких взрывах не происходит сколько-

нибудь существенного загрязнения территории в районе взрыва (так называемые камуфлетные взрывы). Конечно, при проведении таких работ не исключены аварийные ситуации. В ряде случаев возможен выход радиоактивных газов (криптона, ксенона и др.) по коммуникациям и неплотностям боевой скважины. Однако при подобном радиоактивном выбросе, масштабы загрязнения и его характер не могут представлять серьезную опасность.

Загрязнение окружающей среды, включая подземные воды, которое может быть обусловлено использованием мирных ядерных взрывов в нефтегазодобывающей промышленности, не ставит перед радиационной гигиеной принципиально новых вопросов, отсутствие ответа на которые могло бы служить препятствием для широкого применения взрывов рассматриваемого вида.

Радиационная безопасность населения в момент и вскоре после взрыва может быть обеспечена на основе уже имеющейся научной информации.

Важным и принципиально новым обстоятельством, с которым приходится сталкиваться специалистам по радиационной гигиене, является возможность появления радиоактивных веществ в нефти, газе и продуктах их переработки, с которыми контактирует население. В связи с этим возникает необходимость оценки этого нового явления.

На возможность загрязнения нефти и газа продуктами деления указывает большинство специалистов, хотя единого мнения о характере и значимости этого загрязнения пока нет. Так, некоторыми авторами обеззараживание продукции скважины, если это будет необходимо, не рассматривается как серьезная проблема [4]. Другие, наоборот, считают, что возможность концентрации трития в природном газе искусственного резервуара может привести к необходимости применения сравнительно дорогостоящих зарядов, полностью основанных на реакции деления, вместо термоядерных. Таким образом, многие выгодные перспективы могут оказаться вследствие этого сомнительными [5].

Независимо от того, в какой степени справедливы подобные крайние мнения относительно уровней и характера возможного загрязнения нефти и газа при использовании мирных ядерных взрывов, а также простоты или, напротив, сложности их очистки, очевидно,

что создание научно обоснованных санитарных нормативов допустимого загрязнения нефти и газа является обязательным условием для проведения соответствующих работ при надлежащем соблюдении радиационной безопасности. Без норм допустимого содержания радиоизотопов в нефти и газе становится беспредметным сам вопрос об очистке, так как при этом отсутствует основной критерий для определения ее необходимости, а также требуемой степени и характера.

Действующие санитарные правила и нормы радиационной безопасности не предусматривают нормативов содержания радиоактивных веществ в нефтепродуктах и газе. Имеющийся в Санитарных правилах (№ 333-60) п. 16 регламентирует содержание изотопов в продукции промышленного назначения в целом, не выделяя продукции, получаемой из нефти и газа. Согласно указанному пункту активность, выраженная в кюри на 1 кг продукции, не должна более чем в 100 раз превышать ПДК для воды открытых водоемов при $T^1/_2$<60 дней и не более чем в 10 раз при $T^1/_2$>60 дней. Можно полагать, что поступление большинства радиоизотопов в организм человека в случае загрязнения нефти на уровне 100 или 10 ПДК для воды может обусловить воздействие в дозах, которые существенно ниже возникающих при потреблении загрязненной до уровня ПДК питьевой воды. Однако существует целый ряд вопросов, подробно рассматриваемых далее, без решения которых нельзя определить, в какой мере следует «смягчить» приведенные в п. 16 нормативы при обосновании ПДК для нефти и газа.

Отсутствие научно обоснованных нормативов допустимого содержания радиоизотопов в нефти, газе и продуктах их переработки может уже в ближайшее время явиться серьезным препятствием на пути планируемого и экономически эффективного применения ядерных взрывов в нефтегазодобывающей промышленности.

Следует отметить, что для научного обоснования соответствующих нормативов необходимо проведение длительных и сложных исследований.

Сложность исследований по нормированию допустимого загрязнения нефти и газа радиоактивными веществами заключается в том, что из нефти и газа получают чрезвычайно широкий ассортимент продуктов: различные топлива, масла, дорожно-строительные

материалы, кормовые белки, фармацевтические препараты, продукты парфюмерии, концентрированные удобрения, а также сырье для производства синтетических волокон, пластмасс, каучука, лаков, красок, синтетических жиров, спиртов, моющих средств, разнообразных предметов бытового назначения.

Поведение большинства радиоизотопов в процессе переработки нефти и газа, количественные характеристики их перехода из сырья в готовую продукцию, а оттуда к человеку остаются неизученными. Ввиду наличия в нефти и в некоторых продуктах ее переработки канцерогенных и коканцерогенных веществ встает вопрос о возможном совместном с радиоактивными изотопами влиянии их на организм. Учитывая сложность, новизну и актуальность проблемы обоснования ПДК радиоизотопов для нефти и газа, целесообразно наметить основные пути исследований, которые необходимы для решения этой задачи в возможно более короткие сроки. Однако указанная задача не может быть решена усилиями одних лишь гигиенистов или коллективом одного учреждения. Очевидно, здесь требуются комплексные исследования специалистов нескольких учреждений разного профиля.

Для обоснования ПДК радиоизотопов в нефти, газе и продуктах их переработки представляется необходимым провести исследования по следующим основным направлениям:

1. Изучить закономерности и характер загрязнения радиоактивными веществами нефти и газа непосредственно в недрах.
2. Исследовать закономерности и количественные характеристики перехода радиоактивных веществ из нефти и газа в конечные продукты их переработки, с которыми возможен контакт населения.
3. Определить количественные характеристики миграции важнейших в биологическом отношении изотопов из готовой продукции в объекты внешней среды (включая воздух, питьевую воду, продовольствие) и закономерности их метаболизма в организме человека (с учетом вида и формы соединения, меченного данным изотопом).
4. Дать санитарно-токсикологическую характеристику важнейшим радиоизотопам с учетом вида соединения, в состав кото-

рого входит изотоп, и условий их совместного действия на организм с некоторыми продуктами переработки нефти и газа.

5. Рассчитать предельно допустимое содержание в нефти и газе важнейших радиоактивных изотопов.

Задачи, изложенные в пп. 1 и 2, не относятся к компетенции учреждений гигиенического профиля. Однако информация, содержащаяся в этих пунктах, необходима для выявления критических радиоизотопов и видов продукции, которые могут лимитировать ПДК для исходного сырья. С этими изотопами имеет смысл проводить дальнейшие, собственно гигиенические исследования в соответствии с целями, изложенными в пп. 3–5. Проведение подобных исследований со всеми изотопами, образующимися при взрыве и способными перейти в нефть, очевидно, не является необходимым.

Таким образом, исследования, указанные в пп. 1 и 2, могут представлять большой самостоятельный научный интерес для соответствующих дисциплин, а в рассматриваемой проблеме они носят подчиненный характер. Назначение информации, получаемой при этих исследованиях,– помочь выбрать из огромной массы готовой продукции и радиоизотопов те критические виды и изотопы, изучение которых для целей нормирования представляется наиболее важным. Кроме того, в указанных исследованиях могут быть выявлены закономерности, облегчающие экстраполяцию данных с нефти и газа одних видов на другие виды и месторождения.

Очевидно, что без получения информации, приведенной в пп. 1 и 2, невозможно своевременное развертывание работ, предусмотренных в пп. 3–5. Пункты 3 и 4 демонстрируют широту и сложность круга вопросов непосредственно радиационно-гигиенического характера. При изучении закономерностей миграции, а также параметров метаболизма в организме человека (всасываемость, место депонирования, период полувыведения и т. д.) необходимо будет учитывать форму и вид соединения, в состав которого входит радиоизотоп.

Те закономерности и параметры метаболизма, которые в настоящее время известны и приняты для некоторых изотопов (например, Sr^{90}, выпадающего из стратосферных осадков), могут оказаться не подходящими для изотопов, поступающих в организм человека из продуктов переработки нефти и газа.

Другой, не менее важный и сложный вопрос связан с тем, что в нефти, газе и продуктах их переработки могут присутствовать канцерогены и коканцерогены [6, 7]. Известно, что при совместном действии подобных веществ и ионизирующего излучения возможны явления суммации и потенцирования их действия [8]. Однако реальная значимость этих явлений (особенно применительно к нефти, газу и содержащимся в них веществам) изучена совершенно недостаточно. Пока можно говорить лишь о каком-то коэффициенте запаса для явлений этого рода. Задача заключается в том, чтобы получить количественную характеристику соответствующих процессов и использовать ее при обосновании ПДК.

Изложенные выше задачи, по-видимому, не исчерпывают всей проблемы. Однако они позволяют наметить основные пути исследований, проведение которых может облегчить выполнение работ по использованию мирных ядерных взрывов в нефтегазодобывающей промышленности при условии надежного обеспечения радиационной безопасности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б.И. Нифонтов, Д.Д. Протопопов и др. Подземные ядерные взрывы. М., Атомиздат, 1965.
2. В. Губарев. В пяти шагах от эпицентра. «Комсомольская правда» от 1 ноября 1969 г.
3. Состояние и тенденция развития газовой промышленности зарубежных стран. М., 1968.
4. Применение ядерных взрывов в промышленности, строительстве и научных целях (конспект лекций). Пер. с англ, под ред. О.Л. Кедровского и Н.М. Ромадина. М., 1969.
5. Симпозиум по проекту «Гэсбагги» до его осуществления (г. Фармингтон, шт. Нью-Мексико). 19–20 сентября, 1967 г. М., 1968.
6. Г.М. Беджер. Химические основы канцерогенной активности. М., изд-во «Медицина», 1966.
7. J.H. Weisburgeetall. Biochem.a. Pharmacol., 1963, 12, p. 179.
8. А.Ф. Кондратьева. Вопросы онкологии, 1969, XV, № 3, стр. 109.

СОСТОЯНИЕ И ЗАДАЧИ КОМПЛЕКСНЫХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РАКЕТНО-ЯДЕРНОЙ ВОЙНЫ

Л.А. Ильин

1972 г.

Современная война с использованием оружия массового уничтожения и в первую очередь ракетно-ядерного будет отличаться небывалыми масштабами поражений как в войсках, так и среди гражданского населения. По мнению военных специалистов, в современной войне с обеих воюющих сторон могут быть применены ядерные боеприпасы общей мощностью до 30000 *Мт*. Согласно оценкам 50–55% потерь в войсках может быть обусловлено применением ядерного оружия (травмы, ожоги и лучевая болезнь).

Значительные территории страны будут загрязнены локальными радиоактивными осадками. По расчетам, проведенным в Институте биофизики МЗ СССР, в ряде промышленных областей центральной зоны страны и Урала территория радиоактивных следов с дозами облучения свыше 40 *р* до полного распада продуктов взрыва может составить около 50% общей территории. Надо отметить, что и на так называемых чистых территориях доза облучения незащищенного населения может составить около 10 *р* в течение ближайшего года после ядерного нападения за счет интенсивных тропосферных выпадений.

Для того чтобы справиться с большим объемом лечебной работы, медицинская служба должна быть подготовлена теоретически, оснащена материально и соответствующим образом организована. В настоящее время крайне важное значение приобретают теоретические разработки оказания медицинской помощи пораженным, которые включают:

– изучение и оценку роли различных поражающих факторов в общем эффекте воздействия ядерного оружия;
– прогнозирование вероятного объема общих потерь и структуры санитарных потерь среди войск, населения страны и формирований гражданской обороны;
– прогнозирование вероятной санитарно-гигиенической и противоэпидемической обстановки в районах, подвергшихся ядерному нападению.

В результате массированного ядерного удара по стране возникнут очаги воздействия мгновенных поражающих факторов ядерного взрыва (светового излучения ударной волны и в меньшей степени проникающей радиации). Наиболее вероятно возникновение таких очагов в категорированных городах, которых насчитывается у нас в стране около 200.

Общие потери населения городов, подвергнутых ядерному нападению, по расчетам, проведенным в Институте биофизики МЗ СССР, могут составить 60–80%. Санитарные потери при этом оцениваются величиной около 30%.

Таблица 1

Распределение потерь в очагах ядерных взрывов разной модности, %

Мощность взрыва, кт	Радиационно-комбинированные поражения	Чистые радиационные поражения	Травмы и ожоги без лучевой болезни
0,1	–	100	–
0,5	Единичные	100	–
1	2	98	–
5	30	70	Единичные
10	60	35	5
50	45	5	50
100	30	–	70

В табл. 1 приведены данные, позволяющие оценить роль радиационных потерь в очагах ядерного взрыва. Этот вопрос представляет большой интерес в прогнозе объема лучевых потерь.

Как видно из табл. 1, самый большой процент радиационных потерь будет наблюдаться при взрывах боеприпасов мощностью менее 10 *кт* (малый и сверхмалый калибр). При взрывах боеприпасов мощностью 100 *кт* и более основное значение будут иметь ожоговые и травматические поражения.

Приведенная зависимость структуры поражений от тротилового эквивалента боеприпаса обусловлена тем, что в очагах ядерных взрывов мощностью до 10 *кт* радиус зоны поражений от проникающего излучения в 1,5–2 раза превышает радиус опасного действия светового излучения и воздушной ударной волны.

Можно предположить, что в войсках, где наиболее вероятно использование боеприпасов малого калибра, чисто радиационные и радиационно-комбинированные поражения в очагах взрывов будут составлять более 50% всех санитарных потерь. Это соотношение нельзя считать применимым для населения категорированных городов. Можно утверждать, что в этой ситуации чистых радиационных поражений практически не будет, а комбинированные не превысят нескольких процентов от общего числа санитарных потерь.

В настоящее время существует примерная схема структуры потерь при внезапном ядерном ударе (табл. 2), однако трудно оценить ее достаточную обоснованность.

Таблица 2

Структура потерь населения в очагах ядерных взрывов

Показатель	Величина потерь, %
Общие потери	
Непораженные	18
Безвозвратные потери	50
Санитарные потери	32
Санитарные потери	
Травмы	15
Ожоги	20
Комбинация ожога и травмы	45
Комбинация ожога, травмы и лучевой болезни	20

Очевидно, она может быть использована только как ориентировочная. Необходимо пересмотреть структуру потерь с учетом зависимости ее от мощности взрыва.

Проблема оценки ситуации на радиоактивных следах при наземных ядерных взрывах в настоящее время усиленно разрабатывается.

Детальный анализ возможной радиационной обстановки на загрязненной территории с использованием электронно-вычислительной техники позволил сделать вывод о сравнительно небольшой роли внутреннего облучения, даже в наиболее неблагоприятных условиях по сравнению с внешним. В качестве примера в табл. 3 приводятся соотношения доз внутреннего и внешнего облучения в разных зонах радиоактивного следа, образовавшегося при наземном ядерном взрыве мощностью 1 *Мт*.

Таблица 3

Соотношение доз внутреннего и внешнего облучения в разных зонах радиоактивного следа

Изодозная линия $Д_{\infty}$, *р*	Соотношение доз, %		
	Внешнее облучение	Внутреннее облучение	
		ингаляция	рацион
1200	97	0,8	2,2
400	92,5	1,0	6,5
40	68	1,5	30,5

Следует отметить, что наши взгляды по этому вопросу совпадают со взглядами специалистов США. По их данным, поглощенные дозы за счет ингаляции продуктов взрыва при максимальном варианте ниже доз внешнего γ-облучения в 15–20 раз.

Исходя из ведущего значения общего внешнего γ-излучения и особенностей его воздействия был разработан прогноз структуры потерь на радиоактивных следах с учетом разных вариантов защищенности (табл. 4).

Таблица 4

Структура потерь населения на радиоактивном следе при разных вариантах защищенности

Вариант защиты	Распределение пораженных по степени тяжести лучевой болезни, %			
	I	II	III	IV
Без использования укрытий	5	5	10	80
Первые сутки в укрытиях	10	20	30	40
Первые четверо суток в укрытиях	20	20	30	30

Необходимо обратить внимание на значительный процент заболеваемости лучевой болезнью IV степени тяжести, что можно объяснить повышенной плотностью населения вблизи категорированных городов (пригороды), где создаются опасные зоны радиоактивного загрязнения местности.

Существенное значение наряду с внешним облучением имеет загрязнение открытых участков тела при выпадении радиоактивных частиц из облака взрыва, а также облучение щитовидной железы (особенно у детей) при потреблении молока, содержащего радиоактивные изотопы йода. Наглядным примером роли облучения кожи являют-

ся массовые тяжелые поражения открытых участков тела у жителей Маршалловых островов и японских рыбаков при термоядерном взрыве на Бикини. Расчеты показали, что поглощенные дозы в базальном слое эпидермиса могут превышать дозы внешнего облучения до 50 раз. Следовательно, этот фактор имеет существенное значение. Он требует осуществления научных разработок по проблеме защиты кожных покровов и дезактивации с учетом динамики формирования поглощенных доз.

Проблема предотвращения поражений щитовидной железы также актуальна в некоторые сезоны года при массовом выпасе коров на загрязненной территории и частично (на территории с высокими уровнями γ-излучения) при потреблении воды из неглубоких открытых водоемов в первые часы после загрязнения. Наиболее эффективным в этом отношении является исключение из потребления свежего молока в течение нескольких недель и создание незагрязненных запасов кормов.

У нас в стране разработан эффективный способ снижения доз облучения щитовидной железы путем профилактического приема таблеток стабильного йода (йодистого калия). Разработана технология их производства и инструкция по использованию, налажено промышленное производство таблеток.

В проблеме медицинской защиты и оказания помощи пострадавшим чрезвычайно важное значение приобретают следующие вопросы:

- оперативная оценка радиационной обстановки и экспертиза продовольствия и пищевого сырья;
- защита людей от воздействия поражающих факторов взрыва;
- диагностика поражения и сортировка пораженных;
- оказание медицинской помощи и лечение пораженных.

Оценивая состояние вопроса об оперативной оценке радиационной обстановки, следует приветствовать подготовку к печати соответствующих рекомендаций, которые позволят на основании оперативной оценки возможной дозы облучения до полного распада продуктов взрыва на данном участке загрязненной территории произвести ориентировочную оценку всех путей воздействия их на орга-

низм с учетом миграции продуктов взрыва. Они найдут также широкое применение среди специалистов разных профилей, оценивающих возможную ситуацию и разрабатывающих мероприятия по противорадиационной защите в условиях радиоактивного загрязнения местности.

В этом аспекте важное значение приобретает вопрос об экспертизе продовольствия и пищевого сырья. Необходимо отметить, что по этому вопросу не разработано еще единой политики. Существующие взгляды и организационное оформление экспертизы не могут нас удовлетворить. Они не учитывают реальной обстановки, и здесь следует отметить два момента, препятствующих надежному осуществлению экспертизы и выбраковки продовольствия. Можно утверждать, что значительная часть радиологических лабораторий опорной сети окажется в условиях повышенного γ-фона, что не позволит в ряде случаев осуществлять радиометрик проб с использованием существующих в настоящее время приборов. Кроме того, еще относительно низка производительность этих лабораторий, и можно предположить, что они не смогут своевременно обработать огромное число проб. Это может отразиться на оперативности экспертизы, что особенно важно в условиях быстро меняющейся радиационной обстановки.

Очевидно, гигиенисты должны безотлагательно решить вопрос об экспертизе. Видимо, не следует ее полностью игнорировать исходя из относительной безопасности фактора внутреннего облучения, а упростить ее и сделать более оперативной – наша задача.

В вопросах защиты людей от поражающих факторов ядерного оружия в настоящее время наметились две тенденции, которые могут быть определены как пассивная и активная защита. К пассивной защите можно отнести осуществление мероприятий особого периода (эвакуация значительной части населения категорированных городов в загородную зону).

В настоящее время все большее значение уделяется активной защите, хотя она и в достаточной степени дорога.

Вопросы физической защиты людей крайне актуальны, если рассматривать влияние режимов деятельности людей на величину максимально эффективной дозы (табл. 5).

Таблица 5

Величины максимальных эффективных доз при разных режимах деятельности населения

Условия облучения	Категория населения	Максимальная эффективная доза при дозе до полного распада продуктов взрыва, *р*	
		1200	**400**
На открытой местности	Городское и сельское	600	200
При обычном режиме деятельности	Городское	120	40
	Сельское	360	120
При использовании укрытий с ослаблением радиации в 40 раз в течение 4 суток	Городское	25	9
	Сельское	80	26

Таким образом, использование укрытий с коэффициентом защиты 40 в течение первых 4 суток позволит полностью защитить население в зоне Б радиоактивного следа. Очевидно, этому способу защиты населения должно уделяться значительно больше внимания.

Определенные категории людей (войска, формирования гражданской обороны, органы охраны общественного порядка) не в состоянии проводить длительное время в укрытиях. Отсюда встает вопрос о медикаментозной защите. Если бы удалось разработать радиопротектор даже с фактором уменьшения дозы (ФУД), равным 1,3, то смертность на радиоактивных следах среди городского населения снизилась бы на 17%, а сельского – на 12%. Использование радиопротекторов с ФУД-2 может привести к тому, что 70% пораженных с лучевой болезнью легкой и средней степени тяжести могут быть оставлены в строю до 2–3 недель.

Проблема радиопротекторов является в достаточной степени актуальной, и можно отметить два фактора, препятствующих внедрению разрабатываемых протекторов:

– их токсичность в эффективных дозах;
– малая эффективность в условиях протяженных облучений, характерных для радиоактивных следов.

В настоящее время принимаются меры по изысканию эффективных рецептур с ингредиентами, снижающими токсичность основ-

ных препаратов, и по налаживанию системы отбора препаратов из перспективных классов соединений. В настоящее время разрабатываются и почти завершены тактико-технические требования к радиопротекторам, предназначенным для использования в системе гражданской обороны.

В вопросах медицинского обслуживания пораженных важное место должно быть отведено диагностике, первичной сортировке и лечению. Необходимо отметить, что в настоящее время мы достаточно четко изучили зависимость доза – эффект при кратковременных воздействиях радиации и имеем возможность провести подобную оценку для случая протяженного во времени γ-облучения. С этих позиций основное значение для диагностики и сортировки пораженных может иметь физическая дозиметрия. Это объективный показатель, и стремление разработать систему индивидуальной и коллективной дозиметрии вполне закономерно.

В области дозиметрии достигнуты большие успехи. Разработаны тактико-технические требования на дозиметры. Как оказалось, наиболее удовлетворяет требованиям термолюминесцентный метод. Такие дозиметры и пульты к ним разработаны. Однако труднее обстоит дело с внедрением этого прибора в промышленность.

Несомненно, что метод физической дозиметрии в больших масштабах нельзя признать единственной основой сортировки пострадавших. Он не позволяет учесть среднюю поглощенную дозу, особенно при реально возможном неравномерном облучении, определяющую биологический эффект. При протяженных облучениях он регистрирует суммарную дозу, а не эффективную. Наконец, имеются значительные трудности в нейтронной дозиметрии. Поэтому при сортировке пораженных, кроме данных физической дозиметрии, следует использовать и клинические показатели. Наши клиницисты, основываясь на имеющемся опыте, считают, что отсутствие признаков первичной общей реакции на облучение (тошнота, рвота) при кратковременном облучении свидетельствует о воздействии радиации в дозе до 100 *р*. При облучении в дозах 100–200 *р* рвота может появиться через 3 *ч* после облучения, а при дозах 200–600 *р* – через 30 *мин* – 3 *ч*. При облучении в дозах свыше 600 *р* – через 10–30 *мин* после облучения появляется неукротимая рвота и длится в течение многих ча-

сов. Очевидно, в случае отсутствия рвоты или при ее однократном появлении позже чем через 3 *ч* после облучения нет необходимости в срочной госпитализации. Такие облученные трудоспособны в ближайшее время.

В последующие сроки (на вторые-третьи сутки) уточнить тяжесть поражения можно путем подсчета лимфоцитов в периферической крови. Имеется дозовая зависимость, оценивающая сроки и глубину лимфопенни для условий кратковременного облучения. Хуже обстоит дело с оценкой тяжести поражения по клиническим и лабораторным показателям при пролонгированном облучении. Материалы поражения японских рыбаков и маршалльцев свидетельствуют о том, что общая первичная реакция в ряде случаев не проявлялась столь характерно, как при остром облучении. Имеются трудности в вопросе оценки тяжести и диагностики комбинированных радиационных поражений.

Наконец, немаловажное значение имеет проблема лечения пострадавших. Бесспорны наши успехи в настоящее время. Можно констатировать, что в ряде случаев мы располагаем возможностью сохранить жизнь пострадавшим, облученным в дозе до 1000 *р*, применив современные методы лечения. Однако вызывает сомнение возможность использования трудоемких и сложных терапевтических приемов в случае массового поступления пораженных.

Для примера можно продемонстрировать следующие цифры. По расчетам, проведенным в Институте биофизики МЗ СССР, в случае внезапного ядерного удара на одного врача и двух–трех средних медицинских работников будет приходиться от 470 до 1000 пораженных, а в случае эвакуации в особый период – 170–220.

При такой нагрузке с учетом плохой подготовки врачей в области лучевой патологии, очевидно, следует рассчитывать на упрощенную схему лечения лучевой болезни исходя из реальных возможностей. В первую очередь приходится ориентироваться на антибиотики как средства, предотвращающие инфекционные осложнения, и симптоматическую терапию. В плане борьбы с инфекцией, вероятно, большое значение будет иметь оздоровление воздушной среды в медицинских лечебных учреждениях.

Обстановка потребует гибкой организации медицинского обслуживания пострадавших. У нас в настоящее время нет уверенности

в том, что существующая система в организационном плане достаточно действенная. Трудно решается вопрос медицинского обслуживания на случай внезапного ядерного удара.

Наконец, следует остановиться на чрезвычайно важной и трудной проблеме восстановления после ядерного нападения. Сама по себе она крайне широка, но многие направления ее имеют отношение и к нам, работникам здравоохранения.

Так, например, считается, что при мощности ядерного удара по США 3000 *Mm* из всего населения выживет немногим более 60% – примерно 140 млн. Кроме того, из этих 140 млн. будут трудоспособными в течение 6 месяцев только 38 млн. человек.

Значительные потери, которые могут составить 30–80% по разным отраслям, понесет пищевая промышленность. В большой степени могут пострадать растениеводство и животноводство.

Ионизирующее излучение вызовет значительные изменения в течении различных болезней у людей. У облученных существенно снизится иммунитет. Однако радиация практически не изменит количества насекомых и микробов в окружающей среде в силу их высокой радиоустойчивости. Нарушится экологическое равновесие в разных системах.

Предполагается, что основной проблемой в период восстановления в отношении специфических заболеваний будет туберкулез легких. В последующие сроки появятся отдаленные последствия, включая соматические и генетические эффекты.

Очевидно, что уже сейчас необходимо решать эту проблему в направлении вероятного прогнозирования и обоснования мероприятий в разные фазы восстановления.

Таким образом, несмотря на большие успехи в решении проблем противорадиационной защиты населения и войск много еще предстоит сделать как в научном, так и в организационном плане.

Наиболее важные задачи могут быть сформулированы следующим образом.

1. Необходимо шире разрабатывать разные варианты прогнозов на случай ракетно-ядерной войны, считая их основой реалистического подхода к вопросам организации медицинского обеспечения пораженных и разработки защитных мероприятий.

2. Следует направить усилия разных специалистов на разработку уточненных прогнозов объема и структуры потерь населения в очагах ядерных взрывов, обратив особое внимание на создание методик, доступных для широкого круга практических работников системы гражданской обороны страны.
3. Целесообразно в ближайшее время сформулировать нашу тактику по отношению к экспертизе сырья, воды и продовольствия и на ее основе разработать конкретные реалистические организационные формы.
4. Необходимо разработать систему сортировки пораженных с использованием физической дозиметрии и клинических показателей тяжести поражения.
5. Целесообразно усилить исследования по медицинской защите от радиационных поражений в направлении изыскания эффективных нетоксичных препаратов и рецептур.
6. Направить усилия клиницистов на совершенствование схем лечения пострадавших, пригодных для условий массового поступления пораженных в лечебные учреждения.
7. Следует считать актуальным проведение исследований по разным направлениям проблемы восстановления после ядерного нападения.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЗАЩИТЫ ВЗРОСЛОГО И ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЙОДНОЙ ОПАСНОСТИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ

Л.А. Ильин, Г.В. Архангельская, И.А. Лихтарев, Е.В. Гембицкий, Е.И. Сафронов

1972 г.

В настоящее время показано, что в выпадающих свежих продуктах ядерного взрыва одними из основных дозообразующих радиоактивных веществ являются радиоактивные изотопы йода. Значительный вклад этих изотопов в осколочную смесь (до 15% в первые 10 суток), быстрое включение в биологическую цепочку почти без дискриминации на звеньях трава – корова – молоко – человек и высо-

кий уровень органотропности (щитовидная железа) с большим коэффициентом концентрирования (до $1 \cdot 10^4$) приводят к тому, что в аварийной и чрезвычайной ситуациях при поступлении свежих продуктов деления во внешнюю среду, и следовательно в организм человека, в щитовидной железе создаются поглощенные дозы на 2–3 порядка более высокие, чем в других органах.

В ряде случаев для больших контингентов населения дозы в щитовидной железе будут на уровне канцерогенных (несколько килорад) или даже разрушающих (десятки и сотни килорад).

Поскольку основным источником поступления радиоактивного йода в рацион является молоко, становится понятным, что в первую очередь опасность облучения щитовидной железы угрожает детским контингентам, что усиливается еще фактом большей радиочувствительности этого органа у детей по сравнению со взрослыми.

В настоящее время известно большое количество веществ, прием которых ведет к снижению дозы облучения щитовидной железы радиоактивным йодом вследствие наступающей блокады поступления йода в железу (тиоцианат, перхлорат калия) или блокады органических превращений его в железе (тиокарбамиды, йодиды). Из них наиболее предпочтительными являются препараты стабильного йода, в частности йодистого калия, благодаря следующим обстоятельствам:

- широкое и давнее применение этих препаратов в терапии большого числа заболеваний и поэтому хорошая изученность их в отношении противопоказаний и осложнений в ходе применения;
- малая токсичность в широком интервале доз (от 0,1 *мг* до 6 *г* на прием) как для взрослых, так и (что особенно важно) для детей (до 0,5–1 *г* на прием);
- простота изготовления, хранения и применения лекарственных форм препарата;
- относительно невысокая стоимость продукта.

Хорошо известно также, что длительное применение таких тиреостатичееких веществ, как производные тиоурацила, тиомочевины, тиоцианата, приводит к развитию зоба и патологическим изменениям в системе крови. Высокая токсичность этих препаратов не позволяет

рекомендовать их применение без врачебного контроля. Побочные явления при приеме препаратов йодистого калия в дозах 0,5–1 *г* в день в течение 10–15 суток развиваются редко.

Большинством исследователей признано, что йодиды являются наиболее эффективным и наименее токсичным средством предупреждения накопления радиоактивного йода в щитовидной железе. Однако дозы йодидов, рекомендуемые для этой цели, и тактика их применения не имеют под собой достаточного научного обоснования и являются либо плодом эмпирических наблюдений, проведенных авторами на себе, либо механическим перенесением результатов экспериментов на животных применительно к человеку.

Все это приводит к разнобою в рекомендациях как в отношении дозировки препарата, так и в отношении сроков и кратности его применения (3–600 *мг* KJ на прием, от одного раза за 3 суток до 4 раз в сутки).

В экспериментальных исследованиях на животных (белые крысы и мыши) авторами показано, что с помощью больших дозировок (не менее 10 *мг/кг*) йодида калия можно добиться значительного снижения накопления радиоактивного йода в щитовидной железе, а, следовательно, и поглощенных доз в ней (почти на два порядка). Наиболее высокие уровни защитного эффекта отмечаются при одновременном поступлении в организм радиоактивного йода и его стабильного аналога. Временной интервал эффективного защитного действия йодида калия довольно широк (12 *ч*), введение препарата, отсроченное на 3 *ч*, уже малоэффективно.

При многократном поступлении радиоактивного йода в организм достаточно высокие уровни защитного эффекта достигаются лишь при частом (не реже 1–2 раза в сутки) введении больших количеств йодида. Резкое ускорение выведения радиоактивного йода из организма в этих условиях не приводит, однако, к переоблучению основного органа выведения – почек. Напротив, поглощенные дозы в них, как и в других органах и тканях, резко снижаются.

При внешнем облучении животных в больших дозах и поражении радиоактивным йодом применение радиопротектора в сочетании с препаратом стабильного йода является очень эффективной, а следовательно, и необходимой мерой защиты.

В ЛенНИИРГ совместно с кафедрой военно-полевой терапии ВМОЛА им. С.М. Кирова проведены исследования эффективности йодистого калия в снижении поглощенных доз радиоактивного йода в щитовидной железе и во всем организме при однократном и многократном поступлении в организм человека.

Исследования проведены на 78 здоровых людях, которые принимали индикаторные дозы радиоактивного йода (J^{131}) с использованием различных схем приема йодистого калия (дозы KJ – от 10 до 500 *мг* на прием, длительность применения – от 1 до 14 суток, начало приема – от двух суток до начала поступления J^{131}до одних суток после приема J^{131}).Изучена динамика изменения поглощенных доз в щитовидной железе в зависимости от количества KJ и сроков его приема.

Убедительно показано, что устойчивые результаты действительно значащих величин защитного эффекта (снижение поглощенных доз в щитовидной железе на два порядка) отмечаются лишь при дозах KJ, больших 100 *мг* на прием. Например, прием 200 *мг* KJ за час или одновременно с поступлением J^{131}снижает в 100 раз дозу в щитовидной железе в 100% случаев. Высокий защитный эффект (до 90%) от приема 200 *мг* KJ сохраняется на протяжении суток. Увеличение дозы KJ до 500 *мг* на прием не усиливало защитного эффекта и поэтому нецелесообразно.

Лечебное применение KJ уже спустя 2 *ч* после поступления J^{131} снижало дозу всего лишь в 2 раза, прием же через 6 *ч* после поступления J^{131} вообще не сказывался на величине поглощенной дозы в щитовидной железе. Этот факт понятен в свете механизма действия KJ, который не извлекает J^{131}, вступивший в органическую связь в щитовидной железе. Однако в условиях длительного поступления J^{131} в организм, как это может быть на следе радиоактивного облака, ежесуточный прием KJ будет предотвращать накопление в щитовидной железе новых поступлений J^{131}.

Клинические наблюдения, а также расчетные данные на основе камерных моделей обмена йода в организме, позволяют сделать заключение о том, что ежедневный прием 250 *мг* KJ (200 *мг* по йод-элементу) в течение периода, когда возможно поступление радиоактивного йода в организм человека, достаточен для снижения поглощенных доз в щитовидной железе взрослых людей на два порядка (в 100 раз). Большего снижения с помощью блокады органического

связывания йода в железе добиться невозможно. Подобное снижение достаточно для достижения ПДУ облучения щитовидной железы в аварийных случаях (30 *бэр*).

Проведенные исследования показали, что введение в организм указанных количеств йодидов приводит к снижению поглощенных доз в экстратиреоидных тканях и в организме в целом (примерно на порядок величин) за счет механизма изотопного разбавления.

В наших исследованиях ни разу не наблюдалось появления побочных реакций или осложнений при приеме 250 *мг* KJ в течение 10–14 дней. Возможные осложнения, о которых упоминается в литературе – явления так называемого йодизма – могут быть легко сняты прекращением приема йодидов. Однако такой вопрос должен каждый раз решаться индивидуально в зависимости от условий ситуации и тяжести побочных явлений. При этом следует учесть, что возможность дополнительного внешнего облучения не является основанием для отмены препарата, так как он эффективно действует в условиях комбинированного лучевого поражения и сам по себе не способствует утяжелению течения лучевого поражения в результате внешнего облучения.

Применение KJ для больших контингентов населения требует приготовления больших запасов препарата в удобной для хранения и немедленного в случае необходимости применения в лечебной форме. Такой формой являются таблетки KJ, который в присутствии талька хорошо таблетизируется. Такие таблетки, хранимые в герметически закрытых склянках (типа флакона для пенициллина) в месте, защищенном от действия света, хорошо сохраняются в течение нескольких лет.

Рекомендуемые дозы и схема применения

Таблетки выпускаются с дозировкой йодистого калия 0,25; 0,125; 0,04 *г*.

Лицам, на которых распространяются защитные мероприятия, следует принимать таблетки KJ в количестве 0,25 *г* на один прием, детям в возрасте от 2 до 5 лет – 0,125 *г* и для детей младше 2 лет – 0,04 *г*.

Длительность приема в случае чрезвычайной или аварийной ситуации – 14 дней, в дальнейшем – по решению компетентных организаций. Срок 14 дней дан из расчета на основной период опасности поступления больших доз радиоактивного йода.

РАЗМЕЩЕНИЕ АТОМНЫХ ЭЛЕКТРОСТАНЦИЙ ВБЛИЗИ ИЛИ В ЧЕРТЕ ГОРОДА

А.Д. Туркин, Н.Г. Гусев, А.С. Зыкова, Ю.А. Жаков

1972 г.

Размещение промышленных предприятий по отношению к населенным пунктам в СССР регламентируется Санитарными нормами проектирования промышленных предприятий СН-245-69. Расположение атомных электростанций (АЭС) по отношению к населенным пунктам устанавливают в соответствии с § 9 Санитарных правил проектирования атомных электростанций № 38/3-68.

Согласно СН-245-69 «все предприятия, выделяющие вредные выбросы в атмосферу (пыль, дым, пары, газы, неприятные запахи и др.), а также создающие шум, не допускается размещать по отношению к ближайшим селитебным территориям, лечебно-профилактическим и оздоровительным учреждениям с наветренной стороны для ветров преобладающего направления и надлежит отделять от них санитарно-защитной зоной.

Санитарно-защитной зоной следует считать территорию между границей промышленной площадки предприятия с учетом перспективного расширения предприятия и границей селитебной территории.

При обосновании ширины санитарно-защитной зоны предприятий и их узлов должен производиться расчет ожидаемого загрязнения атмосферного воздуха. Расчетное загрязнение атмосферного воздуха населенных мест вредными веществами не должно превышать допустимых величин».

Согласно § 9 Санитарных правил проектирования атомных электростанций № 38/3-68 «район размещения промышленных площадок АЭС должен допускать возможность организации санитарно-защитной зоны вокруг АЭС. Местоположение АЭС должно быть увязано с перспективным планом развития района и согласовано с органами Государственного санитарного надзора».

В Санитарных правилах проектирования атомных электростанций определены максимальные выбросы при высоте вентиляционной трубы 100 *м* [1].

Ниже приводятся соображения о возможности размещения АЭС электрической мощностью 150–1500 *Мвт* (эл.) вблизи или в черте

городов, основанные на результатах исследований, проведенных на АЭС мощностью 100–210 *Мвт*, литературных данных и соответствующих расчетах. Радиационная обстановка в районе размещения АЭС определяется рядом факторов, рассматриваемых далее.

Инертные радиоактивные газы (ИРГ)

Экспериментальными исследованиями, проводимыми сотрудниками Института биофизики МЗ СССР, установлено, что максимальная доза от γ-излучения на местности, обусловленная факелом ИРГ, равна приблизительно 50 *мрад/год* при ежедневном выбросе 3500 *кюри* [2]. В состав ИРГ входят примерно $^{2}/_{3}$ Ar^{41} и $^{1}/_{3}$ изотопов Kr и Xe (таблица). Эти условия относятся к высоте трубы 100 *м*, средней скорости ветра 3 *м/сек*, расстоянию от источника 1,5 *км* при безразличной стратификации атмосферы. Анализ данных по выбросам ИРГ на действующих АЭС показывает, что при нормальных условиях работы среднесуточный выброс равен 200 *кюри* для одного блока Ново-Воронежской АЭС (НВАЭС) и 100 *кюри* для одного блока Белоярской АЭС (БАЭС), т. е. примерно 1 *кюри/сутки* на 1 *Мвт* (эл.). Экстраполируя на проектные мощности АЭС, получим, что ожидаемые выбросы ИРГ при нормальном режиме работы аналогичных типов реакторов будут: для мощности150 *Мвт* – 150 *кюри/сутки*, для 1500 *Мвт* – 1500 *кюри/сутки*. Эти выбросы при аналогичных метеорологических условиях будут создавать на местности за счет факела радиоактивных газов дозы 1,6–20 *мрад/год* соответственно. Если согласно рекомендациям МКРЗ принять за основу генетически значимую дозу от внешнего γ-излучения 500 *мрад* за 30 лет, то окажется, что при нормальном режиме работы опасностью от γ-излучения ИРГ, поступающих в атмосферный воздух с выбросами АЭС заданной мощности, можно пренебречь.

Вместе с тем необходимо рассмотреть радиационную обстановку, обусловленную ИРГ, при аварийной ситуации. Аварийные выбросы, которые имелись на действующих в СССР АЭС, составляли в сутки примерно 4100 *кюри* на НВАЭС и 1500 *кюри* на БАЭС.

На основании анализа аварийных выбросов на действующей АЭС (1-й блок НВАЭС) и применения статистической теории экстремальных значений получены следующие величины возможных максимальных выбросов (J) на АЭС типа водо-водяного энергетического реактора (ВВЭР) на момент начала пуска реактора:

Таблица 1

Допустимые величины выбросов при высоте вентиляционной трубы 100 *м (кюри/сутки)*

Радиоактивный продукт	Допустимые величины
Сумма Sr^{90} и Sr^{89}	10^{-3}
J^{131}	0,1
Сумма β, γ-активных аэрозолей (исключая Sr^{89}, Sr^{90} и J^{131}) с $T_{1/2}$ более 24 *ч*	0,5
Сумма радиоактивных инертных газов (изотопы криптона, ксенона и аргона) с $T_{1/2}$ более 10 мин	3500

– с вероятностью $P_5=3\cdot10^{-3}$ случая на 1-м блоке реактора в течение 5 лет его эксплуатации $J_{макс}=80000$ *кюри* за 10^4*сек* (~3 *ч*);
– с вероятностью $P_{30}=5\cdot10^{-4}$ случая на 1-м блоке реактора в течение 30 лет его эксплуатации $J_{макс}=300000$ *кюри* за $6{,}8\cdot10^3$*сек* (~2 *ч*).

Указанные величины характеризуют действующий реактор типа 1-го блока НВАЭС с тепловой мощностью 760 *Мвт*. С увеличением тепловой мощности указанные величины будут возрастать пропорционально величинам тепловой мощности.

Особенность аварийной ситуации, как известно, состоит в том, что процесс протекает кратковременно. В этом случае направление ветра и другие метеорологические характеристики могут оставаться постоянными, что приведет к повышенной дозе на фиксированную точку наблюдения в зоне факела ИРГ по сравнению с дозой от непрерывного (круглогодичного) облучения.

Тогда, например, для аварии на АЭС электрической мощностью 1500 *Мвт* (на реакторе ВВЭР типа 1-го блока НВАЭС) расчетная доза γ-облучения на расстоянии 1,5 *км* от трубы будет

$$Д_{расч} = \frac{300000\cdot12\cdot50\cdot1500}{365\cdot3500\cdot210} = 1000\ мрад,$$

где 300000 – возможный аварийный выброс реактора с электрической мощностью 210 *Мвт* и вероятностью $5\cdot10^{-4}$ случая на один реактор в 30 лет; 12 – кратность превышения дозы на местно-

сти при постоянном направлении ветра (т. е. в направлении одного румба) по сравнению с равновероятным распределением по всем 12 румбам; 50/365·3500 – среднесуточная доза (в *мрад/день*) на расстоянии 1,5 *км* при непрерывном выбросе 3500 *кюри/сутки* и равномерном распределении розы ветров; эта величина дозы (1 *р* за 30 лет с вероятностью $5 \cdot 10^{-4}$) значительно меньше ПДД для населения при аварийной ситуации (25 *бэр*).

Таким образом, риск для населения от ИРГ как при нормальной, так и при аварийной ситуации является незначительным.

Проблема радиоактивного йода

Известно, что на каждую 1000 *квт* тепловой мощности реактора, работающего на тепловых нейтронах, образуется примерно 24000 *кюри* J^{131}. Следовательно, в активной зоне реактора очень большой мощности накапливаются миллионы кюри радиоактивных изотопов йода. Используя данные по НВАЭС, путем экстраполяции получим, что ожидаемое количество J^{131} в выбросах при нормальной эксплуатации АЭС типа ВВЭР с электрической мощностью 1500 *Мвт* будет равно приблизительно 1 *кюри/сутки*. При этом его концентрация в воздухе в радиусе до 5 *км* будет колебаться в пределах $7 \cdot 10^{-16}$ – $3 \cdot 10^{-15}$ *кюри/л*. Попадая в организм через органы дыхания, эти концентрации создадут в щитовидной железе взрослых людей дозу 8–33 *мрад/год*, а у детей до 2 лет примерно в 3 раза больше, т. е. 25–100 *мрад/год*. Дозы на щитовидную железу взрослых и детей резко возрастут, если территория, прилегающая к АЭС, будет использоваться для сельскохозяйственных целей (выпаса молочного скота). Вследствие активного участия радиоактивного йода в биологической цепочке доза за счет J^{131}, поступающего с молоком, составит 560–2400 *мрад* за вегетационный период (100 дней). Эта величина сравнима или даже превосходит ПДД для населения в целом.

Следовательно, при нормальной эксплуатации реакторов типа ВВЭР с мощностью до 1500 *Мвт* потребуется разработка специальных мер для более глубокой очистки удаляемых в атмосферу выбросов от радиоактивного йода. При этом следует иметь в виду, что в пригородных зонах больших городов обычно размещаются хозяйства, предназначенные для обеспечения проживающего в них населения овощами и молоком.

Что касается аварийных ситуаций, то отечественных данных по этому вопросу нет. Поэтому рассмотрим уникальные данные по Уиндскейльской аварии, когда в воздухе было 20000 *кюри* J^{131} [3]. При этом максимальная концентрация J^{131}в молоке коров на ферме, находящейся на расстоянии 16 *км*, достигала 1,4 *мккюри/л*. Поскольку правительством было запрещено употребление молока с концентрацией йода 0,1 *мккюри/л* и выше, зона запрещения оказалась значительной ~500 $км^2$. Указанная ПДК J^{131} была выбрана из расчета, чтобы щитовидная железа детей не подвергалась воздействию дозы больше чем 20 *бэр* (позднее, в 1961 г. ПДК в молоке для детей уменьшилась до 0,065 *мккюри/л*, хотя ПДД была увеличена до 25 *бэр*). Активность питьевой воды хранилищ, расположенных на расстоянии 48 *км* от реактора, по J^{131}оказалась равной $1 \cdot 10^{-10}$–$1 \cdot 10^{-9}$ *кюри/л* (при ПДК для воды $6 \cdot 10^{-10}$*кюри/л*). Содержание J^{131} в щитовидной железе у лиц, проживающих в районе 2,5–38,6 *км* от источника загрязнения, оказалось равным 0,07–0,32 *мккюри* у взрослых и 0,08–0,5 *мккюри* у детей. Максимальная доза у взрослых была 9,5 *бэр*, у детей – 16 бэр. Из этих данных можно сделать два вывода.

Во-первых, даже при запрещении использования молока накопившееся в щитовидной железе детей количество J^{131} создавало дозовую нагрузку 16 рад при принятой ПДД 20 рад.

Во-вторых, максимальное содержание йода в молоке оказалось равным 1,4 *мккюри/л*, т. е. в 14 раз больше ПДК. Поскольку выброс йода оценен в 20000 *кюри*, очевидно, что величина его, при которой содержание йода в молоке не превосходило бы 0,1 *мккюри/л*, должна быть не больше 1400 *кюри*.

Очень важным является также то, что за критерий опасности при аварии в Уиндскейле принят детский контингент населения. Этот жесткий критерий применялся без дифференциации и для взрослого населения. Несомненно, что данный принцип следует принять и при прогнозировании радиационной обстановки в случае аварий на АЭС.

Приведенные выше материалы относятся к анализу реальных данных одной из наиболее известных аварий. Расчетный путь определения допустимого выброса J^{131} требует знания конкретных метеорологических и географических условий. В качестве примера приведем

ориентировочную модель расчета для случая, если изотоп поступает в организм только с вдыхаемым воздухом (что характерно для больших городов). Тогда соотношение будет иметь вид

$$Q_t = \frac{J}{V}, \quad (1)$$

где J – предельно допустимое поступление J^{131} в организм, *мккюри*;

V – скорость легочной вентиляции, *л/ч*;

Q – ПДК J^{131} во вдыхаемом воздухе, *мккюри/л*;

T – время вдыхания J^{131}, *ч*.

ПДД на щитовидную железу, равной 25 *бэр* для детей до 1 года, соответствует предельно допустимое поступление J=1,1 *мккюри* (а для меньших возрастов 0,88 *мккюри*). Принимая скорость легочной вентиляции для детей до 1–2 лет Q (*мккюрил*) равной 330 *л/ч*, получим

$$Q \cdot t = 3{,}3 \cdot 10^{-3}\ (мккюри \cdot ч/л). \quad (2)$$

Отсюда видно, что если, например, при аварии атмосферный воздух загрязняется J^{131} в течение t=12 *ч*, то ПДК его должна быть

$$Q = \frac{3{,}3 \cdot 10^{-3}}{12} = 2{,}7 \cdot 10^{-7}\ кюри/м \quad (3)$$

Заметим, что для взрослых людей той же ПДД, равной 25 *бэр*, соответствует J=20 *мккюри*. Принимая V=840 *л*, получим

$$Q = 2{,}4 \cdot 10^{-2} (мккюри \cdot ч/л),$$

что при t=12 *ч* дает ПДК $Q=2 \cdot 10^{-3}$ *мккюри/л*, т. е. в 7,5 раза больше, чем для годовалых детей.

Таким образом, необходимо знать длительность эмиссии J^{131} из реактора в воздух, и тогда можно рассчитать приземную концентрацию его в атмосферном воздухе. Однако для проектирования АЭС важно иметь предельно допустимый выброс радиоактивного йода для конкретных метеорологических условий, высоты трубы и т. д. Связь между максимальной приземной концентрацией и выбросом может быть рассчитана, например, по формуле Сэттена в каждом конкретном случае.

Однако если экспериментально исследован фактор разбавления G, то приземная концентрация Q может быть определена также из соотношения

$$Q_{\text{кюри/м}^3} = \frac{R/V}{G}, \quad (4)$$

где R– выброс, *кюри/ч*,

V – количество удаляемого в атмосферу воздуха, м^3/ч.

В качестве примера исследуем наиболее неблагоприятные показатели метеорологических условий: категория F по Пасквиллу и фактор разбавления G=10^4.

Принимая далее расход воздуха в помещениях обслуживания боксов циркуляционных потерь для АЭС типа ВВЭР-440 равным V=$4\cdot10^4$ *м^3/ч*, получим допустимую скорость выброса J^{131} R (*кюри/ч*) при аварии, сопровождающейся эмиссией J^{131} в течение 12 *ч*:

$$R = QVG = 2{,}7 \cdot 10^{-7} \cdot 4 \cdot 10^4 10^4 = 110 \text{ кюри/ч.}$$

Следовательно, полный выброс J^{131}за всю аварию в течение 12 *ч* будет равен 110·12=1320 *кюри*. Заметим, что эта цифра сравнима с допустимым выбросом (1400 кюри), который мы получили ранее на примере аварии в Уиндскейле, исходя из необходимости достижения ПДК в молоке. Таким образом, видимо, предельной величиной выброса радиоактивного йода при аварии АЭС следует считать 1320 *кюри*.

Учитывая приближенность и усредненность расчета, целесообразно ввести, по крайней мере, 2,5-кратный коэффициент запаса. При этих условиях в качестве допустимого выброса J^{131} при аварии следует принять не более 500 *кюри*.

Приведенные выше соображения говорят о том, что предельно допустимую величину J^{131}, а также и других изотопов в каждом конкретном случае следует рассчитывать отдельно с учетом реальных особенностей.

Проблема радиоактивного углерода

Исследования выбросов НВАЭС и БАЭС показывают наличие в них C^{14}. Экстраполированные данные по проектируемым АЭС с максимальной мощностью 1500 *Мвт* дают вероятный выброс C^{14}, равный 1–1,5 *кюри/сутки*. Аэрогенный путь поступления этого долгоживу-

щего изотопа в организм в ожидаемых концентрациях, по-видимому, не представляет опасности. В случае нахождения в зоне распространения выбросов производства продуктов питания требуется строгий расчет допустимого поступления изотопа. Экстраполированное значение доз от C^{14} при ежесуточном выбросе 1–1,5 *кюри* равно 0,5–1 *мрад/год* в радиусе 20 *км*. Из литературных источников известно, что при проникновении этого изотопа в генетические структуры человека (ДНК и РНК) относительная биологическая эффективность его возрастает до 10 и тогда величина ожидаемых дозовых нагрузок будет в пределах 5–10 *мбэр/год*. Аварийная ситуация, по-видимому, не приведет к заметному увеличению C^{14} в выбросах.

Проблема удаления жидких и твердых отходов

Проблема удаления и локализации жидких и твердых радиоактивных отходов в условиях расположения АЭС вблизи или в черте городов является весьма трудной и значимой. Практика показала, что даже при существующих сравнительно небольшой мощности АЭС там образуется значительное количество жидких радиоактивных отходов. Сотни кубических метров дебалансных вод, образующихся за месяц, после соответствующей дезактивации их до уровня ПДК подлежат удалению в хозяйственно-фекальную канализацию. Не исключено, что на мощных АЭС количество дебалансных вод существенно увеличится, что усложнит вопрос их обезвреживания и удаления.

Таким образом, расположение АЭС в черте большого города потребует разработки соответствующего решения о ликвидации дебалансных вод или строительстве специальных очистных сооружений.

При работе АЭС за месяц образуются также сотни кубических метров среднеактивных жидких отходов. В настоящее время вопросы удаления и обезвреживания их не нашли еще удовлетворительного решения. Захоронение шлама, образующегося в результате выпарки среднеактивных жидких отходов, в могильники на территории АЭС, в том случае, если она будет расположена в черте города, является чрезвычайно опасным, а с учетом возможной аварии – тем более. Метод отверждения жидких радиоактивных отходов с последующим захоронением в могильники, являющийся наиболее безопасным, до сих пор не применяется, так как он вызывает необходимость резервирования земельных участков на территории АЭС для организации мо-

гильников. На существующих НВАЭС и Мелекесской АЭС для обезвреживания жидких радиоактивных отходов применяется удаление их в поглощающие горизонты горных пород. По опыту эксплуатации существующих полигонов при благоприятных гидрогеологических и санитарных условиях такой метод захоронения является в некоторых случаях допустимым. Однако подземное удаление радиоактивных отходов требует организации в окружении указанных полигонов санитарно-защитных зон, в пределах которых должно быть ограничено использование недр земли, в том числе и получение подземных вод для водоснабжения. Поэтому применение этого метода обезвреживания отходов при расположении АЭС в городах может быть затруднительным, так как в ряде случаев вызовет прекращение эксплуатации существующих водозаборов и изыскание новых источников водоснабжения. Таким образом, проблема удаления и обезвреживания жидких и твердых отходов, образующихся на АЭС, расположенных вблизи или в черте городов, имеет свою специфику и потребует специальных проектных проработок.

Известно далее, что для охлаждения турбин АЭС необходимо почти в два раза больше воды, чем для обычных ТЭЦ. Поэтому техническое водоснабжение проектируемых мощных АЭС предполагается осуществлять с помощью водооборотных систем с устройством прудов-охладителей или градирен. Расположение больших прудов-охладителей в черте города или вблизи его потребует введения специального режима, ограничивающего использование их для хозяйственно-спортивных и других целей.

Расположение градирен в черте больших городов также нежелательно, поскольку они теряют большое количество пара, частицы которого совместно со стабильными аэрозолями, имеющимися в воздухе городов всегда в повышенном количестве по сравнению с сельской местностью, будут служить ядрами конденсации для радиоактивных аэрозолей. Это явление может привести к повышению концентрации радиоактивных аэрозолей в атмосферном воздухе городов, что является недопустимым и должно быть также учтено в процессе проектных разработок новых АЭС.

Существующий опыт работы АЭС показал, что технический уровень проектирования и эксплуатации установленных на станци-

ях парогенераторов не обеспечивает им должную герметичность, вследствие чего происходит периодическое загрязнение воды второго контура радиоактивными веществами. Указанное обстоятельство может быть серьезным препятствием для использования воды второго контура АЭС для целей коммунального теплоснабжения. Необходимо также учитывать, что в большинстве крупных промышленных городов уже имеются какие-то источники загрязнения внешней среды токсическими веществами. В случае размещения АЭС в черте города к факторам токсической природы прибавится фактор радиационный. В связи с этим вопрос о размещении АЭС в каждом из городов должен рассматриваться самостоятельно с учетом уже сложившейся общесанитарной и радиационной обстановки.

Из сказанного видно, что при сохранении существующей практики проектирования, строительства и эксплуатации АЭС, а также технического состояния основного оборудования расположение мощных АЭС в пределах или вблизи городов может привести к весьма нежелательным последствиям. Для решения вопроса о размещении АЭС в городах необходимо выполнить следующие задачи:

- разработать и использовать методы обезвреживания и удаления жидких и твердых отходов, исключающие загрязнение территории, открытых водоемов и подземных вод как при нормальной, так и при аварийной ситуации;
- обеспечить герметичность парогенераторов, коммуникаций и оборудования, исключающую загрязнение радиоактивными веществами воды второго контура до уровня СДК для питьевой воды;
- устранить неблагоприятное влияние прудов-охладителей и градирен на общесанитарную и радиационную обстановку окружающей территории;
- в проектах АЭС предусмотреть эффективные очистные сооружения, при работе которых во время нормальной эксплуатации станции среднесуточный выброс J^{131} не превышал бы 0,1 *кюри*, а разовый однократный при аварии – не более 500 *кюри*.

В принципе при выполнении указанных задач, имеющих санитарно-радиационное значение, можно начать проектную разра-

ботку мощных АЭС с расчетом размещения их в пределах городов и территории, примыкающей к ним.

ЛИТЕРАТУРА

1. Санитарные правила проектирования атомных электростанций. Министерство здравоохранения СССР. М., 1968.
2. Н.Г. Гусев и соавторы. О регламентировании выбросов инертных радиоактивных газов. Труды 1 Международного конгресса по радиационной защите. Рим (1966), Пергамон пресс, 1968, стр. 1445.
3. Данстер, Хауэлс, Темплтон. 2-я Международная конференция по мирному использованию атомной энергии. Избранные доклады иностранных ученых. Т. 9. Женева, 1968, стр. 316.

О ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ДОБЫЧЕ УРАНОВЫХ РУД

А.Н. Корнилов

1976 г.

В статье рассматриваются основные задачи исследований по радиационной гигиене, гигиене труда и коммунальной гигиене применительно к урановым рудникам на современном этапе развития горнодобывающей промышленности.

Задачи и перспективы гигиенических исследований на объектах уранодобывающей промышленности обусловлены настоятельной необходимостью дальнейшего улучшения условий труда. В данной отрасли эти задачи являются довольно сложными в связи со спецификой подземного производства и множеством вредных производственных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на здоровье работающих. Кроме того, существуют важные проблемы, связанные с санитарной охраной окружающей среды и природных ресурсов от загрязнения радиоактивными и токсическими веществами.

Важными задачами в области радиационной гигиены являются исследования по определению текущей и ретроспективной дозовой

нагрузки на организм горнорабочих и разработка четкой системы эффективного радиационного контроля на этих предприятиях.

Комплекс радиационных факторов на урановых рудниках, как известно, весьма сложен и разнообразен (γ-излучение, радон и его дочерние продукты, радиоактивные аэрозоли, включающие весь комплекс α- и β-излучателей уранового ряда с различными энергиями излучения и периодами полураспада, с различной органотропностью изотопов).

Методика учета и оценки суммарных доз этого сложного комплекса радиационных факторов до настоящего времени, по существу, не разработана. В лучшем случае оцениваются экспозиционные уровни радиационного воздействия, т. е. определяется, во сколько раз за тот или иной отрезок времени уровни воздействия радиационных факторов (по разовым определениям) были выше или ниже допустимых. Такая оценка, разумеется, не является достаточной для гигиенических и клинических целей и может служить лишь временным выходом из положения.

Исследования в этом направлении должны проводиться как в собственно дозиметрическом плане, так и в плане получения радиобиологических обоснований исходных данных для расчета поглощенных доз. В первом случае исследования связаны с разработкой и внедрением методов индивидуальной и групповой дозиметрии и оценкой их эффективности, с разработкой методов прямого прижизненного определения инкорпорированных изотопов уранового ряда, методов косвенной оценки поступления в организм этих радиоэлементов, а также с обоснованием объема и периодичности радиационного контроля на рудниках.

В плане радиобиологических и токсикологических исследований не изучена растворимость пыли урановых руд в биологических средах, неизвестны параметры всасываемости ее отдельных радиоактивных и токсических компонентов, неизвестны некоторые радиобиологические константы, связанные с метаболизмом радона и его дочерних продуктов, а также некоторых других радиоэлементов уранового ряда. Без знания этих радиобиологических параметров невозможна реальная оценка поступления радиоэлементов уранового ряда и корректный расчет доз радиационного воздействия.

Важным аспектом радиационно-гигиенических исследований является обоснование реально допустимых концентраций для радиоэлементов уранового ряда с учетом их комплексного радиационного воздействия на организм горнорабочих.

Пылевой фактор в горнорудной промышленности всегда являлся одним из основных факторов, определяющих условия труда. В настоящее время на большинстве урановых рудников уровни запыленности близки к ПДК, и случаев тяжелого силикоза практически нет. Однако среди горнорабочих еще довольно широко распространена заболеваемость хроническими бронхитами, которые составляют до 20% в структуре профессиональной заболеваемости.

По-видимому, существующая на рудниках система контроля за запыленностью воздуха не вполне соответствует современным требованиям и нуждается в совершенствовании. В настоящее время контроль за содержанием пыли в воздухе в основном дает информацию о разовых весовых концентрациях пыли за короткий период пробоотбора в отдельных пунктах горных выработок. Эти данные, как правило, используются службой техники безопасности для оценки эффективности противопылевых мероприятий. Такой контроль не дает информации о динамике запыленности на рабочем месте в течение смены, не позволяет оценить, сколько и какой пыли поступает в организм и задерживается в органах дыхания.

Для успешной работы по профилактике заболеваний органов дыхания среди горнорабочих врачу нужны данные о количестве, физико-химических свойствах поступившей в организм пыли, о «пылевой дозе», а не только о весовых концентрациях в воздухе. Вряд ли достаточно судить о вредном действии пыли, зная процент содержания в ней кремнезема и урана. В урановых рудах содержится ряд сопутствующих элементов, оказывающих неблагоприятное влияние на организм. Очевидно, о действии пылевого фактора на организм следует судить с более широких позиций, говоря о «полиметаллической вредности» пыли, а не только о ее силикозоопасности. Нужны глубокие и всесторонние исследования по гигиеническому обоснованию объема, периодичности и самой структуры контроля за запыленностью воздуха на рудниках.

Среди профессиональных болезней у горнорабочих урановых рудников примерно половину составляют заболевания, вызванные

вредным влиянием шума и вибрации горных механизмов. Этиология и патогенез этой патологии хорошо изучены. Известны шумовибрационные характеристики горных механизмов, имеются санитарные нормы на шум и вибрацию. Однако удельный вес этой патологии еще очень высок.

По нашему мнению, это также связано с недостатками существующей системы контроля. Контролируются только уровни шума и вибрации, но практически не контролируется время работы в условиях воздействия шума и вибрации, т. е. не осуществляется количественный контроль за дозой шумового или вибрационного воздействия. А такой контроль, очевидно, является самым эффективным с точки зрения профилактики профессиональной патологии.

Проведенные расчеты показали, что у рабочих с профессиональной патологией органа слуха суммарная энергетическая экспозиционная нагрузка на слуховой анализатор в несколько десятков раз выше допустимой. Однако методические основы количественной дозиметрии шума и вибрации еще не разработаны, соответствующей аппаратуры для контроля нет. Это большое поле деятельности для научных исследований.

В связи со значительным увеличением темпов роста сырьевой базы уранодобывающей промышленности широко начинают разрабатываться месторождения со сложными горно-техническими условиями. В частности, ведутся работы на глубоких горизонтах с повышенной температурой горных пород и высокой влажностью. Оценка условий труда на этих рудниках, обоснование необходимых параметров кондиционирования воздуха и рациональных режимов труда горнорабочих, изучение особенностей эманирования, радоновыделения и пылеобразования в этих условиях, а также оценка поступления радиоактивных и токсических веществ в организм – важные практические задачи физиолого-гигиенических и радиационно-гигиенических исследований.

Современные рудники систематически оснащаются новой техникой. Это ставит перед гигиенистами задачи по оценке условий и тяжести труда горнорабочих, эксплуатирующих новую горную технику, по обоснованию рациональных режимов труда, по разработке санитарно-гигиенических рекомендаций, направленных на совершенствование этой техники.

Более отдаленная перспектива физиолого-гигиенических исследований в этом направлении будет связана с автоматизацией горных работ, с внедрением АСУП на рудниках, с разработкой принципиально новой технологии (например, разрушение горных пород с помощью лазеров или генераторов инфракрасного излучения).

Многие принципиальные вопросы коммунальной гигиены на рудодобывающих предприятиях решены. Тем не менее, внедрение новых технологических процессов и повышение требований к охране окружающей среды и природных ресурсов ставят новые задачи перед гигиенистами.

В частности, за последнее время все шире внедряется подземное выщелачивание урана. Удельный вес этого способа в ближайшие годы будет увеличен почти в 10 раз. В связи с широким промышленным внедрением подземного выщелачивания возник ряд гигиенических проблем, связанных с разработкой нормативов на возврат в сельское хозяйство использованных земель, с оценкой мероприятий по рекультивации территории, с оценкой радиоактивной и токсической загрязненности подземных вод и открытых водоемов в районе разработок. Ряд вопросов должен решаться применительно к условиям различных почвенно-климатических зон и некоторым разновидностям самой технологии подземного и кучного выщелачивания.

К числу нерешенных проблем коммунальной гигиены на рудодобывающих предприятиях следует отнести комплекс вопросов, связанных с утилизацией слаборадиоактивных отходов (отвалы горных пород со сверхфоновым содержанием радиоактивных веществ, металлолом, лесоматериалы и др.). Возможность использования этих материалов для различных народнохозяйственных целей должна быть регламентирована специальным документом, разработка которого требует научных обоснований.

Не нашел также должного решения вопрос о нормировании радиоактивных выбросов в атмосферу применительно к условиям уранодобывающих и перерабатывающих предприятий. Из-за отсутствия научных обоснований для этих предприятий в настоящее время установлено предельное количество радиоактивных выбросов на уровне фактически достигнутого. Это свидетельствует о настоятельной необходимости научных исследований для обоснования предельно

допустимых выбросов радиоактивных и токсических веществ в атмосферу, что в значительной степени будет способствовать оздоровлению окружающей среды и в ряде случаев приведет к сокращению размеров санитарно-защитных зон вокруг предприятий урановой горнорудной промышленности.

Выводы

1. Наиболее актуальным направлением радиационно-гигиенических и радиобиологических исследований на урановых рудниках в настоящее время является поиск путей и методов измерения и оценки суммарных доз воздействия комплекса радиационных факторов на горнорабочих.
2. Разработка гигиенически обоснованной системы контроля, оценивающей количественные параметры воздействия шума, вибрации и пылевого фактора на организм горнорабочих, является на современном этапе одним из основных направлений исследований по дальнейшему снижению профессиональной заболеваемости горнорабочих.
3. В области коммунальной гигиены на предприятиях отрасли необходима дальнейшая разработка гигиенических нормативов на допустимое количество радиоактивных и токсических выбросов, утилизацию слаборадиоактивных отходов и рекультивацию возвращаемых в народное хозяйство земель.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ФАКТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Л.А. Ильин

1981 г.

Вопрос об актуальных проблемах гигиенического нормирования радиационных и химических агентов, обладающих канцерогенным (мутагенным) действием, – это надводная часть современного айсберга глобальных проблем, связанных с выбором путей развития энергетики во всем мире в настоящее время и в будущем.

Падение социал-демократического правительства в Швеции, отрицательные итоги референдума в Австрии о развитии атомной энергетики в этой стране, «атомная контрреволюция» на Западе, наконец, авария на АЭС в штате Пенсильвания (США) по банальной вине операторов (из-за их ошибок и неграмотного решения губернатора) – вот далеко не полный перечень аргументов в пользу тезиса о том, что в современном обществе ионизирующие излучения оказались объектом беспрецедентного интереса и обостренного внимания. На этом фоне не всегда указывается на то обстоятельство, что ежегодно во всем мире в топках угольного топливного цикла (УТЦ) сжигается 8 млрд. т. ископаемого топлива, выбрасывается в атмосферу 100 млн. т. твердых веществ, 150 млн. т. сернистого ангидрида, более 50 млн. т. окислов азота и поглощается из атмосферы 35 млрд. т. кислорода воздуха.

В газоаэрозольных выбросах УТЦ, работающих на ископаемом топливе, идентифицировано свыше 700 твердых паро- и газообразных соединений, в том числе ряд естественных радиоактивных веществ, металлов и углеводородов, обладающих канцерогенным действием.

Не случайно специалисты полагают, что генез 80% опухолей легких обусловлен экзогенными факторами химической природы.

В настоящее время одна из наиболее актуальных научных проблем, имеющая исключительную социально-экономическую значимость, заключается в объективном, строго научном сравнении и прогнозе медико-биологической, гигиенической и экологической опасности и, если хотите, безопасности атомной энергетики и альтернативных источников энергии.

Для того чтобы дать объективную оценку эффективности ядерно- топливного цикла (ЯТЦ) и УТЦ и гигиенические прогнозы, необходимо оперировать сравнимыми показателями, полученными на единой методологической основе.

Исторически обстоятельства сложились так, что уже на заре создания новой атомной технологии вопросам радиационной безопасности профессиональных работников и населения было уделено не имеющее аналогии особое внимание со стороны государства и ученых. Наиболее квалифицированные научные кадры создавали основы радиобиологии, радиационной медицины и радиационной ги-

гиены. Следует констатировать, что эти научные дисциплины в своих подходах и методологической оснащенности резко вырвались вперед по сравнению с другими медико-гигиеническими специальностями.

После длительных дискуссий и острой борьбы мнений в конечном счете в основу гигиенического нормирования ионизирующих излучений была положена (принята) гипотеза о так называемом их беспороговом действии. Коротко суть ее сводится к постулированию концепции о наличии линейной зависимости биологического эффекта от дозы излучения. Теоретически это означает, что любая, сколь угодно малая доза излучения может быть сопричастна к проявлению двух главных отдаленных эффектов действия ионизирующей радиации – злокачественных опухолей и генетических повреждений в основном в первом и втором поколениях. Проявление этих эффектов носит стохастический, т. е. вероятностный, характер. Не вдаваясь в подробности и детали, отметим, что (согласно этой концепции) теоретически можно ожидать возникновения злокачественных опухолей и генетических дефектов даже в условиях воздействия естественного, натурального радиоактивного фона.

Международной Комиссией радиационной защиты (МКРЗ) и Национальным Комитетом по действию атомной радиации (НКДАР), в работе которых участвуют и советские ученые, приняты следующие допущения. Если, например, популяция людей численностью 10^6 человек будет ежегодно облучаться в дозе 1 *бэр* (т. е. 10^6 *чел.·бэр*), то риск развития смертельных злокачественных опухолей составит $1{,}25 \cdot 10^{-4}$ на 1 *бэр* в год, т. е. 125 случаев в год на 1 млн. человек. С учетом генетических последствий это составит $1{,}65 \cdot 10^{-4}$ *бэр* в год. Другими словами, 165 случаев при мощности дозы излучения 1 *бэр/год* на популяцию людей численностью 1 млн. человек. Отсюда теоретически считается, что при воздействии естественного фона, равного – 100 *мбэр* в год, можно ожидать 12,5 случая в год рака на 1 млн. человек.

Таким образом, зная полученные работающими дозы излучения (так называемые коллективные дозы), можно проводить соответствующие прогнозы и оценки, что сейчас и осуществляется. На этой базе в значительной мере построены все проекты развития атомной энергетики. Здесь мы подходим к двум важнейшим заключениям, вытекающим из принятой в радиационной гигиене философии нормирования:

1. Беспороговая концепция (в отличие от бытующей в общей гигиене и токсикологии концепции наличия порога в действии химических агентов, в том числе и химических канцерогенов) явно переоценивает риск проявления биологического действия ионизирующей радиации на человеческую популяцию, но одномоментно исключает какую бы то ни было недооценку возможных последствий для человека и окружающей среды развития атомной энергетики.
2. Признание беспорогового действия ионизирующей радиации неотвратимо требует введения понятия оправданного риска. Это понятие принципиально неприемлемо для концепции порога. Другими словами, если не достигнут порог установленной концентрации данного агента, то, следовательно, не может быть и риска.

У нас в стране и за рубежом продолжается острая полемика по вопросам наличия или отсутствия порогов в действии факторов канцерогенной природы.

Концепция порога, несмотря на кажущуюся привлекательность, имеет ряд недоказанных положений. К сожалению, эта концепция исключает осуществление количественных прогнозов влияния вредоносных факторов, обладающих канцерогенным действием.

Согласно концепции порога считается само собой разумеющейся следующая констатация. Если, скажем, концентрация химического канцерогена «Х» в атмосферном воздухе не достигает предельно допустимого значения и отличается от него даже на ничтожно малую величину, то это означает вообще теоретическое исключение возможного канцерогенного действия данного агента. Вместе с тем при нормировании радиационных канцерогенов, т. е. ионизирующих излучений, исходят из принципиально иной концепции.

Уже сейчас сложилась парадоксальная ситуация, когда оценка биологической опасности различных видов энергетики осуществляется на базе разных исходных положений, разных философских подходов. Например, согласно данным Института биофизики Минздрава СССР и ряда работ зарубежных авторов выбросы

естественных радионуклидов в атмосферу за счет сжигания угля в УТЦ создают такие дозы излучения, воздействующие на население, которые соизмеримы или в 5–10 раз выше доз, обусловленных газоаэрозольными выбросами ЯТЦ. Однако до настоящего времени нет фундаментальных оценок действия бензпирена и других канцерогенов (в частности, стабильных металлов) в результате выбросов их в атмосферу при сжигании ископаемого топлива.

Таблица 1

Сравнительная оценка общего ущерба здоровью населения СССР от ядерного и угольного топливных циклов при обеспечении работы в течение 1 года электрической станции мощностью 1000 *МВт/год*

Вид ущерба здоровью	Общий ущерб от всех причин при работе	
	ЯТЦ	УТЦ
Число случаев преждевременной смерти	0,71	299
Число случаев, приведших к инвалидности	6,22	431
Общее сокращение продолжительности жизни, чел.-лет	30,8	9249
Общие потери трудоспособности, чел.-лет	1,3	7929

Итак, объективные оценки затруднены. В то же время сегодня мы можем дать объективную оценку влияния ЯТЦ на население СССР и окружающую среду. Более того, мы располагаем оценками воздействия и других видов радиационного излучения, приведенными в таблицах, подготовленных по данным Института биофизики Минздрава СССР.

Согласно рекомендациям МКРЗ медицинское облучение не нормируется. Однако если обеспечить снижение генетически значимой дозы в результате диагностического облучения всего на 10% (что вполне достижимо), то эта величина превысит все значения доз, обусловленные действием ядерной энергетики, с учетом перспектив ее развития во всем мире на ближайшее будущее.

Таблица 2

Средние индивидуальные дозы, полученные населением СССР в 1975–1976 гг. (*мбэр* в год)

Источники излучения	Вид излучения	Эффективная доза (на все тело)	Доза на ткань		Доза на орган			
			Красный костный мозг	Эндостальные клетки	Легкие	Щитовидная железа	Желудочно-кишечный тракт	Гонады
Естественные	Внешнее	89	72	72	72	72	72	72
	Внутреннее	38	29	124	42	31	31	31
	Всего	127	101	196	114	103	103	103
Техногенные: стройматериалы	Внешнее	60	47	47	47	47	47	47
	Внутреннее	120	6,6	6,6	720	$4 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-1}$
	Всего	180	53,6	53,6	767	47,4	47,4	47,4
удобрения	Внешнее	$3,5 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$2,8 \cdot 10^{-3}$
	Внутреннее	$10,1 \cdot 10^{-3}$	$11,2 \cdot 10^{-3}$	$82,7 \cdot 10^{-3}$	$18,0 \cdot 10^{-3}$	$5,7 \cdot 10^{-3}$	$5,7 \cdot 10^{-3}$	$5,7 \cdot 10^{-3}$
	Всего	$13,6 \cdot 10^{-3}$	$14,0 \cdot 10^{-3}$	$85,5 \cdot 10^{-3}$	$20,8 \cdot 10^{-3}$	$8,5 \cdot 10^{-3}$	$8,5 \cdot 10^{-3}$	$8,5 \cdot 10^{-3}$
УТЦ (66 000 *МВт*)	Внешнее	$6,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$
	Внутреннее	0,18	$6,7 \cdot 10^{-2}$	0,27	1,13	$5,0 \cdot 10^{-2}$	$5,0 \cdot 10^{-2}$	$5,0 \cdot 10^{-2}$
	Всего	0,19	$7,2 \cdot 10^{-2}$	0,28	1,14	$5,5 \cdot 10^{-2}$	$5,5 \cdot 10^{-2}$	$5,5 \cdot 10^{-2}$
Рентгенодиагностика	Внешнее	140	130	130	160	108*	86	34
Радиоактивные выпадения ПЯВ**	Внешнее	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	Внутреннее	1,24	3,1	13,1	0,56	0,56	0,56	0,56
	Всего	2,44	4,1	14,1	1,56	1,56	1,56	1,56
АЭС (3100 *МВт* (эл.))	Внешнее	$2,7 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$
	Внутреннее	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$7,3 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$6,2 \cdot 10^{-3}$	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$1,0 \cdot 10^{-3}$
	Всего	$4,6 \cdot 10^{-3}$	$7,2 \cdot 10^{-3}$	$2,9 \cdot 10^{-3}$	$3,8 \cdot 10^{-3}$	$8,4 \cdot 10^{-3}$	$2,7 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-3}$
Остальные	Всего	0,16	0,25	0,51	0,12	0,13	0,11	0,11
	Сумма воздействий	426	289	395	1044	238	238	186

* Радиоизотопные процедуры

** Радиоактивные продукты ядерных взрывов.

Таблица 3

Теоретически ожидаемая частота злокачественных опухолей с летальным исходом и наследственных нарушений в первых двух поколениях у населения СССР в результате облучения на уровне 1975–1976 гг. от различных источников излучения (число случаев в год на 10^6 человек)

Эффекты облучения	Естественный фон	Источники техногенно-повышенного фона			
		строй-материалы	Минеральные удобрения	УТЦ	прочие
Лейкемия	2,0	1,1	$0{,}28 \cdot 10^{-2}$	$1{,}44 \cdot 10^{-3}$	$5{,}0 \cdot 10^{-3}$
Рак щитовидной железы	0,6	0,27	$0{,}43 \cdot 10^{-4}$	$0{,}28 \cdot 10^{-3}$	$6{,}5 \cdot 10^{-4}$
Опухоли:					
костной ткани	1,0	0,3	$0{,}43 \cdot 10^{-3}$	$1{,}4 \cdot 10^{-3}$	$2{,}6 \cdot 10^{-3}$
легких	2,3	15,4	$0{,}42 \cdot 10^{-3}$	$2{,}3 \cdot 10^{-2}$	$2{,}4 \cdot 10^{-3}$
Все злокачественные опухоли	12,7	18,0	$1{,}4 \cdot 10^{-3}$	$1{,}9 \cdot 10^{-2}$	$1{,}6 \cdot 10^{-2}$
Наследственные дефекты	4,1	1,9	$3{,}4 \cdot 10^{-4}$	$2{,}2 \cdot 10^{-3}$	$4{,}4 \cdot 10^{-3}$

Эффекты облучения	Диагностическое облучение	Глобальные выпадения ПЯВ*	Эксплуатация ЯТЦ на уровне 1975 г.
Лейкемия	2,6	$8{,}2 \cdot 10^{-2}$	$5{,}4 \cdot 10^{-5}$
Рак щитовидной железы	0,5	$7{,}8 \cdot 10^{-3}$	$4{,}2 \cdot 10^{-5}$
Опухоли:			
костной ткани	0,7	$7{,}1 \cdot 10^{-2}$	$1{,}5 \cdot 10^{-5}$
легких	3,2	$3{,}1 \cdot 10^{-2}$	$7{,}6 \cdot 10^{-5}$
Все злокачественные опухоли	14,0	$2{,}4 \cdot 10^{-1}$	$4{,}6 \cdot 10^{-4}$
Наследственные дефекты	1,4	$6{,}1 \cdot 10^{-2}$	$1{,}3 \cdot 10^{-4}$

* ПЯВ – радиоактивные продукты ядерных взрывов.

Каков же выход из создавшегося положения?

Нам представляется крайне необходимым перейти на беспороговую концепцию и в нормировании химических канцерогенов. Это вопрос дискуссионный, но он имеет в настоящее время принципиальное значение.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЭРОЗОЛЯ В ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КАМЕРАХ ПРОИЗВОДСТВА ДВУОКИСИ ПЛУТОНИЯ

О.А. Кочетков, П.И. Костырев, Л.Г. Лапа, Э.А. Фишевская

1982 г.

Рассмотрены основные свойства радиоактивного аэрозоля, формирующего аэродисперсную среду в технологических камерах получения двуокиси плутония при загрязнении поверхностей продуктом. Исследования, проведенные в натурных условиях, позволили определить дисперсные характеристики аэрозоля, элементный состав, плотность и активность частиц, коэффициенты проскока через фильтры для данного промышленного аэрозоля.

Для выяснения природы формирования частиц аэрозоля при наличии одного или нескольких источников диспергирования необходимо знание химического, изотопного состава частиц, их плотности, заряда, дисперсного состава, распределения по активности и т. п.

Из-за методических и экспериментальных трудностей число публикаций, посвященных этим вопросам, невелико [1, 2].

В данной работе представлены результаты исследования основных характеристик радиоактивного аэрозоля, формирующего аэродисперсную среду в камерах при проведении технологических операций (фильтрации, прокалки) и в их отсутствие, при загрязнении поверхностей герметичных камер порошком двуокиси плутония.

Материалы и методы исследования

Пробы воздуха отбирали на пакеты из трех фильтров АФА-РМП-20 с помощью микрокомпрессоров и вакуумной системы при соблюдении условий изокинетичности и представительности [3, 4]. Размеры и активность частиц аэрозоля определяли мето-

дом авторадиографии с использованием ядерной эмульсии типа А-2 [1, 5].

Рассчитывали величину плотности частиц по методу Брэгга-Климена [5], зная остаточные пробеги α-частиц в веществе, изотопный и химический состав пылинки.

Исследование элементного состава частиц проводили с использованием метода активации вещества потоком нейтронов $Ф=1{,}2\cdot10^{13}$ *нейтрон/(с·см²)* с последующим анализом спектров наведенного γ-излучения с помощью полупроводникового германиево-литиевого блока детектирования [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Определение достоверных концентраций радиоактивного вещества в объеме камер требует [4] измерения коэффициента проскока для конкретного промышленного аэрозоля двуокиси плутония, образующегося в указанных условиях.

Коэффициенты проскока частиц двуокиси плутония при линейных скоростях прокачки 0,04; 0,16; 0,48 *м/с* составляют 0,05; 0,03 и 0,01 соответственно. Максимальная погрешность определения коэффициентов проскока ±10%.

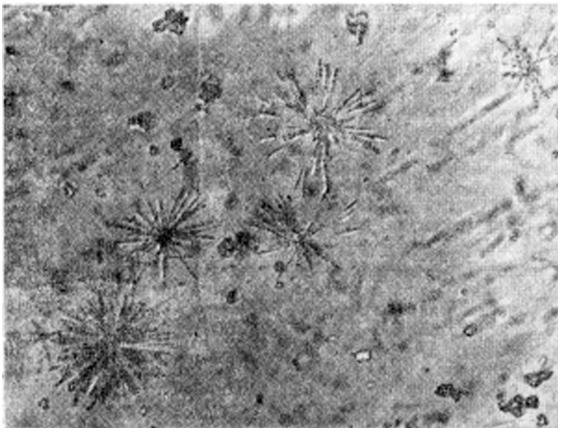


Рис. 1. *Авторадиограмма частиц аэрозоля, образующихся в технологических камерах*

Как видно из авторадиограммы (рис. 1), наблюдается самая разнообразная форма частиц – от шарообразной (для мелких частиц) до неправильных конгломератов. Наличие единичных треков указывает

на присутствие частиц субмикронного размера. Наблюдаются также крупные частицы (диаметр более 10 *мкм*) – конгломераты неактивной аморфной пыли с осевшей на ней активной частицей.

Для оценки плотности частиц с использованием соотношений Брэгга-Климена [5] необходимо знание изотопного и химического состава пылинки. Спектрометрический анализ на установке «АМУР» позволил идентифицировать в составе частицы ^{239}Pu (99,5%), ^{241}Am (менее 0,1%), ^{238}Pu (менее 0,1%).

Химический состав частиц исследовали с помощью нейтронно-активационного анализа [6], который в пределах чувствительности метода позволил идентифицировать следующие элементы: железо (1,1;2,3 *МэВ*); цинк (1,116 *МэВ*); ртуть (0,279 *МэВ*); ^{140}Ce (0,145 *МэВ*); ^{59}Co (1,17; 1,33 *МэВ*); ^{23}Na(1,38; 2,76 *МэВ*); ^{40}K (0,309; 1,51 *МэВ*); следы ^{74}Se, ^{133}Cs, ^{143}Ce, ^{50}Cr, ^{110}Ag, ^{45}Sc, ^{129}Sb.

Исходя из того, что основной вклад в химический состав частиц дают плутоний (10^{-15}–10^{-8} *г*), железо ($0{,}1\cdot10^{-8}$ *г*), цинк ($0{,}3\cdot10^{-9}$ *г*), ртуть ($0{,}9\cdot10^{-10}$ *г*), натрий ($0{,}1\cdot10^{-10}$ *г*) в виде окислов металлов, можно рассчитать среднюю атомную массу частицы, а отсюда и ее плотность (табл. 1).

Таблица 1

Плотность частиц аэрозоля в камере

Проба	Размер частицы, мкм	Содержание плутония, г	Средняя атомная масса, а. е.	Плотность частицы, г/см^3	Удельная активность, Ки/г
1	2,0	$0{,}8\cdot10^{-8}$	250	3,5	0,002
2	0,5	$1{,}5\cdot10^{-12}$	260	5,2	0,025
3	2,5	$7{,}2\cdot10^{-10}$	225	4,3	0,0009
4	1,5	$2{,}4\cdot10^{-15}$	205	4,3	0,0024

Плотность частиц зависит не только от химического состава, но и от структуры частиц; вследствие этого при существенном расхождении в атомных массах различие в плотностях сглаживается. Поэтому удельная активность частиц меняется в широком диапазоне – от 0,0009 до 0,025 *Ки/г*.

Следует отметить, что при наличии в составе аэрозоля α-излучающего изотопа (в данном случае ^{239}Pu) частица приобретает устойчивый положительный заряд в несколько десятков элементарных [7].

Основной характеристикой аэрозоля является распределение частиц по размерам. В вероятностно-логарифмической системе координат кривые распределения по размерам имеют вид прямых и представлены на рис. 2, из которого видно, что большим диапазоном размеров частиц характеризуется процесс фильтрации в камере 52 (кривая 1) со среднегеометрическим диаметром частиц $Д_g$=3,4 *мкм*, средне-квадратичным отклонением – 4,6. В соседних камерах в момент отбора пробы операций не проводили, поэтому эти параметры характерны для «чистой» фильтрации.

Сравнение кривых 2 и 3 счетного распределения частиц в камере прокалки, характеризующих аэродисперсную систему в различные моменты технологической операции, позволяет отметить, что в начале прокалки (кривая 2), по-видимому, образуется мелкий конденсационный аэрозоль ($Д_g$=0,9 *мкм*, β_g=1,8), а в конце прокалки (кривая 3)—дисперсионный аэрозоль ($Д_g$=2,2 *мкм*, β_g=1,6 *мкм*).

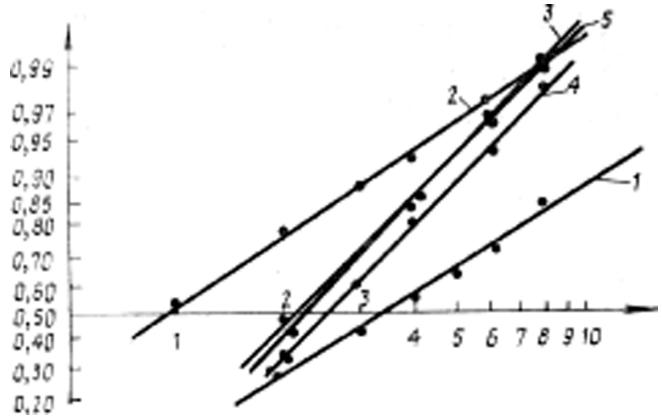


Рис. 2. *Счетные распределения частиц по размерам в вероятностно-логарифмической системе координат:*
1 – фильтрация; 2 – начало прокалки; 3 – конец прокалки; 4 – середина прокалки; 5 – взвешивание и пересыпка двуокиси плутония. По оси абсцисс – диаметр частиц, *мкм*; по оси ординат – вероятность

Кривая 4, представляющая дисперсные характеристики аэрозоля в камере 54 в середине прокалки, несколько смещена в сторону больших размеров частиц и, по-видимому, отражает процессы конгломерации конденсационного аэрозоля. Аэродинамика образующихся частиц ($Д_g$=2,5 мкм, β_g=2,0) при разрежении и кратности обмена

около 25–40 $ч^{-1}$ позволяет предположить, что в конце прокалки устанавливается равновесие в процессах формирования аэрозольного загрязнения, обусловленного собственно операцией прокалки и вторичными механизмами диспергирования порошка двуокиси плутония с поверхностей камеры.

Анализ счетного распределения частиц аэрозоля, образующегося в камере 56 в период проведения комплектации продукта при одновременной прокалке в камере 53 и пересыпке двуокиси плутония в камере 55 (кривая 5), показал, что дисперсность аэрозоля при «чистой» операции комплектации имеет широкий диапазон размеров ($Д_g$=2,5 *мкм*, (β_g=4,0) с максимальным диаметром частиц 21,4 *мкм*, причем процент крупных частиц достаточно высок (4%). Аэрозоль, формирующийся в камере 56 при проведении операций в соседних камерах, имеет следующие параметры распределения: $Д_g$=2,2 *мкм*; β_g=l,6, аналогичные характеристикам аэрозоля, образующегося в конце прокалки (кривая 3).

Сравнительный анализ счетных распределений частиц аэрозоля в различных камерах показал, что не всегда прослеживается четкая зависимость параметров распределений от проводимых технологических операций. Наблюдаемая в ряде случаев аналогичность параметров дисперсности аэрозоля в различных камерах может свидетельствовать о существенном вкладе в формирование аэродисперсной среды вторичных источников (настил, стены, оборудование).

Сводные данные по дисперсным характеристикам, счетным и активным концентрациям аэрозоля представлены в табл. 2. Анализ данных по счетным концентрациям радиоактивных частиц показал, что процесс фильтрации характеризуется сравнительно высокими счетными концентрациями (не менее $5 \cdot 10^4$ *част./л*) и большим количеством крупных частиц ($Д_g$>10 *мкм*), доля которых от общего числа достигает 25%.

Наибольший диаметр наблюдаемых частиц в камере 52 составил 34,2 *мкм* и явился максимальным для всех рассмотренных процессов образования аэрозоля в технологических камерах.

Полученные результаты исследований по дисперсности удовлетворительно согласуются с данными [8].

Счетные концентрации, характерные для прокалки, составляют соответственно 19, 430, 276 *част./л* для начала, середины, конца опе-

Таблица 2

Характеристики операций, счетные концентрации и дисперсность аэрозоля в технологических камерах

Камера отбора проб	Операция	Количество радиоактивного вещества, *Кю/л*	Число исследованных частиц, *шт.*	Счетная концентрация активных частиц, *час-м.-л*	Доля агломератов, %	Максимальный размер частиц, *мкм*	Среднегеометрический размер частиц		Вероятность, *p*	Активный медианный размер частиц		Среднеарифметическая активность частиц, *Кю/часм.*
							L_g, *мкм*	β_g		L_{ag}, *мкм*	β_{ag}	
52	Отсутствует	$2{,}3\cdot10^{-10}$	195	212	7	20,8	1,9	2,0	0,99	6,5	3,0	$1{,}1\cdot10^{-12}$
	«Чистая» фильтрация	$5{,}2\cdot10^{-9}$	161	$2{,}8\cdot10^{4}$	25	34,2	2,8	5,1	0,57	7,8	2,8	$2{,}4\cdot10^{-11}$
	«Чистая» фильтрация	$5{,}9\cdot10^{-9}$	277	$4{,}8\cdot10^{4}$	6	62,1	3,4	4,6	0,55	8,2	2,0	$3{,}7\cdot10^{-11}$
53	Прокалка:											
	начало	$4{,}5\cdot10^{-10}$	103	19	2	11,8	0,9	1,8	0,75	5,8	2,1	$2{,}4\cdot10^{-11}$
	конец	$3{,}4\cdot10^{-10}$	184	34	1	10,7	1,8	1,6	0,65	5,5	1,8	$9{,}8\cdot10^{-12}$
	Конец	$2{,}2\cdot10^{-9}$	146	276	1	21,4	2,1	1,8	0,38	6,2	2,0	$1{,}5\cdot10^{-12}$
54	Прокалка:											
	середина	$1{,}2\cdot10^{-9}$	189	86	3	10,7	2,1	1,7	0,30	4,8	1,6	$3{,}2\cdot10^{-12}$
	середина	$1{,}5\cdot10^{-9}$	146	430	1	7,5	1,4	1,8	0,99	–	–	$3{,}5\cdot10^{-12}$
56	Комплектация	$1{,}3\cdot10^{-7}$	228	$3\cdot10^{5}$	4	21,4	2,5	4,0	0,98	9,4	2,8	$0{,}5\cdot10^{-12}$
	Конец комплектации	$3{,}6\cdot10^{-8}$	426	$7{,}8\cdot10^{4}$	7	26,6	2,8	4,6	0,99	7,2	3,1	$0{,}5\cdot10^{-12}$
	Взвешивание	$1{,}3\cdot10^{-10}$	100	167	30	33,8	8,7	21,3	0,34	–	–	$0{,}5\cdot10^{-12}$
	Отсутствует	$1{,}3\cdot10^{-10}$	139	40	1	21,4	2,2	1,6	0,90	8,9	2,7	$1{,}4\cdot10^{-11}$

Примечание. Несовпадение и β_g и β_{ag} определяется, по-видимому, влиянием нескольких факторов: ограниченностью закона распределения, полимодальностью и соотношением степени гетерогенности.

рации и находятся в пропорциональной зависимости от количества радиоактивного вещества в пробе. При этом доля крупнодисперсных частиц составляет около 3%, что не противоречит данным авторов [8], исследовавшим высокотемпературное диспергирование соединений плутония в лабораторных условиях при более низких кратностях обмена (5–10 $ч^{-1}$).

Процесс комплектации продукта сопровождается интенсивным передвижением транспортных тележек со стаканом по камерам с целью концентрации порошка двуокиси плутония в камере 56 перед подачей готового продукта в камеру 57. В камере 56 в период комплектации отмечена максимальная счетная концентрация аэрозоля (см. табл. 2), которая достигала $3 \cdot 10^5$ *част./л*.

Доля крупных частиц возрастает до 7%. Исследование авторадиограмм проб воздуха при взвешивании в камере 56, сопровождающемся пересыпкой продукта, показало, что диаметры частиц аэрозоля находятся в интервале 0,5–33,8 *мкм* со среднегеометрическим размером $Д_g$=8,7 *мкм*, β_g=21,3.

Крупный аэрозоль быстро оседает на вертикальные и горизонтальные поверхности камер и оборудования и, по-видимому, как следует из сравнительного анализа счетных распределений во всех камерах, не определяет параметров аэродисперсной среды.

Статистическая обработка экспериментальных счетных распределений по критерию χ^2 позволяет сделать вывод, что с данной вероятностью *p* (см. табл. 2) при уровне значимости 0,05 нельзя отвергать гипотезу о логарифмически-нормальном законе распределения частиц по размерам. Различие вероятностей *p* указывает на неоднозначность и сложность процессов формирования аэрозоля в объеме технологических камер.

Сравнительную оценку полученных счетных распределений частиц в различных технологических камерах проводили по параметрам данных распределений – $Д_g$ и β_g.

Средние параметры распределений – $Д_g$=2,2 *мкм*, β_g=2,5 (без учета пересыпки), $Д_g$=2,8 *мкм*, β_g=4,5 (с учетом пересыпки).

На основании результатов измерения активности частиц по методике [5] построены активные распределения частиц по размерам. Вид их аналогичен счетным распределениям (рис. 3), параметры представлены в табл. 2.

Значения активных медианных диаметров (АМД) несколько отличаются от счетных и находятся в интервале 4,8–9,4 *мкм* со среднегеометрическими отклонениями 1,6–3,1. Отличие счетных медианных диаметров от АМД в 2–3 раза указывает на неоднозначность зависимости между размером и активностью частицы и поэтому в каждом конкретном случае необходимо находить распределения активности по размерам частиц аэрозоля.

Для полноты характеристики аэродисперсной системы в камере важна оценка активности отдельной частицы. В табл. 2 представлены значения средней активности частиц для различных счетных и активных концентраций в исследуемых технологических камерах, которые определены в интервале $(0{,}5\cdot10^{-12})$ – $(3{,}7\cdot10^{-11})$ *Ки/част*.

Распределение частиц по активности имеет характер логарифмически-нормального.

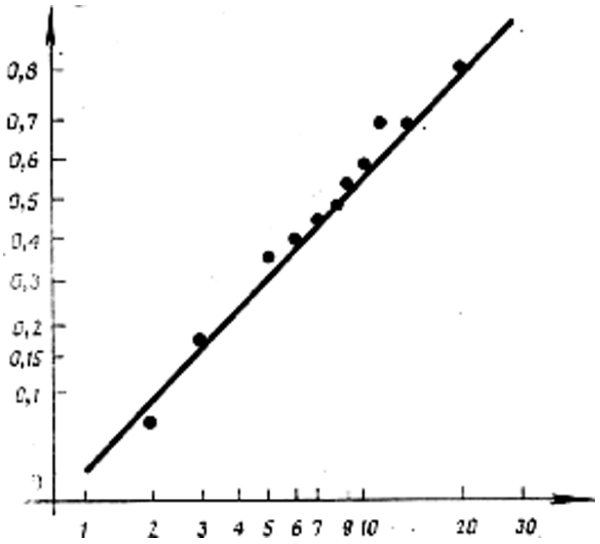


Рис. 3. *Активные распределения частиц аэрозоля по размерам в вероятностно-логарифмическом масштабе:*
По оси абсцисс – диаметр частиц, мкм; по оси ординат – вероятность

Выводы

1. На участке получения двуокиси плутония, в технологических камерах, определены следующие физико-химические характеристики промышленного аэрозоля: элементный и

изотопный состав, счетные и активные распределения частиц по размерам, средняя активность частиц, их форма, структура, плотность.

2. Нейтронно-активационный анализ позволил идентифицировать химический состав частиц аэрозоля: двуокись и гидроокись плутония, железо, цинк, ртуть, натрий, церий и другие элементы в виде солей и окислов металлов.
3. Спектральный анализ показал изотопный состав частиц аэрозоля: ^{239}Pu (99,5%), ^{241}Am (менее 0,1%), ^{238}Pu (менее 0,1%).
4. Получены счетные распределения частиц аэрозоля для различных камер (операций):

   фильтрация – $Д_g$=1,9÷3,4 *мкм*, β_g=4,6;
   прокалка – $Д_g$=0,94÷2,1 *мкм*, β_g=1,7;
   комплектация – $Д_g$=2,2÷2,8 *мкм*, β_g=3,8.

   Наибольшие счетные концентрации наблюдаются при процессах вторичного диспергирования частиц аэрозоля с поверхностей, загрязненных порошком двуокиси плутония.
5. Коэффициент проскока аэрозоля зависит от скорости прокачки, размеров частиц и определен для фильтров АФА в диапазоне 0,01–0,52 в зависимости от дисперсного состава.
6. Активные распределения, характеризующиеся параметрами $Д_{ag}$=4,8÷9,4 *мкм*, β_{ag}=1,6÷3,1, отличны от счетных распределений по размерам, по-видимому, ввиду неоднозначной зависимости структуры, активности и размера частиц аэрозоля. Определенная в эксперименте плотность частиц аэрозоля составляет 3,5–5,2 *г/см*^{3}.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быховский А.В., Зараев О.М. Горячие аэрозольные частицы при техническом использовании атомной энергии. М., 1974, с. 252.
2. Barthoux A., Coloma L. Granulometrie des aerosols produitelors de differantes operations rer des solutions de plutonium (SM–95/14). – In: Assessment of Airborne Radioactivity, Vienna, IAEA, 1967, p. 177.

3. Коузов П.А. Основы анализа дисперсного состава промышленных пылей и измельченных материалов. Л., 1974, с. 278.
4. Рузер А.С. Радиоактивные аэрозоли. М., 1968, с. 190.
5. Туркин А.Д., Бадьин В.И., Маргулис У.Я. и др. Совершенствование экспресс-методов оценки индивидуального поступления и лучевых нагрузок при ингаляционном поступлении радиоактивных аэрозолей: Отчет ИБФ. Инв. № Б-3176, 1974, с. 45.
6. Нейтронно-активационный анализ/Под ред. Е.М. Лобанова. Ташкент, 1971, с. 192.
7. Иванов В.Д., Кириченко В.Н., Петрянов И.В. О заряде альфа-активных аэрозолей за счет вторичной электронной эмиссии. – Докл. АН СССР, 1968, 182, № 2, с. 307.
8. Schwendiman L., Mishima I., Radasch C. A. Airborne release of particles in overheating incident involving plutonium metal and compounds. – In: Treatment of Airborne Radioactive Wastes, Vienna, IAEA, 1968, p. 117.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗА СЧЕТ УГЛЕРОДА-14, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Е.Л. Телушкина, И.Е. Велешко, В.П. Рублевский

1985 г.

Приведены экспериментальные данные о содержании ^{14}C в ветках лиственных деревьев, произрастающих на расстоянии до 70 км от источника выброса этого радионуклида в атмосферу. Определение ^{14}C в растительности производили сцинтилляционным методом. В качестве органического растворителя для приготовления жидкой сцинтилляционной системы использовался бензол, синтезированный из исходной пробы. Измерение содержания ^{14}C проводили на жидкостном сцинтилляционном счетчике Delta-300 Tracor. Чувствительность установки при доверительной вероятности p=0,95 и относительной статистической погрешности измерения 30% за время измерения 50 мин составила 15 расп./мин на пробу. На основании полученных данных рассчитаны дозовые нагрузки от поступления ^{14}C с продуктами питания на основные органы и ткани организма у отдельных лиц из населения.

Углерод-14 является долгоживущим радиоактивным изотопом, повсеместно распространенным в окружающей среде. Он относится к естественным радиоактивным элементам, образующимся в основном за счет поглощения нейтронов космического происхождения ядрами азота атмосферы. Помимо этого, во внешнюю среду поступает ^{14}C техногенного происхождения, образующийся в результате экспериментальных взрывов ядерных устройств, а также в процессе эксплуатации ядерных промышленных и энергетических реакторов и производств по переработке облученного топлива.

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам, связанным с оценкой выбросов ^{14}C в атмосферу с радиоактивными отходами предприятий атомной промышленности и энергетики. Как полагает большинство исследователей, основным источником поступления ^{14}C в окружающую среду являются ядерные реакторы [1, 2].

Так, например, по данным работы [3], в энергетических ядерных реакторах типа ВВЭР-440 и РБМК-1000 на единицу массы топлива образуется за кампанию (3 года) около 8,8 *Ки/т* (0,33 *ТБк/т*) и 12,5 *Ки/т* (0,465 *ТБк/т*) ^{14}C соответственно. При этом более 98% нуклида образуется на примеси азота в топливе, содержание которого по техническим условиям в реакторе ВВЭР-440 может достигать по массе 0,03%, а в реакторе РБМК-1000 – до 0,05%. Выбросы ^{14}C в атмосферу составляют для реакторов типа ВВЭР-440 10–58 *мКи/сут* (0,37–2,1 *ГБк/сут*) и для реакторов типа РБМК-1000 130–260 *мКи/сут* (от 0,5 до – 10 *ГБк/сут*). Величина выброса ^{14}C производствами по переработке облученного топлива зависит от типа перерабатываемых твэлов и производительности предприятия. Она может изменяться в пределах 260–1065 *Ки/год* (9,6–39,4 *ТБк/год*) [4, 5].

Поступление ^{14}C с газообразными выбросами в атмосферу может происходить в форме CO_2, CO и углеводородов. Большую опасность для человека представляет ^{14}C, поступающий во внешнюю среду в виде CO_2 и CO, так как при этом он включается в естественный круговорот углерода в природе и посредством фотосинтеза накапливается в различных видах наземной растительности. Причем равновесие между средним содержанием ^{14}C в атмосферном воздухе и в растущих растениях поддерживается постоянно. Поступление ^{14}C в организм человека происходит преимущественно с пищевыми про-

дуктами, выращенными в зоне распространения радиоактивных выбросов предприятий ядерно-топливного цикла (ЯТЦ). Равновесие между содержанием ^{14}C в продуктах питания и организме человека наступает через 1–2 года.

Исходя из современных представлений, ^{14}C является одним из радиационно-значимых радионуклидов, так как он вносит существенный вклад в коллективную дозу облучения населения.

Так, например, по данным, приведенным в работе [6], суммарная ожидаемая коллективная доза для населения от всех изотопов, выбрасываемых реакторами в Великобритании, на 90% обусловлена ^{14}C. Кроме того, вклад в ожидаемую коллективную дозу от выбросов других, типов предприятий, в частности завода в Уиндскейле и научно-исследовательского центра в Харуэлле, также преимущественно обусловлен ^{14}C.

Обследованное предприятие включает в себя объекты, с радиоактивными отходами которых во внешнюю среду поступают значительные количества ^{14}C. Радиационная обстановка в районе расположения предприятия, обусловленная этим нуклидом, изучена крайне недостаточно. Поэтому на различных расстояниях от предприятия были проведены исследования степени загрязнения ^{14}C растительности, которые позволяют сделать оценку уровня внутреннего облучения населения за счет этого радионуклида.

Основными источниками поступления ^{14}C в атмосферный воздух на предприятии являются ураграфитовые промышленные реакторы и производство по переработке облученного топлива. Экспериментальное определение ^{14}C, поступающего в атмосферу с газоаэрозольными выбросами промышленных реакторов, проведенное ранее [7], показало, что средний суммарный ежесуточный выброс этого нуклида составлял 4,5 *Ки* (0,17 *ТБк*), т. е. около 1650 *Ки/год* (60 *ТБк/год*).

Оценка выброса ^{14}C, производимая в последующие годы расчетным методом на основании соотношения активностей ^{41}Ar и ^{14}C, была ниже и составляла в среднем для всего предприятия примерно 500 *Ки/год* (18,5 *ТБк/год*), или 1,4 *Ки/сут* (0,05 *ТБк/сут*) [8].

Данные работы [9], проведенной в целях экспериментальной оценки выбросов ^{14}C всеми объектами предприятия и в первую оче-

редь ядерными промышленными реакторами, показали, что ежесуточный выброс ^{14}C в виде $C0_2$ из реактора АВ-I в среднем составляет 0,9 *Ки* (33 *ГБк*), или 330 *Ки/год* (12 *ТБк/год*). Такие же результаты получены в работе [7].

Было показано, что в отдельные сроки эксплуатации реактора, близкие к периоду планового профилактического ремонта, выброс ^{14}C превышал среднее значение в 6–14 раз.

Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что применяемый на предприятии расчетный метод оценки выброса ^{14}C в атмосферу дает заниженные результаты и нуждается в коррекции.

В работе [10] приведены данные по определению ^{14}C в газоаэрозольных выбросах производства регенерации твэлов. Установлено, что в период обследования среднесуточный выброс этого нуклида в виде $^{14}CO_2$ из высотной трубы составлял 0,3 *Ки/сут* (11 *ГБк/сут*), или примерно 110 *Ки/год* (4 *ТБк/год*).

Предпринятая в настоящее время на предприятии инвентаризация источников выброса ^{14}C имеет важное значение для уточнения суммарного поступления этого нуклида в окружающую среду и оценки радиационной обстановки, обусловленной им, в районе расположения предприятия.

Для изучения загрязнения внешней среды в районе расположения обследуемого предприятия ^{14}C техногенного происхождения проведено определение его в пробах растительности. С этой целью в радиусе до 70 *км* от предприятия было отобрано, обработано и измерено около 40 проб веток лиственных деревьев (березы, осины, тополя и др.). Каждая проба отбиралась с нескольких деревьев, растущих на площади около 200 $м^2$. Отбор проб производился преимущественно в южном, юго-восточном, северном и северо-восточном направлениях, соответствующих характеру розы ветров в этом районе и расположению населенных пунктов.

Определение ^{14}C в биологических объектах окружающей среды требует применения сложных химических методов подготовки и измерительной аппаратуры высокой чувствительности. Использовался метод перевода анализируемого материала проб в бензол, который является в этих исследованиях наиболее удобным растворителем для приготовления жидкой сцинтилляционной системы [11, 12].

Содержание ^{14}C в препаратах измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике Дельта-300. Чувствительность установки при доверительной вероятности p=0,95 и относительной статистической погрешности измерения 30% за время измерения 50 *мин* составляла 15 *расп./мин* на препарат, который включает 16 *г* углерода из исследуемой пробы.

В качестве образцового источника была использована жидкостная сцинтилляционная система, приготовленная так же, как исследуемый препарат, но на основе бензола, синтезированного из древесины, срубленной до 1900 г.

В табл. 1 и на рисунке представлены результаты определения содержания в растительности ^{14}C искусственного происхождения, т. е. без глобального фона.

Таблица 1

Содержание ^{14}C в растительности в районе расположения предприятия (за 2 года обследования)

Расстояние от источника загрязнения, *км*	Направление пункта отбора проб	Содержание ^{14}C			
		1-й год		2-й год	
		расп./мин на 1 *г* С	*Бк/кг* С	*расп./мин* на 1 *г* С	*Бк/кг* С
1	Юг – юго-восток	20,4	338	31,1	515
7	Юг	17,3	287	19,1	310
15	Юго-восток	6,3	106	7,0	116
20	Юг – юго-восток	2,6	43,	9,65	160
50	Юг	3,0	50'	2,8	45
10	Северо-запад	2,3	39	6,2	101,7
18	Северо-восток	3,9	65	7,9	131
25	Восток	1,6	26	6,7	110
70	Северо-восток	–	–	6,86	113,7
2000 (контроль)	Запад	18,8	313	–	–

Примечание. Результаты приведены за вычетом глобального фона, определяемого в контрольном пункте.

Величина глобального фона определялась в контрольном пункте и составляла 18,8 *расп./мин* на 1 *г* С (313 *Бк/кг* С).

Как видно из данных табл. 1, наибольшее содержание ^{14}C обнаружено в пробах веток, отобранных вблизи промышленной площад-

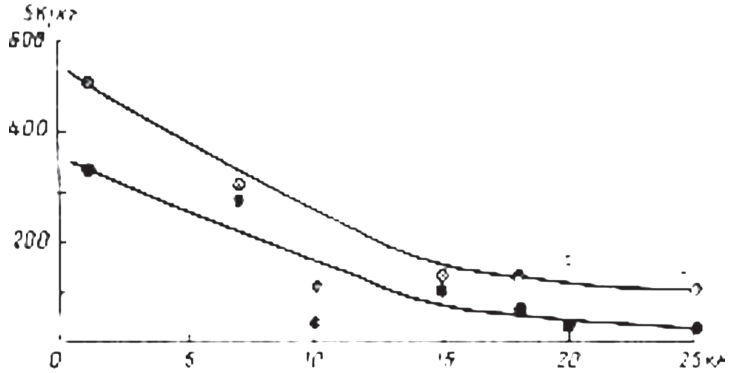


Рис.1. *Содержание ^{14}C в растительности на первом (1) и втором (2) году наблюдения. По оси абсцисс – расстояние; по оси ординат – содержание искусственного ^{14}C.*

ки: в 1-й и 2-й годы наблюдения 20,4 и 31,1 *расп./мин* на 1 *г* С (338 и 515 *Бк/кг* С) соответственно.

Концентрация ^{14}C в растительности, отобранной в районе расположения ближайшего населенного пункта (7 *км*), была несколько меньше, но все же в 2 раза превышала глобальный фон. С увеличением расстояния от источника выброса уровни загрязнения растительности постепенно снижались, но даже на расстоянии 70 *км* в северо-восточном направлении они на 35% превышали глобальный фон.

Можно отметить, что в растительности, отобранной во всех пунктах во 2-й год наблюдения, содержание ^{14}C было больше, чем в 1-й год.

Определяемый нуклид поступает в организм человека с продуктами питания сельскохозяйственного производства, выращенными в зоне распространения радиоактивных выбросов.

Для расчета поступления ^{14}C населению, проживающему на различных расстояниях от предприятия, было произведено усреднение данных о содержании этого нуклида в растительности и, следовательно, в пищевых продуктах для расстояний: до 15 *км*; от 16 до 25 *км*; от 56 до 70 *км* (табл. 2).

Поступление ^{14}C местным жителям рассчитано из условий, что суточный рацион содержит 300 г стабильного углерода и сельское население, проживающее в районе расположения предприятия, использует только продукты местного производства [13].

Таблица 2

Содержание искусственного ^{14}C в растительности и возможное поступление его населению, проживающему в районе размещения предприятия (за 2 года наблюдения)

Расстояние, *км*	Годы наблюдения	Среднее содержание в растительности		Поступление в организм человека	
		расп. /мии на 1 *г* С	*Бк/кг* С	*мкКи/год*	*кБк/год*
1–16	1-й	14,7	243	0,72	26
	2-й	19,1	314	0,94	34
10–25	1-й	2,6	45	0,12	4,4
	2-й	6,7	94	0,34	12,6
90–70	1-й	3,0-	50	0,14	5,2
	2-й	4,8	80	0,24	8,8
2000 (контроль)	1-й	18,8	313	–	–

Как видно из данных табл. 2, наибольшее количество ^{14}C поступает в организм жителей, проживающих в радиусе до 15 *км*. Оно составило в 1-й год наблюдения 0,72, а во 2-й – 0,94 *мкКи* (26 и 34 *кБк* соответственно). С удалением от источника выбросов поступление ^{14}C в организм местных жителей уменьшается и на расстоянии 50–70 *км* составляет 0,14 и 0,24 *мкКи* (5,2 и 8,8 *кБк*) в 1-й и 2-й годы наблюдения соответственно.

В табл. 3 приведены дозы излучения, воздействующие на органы и ткани человека, обусловленные поступлением искусственного ^{14}C. Наибольшая дозовая нагрузка создается в организме людей, проживающих на расстоянии до 15 *км* от источника загрязнения, и составляет на жировую ткань – 4,2 и 5,6 *мрад* (42 и 56 *мкГр*) в 1-й и 2-й годы соответственно. С увеличением расстояния от источника выброса ^{14}C дозовая нагрузка на жировую ткань снижается и на расстоянии 50–70 *км* составляет в 1-й год наблюдения – 0,8 *мрад*, а во 2-й – 1,4 *мрад* (8 и 14 *мкГр* соответственно). Дозовая нагрузка на остальные органы и все тело была меньше.

Полученные величины дозовых нагрузок от ^{14}C, выбрасываемого предприятием, значительно ниже установленных в НРБ-76 норм облучения населения. Однако они сравнимы с дозами, создаваемыми глобальным ^{14}C, а на расстоянии 1–15 *км* даже превышают их на 10–30%.

Таблица 3

Величина поглощенной дозы (в мрад/год) на органы и ткани людей, проживающих в районе размещения предприятия (за 2 года наблюдения)

Орган, ткань	Расстояние от источника выброса, км					
	1–15		16–25		50–0	
	1-й год	2-й год	1-й год	2-й год	1-й год	2-й год
Жировая ткань	4,2	5,6	0.7	2,0	0,8	1,4
Красный костный мозг	2,8	3,6	0,5	1,3	0,5	1,0
Гонады	0,9	1,2	0,15	0,4	0,2	0,3
Все тело	1,5	1,9	0.2	0,7	0,3	0,5

Выводы

1. Проведенные исследования показали, что растительность, произрастающая в радиусе до 70 *км* от предприятия, содержит ^{14}C искусственного происхождения. Наибольшая концентрация техногенного^{14}C, примерно вдвое превышающая глобальный фон, обнаружена в растениях, отобранных вблизи промышленной площадки.

   С увеличением расстояния от источника выброса до 50 *км* в южном и юго-восточном направлениях содержание ^{14}C в растениях снижалось ~ в 6 и 10 раз. В направлении господствующих ветров (северо-восточный сектор) содержание ^{14}C в растительности на расстоянии 25 км снизилось в 2 и 4 раза в 1-й и 2-й годы соответственно.
2. Население, проживающее в районе расположения предприятия, подвергается воздействию искусственного ^{14}C, поступающего в окружающую среду с газоаэрозольными выбросами этого объекта. Дополнительная дозовая нагрузка (сверхглобального ^{14}C) на население, проживающее в зоне до 15 км, во 2-й год наблюдения составляла 5,6 *мрад* (56 *мкГр*) на жировую ткань и около 2 *мрад* (19 *мкГр*) в расчете на все тело. В зоне 50–70 *км* эти величины снижаются примерно в 4 раза и составляют 1,4 и 0,5 *мрад/год* (14 и 5 *мкГр/год*) соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рублевский В.П., Голенецкий С.П., Кирдин Г.С. Радиоактивный углерод в биосфере. М.: Атомиздат, 1979, 120 с.
2. Schwibach J., Riedel H. und Bretschneider J. Investigations into the emission of carbon-14 compounds from nuclear facilities, its measurement and the radiation exposure resulting from the emission. Luxembourg. 1978. 118 p.
3. Рублевский В.П. Исследование выбросов в атмосферу углерода-14 на АЭС различного типа: Отчет ИБФ. Инв. № Б-4091, 1980, 77 с.
4. Радиоактивное загрязнение, связанное с производством ядерной энергии. НКДАР ООН. Док. A/AC 82/R374, 1980.
5. Любцев Р.И., Кузнецов Ю.В., Галкин Б.Я., Щебетковский В.Н. Углерод-14 в ядерно-топливном цикле и во внешней среде (обзор). Л., 1980. 67 с. (РадиевыйинститутАНСССР).
6. KellyG.N. Collective doses from airborne effluents. – Radiol, prot. Bull. 1982, N 44, p. 3–5.
7. Рублевский В.П. Атомные реакторы как источники загрязнения окружающей среды ^{14}C: Дис. канд. техн. наук. М., 1971, 188 с.
8. Телушкина Е.Л. Гигиеническая оценка радиационной обстановки в районе расположения предприятия п/я А-7564, обусловленной поступлением трития во внешнюю среду, и дозы облучения населения: Отчет ИБФ. Инв. № 14684, 1978, 62 с.
9. Рысина Т.Н., Семова Р.В., Волошин В.Н. и др. Определение содержания $^{14}CO_2$ в газовоздушных выбросах уран-графитового реактора АВ-1: Отчет ИБФ. Инв. № 16124, 1982, 39 с.
10. Кочетков О.А., Левин И.Я., Селиванова Р.Е. и др. Исследование состава газоаэрозольных выбросов завода РТ в атмосферу: Отчет ИБФ. Инв. № 16248, 1982, 41 с.
11. Tammes M.A. garbon-14: Dating with the liquid scintillation counter: total Synthesis of the benzene solvent. – Science, 1960, 132, № 3428, p. 668–669.
12. Старик И.Е., Шамов В.П., Арсланов Х.Л. и др. Сцинтилляционная техника счета естественного радиоуглерода и ее применение к определению абсолютного возраста. – Радиохимия, 1961, 3, № 1, с. 101–113.
13. Стандартный человек. Медико-биологические данные МКРЗ. Публикация 23. М.: Медицина, 1977, 496 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕТЕКТОРОВ ИКС ДЛЯ ОЦЕНКИ КОЖНОЙ ДОЗЫ НА V БЛОКЕ НОВОВОРОНЕЖСКОЙ АЭС

М.С. Егорова, Т.И. Гимадова, С.Ю. Нефедов

1985 г.

Показана возможность использования детекторов ИКС для дифференцированного определения кожной дозы от радиоактивных газов и загрязненного радиоактивного оборудования.

Одна из оригинальных особенностей V блока Нововоронежской АЭС (НВАЭС) – герметичная защитная оболочка (гермозона). Внутри нее при работе реактора концентрации радиоактивных газов составляют $1{,}7\cdot10^{-7}$–$5{,}3\cdot10^{-7}$ *Ки/л* ($6\cdot10^{6}$–$2\cdot10^{7}$ *Бк/м*^{3}). Поскольку в ряде случаев необходимо было посещать гермозону при работающем реакторе, то помимо внешнего γ-излучения от оборудования на обслуживающий персонал воздействовало β-, γ-излучение от радиоактивных газов. Последнее создавало облучение кожных покровов, но использованные детекторы ИФКУ* и КИД-6 могли фиксировать только γ-излучение. Поэтому представляло интерес оценить вклад в суммарное воздействие излучения от радиоактивных газов, используя детекторы кожной дозы ИКС [1].

Для этой цели под герметичной оболочкой на различных отметках сроком на 2 нед. были размещены комплекты β-, γ-детекторов типа ИКС. Всего было использовано 20 комплектов по 5 детекторов ИКС в каждом: 3 – для определения кожной дозы и 2 – для γ-излучения. В комплект детекторов кожной дозы входили:

– детектор 1, состоящий из стекла ИКС, экранированного терилеровой пленкой и алюминиевой фольгой общей толщиной 7 *мг/см*^{2}, и регистрирующий β-, γ-излучение всего спектра, показание его $N_1=N_\beta$;
– детектор 2, состоящий из стекла ИКС, экранированного слоем полиэтилена и компенсирующим фильтром из свинца и алюминия, и регистрирующий дозу γ-излучения; показание его Детекторыγ-излучения были аналогичны детектору 3.

* Детекторы ИФКУ рассчитаны на регистрацию дозы β-излучения, но на хрусталик глаза. В существующей конструкции дозы воздействия на кожу не определяются.

Согласно литературным данным [2] и проведенным исследованиям на V блоке [3], наибольшая доля (72–90%) в газовой активности принадлежит ^{133}Xe, являющемуся низкоэнергетичным β-излучателем с сопутствующим длинноволновым γ-излучением (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика изотопного состава радиоактивных газов

Изотоп	содержание, %		Период полураспада $T_{1/2}$	Характеристика излучения [4]			
	I измерение	II измерение		E_{β}, *МэВ*	E_{γ}, *МэВ*	*КХ*, *МэВ*	K_{γ} $\frac{Р \cdot см^2}{мКи}$
^{133}Xe	72,5	83,3	5,2 *сут*	0,34	0,09	0,03	0,505
^{135}Xe	23	11,7	9,1 *ч*	0,91	0,25	0,03	1,23
^{85}Kr	2,5	1,5	4,48 *ч*	0,82	0,15–0,3	0,012	1,12
^{87}Kr	0,6	0	76 *мин*	0,35	0,4–2,55	–	3,72
^{88}Kr	1,1	1.5	8,8 *ч*	0,51	0,2–2,4	0,013	9,7
^{41}Ar	0,3	0	1,8 *ч*	1,18	1,29	–	6,54

Показания используемых термолюминесцентных детекторов в области длинноволнового излучения зависят от энергии. Согласно работе [1], эта зависимость характеризуется коэффициентом *П*, который в области E_{γ}=0,03–0,09 *МэВ* составляет 4,5–2,5 при среднем значении 3.

При оценке вкладов в зарегистрированные дозы излучения отдельно коротковолнового γ-излучения, источником которого в основном является оборудование I контура, и длинноволнового γ-излучения, источником которого служат радиоактивные газы (см. табл. 1), коэффициенты П брали соответственно равными 1,15 и 3.

В табл. 2 представлены показания, полученные тремя детекторами ИКС для измерения кожной дозы и детекторами ИКС для γ-излучения.

Показания детекторов, приведенные в табл. 2, удалось получить, применяя чувствительную измерительную аппаратуру, которая включает электрометрический вольтметр типа ВК2-16 с регистрацией кривой термического высвечивания на ленту самопишущего потенциометра.

Таблица 2

Показания детекторов, экспонированных в течение 14 *сут* под герметичной оболочкой

Место размещения детекторов	Показание детекторов, *мрад*			Общий поправочный коэффициент $\Pi_{общ} = \frac{N^*_\gamma}{N_\gamma}$
	N_β	N^*_γ	N_γ	
Точки на ограждении аппарата (отметка+38):				
I	1320	1170	420	2,8
II	1620	1500	540	2,78
III	1390	1380	460	3,0
IV	1550	1475	540	2,73
Главные циркуляционные насосы (отметка +38):				
ГЦН-1	2400	2100	1210	1,74
ГЦН-2	1800	1500	800	1,87
ГЦН-3	2800	2800	2100	1,33
ГЦН-4	2520	2180	1270	1,72
Рабочий стол	1050	920	370	2,48
Главная запорная задвижка	1470	1350	510	2,65
Стапель приводов системы управления и защиты (СУЗ)	1340	1220	490	2,5
Перегрузочная машина	1470	1270	650	1,95
Крышка барботажного бака:				
I	1760	1630	660	2,5
II	1930	1700	580	2,94
Аварийный люк	1260	1200	700	1,72
Лестница:				
отметка +29	1080	980	660	1,5
отметка +22	5000	4800	2200	2,2
отметка +16,3	1070	960	470	2,0
Рециркуляционная установка (отметка+12)	790	690	430	1,6
Основной шлюз (отметка +16,3)	–	40	25	1,6

Примечание. По всей статье N^*_γ – показание детектора, не имеющего компенсационного фильтра; N_γ – показание детектора, имеющего компенсационный фильтр.

Тем не менее, полученные показания не давали абсолютных значений доз, а были связаны с ними определенными соотношениями. В частности:

$$N_\beta = Д_\beta + П_К Д_{\gamma К} + П_Д Д_{\gamma Д} \quad (1)$$

$$N_\gamma^* = П_К Д_{\gamma К} + П_Д Д_{\gamma Д} \quad (2)$$

$$N_\gamma = Д_{\gamma К} + Д_{\gamma Д} \quad (3)$$

$$П_{общ} = \frac{N_\gamma^*}{N_\gamma} = \frac{П_К Д_{\gamma К} + П_Д Д_{\gamma Д}}{Д_{\gamma К} + Д_{\gamma Д}} \quad (4)$$

где $Д_\beta$ – доза β-излучения радиоактивных газов, *мрад*;
$Д_{\gamma К}$ – доза коротковолнового γ-излучения, *мрад*;
$Д_{\gamma Д}$ – доза длинноволнового γ-излучения, *мрад*;
$П_К$ – коэффициент *П* для коротковолнового γ-излучения, равный 1,15;
$П_Д$ – коэффициент *П* для длинноволнового γ -излучения, равный 3;
$П_{общ}$ – коэффициент *П*, учитывающий суммарный эффект зависимости показаний от энергии.

Используя полученные значения и решая систему уравнений (1–4), можно определить все компоненты излучения.

Например, для места на ограждении аппарата (точка IV) из уравнения (1)

$$Д_\beta = N_\beta - N_\gamma^*,$$

$$Д_\beta = 1500 - 1475 = 75 \text{ мрад } (0{,}75 \text{мГр}).$$

Из уравнений (2–4)

$$Д_{\gamma Д} = \frac{N_\gamma^* - П_К N_\gamma}{П_Д - П_К},$$

или

$$Д_{\gamma Д} = \frac{N_\gamma (П_{общ} - П_К)}{П_Д - П_К},$$

$$Д_{\gamma Д} = \frac{1475 - 1{,}15 \cdot 540}{1{,}85} = 460 \text{ мрад } (4{,}6 \text{ мГр}).$$

Из уравнения (3)

$$Д_{\gamma К} = N_{\gamma} - Д_{\gamma Д},$$

$$Д_{\gamma К} = 540 - 460 = 80 \text{ мрад (0,8 мГр).}$$

Таким образом, найдены все дозы: $Д_{\beta}$, $Д_{\gamma Д}$, $Д_{\gamma К}$. Окончательные результаты расчета представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что в пределах отметки +38 доза γ-излучения радиоактивных газов оказалась более или менее одинаковой, со средним значением 360 *мрад* (3,6 *мГр*). В противоположность этому дозы излучения, обусловленные радиоактивностью теплоносителя в оборудовании I контура, весьма вариабельны, от 15 *мрад* до 2060 *мрад* (0,15–20,6 *мГр*). Длинноволновое γ-излучение наряду с β-излучением в основном будет действовать на кожные покровы по всей поверхности тела человека. Общая доза воздействия на кожу β-, γ-излучения от газов больше, чем доза γ-излучения от оборудования.

Детекторы ИКС на V блоке НВАЭС использовали также для определения кожной дозы при выполнении ремонтных работ в период первой перегрузки реактора. Наряду с детекторами КИД-6 ремонтному персоналу выдавали по два детектора ИКС, позволяющих дифференцированно определить дозу и γ-излучения на кожу.

Ремонтные работы проводили при остановленном реакторе, когда радиоактивные газы отсутствуют. Источником излучения являлось загрязненное оборудование, позиции которого в процессе исследования несколько раз менялись. Для радиационно-дозиметрической характеристики рабочего места при ежедневно меняющихся условиях размещения внешних источников сроком на 2 нед. были развешены комплекты детекторов ИКС. Каждый комплект включал в себя пять стеклянных детекторов, имеющих различную экранировочную упаковку. Три детектора, предназначенные для измерения дозы γ-излучения начиная от 50 *кэВ* и выше, имели экраны из свинца и алюминия. Два других детектора использовали для оценки дозы длинноволнового γ-излучения и дозы β-излучения [1].

Таблица 3

Оценка воздействия β-, γ-излучений (в *мрад*)

Место размещения детекторов	Доза воздействия от газов		Доза воздействия от оборудования
	$Д_{в}$	$Д_{γд}$	$Д_{γк}$
Точки на ограждении аппарата (отметка +38):			
I	150	370	45
II	130	470	70
III	15	445	15
IV	75	460	80
Главные циркуляционные насосы (ГЦН) (отметка +38):			
ГЦН-1	300	385	825
ГЦН-2	300	345	455
ГЦН-3	–	220	2060
ГЦН-4	340	390	880
Рабочий стол (отметка +38)	130	250	120
Главная запорная задвижка	125	350	160
Стапель СУЗ	120	360	130
Перегрузочная машина	200	270	380
Крышка барботажного бака:			
I	130	480	180
II	190	550	30
Аварийный люк	120	170	530
Лестница:			
отметка +29	100	125	535
отметка +22	200	1250	950
отметка +16,3	110	215	255
Рециркуляционная установка (отметка +12)	100	105	325
Основной шлюз (отметка +16)	~10	~4	~20

В табл. 4 систематизированы результаты измерения суммарной дозы за время экспозиции и оценены средние мощности доз.

По данным табл. 4 можно сделать несколько заключений. Во-первых, на рабочих местах, где излучение проходит через слои защиты, например у бассейна перегрузки (источником является реактор под слоем воды), отмечается длинноволновое излучение. Коэффициент *П*, косвенно характеризующий энергию излучения, равен 1,27–1,38. В других точках *П*≈1. Во-вторых, доля β-излучения в формировании кожной дозы существенно колеблется: от 10 до 200% по

отношению к дозе γ-излучения. В-третьих, поскольку в большинстве случаев *П*≈1, для определения кожной дозы можно ограничиться одним β-дозиметром.

При проведении ремонта персоналу было выдано 30 детекторов на 5 различных операций. Время экспозиции составляло от 1 до 6 смен. Из данных, приведенных в табл. 5, следует, что доза на кожу может изменяться в широких пределах в зависимости от операции и составлять 0,04–1 *бэр/смена*. Наибольшие величины доз отмечаются при ревизии якорей и ремонте ГЦН. Данные табл. 4 и 5 хорошо согласуются. Для ревизии якорей·СУ и капитального ремонта ГЦН отмечаются большие уровни и дозы γ-излучения.

Таблица 4

Характеристика β-, γ-излучения в период ремонта

Место размещения комплекта	Показания детекторов и дозы излучения, *мрад*					Средняя мощность дозы P_γ, *мкрад/с*
	N_γ=Д$_\gamma$	N^*_γ	$П = \frac{N^*_\gamma}{N_\gamma}$	N_β	Д$_\beta$=N_β-N_γ	
Центральный зал (отметка +38):			1.27		40	
бассейн перегрузки, разъемы электроразводок	560	630	1,27	670	40	4,3
бассейн перегрузки, перегрузочная машина	600	830	1,38	990	160	4,6
якоря СУЗ	3240	3400	1,05	4480	1080	25
шахта ревизии блока защитных труб	3300	3200	0,97	4600	1400	25,4
пеналы датчиков положения	6300	7750	1,23	8200	450	48,5
шахта ревизии верхнего блока	1400	1360	0,97	1750	390	10,8
Мастерская загрязненного оборудования (отметка +7,3):						
ГЦН, напротив рабочего колеса	7000	6600	0,95	18640	12040	54
(отметка +29):						

Окончание таблицы 4

стена, напротив ГЦН-4	140	180	1,28	220	40	1,08
коллектор над люком парогенератора	130	110	0,85	140	30	1,0
Люк II контура парогенератора	620	580	0,91	720	140	4,8

Таблица 5

Оценка кожной дозы (в *мбэр*) за смену

Операция	Число измерений	Кожная доза		
		максимальная	минимальная	средняя
Ревизия якорей СУЗ	5	270	900	500
Дефектовка электродвигателей системы управления и защиты	10	20	1000	170
Резка каналов энерговыделения	5	60	130	90
Дезактивация оборудования	4	40	110	75
Капитальный ремонт ГЦН-2	6	120	1080	280

Таким образом, детекторы ИКС позволили решить некоторые задачи, стоящие перед службой радиационной безопасности, а именно: оценить опасность от радиоактивных газов в гермозоне во время работы реактора на номинальной мощности, подтвердить имеющиеся расчетные данные и определить дозы излучения при выполнении ремонтных работ.

Выводы

1. Показана возможность дифференцированного определения воздействия на кожные покровы γ-, β-излучения радиоактивных газов и радиоактивного загрязненного оборудования в условиях работы под герметичной оболочкой реактора.

2. Дозовая нагрузка на кожные покровы при объемных концентрациях радиоактивных газов $n \cdot 10^{-7}$ *Ки/л* составляла в среднем 0,8 *мкрад/с*.
3. Кожная доза при проведении ремонтных работ на загрязненном оборудовании в отдельных случаях составляла 1 *бэр* (*сЗв*) за смену (ревизия якорей СУЗ, капитальный ремонт ГЦН и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочвар И.А., Гимадова Т.И., Кеирим-Маркус И.Б. и др. Метод дозиметрии ИКС. М.: Атомиздат, 1977, 224 с.
2. Бродер Д.А., Козловский С.А., Кызьюров В.С. и др. Биологическая защита транспортных реакторных установок. М.: Атомиздат, 1961, 420 с.
3. Алферов М.В., Егорова М.С., Нефедов С.Ю. и др. Радиационно-гигиеническая характеристика условий труда персонала V блока НВАЭС в начальный период эксплуатации: Отчет ИБФ. Инв. № 9014, 1981, 84 с.
4. Гусев Н.Г., Дмитриев П.П. Квантовое излучение радиоактивных нуклидов. Справочник. М.: Атомиздат, 1977, 400 с.

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ ТРИТИЯ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ И ОРГАНИЗМЕ ЖИТЕЛЕЙ ЗОНЫ НАБЛЮДЕНИЯ ВОКРУГ РАДИОХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

Е.Л. Телушкина, С.Н. Демин

1988 г.

Представлены результаты исследований, проведенных в период 1976–1984 гг., по оценке влияния выбросов радиохимического комбината на загрязнение тритием атмосферного воздуха, выпадений и снежного покрова с целью определения доз внутреннего облучения населения за счет поступления трития в организм аэрогенным путем. Установлено, что дозы облучения жителей зоны наблюдения колеблются в пределах 30–100 мкЗв/год, что составляет 0,6–2% от ПД.

Наиболее мощными источниками загрязнения внешней среды тритием являются реакторы и радиохимические заводы промышленного происхождения [5].

При анализе сведений, представленных в ряде обзорных работ [12, 10], становится очевидным, что даже сравнительно небольшие количества трития при постоянном удалении его в атмосферу приводят к локальному загрязнению внешней среды. В связи с тем что тритий является одним из нуклидов, определяющим радиационную обстановку в районе объектов атомной промышленности, изучение особенностей его поведения во внешней среде и поступления в организм человека – задача весьма актуальная, а его высокая миграционная способность и биологическая мобильность обусловливают необходимость тщательного мониторинга.

Целями настоящей работы являются:

- динамическое изучение рассеяния промышленного трития в атмосферном воздухе;
- определение содержания его в организме человека;
- определение дозовых нагрузок за счет поступления трития в организм аэрогенным путем;
- гигиеническая оценка уровней дозового воздействия трития на население.

Для выполнения поставленных задач в течение ряда лет проводится санитарно-радиационное обследование района наблюдения, включающее отбор проб объектов окружающей среды и их анализ.

Содержание НТО в приземном слое воздуха определяли сорбционным методом. В качестве сорбента использовался цеолит. Смена адсорберов проводилась 1 раз в 10 *сут*. Пробы снега отбирали 1 раз в конце снегостояния на всю глубину снегового покрова. Пробы мочи брали у школьников 10–12 лет, проживающих в населенных пунктах на территории зоны наблюдения. Обработка проб проводилась в лабораторных условиях по методам, изложенным в работах [11, 6]. Часть проб подвергалась электролитическому обогащению. Концентрации НТО в пробах измеряли на жидкостной сцинтилляционной установке «Дельта». Чувствительность метода составляет 30 *Бк/л* с ошибкой 50 %.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что среднегодовые концентрации трития в атмосферном воздухе населенных

пунктов, расположенных в радиусе до 10 *км* от источника выбросов, изменялись от 14 до 28 *Бк/м³* (рис. 1).

В атмосферном воздухе контрольного населенного пункта, расположенного в 70 *км* с наветренной стороны от источника выбросов, среднегодовые концентрации трития были достоверно в 2 раза ниже, чем вблизи объекта.

Из результатов гигиенической оценки видно, что уровни содержания трития в приземном слое атмосферы в среднем составляют 0,3% от $ДК_Б$, установленной НРБ-76 [8], но отмечались ситуации (штиль, туман, инверсия), когда содержание трития в воздухе города достигало 50–70% $ДК_Б$.

Оценка величин выпадений трития показала, что концентрация его в дождевой воде вблизи объекта примерно в 10 раз превышает фоновую (глобальную), которая, по данным С.М. Вакуловского и соавт. [3], колеблется в пределах 4,7–10,2 *кБк/м³*.

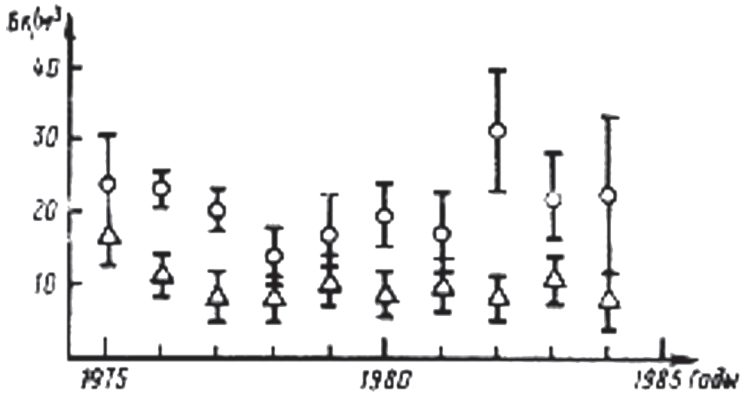


Рис. 1. *Динамика среднегодовых концентраций трития в атмосферном воздухе в радиусе до 10 км от предприятия (о) и контрольном районе (Δ)*

Данные исследования содержания трития в снеговом покрове свидетельствуют о довольно четкой картине спада содержания трития в снеге по мере удаленности от источника выбросов. Если провести сравнение средних концентраций за 8-летний период, то их соотношение по зонам 1–5, 6–10, 11–25, 26–50, 51–120 *км* будет 20:6:5:3:1, если за 1 брать среднее содержание трития в контрольной зоне (51–120 *км*), равное 30 *ГБк/км²*.

В зоне до 50 *км* наибольшие величины выпадения трития отмечались в юго-восточном и южном направлениях, что указывает на наличие зависимости между загрязнением этим радионуклидом снегового покрова и направлением господствующих ветров в период снегостояния.

С целью установления степени загрязнения тритием питьевой воды, потребляемой населением зоны наблюдения, был проведен анализ: содержания трития в воде открытых водоемов и артезианских скважин, которые являются основными источниками водоснабжения в сельских населенных пунктах (таблица 1). Оказалось, что концентрация трития в открытых водоемах в летний период примерно в 2 раза выше, чем зимой, тогда как содержание его в воде артезианских колодцев существенно не изменяется в течение года. Отсюда можно сделать вывод, что основным источником загрязнения объектов внешней среды являются выбросы трития, а основным путем распространения трития во внешней среде – атмосферный воздух.

Сравнительный анализ позволяет отметить, что, например, концентрация трития в воде открытых водоемов в зоне до 25 *км* в 40 раз, а в зоне 26–100 *км* в 20 раз выше, чем глобальное (фоновое) содержание трития в воде на территории СССР – 12,5 *Бк/л*, обусловленное испытаниями ядерного оружия [7].

Как известно, интегральным гигиеническим показателем радиационной опасности радионуклида является информация о содержании его в организме человека. Установлено, что тритий равномерно в течение короткого времени после поступления распределяется в водной фазе организма.

Анализ проб мочи показал, что наибольшее содержание трития отмечается у жителей поселков, расположенных в радиусе до 40 *км* от объекта, и колеблется от 0,7 до 2,4 *кБк/л*. На рис. 2 отражена динамика содержания трития в водной фазе организма жителей одного из населенных пунктов, расположенного в 10 *км* от источника выбросов. Следует отметить, что вариабельность по годам содержания трития в организме сходна с изменением концентрации этого нуклида в атмосферном воздухе (см. рис. 1). Как видно из рис. 2, содержание трития в организме жителей контрольного населенного пункта примерно в 2 раза ниже, чем вблизи комбината. Исходя из данных о содержании

Таблица 1

Содержание трития в воде озер, рек и артезианских скважин, *кБк/м³*

Точка отбора проб	Расстояние, км	Направление	Средние результаты за 1978–1983 гг.		Данные работы [10]	Цитировано по [10]
			Зима	Лето		
о. И-ш	10	СЗ	240±60	460±84	70–115	120
о. Б. К.	22	С	76±45	380±60	60	70
о. А-ль	15	ЮЗ	280±85	520±130	200–370	–
о. У-ч	7	ЮЗ	296±79	630±160	70	520
Т (арт.)	6,5	ЮЗ	160±40	196±85	–	–
Н (арт.)	7	Ю	185±60	160±45	–	–
Х (арт.)	15	ЮВ	70±20	90±30	–	–
К-е (арт.)	17	ЮВ	80±35	120±50	–	–
о. Щ-н	70	С	65±26	80±39	60	70
о. У-ды	30	ЮЗ	60±30	300±140	–	–
о. С-ч	35	С	120±42	240±69	–	–
о. А-щ	30	ЮВ	90±60	160±55	100	70
р. С-а	40	СВ	150±37	430±114	40–180	–
р. М-с	50	Ю	60±24	460±84	70±15	–
р. Б-к	60	СВ	90±32	380±64	62–270	–
р. И-ть	120	СВ	60±27	140±43	100–150	–

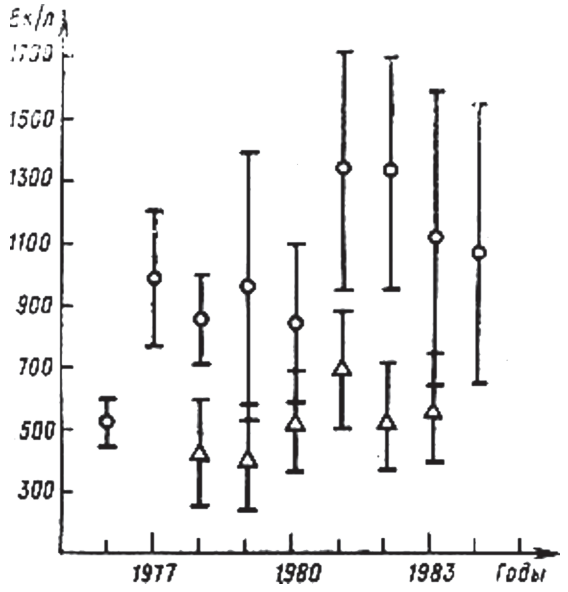


Рис. 2. *Динамика содержания трития в водной среде организма жителей зоны наблюдения (о) и контрольного района (Δ).*

трития в водной среде организма, проведен расчет доз внутреннего облучения населения [11, 6]. Доза облучения детей, проживающих вблизи от предприятия, колеблется в пределах 30–100 *мкЗв/год*, что составляет 0,6–2% от ПД, рекомендованного НРБ-76.

Доза, обусловленная аэрогенным поступлением трития в организм, равна 4,6 *мкЗв/год*, т. е. удельный вклад пути поступления трития с вдыхаемым воздухом и через кожные покровы в среднем составляет 15% от дозы, обусловленной фактическим содержанием трития в организме.

В соответствии с рекомендациями МКРЗ для оценки последствий облучения в малых дозах принята линейная зависимость между дозой облучения и биологическим эффектом, которая может быть выявлена статистически только на больших контингентах [9]. В этом отношении большой интерес представляет оценка коллективной дозы облучения населения зоны наблюдения. Расчеты показывают, что коллективные дозы облучения жителей территории в радиусе 50 *км* от комбината тритием составляют $21 \cdot 10^2$ *чел.-Зв* за 70 лет.

Действие этой дозы обусловит вклад в спонтанную смертность от злокачественных новообразований, равный 24 случаям. Генетические повреждения в первом поколении возможны в 10, а для двух поколений в 20 случаях на население зоны наблюдения.

Оценивая эти величины, следует принять во внимание, что на фоне общего количества злокачественных новообразований и генетических аномалий они составят реально не обнаруживаемую величину.

Выводы

1. Выбросы трития в атмосферу в процессе эксплуатации радиохимического комбината создают локальное загрязнение атмосферы и территории в радиусе до 100 *км* от объекта.
2. Плотность загрязнения тритием снежного покрова в зоне от 1 до 5 *км* в 20 раз превышает его содержание в зоне от 51 до 120 *км*, равное 30 *ГБк/км*^{2}.
3. Содержание трития в воде открытых водоемов колеблется от 70 до 630 *кБк/м*^{3} и уменьшается по мере удаленности озер от предприятия. Отмечено 2-кратное уменьшение содержания трития в воде водоемов в зимний период при неизменном содержании его в артезианских скважинах.

4. Поступление трития в организм с вдыхаемым воздухом, через кожные покровы, с питьевой водой и рационом обусловливает облучаемость жителей зоны наблюдения в дозах 30–100 *мкЗв/год*, превышающих фоновые в 10–30 раз и составляющих 0,6–2% от ПД для ограниченной части населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балонов М.И. Дозиметрия и нормирование трития. М.: Энергоатомиздат, 1983, с. 326.
2. Беловодский Л.Ф., Гаевой В.К., Гришмановский В.И. Тритий. М.: Энергоатомиздат, 1985, 278 с.
3. Вакуловский С.М., Катрич Н.Ю. Баланс трития в Балтийском море в 1972–1982 гг. – Атомная энергия, 1984, 57, вып. 4, с. 281–282.
4. Гедеонов Л.И., Корсаков Ю.Д., Посохов А.К., Гаврилов В.М. Оценка загрязнения тритием, стронцием-90 и цезием-137 водных объектов в районе расположения предприятия п/я А-7564 по наблюдениям 1981–1983 гг.: Отчет РИАН. Инв. № 11012, 1985, 21 с.
5. Источники и действие ионизирующей радиации. Докл. НКДАР за 1982 г. Т. I. Нью-Йорк. ООН, 1984, 364 с.
6. Масловский Р.Я., Щербакова Л.М., Демин С.Н. Гигиеническая оценка загрязненности радиоактивными аэрозолями и тритием атмосферного воздуха населенных пунктов в районе предприятий атомной промышленности. – Бюл. радиац. мед. № 2, 1979, с. 59–64.
7. Махонько К.П., Андриевский А.Н., Бобкова З.Г. Фоновое загрязнение природной среды на территории СССР техногенными радиоактивными продуктами в 1984 г. Т. I. Обзор. Отчет ИЭМ. Обнинск. Инв. № 1772, 1985, 54 с.
8. Нормы радиационной безопасности НРБ-76 и Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП – 72/80/Минздрав СССР. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Энергоиздат, 1981, 96 с.
9. Радиационная защита. Публикация № 26 МКРЗ. М.: Атомиздат, 1978, 88 с.
10. Романов Г.Н. Поведение в окружающей среде и биологическое действие трития. Итоги науки и техники. ВИНИТИ. – Радиационная биология, 1983, № 4, с. 6–31.

11. Телушкина Е.Л., Сулла И.А., Матюнин В.И. Гигиеническая оценка радиационной обстановки в районе расположения одного из предприятий, обусловленной удалением трития во внешнюю среду. – Бюл. радиац. мед, 1975, № 4, с. 27–33.
12. Телушкина Е.Л. Тритий во внешней среде вблизи предприятий ядерного топливного цикла. – Гигиена и санитария, 1983, № 3, с. 62–65.

ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ ТРИТИЕМ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Г.Н. Романов, Т.Б. Егурнева

1988 г.

В статье изложены результаты экспериментальной оценки эквивалентной дозы внутреннего облучения всего тела человека от трития для населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности в населенном пункте, расположенном от источника в направлении господствующих ветров. Обобщены результаты наблюдений за концентрацией трития в составе «свободной» воды компонентов рациона, в атмосферной влаге приземного слоя воздуха и моче населения в период 1982–1984 гг. Установлено, что среднегодовая эквивалентная доза внутреннего облучения всего тела человека для изучаемого населенного пункта составляет 9,7 мкЗв при оценке поступления трития и 17 мкЗв – при оценке его содержания, или 0,2 и 0,3% ПД соответственно. Поступление трития со «свободной» водой рациона и питьевой водой обусловливает 70% дозы, а за счет ингаляции и сорбции кожными покровами паров тритиевой воды – 30%; на летний период года приходится 60% дозы. Коэффициент дозового преобразования для всего тела человека при поступлении трития в форме тритированной воды с рационом, питьевой водой и из атмосферного воздуха составил от 3,9·10–8 до 6,8·10–6 (Зв/год) (Бк/м3).

Предприятия ядерного топливного цикла, сбрасывающие тритий в окружающую среду, представляют непосредственную опасность для населения, проживающего вблизи.

В доступной научной литературе приведены оценки нормализованных равновесных поглощенных доз на все тело при хроническом поступлении трития в организм человека с водой рациона и при ингаляции атмосферного воздуха:

- $2{,}6 \cdot 10^{-8}$ *Гр/год* на 1 *Бк/л* воды при хроническом поступлении трития в форме тритированной воды и водяного тритированного пара [7];
- $2{,}1 \cdot 10^{-9}$ *Зв/год* на 1 *Бк/м³* воздуха при ингаляции [8].

Доза внутреннего облучения в точке максимальной приземной концентрации трития, оцененная при помощи расчетных коэффициентов дозового преобразования для гипотетического радиохимического завода, составила следующие величины [5]:

- для перорального поступления, когда основная часть трития поступает в окружающую среду с жидкими отходами, – $1{,}2 \cdot 10^{-12}$–$3{,}6 \cdot 10^{-12}$ *Зв/МВт* (эл. в год);
- то же для ингаляционного поступления – $4{,}2 \cdot 10^{-13}$–$1{,}3 \cdot 10^{-12}$*Зв/МВт* (эл. в год);
- для перорального поступления, когда весь тритий поступает в атмосферу – $3{,}8 \cdot 10^{-10}$–$1{,}1 \cdot 10^{-9}$*Зв/МВт* (эл. в год);
- то же для ингаляционного поступления – $1{,}4 \cdot 10^{-10}$–$4{,}2 \cdot 10^{-10}$*Зв/МВт* (эл. в год).

Для уточнения величин коэффициентов дозового преобразования оценки доз на основе изучения реальных процессов миграции трития в системе «атмосфера – пищевые цепочки человека», «атмосфера – ингаляция и сорбция кожными покровами» имеют важное практическое значение.

Настоящая работа посвящена оценке эквивалентной дозы внутреннего облучения всего тела человека для населения, проживающего вокруг действующей ядерной установки, сбрасывающей тритий в форме тритированной воды в водную среду и в форме водяного тритированного пара в воздушную среду.

Материалы и методы исследования

Эквивалентную дозу внутреннего облучения всего тела человека от трития оценивали для населения, проживающего в населенном пункте, расположенном от источников выброса трития в направлении господствующих ветров на удалении 15 *км*.

Тритий поступает в атмосферу в форме водяного тритированного пара круглогодично из высоких источников и испаряется из водоемов-накопителей в весенне-летний период, когда водоемы свободны ото льда.

В населенном пункте ежедневно отбирали образцы атмосферной влаги приземного слоя воздуха, мочи взрослого населения поселка; ежемесячно отбирали пробы молока, картофеля, овощной продукции, производимых в общественном и индивидуальном хозяйствах данного населенного пункта, а также пробы воды, используемой для выпечки хлебобулочных изделий.

В настоящей работе обобщены результаты исследований за 1982–1984 гг. За этот период исследовали 700 проб атмосферной влаги, 70 – молока, 90 – картофеля, 90 – овощной продукции, 160 – мочи взрослого населения поселка. Каждую пробу мочи отбирали у 5 чел. и вычисляли среднюю величину. Таким образом, концентрация трития в моче была определена у 800 жителей поселка.

В качестве питьевой воды население использует артезианскую воду, концентрация трития в которой ниже минимальной измеряемой активности (70 *Бк/л*). Поэтому концентрацию трития в питьевой воде приняли равной концентрации трития в атмосферных осадках региона (15 *Бк/л*).

Концентрацию трития в «свободной» воде образцов определяли методом жидкостного сцинтилляционного счета [1]. Минимальная измеряемая концентрация трития составляла 70 *Бк/л*. Относительная доверительная с вероятностью 0,95 погрешность определения концентрации не более 50%.

Математическая обработка экспериментальных данных проведена согласно ГОСТ 8.207–76.

Результаты исследования и их обсуждение

Эквивалентную дозу внутреннего облучения всего тела человека тритием оценивали с учетом следующих путей поступления:

– со «свободной» водой рациона и питьевой водой;
– за счет ингаляции и сорбции паров тритированной воды кожными покровами из атмосферы.

При расчете дозы приняты следующие положения:

– поступающий перорально, ингалированный и сорбированный кожными покровами тритий всасывается в жидкости тела и мгновенно распределяется по всем мягким тканям;

– для условного человека с объемом дыхания $7{,}3 \cdot 10^3$ *м*^{3}в год [3] поступление водяного тритированного пара составит $7{,}3 \cdot 10^3 \cdot C_a$ *Бк/год*, где C_a – среднегодовая концентрация трития в атмосферной влаге приземного слоя воздуха, *Бк/м*^{3} воздуха;
– сорбция атмосферной влаги кожными покровами равна половине объема дыхания условного человека [4];
– при расчете годового потребления воды в составе рациона использовали параметры среднесоюзного рациона [2];
– объем воды в организме условного человека равен 42 *л* [6].

Среднегодовую эквивалентную дозу внутреннего облучения всего тела человека рассчитали по формуле

$$H = \frac{ПД \cdot ГП}{ПГП}, \qquad (1)$$

где Н – среднегодовая эквивалентная доза внутреннего облучения всего тела человека, *нЗв/год*;

ПД – предел дозы для категории Б, равный 5 *мЗв/год* [3];

ПГП – годовой предел поступления трития в форме тритированной воды или водяного тритированного пара для населения категории Б, равный 44,4 *МБк/год* через органы дыхания и 96,2 *МБк/год* через органы пищеварения [3];

ГП – годовое поступление трития в организм человека через органы дыхания или органы пищеварения, *Бк/год*.

В табл. 1 представлены величины концентрации трития в компонентах рациона и в атмосферной влаге приземного слоя воздуха, а также величины поступления трития в организм человека.

Представленные величины являются среднемесячными для летнего и зимнего периодов года.

В табл. 2 представлены величины среднемесячной эквивалентной дозы внутреннего облучения всего тела человека, рассчитанной на основании формулы (1) и табл. 1.

Среднегодовая доза составила 9,7 *мкЗв*, или 0,2% ПД. Величина дозы за летний период составила 60% среднегодовой. Увеличение среднемесячной дозы в летний период по сравнению с зимним объясняется увеличением концентрации трития в молоке и атмосферной

влаге. Как в летний, так и в зимний период 70% дозы обусловлено рационом к 30% – сорбцией и ингаляцией.

Таблица 1

Среднемесячная концентрация трития в компонентах рациона и в атмосферном воздухе и поступление его населению, проживающему вблизи предприятия атомной промышленности

Источник поступления	Скорость поступления воды, *л/мес* [7]	Концентрация, *Бк/л*		Поступление, *кБк/мес*	
		Период			
		зимний	летний	зимний	летний
Хлеб	1,00	520±260	520±260	0,5±0,3	0,5±0,3
Молоко	8,75	110±52	560±280	1,0±0,5	4,9±2,5
Картофель	7,50	520±260	520±260	3,9±2,0	3,9±2,0
Овощи	4,67	520±260	520±260	2,4±1,2	2,4±1,2
Мясо	2,33	110±52	560±280	0,3±0,2	1,3±0,7
Рацион	–	–	–	8,1±4,1	13,0±6,5
Питьевая вода	48,7	15±8	15±8	0,7±0,4	0,7±0,4
Всего:	–	–	–	8,8±4,4	13,7±6,9
Ингаляция	610*	(1,9±0,9)	(3,1±1,5) $\frac{Бк}{м^3}$ **	1,2±0,6	1,9±0,9
Сорбция	350*	(1,9±0,9) $\frac{Бк}{м^3}$ **	(3,1±1,5) $\frac{Бк}{м^3}$ **	0,6±0,3	0,9±0,5
Итого:	–	–	–	10,6±5,3	16,5±8,3

Наблюдали перераспределение роли критических компонентов рациона в формировании дозы.

В летний период критические компоненты рациона по вкладу в величину дозы расположены в последовательности: молоко – 36%,. картофель – 25%, а в зимний период соответственно 11 и 38%.

Дозы по содержанию трития в организме человека оценивали на основании экспериментальных данных по концентрации трития в моче населения и параметров условного человека [6].

Для условий равномерного хронического поступления трития в организм человека в составе «свободной» воды рациона с питьевой

* Размерность величин 610 и 305 – $м^3$ воздуха/месяц.

** Размерность величины 1,8±0,9 и 3,1±1,5 – Бк/$м^3$ воздуха.

Таблица 2

Среднемесячная эквивалентная доза внутреннего облучения населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности

Источник поступления	Доза за период, мкЗв/мес	
	зимний	летний
Рацион	0,40±0,20	0,70±0,4
Ингаляция	0,14±0,07	0,21±0,10
Сорбция	0,06±0,03	0,10±0,05
Итого...	0,60±0,30	1,01±0,5

водой, ингаляцией и сорбцией кожными покровами содержание трития в организме человека рассчитали по формуле

$$q = 42 \cdot C_{\text{м}}, \tag{2}$$

где *q*– содержание трития в организме человека, *Бк*;

С – концентрация трития в моче, *Бк/л* воды;

42 – объем воды в организме условного человека, *л* [6].

Дозы рассчитали по формуле

$$\text{Н} = \frac{\text{ПДД}}{\text{ДС}_\text{А}} \cdot q, \tag{3}$$

где Н – то же, что и в формуле (1), *нЗв/год*;

q – то же, что и в формуле (2), *Бк*;

ПДД – предельно допустимая ПД доза для категории А, равная 5 *сЗв/год*;

$\text{ДС}_\text{А}$ – допустимое содержание трития во всем теле, равное 44,4 *МБк*.

В формуле (3) использовано отношение основного дозового предела и допустимого содержания трития в теле человека для категории А, так как НРБ-76 не регламентирует величину допустимого содержания для категории Б.

В летний период среднемесячная концентрация трития в моче населения составила 530±260 *Бк/л* воды, в зимний период – 180±90 *Бк/л* воды.

Оценка дозы по содержанию трития в моче показала, что эта величина составляет 17 *мкЗв/год*, или 0,3% ПД. Величина дозы за летний период – 75% от среднегодовой.

Расхождение оценок динамики дозы по поступлению и содержанию находится в пределах ошибки определения концентрации трития.

Коэффициент дозового преобразования $К_Д$ [2] для всего тела человека при поступлении трития в форме тритированной воды с рационом, питьевой воды и из атмосферного воздуха оценили как отношение среднегодовой эквивалентной дозы внутреннего облучения Н к среднегодовой концентрации трития $С_а$ в атмосферном воздухе.

Для Н=9,7 *мкЗв/год* (оценка поступления), Н=17 *мкЗв/год* (оценка содержания) и $С_а$=2,5 *Бк/м³* получили соответственно $К_Д=3{,}9\cdot10^{-6}$ (*Зв/год*)/(*Бк/м³*) и $К_Д=6{,}8\cdot10^{-6}$ (*Зв/год*)/(*Бк/м³*).

Выводы

1. Среднегодовая эквивалентная доза внутреннего облучения всего тела человека для жителей изучаемого населенного пункта составила 9,7 *мкЗв* при оценке по поступлению трития с рационом за счет ингаляции и сорбции кожными покровами и 17 *мкЗв* – при оценке содержания трития в моче населения, или 0,2 и 0,3% ПД соответственно.
2. Поступление трития со «свободной» водой рациона и питьевой водой обусловливает 70% дозы, а за счет ингаляции и сорбции кожными покровами паров тритиевой воды – 30%; на летний период года приходится 60% дозы. В летний период доза, формируемая за счет потребления молока, составляет 36%, за счет картофеля – 25%, а в зимний период соответственно 11 и 38%.
3. Коэффициент дозового преобразования для всего тела человека при поступлении трития в виде тритированной воды с рационом, питьевой водой и из атмосферного воздуха составил $3{,}9\cdot10^{-6}$ (*Зв/год*)/(*Бк/м³*) при оценке поступления и $6{,}8\cdot10^{-6}$ – при оценке его содержания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Г.И., Лызлов А.Ф., Семов Б.М. Пути повышения чувствительности жидкостных сцинтилляционных установок: Сборник//Дозиметрия, радиометрия ионизирующих излучений и радиационная безопасность. М.: ЦНИИ Атом.информ., 1980, 394 с.

2. Артемова Н.Е., Бондарев А.А., Карпов В.И. и др. Допустимые выбросы радиоактивных и вредных химических веществ в приземный слой атмосферы. М.: Атомиздат, 1980. 237 с.
3. Нормы радиационной безопасности НРБ-76. М.: Атомиздат, 1978. 55 с.
4. Пределы поступления радионуклидов для работающих с ионизирующим излучением. Публ. 30 МКРЗ. Докл. комитета 2 МКРЗ. М.: Энергоиздат, 1982. Ч. 1. 133 с.
5. Руженцова И.Н., Теверовский Е.Н. Локальное радиационное воздействие атмосферных выбросов при эксплуатации радиохимического завода//Атомная энергия. 1983. 54. № 3. 192–195.
6. Человек. Медико-биологические данные. Доклад рабочей группы Комитета 1 МКРЗ по условному человеку. Публ. 23 МКРЗ. М.: Медицина, 1977. 496 с.
7. IuengarT.S. Int. J. Appl. Radiat.and Isotop., 1977, № 28, 5, p. 481–484.
8. Ionizing Radiation Sources and Biological Effects, 1982, Report to the General Assembli United Nation, N. Y., 1982.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЛУТОНИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ И ПЕРСОНАЛ АЭС, ОБОРУДОВАННОЙ РЕАКТОРОМ НА БЫСТРЫХ НЕЙТРОНАХ

И.Я. Попова, Р.И. Погодин

1989 г.

В статье представлены результаты исследования содержания ^{239}Pu в некоторых технологических средах и вентилируемом воздухе реактора на быстрых нейтронах БН-600, эксплуатирующегося на Белоярской АЭС с 1980 года. Показано, что после 5 лет эксплуатации реактора БН-600 плутоний не представляет радиационной опасности для персонала и населения.

В процессе выгорания ядерного горючего в активной зоне реактора происходит реакция захвата нейтрона ядром ^{238}Pu, что приводит к накоплению радиационно-опасного ^{239}Pu. Ранее было определено, что в реакторах на тепловых нейтронах вторичного ядерного горючего (^{239}Pu) образуется немного и при нормальной эксплуатации АЭС он не представляет радиационной опасности для персонала и окружающего населения [3]. В реакторах же на быстрых нейтронах скорость накопления в топливе

^{239}Pu в десятки раз выше, чем в реакторе на тепловых нейтронах [2]. Вследствие поверхностного загрязнения оболочек твэлов топливом при изготовлении и нарушения их герметичности ^{239}Pu может попадать в теплоноситель, другие технологические среды, окружающую среду и быть фактором дополнительного облучения персонала и населения.

Цель работы – определение содержания ^{239}Pu в некоторых технологических средах и в воздухе основных вентиляционных систем реактора на быстрых нейтронах.

В реакторе тепловой мощностью 1470 *Мвт* реализована интегральная компоновка I контура; в качестве теплоносителя используется металлический натрий. Активная зона реактора разделена на две радиальные, отличающиеся обогащением топлива (UO_2) – 21 и 33% по ^{235}U. Активную зону окружает зона воспроизводства, сырьевым материалом которой является отвальный уран.

Содержание ^{239}Pu определяли по общепринятым методам в теплоносителе 1 контура, газовой подушке реактора (ГПР), обмывочных водах, бассейне выдержки твэлов, мазках с поверхности главного циркуляционного насоса (ГНЦ), фильтрах РМП-20 штатной системы контроля вентиляционных выбросов станции [1].

В табл. 1 приведены годовые мощности аэрозольных выбросов ^{239}Pu реактором БН-600 по результатам непрерывного контроля содержания нуклида в воздухе главной вентиляционной трубы.

Таблица 1

Мощность выброса ^{239}Pu главной вентиляционной трубой БН-600, *МБк/год*

Год	1980	1981	1982	1983	1984
^{239}Pu	100	85	170	9,3	1,1

За пять лет эксплуатации реактора годовой выброс ^{239}Pu во внешнюю среду снизился в 100 раз. Относительно высокий выход плутония в первые годы эксплуатации реактора обусловлен негерметичностью тепловыделяющих сборок (ТВС) бокового экрана и накоплением нуклида на поверхности оболочек твэлов, загрязненных топливом при их изготовлении.

В табл. 2 представлены результаты исследования содержания ^{239}Pu в некоторых технологических средах реактора в 1984 г. Проба теплоносителя взята штатным пробоотборником во время остано-

ва аппарата на планово-предупредительный ремонт (ППР), а проба окислов – с обратного клапана ГЦН.

Таблица 2

Содержание ^{239}Pu в технологических средах реактора БН-600

Объект исследования	^{239}Pu
Теплоноситель I контура, *Бк/г*	0,55
Окислы натрия, *Бк/г*	0,44
Мазок с ГЦН, *Бк/см*^{2}(*n*=8)	0,06±0,05
Вода после отмывки пакетов ТВС, *Бк/л* (n=3)	16,5±5,1
Вода бассейна выдержки, *Бк/л* (*n*=6)	0,39±0,14

Содержание плутония в теплоносителе и пробе окислов практически одинаково.

Результаты исследования мазков, взятых с поверхности дезактивированного ГЦН, свидетельствуют о различной эффективности отмывки плутония и натрия и селективном осаждении плутония на поверхности оборудования I контура. Соотношение плутония и натрия в анализируемых пробах достигало 2,3 *кБк/г*, в то время как в теплоносителе это отношение равнялось 0,55 *Бк/г*. При этом максимальная плотность загрязнения альфа-активными нуклидами наблюдалась в средней и нижней частях ГЦН. Вода после паровой и водяной отмывки ТВС, поступающая на спецводоочистку, содержит плутония в 40 раз больше, чем вода бассейна выдержки твэлов.

Радиоактивные аэрозоли, содержащие плутоний, могут поступать в помещения и вентиляционные системы станции в результате протечек из газовой подушки I контура ГПР, барабана отработанных пакетов (БОП), передаточного (ПБ) и обмывочного (ОБ) боксов, с поверхности бассейна выдержки твэлов и при производстве многочисленных ремонтных работ на загрязненном оборудовании.

Общий объем защитной ГПР составляет 37 *м*^{3}, протечки газа – 0,4–0,7 *м*^{3}*/сут*. Результаты анализа показали, что α-активность ГПР и бокса выдержки практически полностью обусловлена естественными радиоактивными нуклидами и составляет 10^{-2}–10^{-4} *Бк/л*. Эти данные свидетельствуют о том, что вынос плутония из газовой полости реактора с парами натрия практически не происходит.

В табл. 3 приведены результаты исследования содержания плутония в основных вентиляционных системах и выбрасываемом воз-

духе при эксплуатации реактора БН-600. Отбор аэрозолей из воздушного потока производился штатными системами контроля на фильтры РМП-20 и ленту СФЛ-2И-50. Фильтры меняли 1–2 раза в неделю. Всего проанализировано 105 фильтров.

Таблица 3

Содержание ^{239}Pu в воздухе вентиляционных систем станции

Вент.система	Содержание ^{239}Pu, Бк/м^2·10^{-4}	Вынос ^{239}Pu, Бк/ч
Шахта реактора	3,9±1,1	46
Охлаждение поворотных пробок	4,9±2,3	6,4
Поверхность бассейна выдержки	4,1,±6,6	5,7
Помещение аппаратного отделения	50,0±51,0	106
Помещения газового хозяйства	1,9±1,1	8,1
Главная вентиляционная труба	3,0±4,1	211

Из представленных в таблице данных видно, что основной вклад в суммарный вынос плутония во внешнюю среду вносит вентилируемый воздух из помещений аппаратного отделения, включая боксы и шахты обмывки ТВС. Наблюдается удовлетворительный баланс выноса плутония, рассчитанного по содержанию нуклида в основных вентиляционных системах станции (172 *Бк/ч*) и главной трубе (211 *Бк/ч*).

Содержание ^{239}Pu в воздухе основных вентиляционных систем и рабочих помещений станции значительно ниже $ДК_А$, а содержание плутония в выбрасываемом главной трубой воздухе в 1984–1985 гг. не превышало 0,3 $ДК_б$.

Таким образом, проведенные исследования показали, что после 5 лет эксплуатации АЭС, оборудованной реактором на быстрых нейтронах БН-600, ^{239}Pu не представляет радиационной опасности для персонала и населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.М., Стародонова Н.П. Методика определения актиноидов в натриевом теплоносителе быстрых реакторов//Гигиена и санитария. 1984. № 9. С. 59–61.

2. Саяпин Н.П., Штуккенберг Ю.М. К оценке радиационного воздействия плутония, америция, кюрия на АЭС/Вопросы безопасности АЭС и задачи научных исследований. М.: Атомиздат. 1979. С. 25–30.
3. Стародонова Н.П., Воробьев А.М. Альфа-излучатели как фактор радиационной опасности на АЭС//Бюл. радиац. мед. 1977. № 4. С. 39–42.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ В РСФСР ЗА 15 ЛЕТ (1966–1980 гг.)

К.К. Поплавский, Г.И. Смородинцева

1989 г.

Проведен анализ 689 радиационных аварий (РА), происшедших в 1966–1980 гг. на территории РСФСР и зарегистрированных радиологическими группами территориальных санитарно-эпидемиологических станций. Изучены причины возникновения, оценены их последствия, определен вклад дозы лучевого воздействия при авариях в коллективную экспозиционную дозу облучения персонала при использовании источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве РСФСР.

Отечественный и зарубежный опыт применения источников ионизирующего излучения показывает, что соблюдение администрацией и персоналом норм и требований санитарного законодательства гарантирует безопасные условия труда для работающих и предотвращает переоблучение отдельных лиц из населения.

Несмотря на строгие санитарные требования, предъявляемые к использованию источников ионизирующего излучения, имеются случаи грубых нарушений санитарных правил работы, транспортирования и хранения источников излучения, что может приводить к радиоактивному загрязнению внешней среды, дополнительному облучению персонала, групп населения, т. е. к развитию радиационных аварий.

Проблема «малых» радиационных аварий наряду с «большими» авариями (на атомных электростанциях, промышленных и научно-исследовательских реакторах) заслуживает серьезного внимания в связи с постоянно расширяющимся применением источников ионизирующего излучения, что ведет к повышению вероятности развития

РА, а также числа лиц, могущих подвергнуться дополнительному облучению, не только среди профессионалов, но и среди населения.

В отечественной и зарубежной научной литературе имеются лишь отрывочные сведения о «малых» РА. Имеются также отдельные указания на возможные причины и их последствия [1–3, 6–8].

Учитывая особую актуальность гигиенической оценки РА, а также недостаточность обобщенных сведений о РА в Советском Союзе, представляется важным дать подробный статистический анализ имевших место инцидентов с источниками ионизирующего излучения на территории РСФСР, вскрыть причины их возникновения, оценить последствия и возможный вклад «аварийного» облучения в годовую экспозиционную дозу лучевого воздействия на персонал.

Материалы и методы исследования

В качестве исходного материала применены годовые отчеты санитарно-эпидемиологических станций РСФСР по разделу радиационной гигиены.

Учитывая, что до сих пор в литературе имеются самые разнообразные определения понятия «радиационная авария», использовано определение РА, данное ранее авторами [4]. В частности, под РА подразумевается происшествие, при котором внезапно потерян контроль над источником ионизирующего излучения, что приводит или может привести к облучению людей или непредвиденному радиоактивному загрязнению окружающей среды выше уровней, принимаемых за безопасные для отдельных групп населения.

В процессе работы проанализировано общее число радиационных аварий за 1966–1980 гг., выявлены их причины, определены последствия. Для более объективной оценки частоты РА авторами предложен коэффициент аварийности – число инцидентов на 100 радиологических учреждений, т. е. предприятий и учреждений, имеющих источники ионизирующего излучения.

Вклад аварийного облучения в коллективную экспозиционную дозу персонала учитывался по результатам определения индивидуальных доз внешнего облучения персонала. Дозы «местного» облучения отдельных участков кожи при указанных расчетах не учитывались.

Статистическая обработка и корреляционный анализ полученных материалов проводились по общепринятым методикам.

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 1966 по 1980 г. на территории РСФСР зарегистрировано 689 РА, т.е. в среднем 45,9 инцидентов в год (табл. 1). С нашей точки зрения, эти данные недостаточно полны, так как некоторые санитарно-эпидемиологические станции РСФСР в своих годовых отчетах не описывают отдельные инциденты с источниками ионизирующего излучения как РА, например происшествия с радиоизотопными дымоизвещателями типа СПДУ и РУОП, случаи остановления источника в скважинах при обрыве троса в процессе радиационного каротажа, неисправности в работе гамма-дефектоскопов некоторых отечественных марок и т. п. Поэтому действительное количество аварий превышает общее число зарегистрированных за 15 лет РА.

Радиационные аварии за последние 15 лет имели место практически во всех регионах (областях, краях, АССР) РСФСР. Число РА в конкретном регионе находится в корреляционной зависимости от количества радиологических учреждений (r=0,68).

Показатель абсолютного количества РА в конкретном регионе требует корректировки с учетом численности радиологических учреждений. Так, средний коэффициент аварийности за 1966–1980 гг. составил 0,75, колеблясь по отдельным регионам от 0 до 5,1.

В зависимости от категории облучаемых лиц РА можно разделить на 5 групп [4]. Представленные в табл. 1 материалы показывают, что основную массу РА составляют производственные инциденты, при которых или не наблюдалось или было внешнее или внутреннее облучение персонала (аварии I, II и III групп) – 82,3%. Коммунальные происшествия, сопровождавшиеся внешним или внутренним облучением населения (IV группа), составляют 17,7% общего числа всех зарегистрированных аварий. Среди производственных аварий большую часть составляют происшествия I группы (63,7%), т. е. такие аварии, которые могли, но не привели к внешнему и внутреннему облучению людей и радиоактивному загрязнению окружающей среды. За период с 1966 по 1980 гг. катастрофических аварий на территории РСФСР не наблюдалось.

Наиболее частой причиной РА являются технические неисправности радиационных источников и нарушения технологического режима работы с ними. К таким инцидентам в первую очередь надо отнести потери радиоизотопных источников при проведении радиационного каротажа, неисправности гамма-дефектоскопов, мощных гамма-установок и т. п. Данные инциденты наблюдались в 36,8%.

Таблица 1

Характеристика РА в РСФСР

Год	Количество РА	Среднее количество РА за год	Коэффициент аварийности	Распределение РА по группам				Причины РА				
				I (экономическая)	II (экономическая и медицинская)	III (экономическая и медицинская)	IV (экономическая и медицинская)	Хищения	Утеря	Технологические неисправности	Нарушение санитарных правил	Прочие
1966–1970	238	47,6	1,18	135 56,8	17 7,1	36 15,1	50 21,0	38 16,0	53 22,3	102 42,8	41 17,2	4 1,7
1971–1975	252	50,4	0,86	167 66,3	21 8,3	15 6,0	49 19,4	82 32,5	70 27,8	70 27,8	29 11,5	1 0,4
1976–1980	199	39,8	0,47	137 68,8	24 12,1	15 7,5	23 11,6	43 21,6	44 22,1	88 44,2	24 12,1	–
1966–1980	689	45,9	0,75	439 63,7	62 9,0	66 9,6	122 17,7	169 24,5	167 24,2	254 36,8	94 13,6	5 0,9

В числителе – число РА, в знаменателе – РА в процентах

Второй основной причиной являются хищение источников посторонними лицами (24,5%) и потеря источников при транспортировке (24,2). Особо следует отметить хищение источников, поскольку количество подобных инцидентов имеет тенденцию к возрастанию.

Имеющиеся материалы свидетельствуют, что за 15-летний период на территории РСФСР имелись РА практически со всеми видами источников ионизирующего излучения, применяющимися в народном хозяйстве и здравоохранении. Однако наибольшее количество аварий в исследуемый период происходит с радиоизотопными приборами автоматизации и технологического контроля (31,1% всех инцидентов), с приборами для радиационного каротажа (20,4%), с гамма–дефектоскопами (15,0%).

В числе последствий РА могут быть радиоактивное загрязнение источником ионизирующего излучения, производственной или окружающей среды, кожных покровов человека, попадание радионуклидов внутрь организма. Возможны также «чистое» внешнее облучение, пре-

вышающее предельно допустимые уровни, лучевые воздействия, вызывающие острые лучевые поражения кожных покровов и слизистых оболочек, острую лучевую болезнь или сочетанные поражения организма в виде общего и локального воздействия на организм человека. Возможны также комбинированные радиационные поражения. Анализ материалов показывает, что перечисленные последствия имели место при 245 РА или составили 35,6% всех инцидентов с источниками ионизирующего излучения. Из 245 происшествий 107 (43,7%) сопровождались радиоактивным загрязнением, 94 (38,4%) – внешним облучением людей и 19 (7,7%) – комбинированными поражениями (табл. 2).

Количество лиц, попавших в РА на территории РСФСР в 1966–1978 гг., составило 566 человек, из которых 380 (67,2%) подверглись только внешнему облучению, 151 (26,7%) – радиоактивному загрязнению и 35 (6,1%) – комбинированному воздействию. Доза облучения у 249 человек не превысила 25 *Р*; у 39 человек доза составила 0,26–150 *Р*, у 6 человек – 150 *Р* и больше. У одного доза облучения оказалась смертельной (7 *Гр*).

В результате внешнего лучевого воздействия у 30 человек наблюдались лучевые ожоги, главным образом, кистей рук. У 55 человек зарегистрированы сочетанные лучевые поражения, среди которых у 22 выделялись острые лучевые поражения кожных покровов.

При РА, связанных с радиоактивным загрязнением, пострадал 151 человек. В частности, у 117 человек зарегистрировано радиоактивное загрязнение верхней одежды и кожных покровов, у 34 отмечено поступление в организм радионуклидов в количествах, значительно ниже установленных санитарным законодательством допустимых величин. Наибольшая доза облучения составила у одного пострадавшего 0,15 *Гр* на костную ткань в случае аварийного попадания в организм человека ^{90}Sr.

Проведенные расчеты показывают, что коллективная экспозиционная доза внешнего облучения при РА в 1966–1978 гг. составила суммарно 6516,7 *чел.-бэр* или 501,3 *чел.-бэр* в среднем за год. Наибольший вклад в коллективную дозу внесла в 1975 г. авария с радиоизотопным источником для терапевтической гамма-установки в г. С (1780 *чел.-бэр*). Учитывая, что общая коллективная экспозиционная доза при использовании источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве РСФСР была равной 56086 *чел.-бэр* [5], то вклад аварийного облучения в общую дозу облучения персонала составил около 1%.

Таблица 2

Характеристика последствий РА

Год	Количество РА												
	Всего	Из них имевших последствия	С внешним облучением			Связанных с радиоактивным загрязнением						С комбинированными поражениями	Нет данных о характере последствий
			Выше ПДД	ЛПК	всего	ИИИ	ПС	КС	Кожных покровов	Внутреннее облучение	всего		
1966–1970	238	104(43,7)*	17	15	32(30,8)	10	30	12	6	3	61 (58,6)	6(5,8)	5(4,8)
1971–1976	252	85(33,7)	27	9	36(42,4)	5	11	4	2	2	24(28,2)	5(5,9)	20(23,5)
1976–1980	199	56(28,1)	21	5	26(46,4)	2	15	2	2	1	22(39,3)	8(14,3)	–
1966–1980	689	245(35,6)	65	29	94(38,4)	17	56	18	10	6	107(43,7)	19(7,7)	25(10,2)

Примечание. ЛПК – лучевые поражения кожи; СЛП – сочетанные лучевые поражения (общее и локальное внешнее облучение); ИИИ – источник ионизирующего излучения; ПС – производственная среда; КС – коммунальная среда.

* В скобках количество аварий в процентах.

Материалы показывают, что имеется тенденция к сокращению относительных величин численности РА (см. табл. 1), в частности, уменьшился коэффициент аварийности с 1,18 (1966–1970 гг.) до 0,41 (1976–1980 гг.). Это связано с возрастанием почти в 1,5 раза, численности радиологических учреждений на территории РСФСР. Абсолютное количество РА в 1976–1980 гг. по сравнению с предыдущими годами несколько увеличилось.

В целях профилактики РА необходимо рекомендовать органам и учреждениям государственного санитарного надзора и внутренних дел усилить контроль за сохранностью ИИИ при хранении и транспортировке. Для уменьшения вероятности возникновения РА при каротаже следует усилить контроль за соблюдением технических требований в процессе проведения этих работ.

Заключение

Проведенный анализ показал, что в течение 1966–1980 гг. на территории РСФСР зарегистрировано 689 РА. Показатель аварийности (количество РА на 100 радиологических учреждений) составил в среднем за 15 лет 0,75. Основная масса аварий (82,3%) связана с реальным и потенциальным облучением персонала в производственных условиях. Главными причинами аварий являются технические неисправности радиационных источников и нарушение технологического режима работы с ними, хищение и потеря их при транспортировке.

В 245 авариях из 689 (35,6%) зарегистрированы последствия в виде общего облучения персонала и населения (94 случая или 38,4%), образование очагов радиоактивного загрязнения (107 случаев или 43,7%), в виде комбинированных поражений (19 случаев или 7,7%).

Количество пострадавших лиц в 1966–1978 гг. составило 566 человек, из которых 380 (67,2%) подвергались внешнему облучению, 151 (26,7%) – радиоактивному загрязнению и 35 (6,1%) – комбинированному воздействию.

Коллективная экспозиционная доза внешнего облучения при РА за период с 1966 по 1978 г. была равной 6516,7 *чел.-бэр* или 501,3 *чел.- бэр* в год, что, в свою очередь, составляет 1 % годовой коллективной дозы при использовании источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве республики.

Относительное количество РА в 1976–1980 гг. по сравнению с 1966–1970 гг. имеет тенденцию к снижению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Г. Радиационни аварии приработа с изоточници на йонизиращилъчения в Болгария през периода 1962–1972 г.//Летописи на Хигиено-епидемиологична служба. 1975. № 6. С. 94–100.
2. Дозы профессионального облучения. Докл. НКДАР ООН. 1980. С. 120–144.
3. Польский О.Г. Анализ аварийных ситуаций при использовании источников ионизирующих излучений в народном хозяйстве СССР.//Тез. 3 Всесоюз. науч.-практ. конф. по радиационной безопасности. М, 1978. С. 77–78.
4. Поплавский К.К., Смородинцева Г.С. Радиационные аварии (определение, классификация, опыт ликвидации) //Радиационная гигиена. Л., 1978. Вып. 7. С. 54–62.
5. Поплавский К.К., Ротенберг Л.И. Уровни облучения персонала при работе с различными источниками ионизирующей радиации // Тез. 3 Всесоюз. науч. – практ. конф. по радиационной безопасности. М., 1978. С. 38.
6. Терман А.В. Проблема аварийных ситуаций в радиационной гигиене // Вест. АМН СССР. 1969. № 3. С. 43–47.
7. Шульц Е.Х. Аварии на ядерно-технических установках. М., 1970.
8. Handling of radiation accidents. Proc. of a Symp., YAEA, WHO, 19–23 May 1969.

РАЗДЕЛ II
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

КЛИНИКА И ТЕРАПИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Н.А. Куршаков, В.С. Балабуха, И.С. Глазунов

1957 г.

Клиника лучевой болезни, особенно ее острой формы, достаточно определилась, и картины ее описаны в литературе как нами, так и другими авторами. Представлять себе эволюцию клинических явлений, равно как применять рациональное лечение, возможно, лишь исходя из понимания патогенеза становления самого заболевания и механизма развития частных патологических процессов, обусловливающих ту или иную симптоматику. В настоящем сообщении мы пытаемся осветить сложную клиническую картину острой лучевой болезни с позиций современного понимания механизма ее развития.

Основные закономерности развития лучевой болезни как в ее острой, так и хронической форме – едины; отличными являются лишь детали, зависящие от величины и мощности дозы внешнего или внутреннего воздействия, характера излучений, повторности излучения и исходного состояния (чувствительность, возраст тканей, состояние обмена веществ в них, наличие патологических процессов, индивидуальная реактивность и пр.) как отдельных структур, так и всего организма. Поэтому лучевая болезнь – единая нозологическая единица при всем разнообразии ее проявлений. Заболевание это следует считать специфическим, хотя в нем проявляются симптомокомплексы, свойственные ряду страданий другой этиологии. За специфичность говорит особый механизм первичного действия радиации, являющийся «пусковым механизмом» развития болезни (Горизонтов, Рейнберг). Контакт лучевого фактора с живым веществом накладывает совершенно особый отпечаток на процессы роста и репарации (Стрелин). Наряду с этим в организме при изменившихся условиях его состояния развивается ряд опосредованных и вторичных процессов, несущих в себе признаки и «поломки», и физиологических

репаративных и компенсаторных мер, следующих уже общим закономерностям. Эти явления неспецифические и наблюдаются при ряде других заболеваний.

В патогенезе лучевой болезни с его динамическим развертыванием следует придавать особенно важное значение процессам, формирующим клиническую картину заболевания в целостном организме: 1) первичное воздействие ионизирующей радиации на живую ткань и его непосредственные проявления, 2) опосредование воздействия через нервную систему и изменения нервнрегуляторных отношений, 3) изменения в обмене веществ, 4) интоксикация организма, 5) аллергизация организма, 6) нарушения сосудистой системы; развитие кровоточивости, 7) нарушения гемопоэза, 8) нарушения эндокринной системы, 9) понижение сопротивляемости к инфекциям. Упомянутые процессы в отдельности и во взаимном сочетании создают основные направления в развитии клинической картины.

Первичное действие проникающей радиации выражается в ионизации частиц воды, как основного растворителя в организме, и такого же ионизирующего действия непосредственно в тканевых структурах. Эта первичная лучевая травма совершается в миллионные доли секунды. Образовавшиеся в присутствии кислорода свободные окисляющие радикалы и перекисные соединения создают благоприятные условия для окислительных процессов, создающих патологический фон в тканях. Этим определяется первоначальная специфичность изменений и дальнейшая двойственность в патогенезе лучевого заболевания: эволюция собственно местных поражений в тканях и опосредование патологии через нервную систему по рефлекторному принципу с вовлечением в нее всего организма. Среди следствий первичного эффекта нужно указать на первичную денатурацию белков с деполимеризацией молекул и дезактивацией некоторых ферментов. Указанные еще мало изученные следствия первичных тканевых изменений поражают трофику клеток с нарушением их жизненных отправлений. Эти нарушения усугубляются нервнотрофическими воздействиями. В клинике эти местные поражения имеют значение как неблагоприятный «фон», устанавливающийся с постепенностью, требующей латентного периода. Его самостоятельное значение и независимость от опосредованных влия-

ний ясна из наличия тканевых нарушений при облучении структур, лишенных нервных аппаратов.

Наряду с этим в момент облучения ионизацией поражаются рецепторные образования. Порог раздражимости их, как показали исследования М.Н. Ливанова и его сотр., понижается, и усиленный поток импульсаций устремляется к центральной нервной системе, измененной в то же время в ее микроструктуре той же ионизацией. Советские ученые (Неменов, Тарханов, Купалов, Лебединский) доказали высокую чувствительность нервной системы к радиации при большой ее морфологической устойчивости. З.А. Янсон и О.С. Вергилесова показали на основании изменений биотоков мозга повышенную возбудимость центральной нервной системы. Явление это отражается на состоянии нервной системы в первом начальном периоде лучевой болезни в форме первоначальных реакций на облучение. Регулируемые нервной системой обмен веществ и деятельность внутренних органов претерпевают в связи с этим изменения, отражающиеся на клинической симптоматике.

Существенным фактором патогенеза лучевой болезни является интоксикация организма, имеющая сложное происхождение. В основном она обусловлена тканевым распадом. Уже первичные тканевые изменения носят токсический характер, судя по действию крови и гомогенатов тканей облученных животных при введении их в здоровый организм. Еще в 1905 г. Куршман и Гаупп, а затем и ряд других авторов отметили лейкотоксические свойства крови у больных, подвергавшихся воздействию излучений. Опыты П.Д. Горизонтова и его сотрудников показали неодинаковый токсический эффект, вызываемый кровью, оттекающей от различных областей тела облученного животного. Эксперименты Н.Н. Клемпарской указывают на появление в крови и в органах облученных животных цитологических субстанций, растворяющих клетки того же организма. О токсемии, ведущей к цитолизу, говорят Бонэ Мори и Патти. Наряду с возможным образованием в облученном организме специальных токсинов, можно считать токсическим влияние измененного обмена веществ, при котором страдает не только деятельность органов и систем, но и структура таковых.

Тканевая интоксикация в облученном организме оказывает влияние на ряд клинических проявлений болезни, представляя для

них особый фон: нарушения нервной деятельности, головные боли, расстройства аппетита и сна, дистрофия внутренних органов с нарушениями их функций (желудочная ахилия, миокардиодистрофия, печеночные, почечные изменения, эндокринопатии и, в особенности, нарушения гемопоэза).

Самоотравление, происшедшее вследствие изменений в обмене веществ, в свою очередь может обусловливать дальнейшие отклонения в метаболизме, чем создается порочный круг.

Нарушения в кровотворении при разгаре заболевания не могут не иметь связи с токсикозом. Примеры воздействия отравления на кроветворение можно видеть в ряде болезненных состояний другой этиологии. Так, отравление бензолом по характеру кровотворения во многом напоминает картину, имеющую место при лучевой болезни. В особенности же последняя имеет сходство с клиникой при алиментарной токсической алейкии. Развитию угнетения кровотворения на высоте лучевого заболевания способствует нарушение в нуклеиновом обмене клеток, главным образом их ядер, что задерживает размножение и созревание их. Поражаются, главным образом, клетки молодые, растущие и делящиеся, то есть такие, где активно протекает физиологическая регенерация. При лучевом поражении происходит резкое снижение в ядрах клеток количества дезоксирибонуклеиновой кислоты и нарушение ее синтеза. Такие клетки в дальнейшем обречены на гибель. Поражение биокаталитических систем нуклеинового обмена лежит, очевидно, в основе дистрофических процессов в гемопоэтической системе с развитием ее недостаточности. Р.Е. Либинзон обнаружила резкое снижение нуклеиновых кислот в ткани костного мозга у облученных кроликов.

Поражение ряда ферментных систем может рассматриваться как прямое следствие белковой денатурации, обусловливаемой первичным эффектом лучевого фактора, с последующей интоксикацией уже смешанного (см. выше) порядка. При этом могут меняться гидрофильность белка, его антигенные свойства и многие физико-химические особенности его структуры. После облучения наблюдается нарушение азотистого обмена, обусловленное прежде всего гибелью клеток с разрушением белковых комплексов (Бенджамин и Реусс, Холл и Уипл, Густафсон и Колетский, Баррон). Наряду с этим

в повышении азотистого обмена играет роль возбуждение нервно-регуляторных процессов, свойственное первому периоду лучевой болезни. По данным Т.А. Федоровой и К.И. Зыковой, при этом увеличивается выделение с мочой общего азота, азота мочевины, креатинина и мочевой кислоты, наблюдается небольшое повышение остаточного азота крови. В период развития клинических явлений выделение общего азота уменьшается вследствие резкого снижения потребления пищи. В организме возникает отрицательный баланс азота. В плазме крови нарастает фракция глобулинов с падением отношения альбуминов к глобулинам. В восстановительном периоде эти нарушения нормализуются, причем более быстрое возвращение α-глобулинов к крови может иметь благоприятное прогностическое значение.

Углеводный обмен при лучевой болезни также претерпевает изменения. Вначале наблюдается гипергликемия (в пределах 120–160 *мг*) как выражение усиленного распада углеводов, особенно в форменных элементах, что говорит за их неполноценность. Имеет место повышение (в тяжелых случаях в 2–3 раза) уровня молочной кислоты в крови (Шулятикова). Наблюдающаяся в дальнейшем неустойчивость уровня сахара крови, равно как и показателей минерального обмена, отражает, очевидно, неустойчивость деятельности нервных, главным образом, субталамических регуляторов.

Образование продуктов распада белка при лучевых воздействиях и его денатурация, всасывание из кишечника токсических продуктов белкового происхождения при повреждении кишечной стенки приводят к аллергизации организма (Клемпарская, Петров и Ильина), отвечающего повышенной чувствительностью на целый ряд воздействий, в том числе и лечебных (например переливание крови). Существует взгляд (Кост, Яновский), что в развитии лейкопении играет роль аллергизация организма.

Характерной особенностью лучевой травмы следует, считать поражение сосудистой системы. С первого же периода после облучения оно сказывается усилением проницаемости, способствующим развитию отечности ткани. В основе его следует видеть токсическое, а в дальнейшем – трофическое поражение сосудистой стенки или сосудистых мембран. Данные Б.Н. Могильницкого, Л.Д. Подлящука и М.И. Сантоцкого, а затем Г.Е. Фрадкина, Л.Т. Туточкиной указывают

на нарушения в раннем периоде в обмене гиалуроновой кислоты с ее усиленной деполимеризацией, что способствует разрыхлению ткани сосудистой стенки. В дальнейшем это сопровождается усилением ломкости сосудов. На высоте заболевания, а иногда и в более раннем периоде, поражение сосудистой стенки ведет к геморрагическому синдрому с большим или меньшим развитием кровоизлияний в коже, слизистых оболочках и внутренних органах при соответствующей симптоматике. Несомненно, в патогенезе геморрагического синдрома большую роль играют нарушения в системе свертывания крови (Петрова). Тем не менее, по данным П.Д. Горизонтова с сотрудниками и нашим, основное значение имеет поражение сосудистой стенки. Мы расцениваем это поражение как трофическое.

Одним из ведущих синдромов в течении лучевой болезни является поражение кроветворных органов и крови. Эти изменения всегда привлекали к себе наибольшее внимание исследователей. Они представляют фазные изменения по периодам заболевания и имеют сложный механизм. В начальном периоде, характеризующемся повышенным нервным возбуждением, отмечается преходящее увеличение количества форменных элементов, особенно лейкоцитов миелоидного ряда, с ускорением созревания элементов белого ростка и увеличением вымывания их из костного мозга на периферию.

Это явление по времени коррелирует с наблюдаемым в клинике преобладанием влияния симпато-адреналовой системы (Тихонова и Иванов). Подобная сосудистая реакция должна способствовать выхождению форменных элементов из костного мозга в кровь. Таким образом, наблюдаемый при этом лейкоцитоз является не распределительным, но истинным. Лимфоидная ткань, как крайне чувствительная к радиации, уже в этот период реагирует развитием лимфопении. Эксперимент, однако, улавливает скоро преходящий предшествующий лимфоцитоз.

Во втором – латентном – периоде начинается уже спад лейкоцитоза и появление угнетения красного ростка. Затем на высоте заболевания развивается угнетение костномозгового кровотворения, в тяжелых случаях с резчайшей нейтропенией и тромбопенией. Причины угнетения гемопоэза сложны и многочисленны. Уже указывалось на торможение со стороны нервной системы и аллергию. Нарушения

в нуклеиновом обмене костного мозга (Либинзон), препятствующие пролиферации его клеточных элементов, имеют существеннейшее значение в патологии гемопоэза. Играют роль также токсические патогенетические факторы лучевой болезни, ведущие к лейкоцитолизу. Дистрофические воздействия нужно рассматривать, таким образом, как следствие местных тканевых изменений, связанных с непосредственным действием радиации, как явление, опосредованное через нервно-гуморальные влияния. К этому следует добавить и значение ряда эндокринных нарушений, сказывающихся на гемопоэзе. В восстановительном периоде происходит нормализация крови с признаками омоложения ее. Кроветворная реакция при этом может оказываться чрезмерной и обусловливать последующий лейкоцитоз, сменяющийся затем, в случаях выздоровления, приходом количества форменных элементов к норме. Восстановление кровотворения, однако, часто задерживается, и наблюдаются длительные остаточные явления в форме сдвигов в лейкоцитарной формуле и неустойчивости в количественном составе форменных элементов.

Наряду с влиянием нервных и гуморальных факторов, нарушения которых формируют картину лучевой болезни, в единстве с ними играют роль изменения в эндокринных гормональных системах. Особенно важная роль принадлежит гипофизарно-адреналовой системе. Сели и его последователи распространяют свои представления о нарушениях адаптационного синдрома (стресс) на патогенез лучевой болезни.

Анализируя таковой, Сели указывает на имеющий при этом место общий тканевый катаболизм, инволюцию тимико-лимфатической системы, понижение гемопоэза, ослабление сопротивляемости к инфекциям и трактует эти явления как нарушения адаптации.

В процессе адаптации к условиям существования происходит развитие и дифференцировка клеток и тканей. Нарушение адаптации ведет к расстройствам этой дифференцировки и к направлению ее по патологическому пути. Автор рекомендует для восстановления адаптации воздействия соматотропного гормона. Теория эта, при всей ее значимости, страдает крупнейшим недостатком, так как игнорирует нервный фактор в регуляторных отношениях, чему советская наука справедливо придает крупнейшее значение.

Одним из существенных патогенетических механизмов в развитии картины осложненной лучевой болезни является снижение сопротивляемости организма по отношению к инфекционным агентам, как внешнего характера, так и эндогенного.

В результате снижения иммунитета можно отметить угнетение фагоцитарной активности, механизма самоочищения организма, понижение бактерицидных свойств покровов (Кдемпарская, Алексеева), увеличение проницаемости стенки кишечника для микробов (Киселев, Миллер, Беннет с сотр.) с автоинфекцией организма, а также увеличение проницаемости дыхательной системы, раневых поверхностей и т. п. При снижении естественного иммунитета многие сапрофиты приобретают патогенные свойства. Установлено в эксперименте, что облучение животных до введения им антигена угнетает или полностью задерживает выработку антител. В результате пониженной сопротивляемости к инфекциям, организм, пострадавший от облучений, чрезвычайно подвержен заражениям общего и местного характера и инфекционным осложнениям. Это, как правило, имеет место в разгаре тяжелого заболевания или заболевания средней тяжести (3-й период). Присоединение инфекции может приобрести ведущее значение в картине лучевого заболевания и даже решать судьбу больного. Поэтому уместно поставить снижение естественного иммунитета среди патогенетических факторов лучевой болезни.

Патогенетическое освещение проявлений клиники лучевой болезни позволяет видеть в ней отражение целого ряда закономерностей, наблюдаемых и при иной этиологии. Наряду с этим, анализ лучевой патологии во многом может осветить неясные вопросы, возникающие при других заболеваниях.

Закономерности патогенеза формируют несколько фаз лучевой болезни.

В связи с повышением возбудимости центральной нервной системы в начальном периоде общего лучевого поражения в клинической картине наблюдается возбуждение эмоционально-психической сферы с нарушениями сна (бессонница или устрашающие сновидения). Повышение возбудимости корковой части анализатора сменяется в дальнейшем снижением с возможным извращением реакций. Это относится к зрительному, обонятельному, вестибулярному ана-

лизаторам, к поверхностной кожной чувствительности и костно-суставному чувству. По биотокам мозга устанавливаются также фазовые изменения возбудимости и реактивности нервных аппаратов. Начальный период характеризуется повышением активности коры и ее возбудимости; пороги для периферических раздражений снижаются. За инициальными явлениями, соответственно латентному периоду, биоэлектрическая активность коры падает, и затем устанавливается неуравновешенность процессов возбуждения и торможения с преобладанием последних. Под влиянием дополнительных раздражений кора может впадать в состояние запредельного торможения.

Начальное повышение возбудимости вегетативного отдела нервной системы сказывается симптомами общего характера и развитием признаков со стороны ряда внутренних органов: определяется вегетативная лабильность. Имеет место нарушение потоотделения, развитие кожно-сосудистых реакций, повышение температуры неврогенного характера, повышение высоты кровяного давления (в дальнейшем сменяющееся гипотензией с сосудистой-гипотонией), асимметрия его, секреторные и моторные нарушения желудочно-кишечного тракта и т. д.

Ряд невропатологических симптомов, как-то: головная боль, тошнота и иногда рвота, головокружение, легкие расстройства координации, нистагм, снижение и асимметрия сухожильных и периостальных рефлексов, явления отека глазного дна, – могут свидетельствовать о легкой мозговой гипертензии и об отеке головного мозга и его оболочек. Упомянутые инициальные явления: головная боль, шум в голове, слабость, легкие патологические сензомоторные симптомы (дрожание, легкий симптом Ромберга, пирамидная асимметрия) и выраженные вегетативные симптомы (гиперемия кожи, кожно-сосудистые реакции, изменения и асимметрия артериального давления, изменения пульса, нервно-гемопоэтические нарушения и аномалии обмена веществ – белкового, углеводного, минерального, водного, – нарушение терморегуляции), – совершенно очевидно указывают на нарушения центральной вегетативной регуляции, причем подбугровая область является основной областью локализации процесса. В самых легких случаях заболевание может ограничиться лишь первоначальными реакциями.

В случаях легкой и средней тяжести все эти изменения носят большей частью обратимый характер, но у ряда больных эти вегетативные сдвиги сохраняются на долгие сроки, проявляясь и в периоды, характеризующиеся позднейшими дистрофическими органическими изменениями в тканях.

Упомянутая фазность и переход функциональных реакций к нарушениям трофики сказываются на картине изменений со стороны органов и систем. Мягкое α- и β-излучение может обусловить местные поражения в форме ранних ожогов с образованием плохо заживающих пузырей и некрозов, создающих угрозу для внедрения инфекции. После сглаживания в течение 2–3 дней явлений первичного раздражения нервной системы, заболевание переходит в фазу латентного периода, или кажущегося благополучия, когда формируются основные характерные патологические изменения скрыто, мало заметно для наблюдения. Этот период тянется несколько дней или 1–2 недели, смотря по тяжести поражения. В более серьезных случаях он может совсем не иметь места, так как основные симптомы развиваются в более быстром темпе и за инициальным периодом непосредственно следует разгар клинических проявлений. Третий период характеризуется в основном трофическими нарушениями, формирующимися как из развития местных изменений, так и изменений нервной трофики. В числе главных проявлений заболевания являются: угнетение кровотворения, особенно белой крови и тромбоцитов, углубление нарушений в нервной системе, изменения в сосудистом, пищеварительном аппарате и эндокринных органах. Поражение сосудистой и кровотворной систем обусловливает развитие кровоточивости в форме петехий, экхимозов, кровотечений во внутренних органах. На коже можно видеть трофические расстройства в форме «поздних ожогов». Последние вовлекают ткани в более глубокий, нем термические ожоги, патологический процесс, отличаются упорством и приводят к глубоким изменениям тканей или к склерозу их с вовлечением сосудов и нервных стволов в склероз и атрофию, или к некрозу. Изменения в функции железистого аппарата, в трофике слизистой, в питающих кровеносных сосудах при падении иммунитета в структурах желудочно-кишечного канала создают возможность проявления тяжелых кишечных расстройств и энтерогенной аутоинфекции. Понижение сопротивляемости организ-

ма к микробам эндогенного (из пищеварительной и дыхательной системы или из раневых поверхностей) и экзогенного происхождения (Сосова) ведет к развитию инфекционных осложнений с характерной для 3-го периода лихорадкой.

Трофические поражения на высоте заболевания вызывают патологию в паренхиматозных органах, миокарде, эндокринной системе и других органах и тканях, создавая соответствующую симптоматику. В половых железах наряду с их внутренней секрецией страдает и воспроизводительная функция: нарушается сперматогенез и овуляция, что сказывается в отдаленные сроки на развитии потомства.

Среди трофических нарушений, вызываемых облучениями, следует назвать образование катаракт. Они прежде всего обязаны своим происхождением местному влиянию нейтронов и рентгеновских лучей, к которому в дальнейшем присоединяются и опосредованные воздействия через нервно-сосудистый аппарат и изменения в обмене. Катаракты развиваются у задней капсулы хрусталика, могут иметь относительно раннее начало, измеряемое неделями и месяцами, и более позднее развитие.

Напряженность и интенсивность симптоматики при лучевой болезни стоит в зависимости от силы поражения и индивидуальной реакции пострадавшего.

Принято считать, что тотальное поражение, соответствующее дозе 500–600 *р*, является смертельным (если не принимать во внимание эффективности лечения); дозы в 400–450 *р* вызывают очень тяжелое поражение с возможной летальностью в 50% случаев; дозы в 300 *р* обусловливают тяжелое заболевание с возможным летальным исходом; дозы в 200 *р* – заболевания средней тяжести; дозы в 100 *р* – более легкую форму и ниже 100 *р* – легкую степень.

В зависимости от интенсивности заболевания стоит его продолжительность: от нескольких дней до нескольких недель, после чего или наступает восстановление здоровья, или нередко при некоторых затянувшихся симптомах остается дефект выздоровления, возможны рецидивы или переход в хроническую форму заболевания. Особенно это имеет место при поражениях активными веществами с большим периодом полураспада, попадающими в организм, депонирующимися в нем и характеризующимися недостаточным выведением. Попадание

происходит с пищей, водой, при вдыхании радиоактивных аэрозолей или через кожу при нарушении целостности покровов. Особенную опасность представляет попадание радиоактивных изотопов с большим периодом полураспада. Большинство их откладывается в костной ткани, откуда происходит непрерывное облучение костного мозга.

Активные элементы, как полоний и торий, захватываются в виде радиоколлоидов клетками ретикулоэндотелиальной системы с поражением соответственных органов (Лакассань, Москалев, Эрлексова). Клинические проявления лучевой болезни, вызванной попаданием внутрь радиоактивных веществ, в основном идентичны вышеописанной. Начало ее не столь бурно по экспериментальным данным, как после внешних облучений. При задержке веществ костной тканью характерно развитие остальгий.

Для оценки возможностей терапевтических мероприятий с целью выведения инкорпорированных веществ следует иметь представление об особенностях их пребывания в организме и характере их связей с биосубстратами, что в значительной степени зависит от их химических и физико-химических свойств. Эти закономерности подробно освещены Б.Н. Тарусовым, Э.Б. Курляндской, В.С. Балабуха, Г.Е. Фрадкиным, Ю.И. Москалевым.

Большую опасность для организма представляет радиоактивный изотоп Sr^{90} – β-излучатель с периодом полураспада около 25 лет. Он представляет одно из основных загрязнений атмосферы, попадая далее в воду, растения и организм животных. Он быстро и почти полностью переходит из крови в кости, прочно фиксируясь в их минеральной части. Радий, относящийся так же к щелочно-земельным металлам, в его поведении в организме в большой степени сходен со стронцием. Обладая очень большим периодом полураспада (1622 года) и выделяясь в ничтожных количествах, он остается в костях практически на всю жизнь. Радиоактивные изотопы редкоземельных элементов (Y^{91}, Ce^{144}) при попадании через рот образуют в кишечнике трудно растворимую гидроокись, почему всасываются очень медленно и мало. В зависимости от попавшего количества их и величины частиц, они или отлагаются в органической части кости, образуя прочные связи с коллагеном, или, при больших количествах, захватываются в значительной части клетками ретикуло-эндотелиальной системы, причем

создается равновесие между задержкой радиоизотопа в ретикулоэндотелиальной ткани и в кости, где фиксация более прочна. Крупные частицы аэрозолей локализуются в легких. Основной представитель трансурановых элементов P^{239} (α-излучатель со слабым γ-излучением и периодом полураспада в 24000 лет) также плохо резорбируется из кишечника, а попав в организм, откладывается в органической части скелета, образуя более прочную связь с белками кости, чем редкоземельные элементы. Поэтому, естественно, его выведение очень мало, составляя в моче в сутки 0,01% от общего его количества.

В профилактических целях, например при применении больших доз рентгеновских или γ-лучей, следует рекомендовать, начиная за несколько дней до облучения, применение ряда витаминов, благоприятно влияющих на обмен и кровотворение: пиридоксин, никотиновая кислота, цитрин, тиамин, аскорбиновая кислота. Предпочтительны пероральные приемы. Это следует продолжать и в первые дни после воздействия. Профилактически рекомендуются некоторые аминотиоловые соединения, имеющие защитное значение по отношению к окислению тканевых сульфгидрильных групп радикалами ионизированной воды, а также десенсибилизирующие средства (димедрол).

Принципы лечебных мероприятий основываются на характере развития патологии. Против интоксикации применяются средства, усиливающие водный обмен: кровопускание, обильное питье, мочегонные, потогонные, слабительные. Возбуждение нервной системы диктует применение бромидов, барбитуратов; при угнетении нервной системы – кофеин и стрихнин. Димедрол и витамины следует применять длительно (кроме пиридоксина и никотиновой кислоты). При угрозе или развитии, как ранней, так и поздней, кровоточивости применяются цитрин, рутин, викасол, кальций и др., смотря по клиническим показаниям. Следует крайне внимательно отнестись к вопросам лечения нарушений кровотворения. Стимуляция его гемопоэтическими средствами в первый период заболевания, характеризующийся возбуждением, неуместна. К ним следует прибегать, когда появляются признаки угнетения кровотворения, то есть в середине второго и к третьему периоду. Это – препараты ткани печени, костного мозга, селезенки. Следует иметь в виду, однако, литературные указания на эффективность этих органных препаратов лишь в случа-

ях введения неразрушенных клеток. Все же тканевая терапия имеет свои показания. Среди гемопоэтических препаратов на первом плане стоит нуклеиновокислый натр, который, однако, является не патогенетическим средством для нуклеинового обмена, а заместительным. При угнетении красного кровотворения показаны антианемин и камполон. Витамин В12 оказывает стимулирующее дейстие на весь аппарат кровотворения. Следует остерегаться переотягощения кроветворной системы. Нарастание количества молодых элементов крови при отсутствии увеличения общего их числа служит указанием на перераздражение костного мозга и требует прекращения приема средств, стимулирующих гемпоэз. Осторожное применение таковых может проводиться в течение всего заболевания.

Одним из самых актуальных лечебных методов при острой лучевой болезни является переливание крови или ее составных частей. В начале заболевания, в первые 2–3 дня, его уместно проводить лишь вслед за массивными кровопусканиями, имея в виду, в основном, детоксикацию. В эти первые дни переливания плазмы лучше переносятся, чем цельной крови. Однократно можно выпустить до 500 *мл* крови с соответствующей трансфузией при соблюдении установленных правил. Общее количество извлеченной за эти дни крови может достигать 1 *л* и более. Известно многостороннее значение трансфузий крови.

В дальнейшем, в латентном периоде и на высоте заболевания, проводятся трансфузии цельной, одногруппной крови, а также катионитной крови с предшествующей десенсибилизацией и применением пантопона или промедола.

В наиболее тяжелом периоде лучевой болезни переливания становятся тягостны для больных, действуя как «чрезвычайный раздражитель», и плохо переносятся, угнетая гемопоэз. В это время большое значение имеют переливания плазмы, лейкоцитарной, тромбоцитарной, эритроцитарной массы по показаниям. В период восстановления можно вновь переходить к обычным переливаниям цельной крови по общим правилам. Угроза развития инфекционных осложнений требует профилактического применения антибиотиков. Рекомендуется использовать не менее двух антибиотиков, а в тяжелых случаях – трех: пенициллин с экмолином, стрептомицин, одну треть которого применять перорально, левомицетин или биомицин (не совместно).

Последний требует осмотрительного пользования в связи с состоянием слизистой оболочки полости рта (стоматит, кандидомикоз). При пользовании антибиотиками следует быть бдительным в отношении возможностей их побочных действий. Во избежание этого можно рекомендовать циклическую смену их (Петров и Рогозкин).

В связи с изложенным выше, применение адренокортикотропного гормона отвечает и профилактическим, и лечебным показаниям (Кеннет, Табер).

Признаки надпочечниковой недостаточности на высоте заболевания требуют применения надпочечниковых препаратов (дезоксикортико-стерон).

При угрозе развития лучевого ожога в период эритемы или, еще лучше, в скрытый период уместны внутриартериальные повторные инъекции 1% новокаина (2–5 *мл*), смягчающие клиническое проявление ожога. При затруднениях к применению интраартериальной блокады показан короткий или циркулярный блок по А. В. Вишневскому $^1/_4$ % раствором новокаина (не более 120 *мл*). В период эрозий рекомендуется 5% синтомициновая эмульсия и начало тканевой терапии. В дальнейшем, с прогрессом трофических изменений и угрозой склеротического процесса в тканях, показано (Петушков, Астаховская) продолжение тканевой терапии в различных ее видах (стекловидное тело, алоэ) и применение сыворотки Богомольца.

Наряду с изложенным, используется симптоматическая терапия по показаниям: желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые средства, диета и др.

В установившемся периоде реконвалесценции специальные методы лечения теряют свое значение, и выздоравливающий должен пользоваться обычными восстановительными лечебными мероприятиями.

В ранний период после попадания внутрь активных веществ, особенно тяжелых металлов и редких земель (не стронция), когда еще можно рассчитывать на циркуляцию их в организме и еще нестойкое депонирование, показано применение комплексообразователей (динатрий кальциевой соли этилендиаментетрауксусной кислоты). Интравенозно или внутримышечно с новокаином вводится 2 г 5% раствора 2 раза в день в течение 5 суток. После такого же пере-

рыва проводится повторный курс. Дозировка может быть увеличена до 10 г 10–20% раствора в день.

При попадании радиоактивных веществ в желудочно-кишечный тракт рекомендуется: вызывание рвоты, промывание желудка и клизмы, адсорбенты (уголь, глина, ионообменные смолы, сернокислый барий). Это следует производить до введения комлексообразователей, так как последние способствуют всасыванию радиоактивного вещества из кишечника. Попытки раннего воздействия на попавший в организм стронций, локализующийся в минеральной части кости, заключаются в создании временной гипокальцемии, которая рефлекторным путем мобилизует через гипофиз гормон паращитовидных желез, что способствует выведению кальция и его аналога – стронция – из тканей в кровь. Показано применение препаратов паращитовидных желез при возникновении большой гипокальцемии – введение кальция. Диета должна быть богата солями кальция. Как средство первой помощи при отравлении полонием рационально применение димеркаптосоединений (унитиол 5% подкожно по 5 *мл* от 2 до 4 раз в день и его производные). В дальнейшем периоде этот способ оказывается недействительным.

Таким образом, лечебные мероприятия, направленные на освобождение пораженного организма от инкорпорированных в нем радиоактивных веществ, в настоящее время еще недостаточны. Требуется дальнейшая разработка вопросов, относящихся к комплексообразованию, растворимости образовавшихся соединений с заменой их в тканях и элиминации из организма без развития при этом побочных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И.И., Балабуха В.С., Романцев Е.Ф., Федорова Т.А. Обмен веществ при лучевой болезни. М., 1956.
2. Байсоголов Г.Д. и Гуськова А.К. Два случая острой лучевой болезни у человека. Медгиз, 1955.
3. Вергилесова О.С. Изменение состояния коры головного мозга кроликов при отравлении азотнокислым уранилом по данным электрофизиологических исследований. М., 1948.

4. Горизонтов П.Д. Функциональные проявления поражающего внешнего облучения. В кн. «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни» под ред. А. Игнатьева. Медгиз, 1954, с. 107.
5. Горизонтов П.Д. Патологическая физиология лучевых поражений. В кн. «Радиационная медицина» под ред. А.В. Лебединского. Медгиз, 1955, с. 80.
6. Киселев П.Н. Вестн., рентг. и радиол., 1940, 24, 5, 1, 3.
7. Клемпарская Н.Н. Некоторые данные к вопросу об особенностях инфекционных процессов и иммунологической реактивности у облученных животных. Тезисы секц. докл. на Всес. конф. по мед. радиологии. Секц. экспер. радиологии. М., 1956.
8. Клемпарская Н.Н. Мед. радиология, 1956, 1, № 5, 3.
9. Клемпарская Н.Н Мед. радиология, 1957, 2, № 2, 18.
10. Кост Е.А. Клиническая мед., 1952, 30, 12, 31.
11. Купалов П.С., Лейман Р., Шольц В. Архив невропатологии и психиатрии, 1933, 29, 56.
12. Купалов П.С. Влияние проникающего излучения на функциональные свойства и деятельность центральной нервной системы. Тезисы докл. научн. конф. по радиологии, посвящ. 250-летию Ленинграда, 28–31 мая, 1957.
13. Куршаков Н.А. Советская мед., 1956, № 9, 30.
14. Куршаков Н.А. Клиническая мед., 1955, 33, № 6, 12.
15. Куршаков Н.А. Острая лучевая болезнь. Медгиз, 1956.
16. Куршаков Н.А. и Глазунов И.С. Клиника и лечение лучевой болезни. В кн. «Радиационная медицина» под ред. А.В. Лебединского. Медгиз, 1955.
17. Куршаков Н.А. – В кн. «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни» под ред. А. Игнатьева. М., Медгиз, 1954, с. 137.
18. Курляндская Э.Б. – В кн. «Материалы по токсикологии радиоактивных веществ» под ред. А.А. Летавета и Э.Б. Курляндской. М., Медгиз, 1957, с. 3.
19. Курляндская Э.Б., Белобородова Н.Л., Баранова Е.Ф. – В кн. «Материалы по токсикологии радиоактивных веществ» под ред. А.А. Летавета и Э.Б. Курляндской. М., Медгиз, 1957, с. 13.
20. Курляндская Э.Б. – В кн. «Материалы по токсикологии радиоактивных веществ» под ред. А.А. Летавета и Э.Б. Курляндской. М., Медгиз, 1957, с. 200.
21. Лаптева-Попова М.С. Материалы к патогенезу лучевых повреждений в свете гематологических данных. Дисс., 1957.

22. Ливанов М.Н. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Экспер. мед. радиология. М., Медгиз, 1957, с. 17.
23. Ливанов М.Н. Мед. радиология, 1956, № 1, 19.
24. Могильницкий Б.Н., Подлящук Л.Д., Сантоцкий М.И. – В сб. трудов Центр, ин-та рентгенол. и радиол, им. Молотова. М., 1935.
25. Могильницкий Б.Н. Труды научной сессии Ин-та рентгенол. и радиол, им. Молотова. 1949, с. 131.
26. Неменов М.И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз., 1950.
27. Петров Р.В. и Рогозкин В.Д. Патологическая физиология и эксп. терапия, 1958, № 1, 3.
28. Петров Р.В. Успехи совр. биол., 1957, № 4, 82.
29. Петров Р.В. и Ильина Л.И. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Эксп. мед., радиология. М., Медгиз, 1957, с. 180.
30. Пигалев И.А. – В кн. «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни» под ред. А. Игнатьева. М., Медгиз. 1954, с. 76.
31. Рейнберг С.А. Вестник рентгенол. и радиол., 1955, № 5, 3.
32. Семенов Н.Н. Цепные реакции. Госфинтехиздат, Ленингр. отделение, 1934.
33. Сосова В.Ф. Некоторые особенности инфекционного процесса при лучевой болезни. Диссертация, М., 1956.
34. Сосова В.Ф. Бюлл. радиац. мед., 1954, № 1, 66.
35. Стрелин Г.С. Мед. радиология, 1956, № 1, 27.
36. Стрелин Г.С. Вестн. рентгенол. и радиол., 1934, 13, в. 1–2, 98.
37. Стрелин Г.С., Зильбер Ю.Г., Шмидт Н.К. «Сб. работ по радиобиологии» под ред. Н.И. Нуждина. М., Изд-во АН СССР, 1955.
38. Тарусов Б.Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. Медгиз, 1954.
39. Тарханов И.К. Больничная газета Боткина, 1896, № 33–34, с. 753.
40. Троицкий В.Л. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Эксп. мед. радиология. М., Медгиз, 1957, с. 11.
41. Шулятикова А.Я. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Экспер. мед. радиология. М., Медгиз, 1957, с. 111.
42. Яновский Д.Н. Руководство по клинической гематологии. Госмедиздат УССР. Киев, 1951.
43. Яновский Д.Н. Врач, дело, 1956, № 9, 897.
44. Яновский М.Н. Курс общей терапии внутренних болезней. 4 изд-е. Госмедиздат, 1929.
45. Янсон З.А. Труды Всес. конф. по мед. радиологии. Экспер. мед. радиология. М., Медгиз, 1957, с. 23.

46. Barron G.E. – В кн.: Hollender A. «Radiation Biology», Part. 1, New York, 1954. p. 412.
47. Behne. Dtsch. med. Wchschr., 1920, 46, 8, 55, 223.
48. Bennett L.R., Rekers P. E. and Howland J. W. Radiology, 1951, 57, 1, 99. Benyamin E. and Reuss A. Munch, med. Wchschr., 1906, 53, 1860.
49. Bonet-Maury P. et Palli F.L. Radiology, 1950, 31, 286.
50. Cronkite E.P. Radiology, 1951, 56, N 5, 661.
51. Cronkite E.P. Military Surg., 1949, 104, 7.
52. Curschmann H. und Gaupp O. Munch, med, Wchschr., 1905, 52, 50, 2909.
53. Gustafson G.E. and Koletzki. Am. J. Physiol, 1952, 171, 319.
54. Hall C.C. and Whipple G.H. Am. J. Med. Sci., 1919, 157, 453.
55. Hempelmann L.H., Lisco H. and Hoffman Y.G. Ann. Internal Med., 1952, 36, 2, 1.
56. Hevesy G. Nature, 1949, 163, 869.
57. Holmes B.E. Brit. i. Radiol., 1947, 20, 450.
58. Kamen M.D. Radiology, 1947, № 2, 49.
59. Kenneth W. Am. J. Roentg. Rad. Therapy, 1955, 73, 2, 259.
60. Miller C.P., Hammond C.W. and Tompkings M. Science, 1950, 111, 719.
61. Miller C.P., Hammond C.W. Trans. Ass. Am. Phys., 1950, 63, 155.
62. Selye H. Munch, med. Wchschr., 1953, 100, 426.
63. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. Texstbook of endocrinology. Monreal, Canada, 1950.
64. Selye H. Endocrinology, 1937, 21, 169.
65. Selye H., Solgado E. and Procopio J. Acta Endocrinol., 1952, № 9, 337.

ПНЕВМОСКЛЕРОЗ КАК ИСХОД ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ПЛУТОНИЕМ

Л.Г. Волкова

1961 г.

За последнее время все чаще появляются сообщения, свидетельствующие о влиянии аэрогенного поступления радиоактивных веществ на развитие, а также и усугубление изменений в легких. Так, широко известно о возникновении рака легких у рабочих рудников Шнееберга и Яхимова в результате длительной ингаляции больших количеств радона – $3 \cdot 10^{-6}$ *мккюри/см*^{3} [8, 10, 11, 13].

Ряд авторов [9, 10, 15] представили данные о влиянии радия на развитие легочного фиброза у людей. М.П. Домшлак с сотрудниками (неопубликованные данные) в 1949 г. описал наряду с пневмосклерозом изменения со стороны других органов и систем у лиц, работавших в условиях радиевого производства. Об усугубляющем действии радона и продуктов его распада на силикотический процесс указывает В.С. Кушнева [2]. Е.Л. Тарлов [6] отметил более выраженную клиническую картину силикоза у шахтеров, работающих только на урановых рудниках.

В доступной литературе нам не удалось встретить описание изменения органов дыхания, в частности возникновения пневмосклероза, в результате работы на плутониевом производстве.

В зарубежной литературе за 1959 г. имеются лишь указания [14] на развитие пневмонита и опухолей легких у мышей при интратрахеальном введении двуокиси плутония PuO_2. Так, при ингаляции 0,06 *мккюри* PuO_2 мышам в 72% случаев наблюдались пневмониты, через 100 дней в 20% случаев развивались папиллярные цистаденомы. При введении 0,003 *мккюри* PuO_2 через 400–500 дней удавалось отметить единичные случаи карцином легких. Суммарная доза при этом составляла 2300 *рад*. При дозе 115 *рад* в одном случае была выявлена фибросаркома легких.

В данной работе, выполненной под руководством проф. Н.А. Куршакова, приводятся данные о клинических проявлениях поражения органов дыхания у лиц (возраст 30–35 лет), работавших ранее в условиях плутониевого производства. У 50% обследованных в среднем через 7–8 лет от начала работы имело место развитие диффузного пневмосклеротического процесса, несмотря на прекращение контакта с ионизирующей радиацией через 4–5 лет с момента поступления на работу. Условия труда наблюдаемых нами больных характеризовались наличием повышенного гамма-фона и высоким содержанием (в 300–500 раз более предельно допустимых уровней) аэрозолей малорастворимых соединений плутония. За 4–5 лет работы на данном производстве суммарная доза облучения составляла в среднем 250–350 *р*.

Отдельные признаки легочной патологии у наблюдаемых больных проявлялись в виде бронхита (у некоторых с астмоидным компо-

нентом) через 4–5 лет с момента поступления на работу. В дальнейшем клиническая картина свидетельствовала о развитии диффузного пневмосклероза. Наиболее тяжелое течение пневмосклероза имело место у лиц, работавших в особенно неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях. В этих случаях процесс в легких протекал с бурно прогрессирующим фиброзом, у некоторых (4 человека) – с периодическими явлениями интерстициальной пневмонии. Имеются 3 случая летального исхода через 2,5–3 года с момента выявления патологического процесса в легких.

При развитии пневмосклеротического процесса больные жаловались на боли в различных частях грудной клетки покалывающего, иногда пронизывающего характера, временами усиливающиеся при глубоком вдохе и кашле. В период выраженных клинических явлений отмечались стягивающие боли, особенно в области диафрагмы, нередко в межлопаточной области и за грудиной. Многие больные жаловались на одышку и чувство сердцебиения вначале только при ходьбе, с течением времени одышка прогрессировала, нарастал цианоз. Кашель иногда приступообразный, мучительный, преимущественно без мокроты, постоянное ощущение сухости в горле, нередко затрудненное дыхание – «как будто что-то закладывает грудь».

Наряду с этим имелись жалобы, связанные с развитием патологических изменений в той или иной системе, возникших в связи с воздействием ионизирующей радиации.

Развитие субатрофического процесса со стороны верхних дыхательных путей предшествовало клиническим изменениям со стороны легких.

При объективном исследовании в начальной стадии удавалось определить лишь скудную патологию, которая может быть расценена как явления бронхита, у некоторых с астмоидным компонентом, в дальнейшем аускультативная картина в легких была полиморфна.

Поскольку одним из важных моментов является функциональное состояние органов дыхания, нами проводились соответствующие функциональные исследования. У больных выявлялось прогрессирующее нарушение функции внешнего дыхания и тканевых процессов. По мере развития пневмосклероза наблюдалось прогрессирующее снижение должной жизненной емкости легких. В половине случаев

у больных с пневмосклерозом жизненная емкость была снижена до 2000–2500 *мл*, у некоторых – до 1100–900–750 *мл*. Наиболее низкие цифры получены у больных, у которых развивались признаки легочного сердца. В 64% случаев проба Штанге была снижена и иногда составляла 2–4 *сек* (при норме 20–40 *сек*). Нередко проведение ее вызывало усугубление сосудистых расстройств в связи с усилением кислородного голодания и нарушением обменных процессов (у больных резко обострялась головная боль, иногда сопровождавшаяся чувством головокружения, «закладывало уши», возникали боли в области сердца, диафрагмы, усиливался кашель приступообразного характера, по-видимому, вследствие раздражения нервнорегуляторных окончаний). Соответственно тяжести заболевания отмечалось нарушение восстановительного периода при исследовании пульса и дыхания на дозированную нагрузку (10 приседаний в течение 30 *сек*), в единичных случаях выявлялась экстрасистолия.

У некоторых больных с начальными проявлениями пневмосклероза результаты данных проб были удовлетворительными, что свидетельствовало о компенсаторных возможностях организма при наличии изменений, определяемых преимущественно с помощью рентгенологических исследований.

При исследовании газового состава крови у больных с пневмосклерозом выявлялись нарушения, иногда с развитием гипоксии (гипоксемической и тканевой). Реакция Пиркета была отрицательной.

Клиническое обследование больных с пневмосклерозом выявило, что наибольшие изменения по мере прогрессирования данного процесса отмечались в правом легком, у некоторых со смещением трахеи вправо (в единичных случаях имели место и дисфагические явления). При аускультации в этих случаях на фоне выраженного полиморфизма стойко определялось бронхиальное дыхание справа в верхнем отделе, что свидетельствовало об уплотнении подлежащих тканей и проведении звуковых феноменов с трахеи. Этот симптом выраженного стойкого бронхиального дыхания наблюдался нами в 30% случаев наряду с развитием легочного сердца, т. е. при II–III стадии пневмосклероза.

Такая до некоторой степени преимущественная избирательность верхних отделов легких, по-видимому, обусловлена анатомо-

физиологическими условиями. Известны плохие условия вентиляции верхушек с наличием малокровия и ателектатических процессов вследствие сдавливания сосудов и бронхов, нарушения лимфообращения под влиянием тяги диафрагмы, а также расположение правого главного бронха, создающее условия для попадания инородных тел, каковыми, в частности, и являются аэрозоли плутония, склонного к образованию малорастворимой гидроокиси. Поражение мерцательного эпителия в связи с развитием атрофического процесса со стороны верхних дыхательных путей препятствовало механическому удалению аэрозолей плутония, прочно удерживающегося в его соединениях с белками (коллагеном). Развитие пневмосклероза в наших случаях происходило на фоне хронической лучевой болезни. Патологический процесс в легких развивался при наличии сосудистых изменений. У этих больных имелось выраженное нарушение периферического кровообращения, у некоторых из них пульс на левой лучевой артерии был слабо выражен и в одном случае со временем не определялся. Этот симптом был, по-видимому, обусловлен как местным нарушением кровообращения, так и, возможно, некоторым сдавливанием сосудов под влиянием резко увеличенного конуса легочной артерии.

У больных наблюдалась осцилляторная асимметрия с резким уплощением осцилляторных кривых. В ряде случаев определялась извращенная реакция при проведении ортостатической пробы. Венозное давление в случаях развития легочного сердца колебалось в пределах 20–50 *мм вод. ст*., т. е. было повышенным, что можно связать, по-видимому, с изменением венозного тонуса. В этом отношении небезынтересны наблюдения Г.Д. Байсоголова и В.Н. Дощенко, свидетельствующие о снижении венозного давления у лиц с хроническим лучевым заболеванием (литературные данные последнего десятилетия, касающиеся состояния вопроса «венозного давления» в случаях «легочного сердца», противоречивы). У 44% больных с пневмосклерозом нам удалось наблюдать развитие клинической картины легочного сердца. При этом рентгенологическое исследование указывало на значительное выбухание конуса легочной артерии наряду с другими симптомами формирования легочного сердца. При аускультации – выраженный акцент на II тоне легочной артерии. Электрокардиографические данные свидетельствовали о наличии миокардиоди-

строфии. Лишь в позднем периоде (III стадия) удавалось отметить некоторые симптомы, характерные для «легочного сердца» (высокий зубец *P* во II и грудных отведениях, выраженный зубец *S* в левых грудных отведениях). Типичным являлось снижение общего вольтажа ЭКГ в случаях развития легочного сердца. Скудность электрокардиографических изменений, характерных для так называемого легочного сердца, напоминает данные, полученные А.Я. Немировским [3] у больных с легочной патологией в период Отечественной войны 1941–1945 гг., когда имел место дистрофический процесс алиментарного характера. В наших случаях эта «атипичность» электрокардиографических данных, по-видимому, обусловлена воздействием ионизирующей радиации, нарушившей трофику, межуточный обмен тканей организма. Не исключено, что в сердце в связи с выраженным нарушением обменных процессов изменения могут происходить по «бесклеточному типу», способствуя развитию миофиброза. Следует заметить, что при исследовании нами как грудной, так и брюшной части аорты у лиц, умерших от пневмосклероза, на 1 *г* ткани приходилось в 6–20 раз больше а-активности, обусловленной плутонием, чем на 1 *г* скелетной и гладкой мускулатуры, что не исключает непосредственного влияния плутония на сосудистую ткань вследствие его депонирования в ней.

Пневмосклеротический процесс, развивавшийся в результате воздействия инкорпорированного плутония, протекал на фоне нарушений функции желудочно-кишечного тракта (развитие гипо- и анацидных состояний) и печени, в одном случае сопровождался цирротическими изменениями ее по типу атрофического цирроза, но без спленомегалии. (При исследовании органов трупов печень по депонированию плутония занимала второе место.) В случае когда нарастала сердечно-сосудистая недостаточность, увеличения и болезненности печени не последовало, хотя имели место функциональные нарушения ее. При патологоанатомическом исследовании отмечалось резкое расширение верхней полой вены, очевидно, в связи со снижением венозного тонуса и возможным препятствием току крови со стороны цирротически измененной печени.

Течение пневмосклероза сопровождалось изменениями со стороны центральной нервной системы преимущественно в виде про-

грессирующей астении, у некоторых в сочетании с органическими проявлениями по типу демиелинизирующего энцефаломиелита. Почти у всех больных в той или иной степени был выражен остеалгический синдром. В крови, как правило, наблюдалась умеренная лейкопения в большинстве случаев с явлениями лимфопении (в терминальных случаях у 3 человек количество лимфоцитов составляло лишь 200–400 клеток в 1 *мм*^{3}, что не исключает непосредственного влияния плутония на лимфоидную ткань и, в частности, на очаги лимфопоэза, находящиеся в легких). Отмечалось колебание в содержании тромбоцитов с тенденцией к тромбоцитопении. При далеко зашедшем заболевании определялась викарная полицитемия (в 2 случаях). При лечении антибиотиками наблюдалось осложнение с развитием кандидамикотического процесса с преимущественной локализацией в легких.

Проведенные нами биофизические исследования трупов подтвердили, что основным путем попадания плутония, а также его депонирования в условиях контакта с малорастворимыми аэрозолями являются дыхательные пути (контакт с плутонием в этих случаях 5 лет). Так, 1–4 *мккюри* плутония было найдено в легких, что составляло половину и более а-активности организма, обусловленной данным веществом (в трупах соответственно определялось около 2 и 5 *мккюри* плутония). То есть в организме содержалось вещества в 100 раз больше предельно допустимых количеств. (Согласно данным «Рекомендации международной комиссии по защите от излучений» 1958 г. в случае попадания малорастворимых соединений плутония при вдыхании критическим органом считаются легкие, и предельно допустимое содержание вещества в организме должно составлять 0,02 *мккюри*.) Доза, создаваемая в легких за счет данного α-активного вещества, составила 1200 *бэр* и более в год. При исследовании различных долей легких на наличие плутония нам удалось выявить неравномерность распределения вещества. Верхние отделы легких, средняя доля и бронхи (последние в одном случае) содержали вещества в 3–4 раза больше, чем нижние доли легких. Количество плутония, содержащегося в 1 *г* легочной ткани из области верхних долей, находилось в пределах 0,001–0,006 *мккюри*. Таким образом, систематическое попадание аэрозолей плутония в легкие и депонирование в них

на протяжении нескольких лет не могло не отразиться на состоянии органов дыхания и не способствовать развитию пневмосклеротического процесса.

Для иллюстрации вышеизложенного приводим несколько историй болезни.

1. Больная М., 34 лет, инженер. Клинический диагноз: хроническое профессиональное заболевание III степени. Диффузный пневмосклероз. Легочное сердце. Мигрирующая пневмония. Недостаточность дыхания и кровообращения. Дистрофические изменения внутренних органов. Недостаточность кровотворения с явлениями геморрагического синдрома. Органическое поражение центральной нервной системы по типу демиелинизирующего энцефаломиелита. Кандидамикоз.

Суммарная доза внешнего γ-излучения за 5 лет работы составляла 348,22 *р*.

Впервые изменения в состоянии здоровья были отмечены примерно через 1 год от начала работы, выражавшиеся в появлении умеренной лейкопении и тромбоцитопении, что нельзя не связать с имевшим место гамма-переоблучением организма. Через 2 года лейкопения стала более отчетливой, выявилась нейтропения и лимфопения. На 3-м году присоединилась повышенная утомляемость и симптомы, указывающие на ухудшение состояния реактивности организма (частые ячмени, фурункулез). Почти одновременно с этим иногда наблюдались нерезкие боли в области правого подреберья. Позднее возникли боли в костях, преимущественно голеней, с каузальгическим компонентом. Таким образом, имели место симптомы, указывающие на развитие лучевой болезни.

Примерно через 4 года при физической нагрузке появилась одышка, периодически сухой кашель. Через 7 лет от начала работы на фоне субатрофических явлений со стороны верхних дыхательных путей определялись уже выраженные изменения в легких. По данным клинического наблюдения, в этот период обращало на себя внимание истощение больной, периодически усиливающийся акроцианоз, цианоз губ, иногда щек. Число дыханий в покое 24–28 в 1 мин. При перкуссии определялся коробочный звук, резкое ограничение экскурсии легких. Дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы, непостоянно

шум трения плевры в области угла правой лопатки и на уровне передней подмышечной линии. Жизненная емкость легких снижена до 1500 *мл*. Реакция Пиркета отрицательная. При рентгенологическом исследовании в тот период времени определялись фиброзные изменения корней легких, неравномерные затемнения легочных полей за счет резко выраженных склеротических изменений в интерстициальной ткани. Сердце со сглаженной талией. При аускультации отмечалось резкое усиление II тона на легочной артерии. Пульс учащен (до 80–90 ударов в 1 *мин*). Артериальное давление на протяжении 7 лет в пределах 110/70–130/90–90/55–105/85 *мм рт. ст*., т. е. было лабильным, в последнее время появилась стойкая гипотензия.

Изменения со стороны печени и желудка выявлялись с помощью функциональных нагрузок (билирубин крови был повышен до 1,56 *мг%* по Ван-ден-Бергу; при пробе Вельтмана сдвиг вправо до 9-й пробирки, реакция Таката-Ара слабоположительная); гипоацидное состояние желудочной секреции: свободная HCI в пределах 2–20; в дуоденальном содержимом билирубинат кальция, снижено содержание энтерокиназы до 67 ед. Резко патологическая гликемическая кривая (гипергликемический коэффициент 2,23 с последующими явлениями гиперинсулинизма).

В морфологическом составе крови – лейкопения с колебаниями количества лейкоцитов от 3600 до 5700, преходящая нейтропения (2400–3600) и довольно стойкая лимфопения (700–500–800 клеток в 1 *мм*^{3}). Количество тромбоцитов 112000–230000. В 1 *мм*^{3} пунктата костного мозга 30500 клеток, в белом ростке увеличено содержание промиелоцитов, значительно увеличено количество плазматических клеток, моноцитов и ретикулярных клеток. В неврологическом статусе – микросимптомы органического поражения на фоне астенического состояния.

Развитие пневмосклероза носило бурно прогрессирующий характер, чему способствовали пневмонические вспышки, протекавшие по интерстициальному типу.

При повторном поступлении в клинику через 1 год больная жаловалась на боли стягивающего характера в области грудной клетки и диафрагмы, сухость в горле. Усилилась одышка. Речь стала прерывистой. В акте дыхания определялось участие мышц шеи и грудной

клетки. Дыхание было учащено до 28–30 в 1 мин в покое. Грудная клетка имела «бочкообразный вид».

В легких выслушивалось на фоне жесткого, а в дальнейшем стойко бронхиального дыхания в верхнем отделе справа и несколько ослабленного в нижних отделах обилие разного калибра сухих и влажных хрипов, преимущественно в межлопаточной области.

По данным рентгенологического исследования, заметно усилились фиброзные разрастания легочной ткани, которые местами сливались в крупные очаговые тени, более густо расположенные в средних отделах, нижние отделы были эмфизематозны (впоследствии при патологоанатомическом исследовании обнаружена буллезная форма эмфиземы легких). Развивались симптомы легочного сердца. Обращало на себя внимание нарастающее расстройство периферического кровообращения с резким ослаблением и последующим исчезновением пульса на левой лучевой артерии. Осцилляции с левой руки были резко уплощены. Стойко держалась артериальная гипотензия (90/50–100/60 *мм рт. ст.*). На ЭКГ выраженные диффузные изменения миокарда. При рентгеноскопии – сердце с выступающим конусом легочной артерии, выявилось увеличение правого желудочка. По данным исследования газов крови – значительное снижение насыщения артериальной крови кислородом (84,2%), снижение артериовенозной разницы кислорода до 2,7 об% и снижение процента утилизации его в тканях.

В терминальной стадии заболевание протекало с развитием гиперкапнии, выраженными изменениями гематологических показателей. Количество гемоглобина возросло до 100%, наблюдалась викарная полицитемия до 5500000; ретикулоцитоз достиг 31 ‰. Нарастала сердечная недостаточность с отеками. Увеличения печени, несмотря на развитие декомпенсации, не наблюдалось. Перестал определяться пульс на левой лучевой артерии. При электрокардиографическом исследовании на фоне выраженных диффузных изменений миокарда выявились данные, указывающие на гипертрофию правого желудочка (выраженный зубец S в левых грудных отведениях). Нарастал геморрагический синдром (гематурия, поверхностные кровоизлияния, тромбоцитопения – 118 000–152 000). Протромбиновый индекс достигал 162%. Увеличение последнего можно связать с бурным нарастанием отеков и изменением функции печени.

Прогрессировала лимфопения – 200–400–300 клеток в 1 *мм*^{3}, что составляло в относительных цифрах не более 3–4%. Количество лейкоцитов в пределах 5000–6000, в последние дни – до 11500 со сдвигом нейтрофилов влево. На протяжении всего заболевания РОЭ держалась на низких цифрах, а временами определялись хлопья. Резко были нарушены белковые фракции в сторону сдвига глобулинов (до 24,8%). Заболевание осложнилось кандидамикотическим процессом с преимущественным поражением легких.

Несмотря на прекращение контакта с плутонием в течение около 3 лет, данное вещество продолжало определяться в кале и моче порядка 10^{-5}–10^{-4} *мккюри* на суточное количество, было обнаружено оно и в отделяемом из зева (слизь с кусочками некротической легочной ткани) в количестве $1 \cdot 10^{-4}$ *мккюри* на 50 *мл*.

Больной проводилось комплексное лечение, которое было направлено в основном на улучшение дыхательной функции и сердечно-сосудистой деятельности.

Больная умерла на 3-м году с момента выявления признаков пневмосклероза в результате нарастающей сердечно-легочной недостаточности с выраженными явлениями аноксии и гиперкапнии, нарушениями функции печени, почек, обменных процессов.

Патологоанатомический диагноз (данные А.Е. Иванова): хроническая интоксикация α-излучателем. Аплазия селезенки, костного мозга. Явления геморрагического диатеза в коже груди. Распространенный пневмосклероз – пневмокониоз. Расширение нижней полой вены. Мускатный цирроз печени. Гидроперикардиум. Асцит. Отек оболочек и вещества головного мозга. Дистрофия почек, мышцы сердца, печени.

При биофизическом исследовании в легких было обнаружено 1 *мккюри* плутония, что составляет половину активности всего организма и подтверждает возможность развития пневмосклероза под влиянием данного радиоактивного вещества.

Прослеженное клиническое развитие заболевания позволяет отметить очень быстрое течение пневмосклероза диффузного характера, протекающего по типу интерстициальных изменений с уменьшением легких в объеме. Отсутствие эксудации (мокроты) заставляло предполагать, что атрофическое состояние имело место не только в

верхних дыхательных путях, но и в более глубоко лежащих отделах. Наряду с изменениями, происходящими непосредственно в сердце, имели место выраженные нарушения периферического кровообращения (асимметрия пульса с последующим отсутствием его на левой лучевой артерии, соответствующим нарушением осциллографических показателей).

Воздействие ионизирующей радиации повлекло за собой снижение иммунобиологических свойств организма (фурункулез, мигрирующая пневмония с развитием кандидамикоза). Микробиологические исследования подтверждают это наличием снижения фагоцитоза, изменением кожной флоры.

Хроническое профессиональное заболевание у больной прогрессировало с развитием органических симптомов поражения центральной нервной системы и изменением функции кровотворения с выраженным нарушением лимфопоэза и выявлением викарной полицитемии.

2. Больная Ш., 34 лет, инженер. Клинический диагноз: токсический пневмосклероз как последствие хронического воздействия плутония. Легочное сердце. Гипоксия (гипоксемическая и тканевая). Атрофический фаринго-ларингит. Явления очаговой пневмонии. Отек легких. Нарушение сосудодвигательного и дыхательного центров. Умеренное угнетение кровотворения. Астенический синдром.

Условия труда аналогичны условиям труда предыдущей больной. Доза облучения за 5 лет работы 410,35 *р*.

Через 1 год 4 месяца от начала работы количество лейкоцитов снизилось до 4100, тромбоцитов – до 132000. Через 3 года имелась выраженная симптоматика хронической лучевой болезни. На 4-м году начинают выявляться симптомы, указывающие на развитие патологии со стороны дыхательной системы. По утрам стал беспокоить кашель с необильным выделением слизистой мокроты (в последующем кашель сухой). Спустя 1 год появились одышка при работе, временами боли в различных частях грудной клетки покалывающего характера. Присоединились приступы удушья с астмоидным компонентом.

Рентгенологические исследования почти на протяжении 6 лет наблюдения изменений не выявляли.

Через 7 лет от начала работы наступили выраженные явления пневмосклероза, При клиническом обследовании в этот период

определялось умеренное западение над- и подключичных областей, коробочный оттенок легочного звука, ограничение экскурсии грудной клетки (до 1 *см*). Дыхание жесткое, обилие сухих, временами свистящих хрипов. Число дыханий достигало 28 в 1 *мин*. Жизненная емкость снижена до 1500 *мл*. Реакция Пиркета отрицательная. Данные рентгенологического исследования указывали на высокое расположение диафрагмы, вялую подвижность, синусы открывались не полностью; корни легких деформированы, уплотнены и расширены; легочный рисунок резко деформирован, усилен, местами видны фиброзные тяжи. Со стороны сердечно-сосудистой системы – гипертрофия и дилятация обоих желудочков, выраженный акцент II тона на легочной артерии. На ЭКГ снижение вольтажа, увеличение зубца *P* во II и грудных отведениях, расширение его. Пульс учащен до 96–100 ударов в 1 *мин*. Артериальное давление колебалось в пределах 100/80–120/80–98/60 *мм рт. ст*. Функциональные пробы обнаруживали поражение печени.

Обращала на себя внимание (как и у предыдущей больной) лимфопения (600–800–500 клеток в 1 *мм*^{3}), впервые появившаяся на 3-м году работы. Количество лейкоцитов колебалось в пределах 5200–3000–5200. В миелограмме увеличено количество ретикулярных клеток, моноцитов и митозов красного ростка. Количественный состав – 55500 клеток в 1 *мм*^{3}.

В неврологическом статусе – явления астенического состояния. При Динамическом исследовании в кале и моче определялся плутоний (порядка $4 \cdot 10^{-5}$–$8 \cdot 10^{-5}$ *мккюри* на суточное количество).

При повторном поступлении в клинику через 2 года, когда был выявлен пневмосклероз, обращало на себя внимание полувозвышенное положение больной. Гиперемия щек с цианотичным оттенком. Цианоз губ. Акроцианоз. При дыхании принимали участие вспомогательные мышцы. Число дыханий 22–28 в 1 мин, в последние дни жизни – до 40–50 в 1 мин. Наблюдалась полиморфность аускультативных данных. В легких определялись спастические кризы, симптоматика их выявлялась отчетливей там. где менее был выражен пневмосклеротический процесс (левое легкое). Жизненная емкость легких снижена до 900 мл. Рентгенологические данные указывали на уменьшение легких в объеме, выраженные фиброзные изменения; сосудистый рисунок легких не определялся; трахея была смещена вправо.

Исследования газового состава крови свидетельствовали о резко выраженной артериальной гипоксемии из-за недостаточного насыщения крови кислородом в легких. Степень насыщения артериальной крови кислородом 77,9%, венозной крови – 60,2%. Процент утилизации кислорода в тканях 22,8.

Сердце увеличено за счет всех отделов. Наблюдалась пульсация в эпигастрии, особенно выраженная в последние дни жизни. При аускультации сердца – акцент II тона на легочной артерии. На ЭКГ – выраженные изменения миокарда, желудочков и предсердий (преимущественно правых отделов сердца). Пульс учащен до 82–100–120 ударов в 1 мин. Стойкая и выраженная гипотензия (105/60–108/60–90/75 *мм рт. ст*.).

При пальпации живота лишь в день смерти пальпировался край печени, слегка чувствительный. У больной на фоне пневмосклероза и периодических астмоидных состояний развилась гипоксия (гипоксимическая и тканевая). Присоединилась очаговая пневмония, протекавшая с нормальной температурой.

В периферической крови стойко держалась лимфопения, в последние дни наблюдался лейкоцитоз до 12000, количество нейтрофилов достигало 10600.

Больная получала сердечные средства, в период астмоидных состояний – атропин. Проводилась оксигенотерапия, которую больная плохо переносила в кислородной палатке. В связи с явлениями пневмонии назначался пенициллин. Смерть произошла при явлениях остановки дыхания и последующей остановки сердечной деятельности.

Патологоанатомическое заключение (данные А.Е. Иванова); сетчатый пневмосклероз с преимущественным поражением верхней доли правого легкого. Гипертрофия и миогенная дилатация полостей правого сердца. Застойное полнокровие легких, печени, почек и селезенки. Дистрофия паренхиматозных органов. Умеренная аплазия костного мозга, грудины и позвонков. Жировой костный мозг бедра. Свежие мелкие кровоизлияния (асфиктического характера) под эпикардом обоих желудочков сердца.

Биофизическое исследование органов умершей показало наличие значительного количества плутония в легочной ткани, составлявшего около 4 *мккюри*, второе место занимала печень. Суммарное количество плутония в организме было в пределах 5,2 *мккюри*.

Клинической особенностью данного случая является быстро прогрессирующее развитие пневмосклероза (в течение трех лет) у человека молодого возраста, не отягощенного какими-либо общесоматическими заболеваниями.

Первые симптомы легочной патологии в виде бронхита имели место на 4-м году работы. Следует подчеркнуть наличие астмоидногс компонента. Последнее можно объяснить вегетативными нарушениями вследствие лучевого воздействия (возможно, и местным влиянием депонированного плутония, так как количество его в легких в 200 раз превышало предельно допустимый уровень). Кроме того, имело место периодическое накопление гистаминоподобных веществ в крови, в частности, при облучении организма и легочной ткани. Не исключается рефлекторное влияние увеличенных бронхиальных узлов на легкие. Данный случай показывает переход функциональных нарушений, связанных с наличием вегетативных кризов, аллергических проявлений, к органическим изменениям легочной ткани типа пневмосклероза.

В литературе имеются сведения о том, что изменения, наблюдающиеся при «лучевых поражениях в легких» происходят по «бесклеточному типу», подобно тому как это наблюдается при заболеваниях в так называемой группе коллагенезов [1, 4, 5].

Анализируя возможные данные по вопросу патогенеза пневмосклероза, возникающего при контакте с плутонием, необходимо указать, что плутоний депонируется в легких, находясь в организме в связи с коллагеном [7, 12], и, нарушая межуточный обмен, не может не вызвать в тканях деструктивных изменений, подобных так называемым коллагенозам. В пользу этого соображения имеется сообщение В.Н. Стрельцовой (неопубликованные данные), которая в экспериментальных условиях при воздействии плутония наблюдала развитие изменений в сосудах, расцениваемых ею как узелковый периартериит.

Выводы

1. Проведенные наблюдения показывают, что у лиц, длительно работающих в условиях с резко повышенным содержанием аэрозолей плутония в воздухе, возможно развитие пневмосклероза.

2. Особенно следует подчеркнуть, что развитие пневмосклероза отнюдь не является начальным проявлением лучевой патологии в условиях плутониевого производства, этот процесс может явиться финальной патологией подобных больных.
3. При учете возможности бурно прогрессирующего течения данного заболевания, особенно у лиц, работавших в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях, важное значение имеет профилактика лучевой болезни (улучшение условий труда, применение средств индивидуальной защиты).
4. Для выявления ранних симптомов пневмосклероза приобретает значение тщательное диспансерное наблюдение с применением функциональных методов: исследование функции внешнего дыхания и состояния сердечно-сосудистой системы с дозированной нагрузкой при обязательном рентгенологическом исследовании, туберкулиновые пробы, так как в дифференциально диагностическом отношении при учете профессионального анамнеза особую трудность могут представлять гематогенно-диссеминированные формы туберкулеза с локализацией в верхних отделах легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.Е. Патоморфологические изменения в легких при действии различных видов радиации. Дисс. канд. М., 1953.
2. Кушнева В.С. Материалы к изучению комбинированного действия пыли и радона. Дисс. канд. М., 1954.
3. Немировский А.Я. В кн.: «Труды XIII съезда терапевтов». Л., 1948, стр. 336–338.
4. Новикова А.П. В кн.: «Отдаленные последствия поражений, вызванных воздействием ионизирующей радиации». М., 1959.
5. Пинус А. А. Медицинская радиология, 1957, II, I, 55–64.
6. Тарлов Е.Л. Клиника и ранняя диагностика силикоза на урановых рудниках комбината № 5. Дисс. канд. М., 1959.
7. Цевелева И.А. Биохимия, 1960, 25, вып. 4.

8. Belt T.H. Frankf. Z. Pathol., 1931, 42, 170–187.
9. Gebauer A., Heinecker R. Strahlentherapie, 1955, 98, 558–570.
10. Dvenecke F. Frankf. Z. Pathol., 1931, 42, 161–169.
11. Muth H., Roth H.A. Strahlentherapie, 1949, 80, 2, 271.
12. Lisco H., Finkel P.M. a. Brues A.M. Radology, 1947, 49, 361.
13. Rajewsky B. Zschr. f. Krebsforsch., 1939, 49, 3, 315–340.
14. Temple L.A., Willard D.H., Marks S. and Bair W. I. Nature, 1959, 183, 46, 58, 408.
15. Tönges E., Kalbfleisch. Frankf. Z. Pathol., 1936, 50, 100–122.

К ВОПРОСУ О ПОРАЖЕНИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ РАБОТЕ С ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ

А.Ф. Наумова, Л.Г. Волкова, Р.И. Макарычева, С.Ф. Северин

1962 г.

За последнее время накопились клинические данные, свидетельствующие о профессиональном поражении легких у лиц, работавших в условиях воздействия ионизирующей радиации.

Известно, что радиоактивные вещества, поступая в органы дыхания, оседают в дыхательных путях и легких как на фильтре, задерживаются клетками ретикуло-эндотелиальной системы и создают массивную дозу облучения органов дыхания.

В данной работе освещаются некоторые особенности развития патологии в органах дыхания и течение процессов в зависимости от действия различных радиоактивных веществ. Под нашим наблюдением в течение нескольких лет находилась группа больных, страдающих заболеванием органов дыхания, и группа лиц, перенесших острую лучевую болезнь различной степени тяжести, развившуюся в результате общего γ- и нейтронного облучения в дозах 150–500 *р*.

Условия работы у лиц, страдающих заболеванием органов дыхания, характеризовались высокой степенью загрязненности воздушной среды аэрозолями плутония, полония и урана. Степень загрязненности воздуха α-частицами при работе с соединениями плутония превышала предельно допустимый уровень в среднем в 300–500 раз, а на отдельных операциях – в десятки и сотни тысяч раз, при воздействии полония – в 1000 и более раз, в случаях работы с соединениями урана – в тысячи и десятки тысяч раз. У лиц, работавших с соедине-

ниями плутония, имело место внешнее γ-облучение. Суммарная доза за 4–5 лет составляла 200–350 р.

При работе с фтористыми соединениями урана имелось превышение предельной концентрации фтористого водорода в воздухе в 100–200 раз, особенно в период ремонтных работ.

Возраст наблюдаемых больных не превышал 35–40 лет. Анамнез не был отягощен. Стаж работы в условиях контакта с α-активными веществами колебался от 4 до 10 лет.

Полученные в динамике клинико-рентгенологические данные поражения органов дыхания укладывались в картину бронхита, иногда с астмоидным компонентом, интерстициальной пневмонии с торпидным течением и пневмосклероза, в отдельных случаях с преобладанием эмфиземы. Последняя встречалась преимущественно в наиболее отчетливой форме у работавших с газообразными фтористыми соединениями урана.

У всех лиц в результате работы с радиоактивными веществами имелись изменения в верхних дыхательных путях в виде суб- и атрофических изменений слизистой носа, зева и гортани. У работавших с фтористыми соединениями изменения в дыхательных путях обычно характеризовались наличием гиперемии и отека слизистой.

При изучении патологии органов дыхания обращало на себя внимание, что в раннем периоде при воздействии малорастворимых соединений плутония основными жалобами являлись боли в различных частях грудной клетки, иногда пронизывающего характера, и одышка при физическом напряжении. В период выраженных клинических явлений боли в груди носили стягивающий характер, особенно в межлопаточной области, за грудиной и в области диафрагмы. Беспокоил кашель приступообразного характера, преимущественно без мокроты, затрудненное дыхание, ощущение сухости в горле и прогрессирующая одышка.

При объективном исследовании в начальном периоде поражения органов дыхания у работавших с соединениями плутония определялась очень скудная патология, которая проявлялась у некоторых в форме бронхита, развившегося через 4–5 лет от начала работы.

В других случаях удавалось лишь определить нерезко выраженные нарушения функции внешнего дыхания в виде понижения на-

сыщения артериальной крови кислородом при физической нагрузке, в то время как жизненная емкость легких и показатели проб Штанге и Генча могли оставаться удовлетворительными. В дальнейшем клиническая картина свидетельствовала о развитии диффузного пневмосклероза, который клинико-рентгенологически мог быть определен через 5–8 лет после начала работы с малорастворимыми соединениями плутония. Несмотря на прекращение контакта с радиоактивным веществом процесс в легких прогрессировал. Наибольшие изменения выявлялись в правом легком, в котором под ключицей и в межлопаточной области выслушивалось несколько жестковатое дыхание.

На рентгенограммах (рис. 1) определялись мелкие линейные и кольцевидные тени в подключичных зонах, преимущественно в периферических отделах легких. Мелкие сосуды на фоне усиленного легочного рисунка стерты или деформированы. Крупные сосуды видны только в прикорневых зонах.

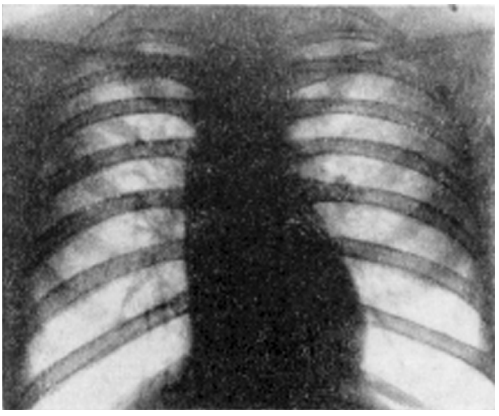


Рис. 1. *Рентгенограмма больного А-ова, 27 лет, через 10 лет после начала контакта с плутонием.*

Пневмосклероз I–II стадии. Усиление и деформация легочного рисунка в верхних отделах легких.

Корни фиброзно изменены, подтянуты кверху

Во второй стадии пневмосклероза в клинической картине ведущим было нарастание легочно-сердечной недостаточности. Усиливались боли в различных участках грудной клетки, одышка, сухой кашель, развивался цианоз. В некоторых случаях уже в этой стадии

удавалось определить стойкое бронхиальное дыхание в верхнем отделе справа, позволяющее предполагать развитие цирроза.

Наряду с нарастанием легочно-сердечной недостаточности клиническая картина заболевания утяжелялась выраженным нарушением периферического кровообращения в виде уплощения и асимметрии осцилляторных кривых. Артериальное давление имело тенденцию к гипотензии. Наблюдалось прогрессирующее нарушение функции внешнего дыхания. Жизненная емкость легких понижалась до 1500–2500 *см*^{3}, уменьшалась пневмотахометрия до 1,1 *л/сек*, показатели проб с задержкой дыхания (менее 20 *сек*), удлинялся период восстановления пульса и дыхания после дозированной нагрузки, ухудшалась оксигенация крови в легких.

Вследствие возникающей гипоксемии наблюдалось увеличение количества эритроцитов и гемоглобина, повышение кислородной емкости крови более 24 *об%*. Кроме того, повышалось сродство гемоглобина к кислороду и понижалось парциальное напряжение кислорода в артериальной (до 56 *мм рт. ст*.) и венозной (до 24 *мм рт. ст*.) крови.

Рентгенологически определялось распространение пневмосклероза на средние отделы легких, где сосудистый рисунок полностью отсутствовал, легочный рисунок усиливался еще больше за счет линейных теней, образующих петлистость. Верхние доли легких уменьшались в объеме, корни легких подтягивались кверху, выпрямлялись, трахея смещалась вправо. Легочная ткань в периферических отделах легких была равномерно пониженной прозрачности. Формировалось легочное сердце (рис. 2).

Третья стадия пневмосклероза характеризовалась развитием легочносердечной недостаточности с преимущественным поражением сердца на фоне выраженного истощения организма и глубоких нарушений как внешнего, так и тканевого дыхания.

В связи с усилением цирротического процесса в легких развивалась тяжелая вентиляционная недостаточность с явлениями викарной полицитемии (5,5 млн. эритроцитов), с глубокой гипоксемией, с понижением насыщения артериальной крови кислородом до 78% и закислением крови. Сродство гемоглобина к кислороду оставалось повышенным, а в наиболее тяжелых случаях понижалось, кислородно-

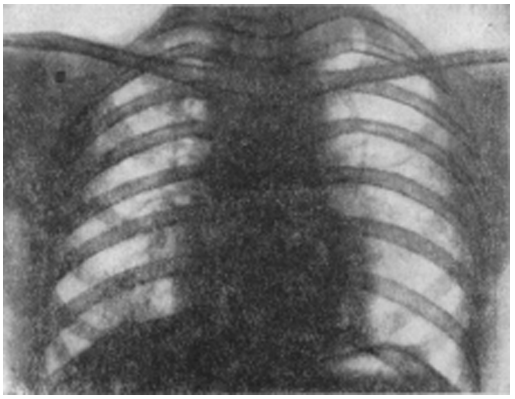


Рис. *2. Рентгенограмма больной М-вой, 32 года, через 7,5 лет после начала контакта с плутонием. Выраженные фиброзные изменения в легких, плевроапикальные и плевромедиастиальные наложения. Формируется легочное сердце*

диссоциационные кривые смещались вправо и вниз. Наблюдалось низкое парциальное напряжение кислорода в артериальной и венозной крови.

Понижение сродства гемоглобина к кислороду следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма, осуществляющую более легкую отдачу кислорода тканям, которые испытывали его недостаток.

При рентгенологическом исследовании больных с третьей стадией пневмосклероза определялось (рис. 3) уменьшение объема легких, понижение прозрачности легочной ткани за счет резко выраженного диффузного пневмосклероза с наличием беспорядочно расположенных фиброзных тяжей, местами образующих сливные тени. Корни легких бесструктурны и расширены как за счет увеличенных бронхопульмональных желез, так и расширения легочной артерии. Сердце резко увеличено за счет всех полостей.

Морфологическим субстратом развивающегося патологического процесса в легких является разрастание соединительной ткани, преимущественно в стенках альвеол и в висцеральной плевре. Разрастание соединительной ткани в легких наблюдалось в местах наибольшего отложения радиоактивного вещества.

Радиохимические исследования содержания плутония в организме умерших свидетельствовали о преимущественном накоплении

его в легких (до 67%), главным образом в верхних долях. Поглощенная тканевая

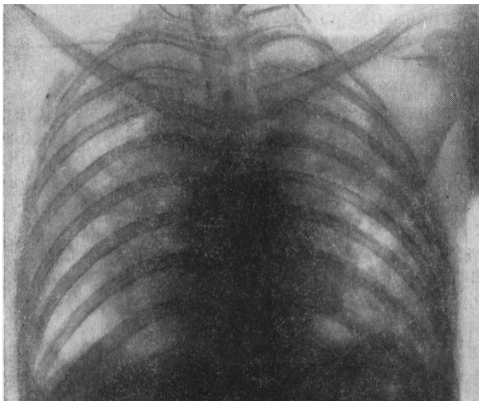


Рис. 3. Рентгенограмма больной М-вой, 34 года, через 9 лет после начала контакта с полонием. Резко выраженный фиброз легких с уменьшением их объема и понижением прозрачности. Легочное сердце с расширением полостей доза в легких ко времени клинически определяемого пневмосклероза составляла 750 *рад*, к моменту смерти – 1100–2680 *рад*.

Таким образом, поражение органов дыхания малорастворимыми соединениями плутония характеризуется сравнительно ранним клиническим проявлением заболевания (через 4 года и более), отсутствием эксудации в виде мокроты, развитием диффузного пневмосклероза с явлениями кислородной недостаточности и быстрым нарастанием легочной патологии. Наиболее тяжелое течение легочных поражений имело место у лиц, ранее работавших в наиболее неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях, когда содержание плутония в воздухе рабочих помещений в тысячи и десятки тысяч раз превышало предельно допустимые концентрации его. Тяжесть заболевания усугублялась повторными интерстициальными пневмониями. В тяжелых случаях течения патологического процесса в легких смерть наступала через 2,5–3 года со времени клинического диагностирования пневмосклероза.

Длительное, в течение 3–5 лет, поступление небольших количеств полония в органы дыхания приводило к развитию хронического астмоидного бронхита с последующим развитием эмфиземы легких. Особенностью клинического течения поражения органов ды-

хания в этих случаях являлось периодически наступающее астмоидное состояние тяжелой формы, идущее параллельно с коронарными и мозговыми ангиоспазмами, что подчеркивало высокую ранимость сосудистой и нервной системы при поражении полонием. Это обстоятельство следует учитывать при назначении лекарственной терапии (противопоказаны адреномиметические средства).

Поражение органов дыхания полонием мы наблюдали в отдаленном периоде после однократного поступления изотопа в количестве больше 100 *мкюри*. Острый период интоксикации сопровождался возникновением вяло текущих повторных пневмоний с последующим развитием ограниченного пневмосклероза. Через 3 года после острой интоксикации наблюдались некоторые симптомы вентиляционной недостаточности в виде одышки при физическом напряжении, уменьшения жизненной емкости легких до 2700 *см*^{3}. Указанные изменения нарастали, и через 6 лет после острой интоксикации при клинико-рентгенологическом исследовании была выявлена картина пневмосклероза первой степени.

При этом на рентгенограммах грудной клетки определялось исчезновение рисунка мелких сосудов легких, появление мелкой сетчатости преимущественно в периферических отделах средних и нижних легочных полей. Сетчатый рисунок образован за счет беспорядочных линейных теней различной протяженности и ширины. Легкое на рентгенограммах представлялось в виде «губки». Крупные сосуды были видны только в прикорневых зонах, более четко у головки корня. Корни легких бесструктурны, уплотнены за счет фиброзных изменений.

Исследования в этот период функций внешнего дыхания указывали на снижение жизненной емкости легких до 2200 *см*^{3}, насыщения артериальной крови кислородом до 85%.

Особенностью хронического воздействия и отдаленных последствий острой интоксикации полонием является развитие легочной патологии, протекающей на фоне выраженных сосудистых нарушений и поражения паренхиматозных органов. При этом особенно отчетливые изменения имели место в печени и почках.

Проведенные клинические исследования с изучением газового обмена у больных с пневмосклерозом, вызванным плутонием и по-

лонием, выявили вентиляционные нарушения, вследствие которых изменялся газовый состав крови и диссоциация оксигемоглобина. Вентиляционные нарушения в виде уменьшения жизненной емкости легких и пневмотахометрических показателей, ухудшения оксигенации крови в легких приводили к артериальной гипоксемии, в основе которой могут лежать несколько факторов:

1. Нарушения координации между крово- и воздухоснабжением легких.
2. Явления пневмоноза Брауэра, сопровождающегося ухудшением диффузии кислорода через легочные дыхательные мембраны.
3. Открытие артериовенозных анастомозов, что может повести к переходу части крови из легочной артерии в легочную вену помимо капиллярной сети, т. е. к переходу венозной крови в артериальную систему.

Наблюдаемая нами легочная патология у лиц, подвергавшихся воздействию соединений плутония в комбинации с внешним γ-облучением и полония, развивалась на фоне лучевой болезни.

Воздействие растворимых соединений урана вызывало изменения как в верхних дыхательных путях с явлениями ринита, фарингита, так и в нижележащих отделах дыхательного тракта с выраженными экссудативными проявлениями (мокрота) и развитием пневмосклероза и эмфиземы легких с преобладанием последней. Поражение дыхательных путей и легких при этом зависело прежде всего от действия фтора.

При хроническом поражении малорастворимыми соединениями урана наблюдалось развитие пневмосклеротического процесса без наличия экссудации (мокроты), т. е. клиническая картина в начальном периоде заболевания до некоторой степени напоминала клинику пневмосклероза от воздействия плутония, но с более медленным течением.

Рентгенологически при этом определялась грубая тяжистость в прикорневых зонах и образование грубопетлистого легочного рисунка. В отличие от пневмосклероза, вызванного плутонием и полонием, рентгенологически определяемые изменения легких отражали преимущественно перибронхиальную инфильтрацию.

Наши наблюдения в течение 10 лет за многочисленными группами лиц, работающих с соединениями урана, позволяют отметить, что развитие пневмосклероза к настоящему времени имеет место лишь в единичных случаях. Выраженность патологического процесса в легких у этих лиц может быть отнесена только к первой стадии пневмосклероза, клинически протекающего в виде периодически обостряющихся бронхитов, в то время как при воздействии плутония процесс в легких в отдельных случаях привел к летальному исходу.

Учитывая, что при работе с соединениями урана имеется большое количество примесей химических агентов и неактивных аэрозолей, поступающих в воздушную среду рабочих помещений, нам не представляется возможным в настоящее время категорически утверждать, что наблюдаемые изменения в органах дыхания вызваны только соединениями урана. Однако, принимая во внимание токсикологические свойства урана и депонирование малорастворимых соединений его в легочной ткани, поражение легких может быть вызвано соединениями урана, но клинико-рентгенологические проявления их в виде пневмосклероза будут определяться в более отдаленные сроки.

У лиц, перенесших в прошлом острую лучевую болезнь, вызванную общим внешним облучением в дозах 150–500 *бэр*, при клинико-рентгенологическом наблюдении в течение 6–7 лет изменений в легких не обнаружено.

Таким образом, наши наблюдения за группой лиц, работавших с соединениями плутония, полония и урана, показали, что поступление этих радиоактивных веществ через органы дыхания в отдаленные периоды приводит к поражению легких. Одним из наиболее тяжелых изменений органов дыхания является пневмосклероз, который может быть финальной патологией у подобного рода больных. При этом плутоний представляет наибольшую опасность ввиду своих токсико-химических и радиобиологических особенностей.

Учитывая все изложенное, необходимо обращать особое внимание при работе с радиоактивными веществами на профилактические мероприятия, направленные на устранение запыленности воздушной среды рабочих помещений радиоактивными аэрозолями и применение средств индивидуальной защиты. Наряду с этим требуется тщательное диспансерное наблюдение за лицами, работающими с радиоактивными веществами.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛУТОНИЕВОГО ПНЕВМОСКЛЕРОЗА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ

В.Н. Дощенко, И.Л. Кисловская, В.К. Лемберг, В.П. Никитин

1967 г.

Первые описания клинической симптоматологии плутониевого пневмосклероза как отдельной нозологической формы в доступной литературе появились совсем недавно. Работы Л.Г. Волковой, А.А. Мишачева были одними из первых, освещающих клиническую картину этого заболевания [1, 2].

К настоящему времени накоплен большой экспериментальный материал по токсикологии различных соединений плутония при различных путях поступления его в организм. Наиболее важными в профпатологическом плане являются исследования по ингаляционным затравкам [3–5]. В этих работах показано, что депонирование в легких плутония в количестве примерно 1 *мккюри* вызывает развитие пневмосклероза у лабораторных животных, обусловливая высокую смертность от поражения легких, а также возникновение злокачественных новообразований легких, скелета и других органов в поздние сроки наблюдения. За последние пять лет был также опубликован ряд работ по клинике плутониевого пневмосклероза [6, 7], однако до настоящего времени в этой проблеме недостаточно изучены вопросы ранней диагностики, комплексного лечения и профилактики.

Мы располагаем материалами многолетнего обследования лиц, в прошлом работавших в условиях значительного аэрозольного загрязнения воздуха различными соединениями плутония. Большинство этих лиц подвергались одновременно и внешнему γ-облучению. Срок от начала депонирования плутония к настоящему времени у большинства обследованных 13–17 лет. У некоторых работников (чаще у лиц, работавших в особо неблагоприятных условиях, – до 21,3%) развился плутониевый пневмосклероз различной степени тяжести. Все эти больные (44 человека) проходили повторное амбулаторное и стационарное обследование и лечение. Помимо обычного общеклинического обследования с обзорной рентгенографией грудной клетки и использованием в части случаев увеличенных снимков легких, проводили изучение вентиляции легких, функционального состояния сердечно-сосудистой и других систем и органов.

Вентиляцию легких оценивали по измерению жизненной емкости легких (ЖЕЛ), общей емкости легких (ОЕЛ), бронхиальной проходимости (пневмотахометрия и проба Тиффно), максимальной вентиляции легких (МВЛ) и минутного объема дыхания в покое во время и после физической нагрузки (МОД). Кроме того, определяли остаточный объем и степень равномерности распределения воздуха в легких по методу Дарлинга, Курисне и Ричардса в модификации Шнейдера М.С. и др., пробы Штанге и Генча, а также легочный газообмен ($КИО_2$), поглощение O_2, выделение CO_2. Влияние физической нагрузки на вентиляцию легких определяли по резерву дыхания.

Электрокардиографические исследования проводили в 12 отведениях в покое и после физической нагрузки, фонокардиографию (ФКГ) – с 4 точек выслушивания в 6 диапазонах частот, поликардиографию – по методу Блюмбергера и Хольдака; определяли скорость распространения пульсовой волны на артериях эластического и мышечного типа; измеряли венозное давление методом длительной флеботонометрии и скорость кровотока в малом кругу кровообращения.

У 10 больных с зарегистрированным акцентом II тона над легочной артерией дополнительно проведена ФКГ до и через 5, 15, 30 и 60 *мин* после внутривенного введения 10 $см^3$ 24% раствора эуфиллина. Для исключения артефактов, связанных с неодинаковой фиксацией микрофона при его перестановке, в процессе исследования мы использовали одновременно два укрепленных микрофона (над легочной артерией и над аортой) и проводили запись путем последовательного их подключения. При снижении амплитуды II тона над легочной артерией на 50% и больше пробу оценивали как положительную.

Диагноз плутониевого пневмосклероза ставили на основании комплексного обследования с учетом величины и характера радиационного воздействия. В понятие последнего мы включали длительность работы в условиях аэрозольной загрязненности, данные о концентрации аэрозолей, их дисперсности и растворимости соединений плутония, попадающих в организм. Проводили многократное определение плутония в моче и кале больных. Все обследованные являлись носителями плутония в количествах, как это было ориентировочно оценено по реакции на пентацин (Л.А. Плотникова, 1964), в 10–100 раз и более превышающих ПДН. В приводимых ниже клинических примерах даны конкретные величины количеств депонированного плутония на легкие и поглощенные дозы в

радах. В большинстве случаев поглощения доза на легкие за период от 8 до 15 лет колебалась в пределах 400–1800 *рад* (при предположении о равномерном распределении изотопа в легких). Однако результаты радиометрии отдельных участков легкого в летальных случаях указывают на преобладание (в 2–20 раз) накопления изотопа в верхней доле.

Основными клиническими опорными пунктами диагностики являлись рентгенологический метод и исследование функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы. Оценка выраженности клинических проявлений заболевания, как это принято для пневмосклерозов различной этиологии, позволила выделить три основные его стадии.

I СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При I стадии заболевания самочувствие больных сохранялось вполне удовлетворительным, трудоспособность не снижалась. Активные жалобы имели место только у части больных. Однако при тщательном опросе удавалось констатировать наличие одышки при подъеме по лестнице на 2-й этаж (у 37,1%; см. таблицу), сухой кашель у некоторых больных; жаловалась примерно одна треть больных на периодические, неинтенсивные боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, чаще колющего характера.

При физикальном обследовании отклонений со стороны внутренних органов и нервной системы у большинства больных не наблюдалось. Прицельная повторная аускультация сердца позволяла отметить у одной трети больных (см. таблицу 1) слабо или умеренно выраженную акцентуацию II тона над легочной артерией. Следует подчеркнуть, что этот симптом не являлся постоянным, лучше выявлялся при выслушивании после физической нагрузки или в положении лежа, на глубине выдоха. Систолический шум над верхушкой сердца выслушивался у 21,2% больных.

В тех случаях, когда помимо депонирования в легких плутония имело место внешнее γ-облучение, существенно превышающее ПДУ, наблюдались симптомы, характерные для хронической лучевой болезни, на которых мы в данной работе для краткости изложения останавливаться не будем. Диагноз хронической лучевой болезни в стадии стабилизаций был поставлен 17 больным. Содержание плутония колебалось от 0,04 до 0,41 *мккюри* на организм. Поглощенная доза на легкие от 10 до 1400 *рад* (у большинства от 40 до 90 *рад*).

Таблица 1

Основные клинические симптомы (в %) плутониевого пневмосклероза разных стадий

Стадия заболевания	Количество обследованных	Жалобы				Функция внешнего дыхания			Усиление и деформация легочного рисунка с преимущественной локализацией изменений на уровне						Систолический шум над верхушкой	Акцент II тона над легочной артерией	
		одышка							средне-нижних легочных полей		резкое (ячеистотяжистый фиброз)						
		при подъеме на 2-й этаж	при ходьбе	в покое	кашель со скудной мокротой	ЖЕЛ, % к должной	МВЛ, %	мощность выдоха, %	неинтенсивное	умеренное	верхушек и первого межребрья	вкл. нижнее второе межребрье	верхней половины легочных полей	верхней 2/3 легочных полей		умеренный	выраженный
I	25	37,1	0	0	16,0	85,0*	99,0	124,0*	0	100,0*	0	0	0	0	21,2	31,8*	0
II	8	57,2*	42,8*	0	12,5	73,0*	91,0	129,0*	0	0	50,0*	50,0*	0	0	71,5*	100,0*	0
III	11	–	45,4*	54,5*	18,1	48,0*	66,0*	176,0*	0	0	0	0	27,0*	73,0*	81,9*	54,6*	45,5*
Контроль	40	10,0	0	0	10,0	103,0	101,0	107,0	2,4	0	0	0	0	0	10,0	3,3	0

Примечание. Звездочкой указано достоверное различие ($p \leq 0,05$) с контролем. Контрольную группу рентгенологического обследования составляет 571 человек.

Функция внешнего дыхания была изменена у большинства больных. Падение ЖЕЛ ниже 85% от должной отмечалось почти у $^{3}/_{4}$ больных (средняя у мужчин 3960 *см*^{3}, у женщин – 2550 *см*^{3}). Легочная вентиляция в покое не отличалась от контроля, однако заметно увеличивалась при физической нагрузке, что приводило к снижению резерва дыхания. Кроме того, отмечалось уменьшение ОЕЛ и относительное увеличение мощности выдоха (выраженной в процентах от должной).

При обзорной рентгенографии грудной клетки выявлялись нерезко: выраженные диффузные пневмосклеротические изменения в виде умеренного усиления и ячеистого характера деформации легочного рисунка с преимущественной локализацией изменений на уровне средне-нижних поясов обоих легочных полей, очень часто в сочетании с малоструктурными корнями легких.

Наиболее характерной являлась низковольтная ЭКГ (21%) и небольшое удлинение времени преобразования (0,06–0,07 *сек*) сердечного цикла. Эуфиллиновая проба у всех обследованных была положительной. Скорость кровотока в малом кругу не была изменена. Приводим выписку из истории болезни.

Больной С., 39 лет, инженер-технолог, работал в контакте с аэрозолями плутония с 1949 г. по 1953 г. Одновременно подвергался внешнему γ-облучению; суммарная доза за четыре года, по данным ИФК, 446 *р*. До начала контакта с ионизирующим излучением в условиях профвредности не работал. В прошлом болел гриппом и ангиной. Не курит, алкоголь употребляет изредка.

При входном медосмотре в 1949 г. жалоб не предъявлял, объективные данные и морфологический состав периферической крови без отклонений.

Через год от начала работы появились жалобы на головные боли, повышенную утомляемость; отмечалась лабильность артериального давления; в анализе крови – стойкая умеренная лейкопения, тромбоцитопения.

Еще один год спустя появились жалобы на боли в голенях, колющие боли в области сердца; отмечались приглушенность тонов сердца, негромкий систолический шум над верхушкой и акцент II тона над легочной артерией.

В декабре 1952 г. больному была диагностирована хроническая лучевая болезнь I степени.

После вывода больного из условий аэрозольной загрязненности и воздействия внешнего излучения самочувствие на ближайшие два – три года несколько улучшилось, однако с 1957 г. вновь возникают жалобы астенического характера и появляются боли в грудной клетке. В связи с тем что больной на протяжении всего времени наблюдения являлся выделителем достаточно больших количеств плутония (194–1370 *расп/мин* в суточном количестве мочи) в 1956–1958 гг. проводились повторные рентгенографии легких, при этом изменений не выявлялось, хотя ЖЕЛ уже в этот период была несколько сниженной (3800–3500 *см*^{3}).

С 1960 г. больной стал отмечать одышку при физической нагрузке, в связи с чем в марте 1960 г. он находился на стационарном обследовании. Перкуторно и аускультативно со стороны легких без отклонений, I тон над верхушкой сердца приглушен. ЭКГ низковольтная, с неадекватной реакцией на физическую нагрузку (снижение $T_{1,2}$), ЖЕЛ 3500 *см*^{3}. На обзорной рентгенограмме легких имелись усиление и деформация легочного рисунка, характерные для пневмосклероза I стадии. Морфологический состав периферической крови к этому времени почти полностью нормализовался (сохранялась только наклонность к тромбоцитопении).

Больной проходил повторное лечение в санатории «Горный», амбулаторно получал курсы лечения антибиотиками и эуфиллином.

При повторном стационарном обследовании и лечении в 1966 г. больной жаловался только на одышку при физической нагрузке, кашля не было. Объективно: дыхание жестковатое, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца звучные. После физической нагрузки, на высоте выдоха, акцент II тона над легочной артерией. ЖЕЛ 3300 *см*^{3} (75%). Резерв дыхания 94% в покое и 71% при нагрузке. Мощность выдоха 5,6 *л/сек* (122% от должного), вдоха – 5,7 *л/сек*. Индекс Гаррисона 32, коэффициент 2/2–1,2. Остаточный объем 776 *см*^{3} (18%), ОЕЛ 78%. Поглощение Q_2 186 *см*^{3} (84%). При обзорной рентгенографии грудной клетки выявляются изменения, характерные для первой стадии пневмосклероза (умеренное усиление, ячеистого характера деформация легочного рисунка с преимущественной локализацией изменений на уровне средне-

нижних поясов обоих легочных полей (рис. 1). ЭКГ без существенных отклонений. Поликардиография – удлинение времени изометрического сокращения до 0,07 *сек*. В суточных анализах мочи и кала до введения пентацина плутоний не обнаружен, после введения – до 5100–15000 *расп/мин* в моче и 440–4220 *расп/мин* в кале. По ориентировочному расчету в организме больного содержится не менее 2,3 *мккюри* плутония. Поглощенная доза на легкие за 15 лет достигает 1300 *рад*.

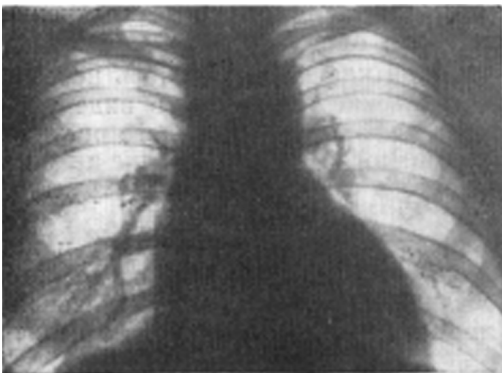


Рис. 1. *Больной С. Пневмосклероз I стадии. Умеренное усиление и деформация легочного рисунка, преимущественно выраженное на уровне средненижних поясов обоих легочных полей.*

У данного больного имеет место сочетание плутониевого пневмосклероза с хронической лучевой болезнью. Течение этих заболеваний иллюстрирует постепенное сглаживание симптомов хронической лучевой болезни после вывода в «чистые» условия и выявление через 9–10 лет от начала контакта с изотопом развернутой клинической картины плутониевого пневмосклероза I стадии. Следует подчеркнуть, что еще за 8 лет до выявления рентгенологических признаков пневмосклероза имелись клинические симптомы гипертензии малого круга кровообращения. Одышка при физической нагрузке и небольшое снижение ЖЕЛ также предшествовали (на два – три года) рентгенологическим изменениям. Больной является носителем значительных количеств плутония и нуждается в повторных курсах лечения пентацином. Данный пример также показывает, что для оценки величины депонирования плутония измерение естественного уровня выведения изотопа дает значительно

меньший объем информации, чем измерения после введения такого комплексона, как пентацин.

Случаев смерти больных плутониевым пневмосклерозом I стадии не наблюдалось, поэтому патологоанатомическая картина данной стадии заболевания не изучена. За ближайшие 5–7 лет у этих больных не было отмечено перехода пневмосклероза из I стадии во II. Гистоавторадиографическое исследование ткани легких людей (6 случаев), погибших от случайных причин или других заболеваний, но работавших в условиях, аналогичных тем, которые были характерны для лиц, впоследствии заболевших плутониевым пневмосклерозом, выявило наличие определенного количества агрегатов плутония в участках, типичных для локализации пылевых частиц. «Звезды» из альфа-треков были обнаружены в периваскулярной и перибронхиальной ткани, а также во внутрилегочных лимфатических узлах, обычно в местах скопления угольного пигмента. В отдельных наблюдениях в таких участках можно было отметить некоторое увеличение количества пучков коллагеновых волокон, более выраженное и распространенное, чем при банальном антракозе. Приводим выписку из истории болезни.

Больной Л., 49 лет. Работал в контакте с аэрозолями плутония 4 года. При обследовании в 1962 г. жаловался на боли в нижних конечностях. При объективном обследовании отклонений не отмечалось, однако имело место снижение ЖЕЛ (85%) при нормальной мощности вдоха (6,6 *л/сек*) и выдоха (5,2 *л/сек*), нерезкое усиление и деформация легочного рисунка на обзорной рентгенограмме. Согласно реакции на пентацин содержание плутония в организме более чем в 10 раз превышало ПДН. Больному был поставлен диагноз «подозрение на плутониевый пневмосклероз, носительство плутония».

В конце 1963 г. больной умер от рака желудка. При микроскопическом исследовании легких отмечалось местами увеличение периваскулярной и перибронхиальной ткани грубоволокнистого строения, а также склероз прилежащих межальвеолярных перегородок. На гистоавторадиограммах в области периваскулярной и перибронхиальной ткани, а также в лимфатических узлах были видны «звезды» из альфа-треков.

II СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Все больные пневмосклерозом II стадии жаловались на одышку при физической нагрузке (см. таблицу), у половины из них периодически отмечался сухой кашель и боли в различных отделах грудной клетки. Эти боли иногда были связаны с глубоким дыханием, усиливались при кашле. У большинства больных имелись жалобы на боли в области сердца. Трудоспособность больных этой группы была лишь несколько снижена. Содержание плутония в организме колебалось от 0,31 до 6,2 *мккюри*. Поглощенная доза на легкие от 80 до 1400 *рад*.

При физикальном обследовании у $^1/_3$ больных отмечался притупленный нотимпанический перкуторный звук в подключичных областях. Дыхание над этими участками было жестким. Непостоянно выслушивались рассеянные сухие хрипы, реже – шум трения плевры. У большинства больных (71,5%) над верхушкой сердца выслушивался негромкий систолический шум, у всех имелся умеренный акцент II тона над легочной артерией, который был более выраженным и постоянным, чем при I стадии заболевания.

Вентиляция легких была изменена у всех больных. Снижение ЖЕЛ было более глубоким. Так, у 71% больных ЖЕЛ была ниже 80% от должной величины (средняя у мужчин – 3750 *см*^{3}, у женщин – 2360 *см*^{3}). Помимо других изменений, отмеченных при I стадии плутониевого пневмосклероза, при II стадии наблюдается некоторое уменьшение МВЛ, увеличение пробы Тиффно и остаточного объема легких (в процентах от ОЕЛ).

Рентгенологически при II стадии пневмосклероза также выявлялись диффузные пневмосклеротические изменения, однако в отличие от пневмосклероза I стадии преимущественно выраженные на уровне верхушек первых–вторых межреберий обоих легочных полей. Характерным для пневмосклероза II стадии являлось резкое усиление деформации легочного рисунка ячеистого характера (ячеисто-тяжистый фиброз) на уровне верхушек, первых – вторых межреберий с наличием здесь небольшого числа мелких очагово-подобных включений, являющихся одним из рентгенологических проявлений фиброзных изменений (осевая проекция элементов фиброза). В нижележащих отделах обоих легочных полей усиление и деформация легочного рисунка были несколько менее выражены. Все указанные выше изме-

нения чаще более выражены справа. Малоструктурные корни легких были часто нерезко подтянуты вверх. В большинстве случаев выявлялось нерезкое повышение прозрачности базальных отделав легочных полей, а также плевродиафрагмальные, плевро-перикардиальные сращения, сглаженная талия сердца и нерезкое смещение вверх правого атриовазального «угла».

Изменения ЭКГ и ФКГ были примерно такими же, как и при I стадии заболевания, с более выраженными изменениями конечной части желудочкового комплекса ЭКГ, особенно после физической нагрузки. Эуфиллиновая проба была отрицательной. Венозное давление у большинства больных было ниже 40 *мм вод. ст*. Приводим выписку из истории болезни.

Больная С., 45 лет, аппаратчица. Работала в контакте с аэрозолями плутония с 1951 по 1954 г. Одновременно подвергалась общему внешнему γ-облучению, суммарная доза внешнего облучения за 3 года (по данным ИФК) составила 123 *р*. До начала контакта с ионизирующими излучениями непродолжительное время (1939–1940 гг.) работала на химическом заводе в Березниках аппаратчицей. Имела контакт с аммиаком и азотной кислотой, острых или хронических профзаболеваний не было. В прошлом болела корью, паротитом и малярией. Не курит, алкоголь употребляет изредка.

При входном медицинском осмотре жалоб, отклонений со стороны объективного статуса и периферической крови не было. Через два года появились жалобы на головные боли, повышенную утомляемость, боли в конечностях. Этому предшествовали изменения в периферической крови в виде умеренной лейкопении и тромбоцитопении. Год спустя изменения периферической крови стали более стойкими и выраженными. Была диагностирована хроническая лучевая болезнь II степени с синдромом органического изменения центральной нервной системы по типу демиелинизирующего энцефаломиелита и синдромом нарушения периферического кровообращения. С 1957 г. к бывшим ранее жалобам присоединяются жалобы на одышку при физической нагрузке, которые в совокупности с систолическим шумом над верхушкой сердца и акцентом 11 тона над легочной артерией дали основание для диагностирования (в стационаре) недостаточности митрального клапана. Следует подчеркнуть, что при последую-

щих многократных стационарных обследованиях этот диагноз не подтверждался и был снят.

В 1959 г., т. е. через 5 лет после вывода в «чистые» условия, на рентгенограмме были выявлены пневмосклеротические изменения. ЖЕЛ 3150 *см*^{3}.

При повторных рентгенографиях в 1960–1961 гг. было отмечено выраженное усиление и деформация легочного рисунка с преимущественной локализацией изменений на уровне верхушек и первых межреберий (рис. 2). Такая рентгенологическая картина соответствовала плутониевому пневмосклерозу II стадии.

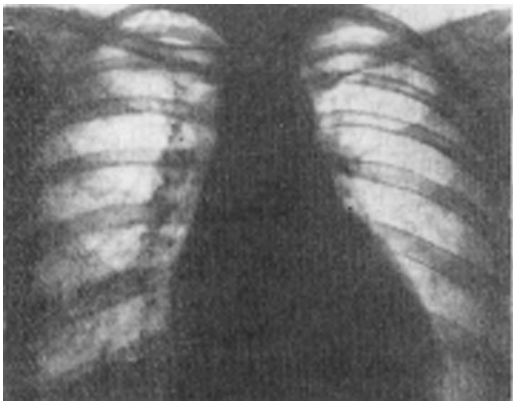


Рис. 2. *Больная С-а. Пневмосклероз II стадии. Диффузные пневмосклеротические изменения, преимущественно выраженные на уровне верхушек первых межреберий обоих легочных полей.*

В 1962 г. было проведено комплексное лечение пентацином, стероидными гормонами (на курс лечения 320 *мг* преднизолона), спазмолитическими средствами. Проводилась оксигенотерапия. В результате лечения прекратились головные боли, уменьшились боли в конечностях, отмечалось увеличение ЖЕЛ на 450 *см*^{3} и уровня лейкоцитов (с 3500–3400 до 5000–8500). После курса лечения пентацином больная выделяла в суточном количестве мочи значительные количества плутония (7370–35000 *расп/мин*). Ориентировочное количество депонированного плутония по реакции на пентацин составляет не менее 4,4 *мккюри* на весь организм. Поглощенная доза на легкие за 12 лет составляет 1400 *рад*, на печень – 920 *рад* и на скелет – 98 *рад*.

При обследовании в ноябре 1965 г. и весной 1966 г. жаловалась на одышку при подъеме по лестнице, непостоянный сухой кашель,

головные боли. Над задне-нижними отделами легких отмечался коробочный оттенок перкуторного тона. Дыхание жесткое, хрипы не выслушивались. Над верхушкой сердца I тон приглушен, умеренный акцент II тона над легочной артерией. На ФКГ шумы не зарегистрированы, акцентуация II тона над легочной артерией. ЖЕЛ 2550 *см*^{3} (77%), МОД 5,3 *л* (104%), МВЛ 66 *л* (100%). Резерв дыхания 92% в покое и 74% при нагрузке. Мощность выдоха 4,3 *л/сек* вдоха – 4,2 *л/сек*. Проба Тиффно 75%. Остаточный объем 1080 *см*^{3} (30%). Индекс Гаррисона 25, коэффициент 2/2–1,1. На рентгенограмме легких заметных динамических изменений по сравнению с 1960 г. не отмечено. Бронхоскопия – инфильтрация и склероз слизистой трахеи и крупных бронхов. Смещаемость трахеи ограничена. Слизистая бронхов I и II порядка истончена, подслизистый слой утолщен, склерозирован.

Анализ крови: эр – 4,29, Hb 80%, цв. п. 0,93, тр. 235000, л. 4100, б. 1%, э. 4,5%, п. 5%, с. 33,5%, лимф. 45,5%, мон. 11%, РОЭ 24 *мм/ч*. Проведено лечение стероидными гормонами (преднизолон по 15 мг в сутки), антибиотиками внутримышечно и ингаляционно, пентацином. Самочувствие больной улучшилось, ЖЕЛ увеличилась на 150 *см*^{3}, РОЭ нормализовалась.

Данный клинический пример иллюстрирует картину плутониевого пневмосклероза II стадии в сочетании с хронической лучевой болезнью. До контакта с плутонием больная работала аппаратчицей на химическом заводе, однако ввиду небольшого стажа работы нет оснований считать, что бывший контакт с аммиаком и азотной кислотой мог существенно повлиять на формирование в последующем плутониевого пневмосклероза. Жалобы на одышку появились через 6 лет от начала контакта. В этот период уже имелись пневмосклеротические изменения, которые проявлялись легочной гипертензией и симулировали митральный порок сердца. Рентгенологический диагноз был поставлен поздно, по существу уже во II стадии заболевания, в связи с тем что до 1958 г. не проводилось систематического рентгенографического обследования. Повторное комплексное лечение улучшало не только самочувствие, но и показатели функции внешнего дыхания и периферической крови. Прицельная бронхоскопия указывает на склеротические изменения в трахее и крупных бронхах без

существенного эндобронхиального воспалительного процесса. За последние 6 лет наблюдения по рентгенологическим данным заметного прогрессирования не удается выявить, однако медленно нарастает легочный фиброз, так как с 1959 по 1965 г. ЖЕЛ снизилась с 3150 до 2550 *см*^{3}. Больная является носителем большого количества плутония (порядка стократного превышения ПДН на весь организм) и нуждается в систематическом комплексном лечении.

Таким образом, при II стадии заболевания становятся более выраженными и учащаются в первую очередь те жалобы и отклонения, которые имели место и при I стадии. Все больные жаловались на одышку при меньшей физической нагрузке, у всех снижалась ЖЕЛ и выслушивался акцент II тона над легочной артерией. Помимо этого появляются и новые симптомы. В частности, жалобы на боли в различных участках грудной клетки, иногда усиливающиеся при глубоком дыхании; у части больных отмечается изменение перкуторного тона и характера дыхания. Следует подчеркнуть, что сухие хрипы выслушиваются редко. При исследовании функции внешнего дыхания, помимо снижения ЖЕЛ, отмечается уменьшение МВЛ и увеличение пробы Тиффно. Рентгенологическая картина характеризуется диффузными пневмосклеротическими изменениями, преимущественно выраженными на уровне верхушек и первых – вторых межреберий. По результатам электрокардиографического и поликардио-графического исследования, у части больных отмечаются низковольтная ЭКГ и снижение контрактильной функции миокарда.

III СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

У больных с III стадией заболевания имелись выраженные жалобы, трудоспособность этих больных была значительно снижена. У части из них (54,5%; см. таблицу) одышка имела место в покое, у остальных возникала при минимальной физической нагрузке. Приступов одышки с обилием свистящих хрипов по типу астматических состояний не наблюдалось. Нерезко выраженный кашель, сухой или со скудной мокротой отмечался у всех больных. Большого количества мокроты (больше 50 *см*^{3} за сутки) с запахом или с примесью крови не было ни в одном случае. У $^1/_3$ больных имелись жалобы на боли в области сердца, которые по своему характеру не отличались от описанных для II стадии болезни, но были более интенсивными и бо-

лее частыми. Содержание плутония в организме составляло от 2,0 до 7,6 *мккюри*. Поглощенная доза на легкие от 300 до 1800 *рад*.

При осмотре кожные покровы и видимые слизистые были розовыми, с легким цианотическим оттенком. Выраженного цианоза не отмечалось даже в периоды нарастания сердечно-легочной недостаточности. У всех больных имелись различной выраженности изменения перкуторного легочного тона и характера дыхания. Чаще легочный тон был притупленно-тимпаническим, с большей выраженностью укорочения в средних отделах легких. В то же время в верхних отделах, особенно спереди, а также в задне-нижних чаще преобладал тимпанический оттенок перкуторного звука. При выслушивании отмечалось жесткое дыхание, у части больных дыхание было бронхиальным (преимущественно в верхних отделах). Сухие хрипы выслушивались у всех больных, однако они были, как правило, негромкими и необильными. Свистящих, слышимых на расстоянии хрипов не отмечалось. У части больных непостоянно выслушивался шум трения плевры на ограниченных участках, чаще в аксиллярной области. У двух больных периодически выслушивались плевроперикардиальные шумы. В периоды нарастания сердечно-легочной недостаточности в задне-нижних отделах выслушивались незвучные мелко- и среднепузырчатые хрипы.

Определение перкуторных границ сердца было затруднено из-за притупленно-тимпанического оттенка перкуторного тона. У части больных отмечалось расширение границ относительной сердечной тупости влево на 2–3 *см*; отчетливого расширения сердца вправо отмечено не было. Первый тон над верхушкой сердца выслушивался нормальным или приглушенным, почти у всех больных имелся негромкий систолический шум.

Акцент II тона над легочной артерией определялся у всех больных, при этом: у половины он был выраженным. В части случаев II тон над легочной артерией выслушивался расщепленным.

На топику перкуторных и аускультативных данных оказывало влияние смещение средостения. Резкое смещение средостения вправо у одного больного наряду с улучшением проведения тонов сердца по фиброзной легочной ткани и гипертрофией правого желудочка при аускультации создавало впечатление декстрокардии – тоны сердца в

пятом межреберье по срединно-ключичной линии справа были слышны более громкими, чем слева.

Небольшое увеличение печени наблюдалось только у крайне тяжелых больных в предмортальном периоде, однако видимых периферических отеков даже у этих больных не наблюдалось.

Показатели функции внешнего дыхания у больных с III стадией заболевания были резко изменены. ЖЕЛ у половины больных не достигала 45% от должной величины и составляла в среднем 1500 *см*^{3}. Была заметно нарушена легочная вентиляция в покое, тем не менее средние величины МОД не превышали верхней границы нормальных колебаний и лишь у $^1/_4$ больных достигали 180–190% от должной величины. У большинства больных увеличивалась частота дыхания в покое, в отдельных случаях достигая 27–30 дыханий в 1 *мин*. Имело место значительное уменьшение резерва дыхания нагрузки, несмотря на то что объем нагрузки больным приходилось снижать в 1,5–2 раза по сравнению с контрольной группой. Значительно уменьшились ОЕЛ, МВЛ (но в меньшей степени, чем ЖЕЛ), проба Штанге и Генча, мощность выдоха в абсолютных цифрах (до 2,5 *л/сек*). Мощность выдоха, выраженная в процентах от должной величины, даже несколько возрастала. Остаточный объем (выраженный в *см*^{3}) несколько увеличивался, но не превышал верхних границ нормы. Внутрилегочное распределение воздуха оставалось без изменений.

Рентгенологически характерным для пневмосклероза III стадии являлось распространение наиболее резко выраженных изменений легочного рисунка (резко выраженный ячеисто-тяжистый фиброз) на большую протяженность легочных полей с одновременным уменьшением их площади. Наиболее резко выраженные изменения распространялись либо на верхнюю половину легочных полей, либо на их верхние $^2/_3$. В нижележащих отделах легочных полей усиление и деформация легочного рисунка были несколько менее выражены. В зоне выраженного фиброза выявлялись множественные очагово-подобные включения, часто образующие разных размеров сливные фиброзные тени (от 3х3 до 3х6 *см*), локализованные на уровне наружных зон первых – вторых межреберий. Указанные выше изменения чаще более выражены справа, что при одновременном резком подтягивании корней легких вверх вело к резкому

дугообразному смещению трахеи в правую сторону. На фоне фиброза выявлялась нерезкая гнездная, буллезная, а также базальная эмфизема. Подтянутые вверх корни легких бесструктурны, расширены. Выявлялось утолщение плевры, особенно резко выраженное в апикальном отделе. Диафрагма обычно была высоко расположена (правый ее купол часто расположен на уровне переднего конца IV ребра), фиксирована массивными плевро-диафрагмальными сращениями. Тень сердца часто была расширена в поперечнике вправо, имела резко или умеренно приподнятый правый атриовазальный «угол», умеренно или резко проступающий конус легочной артерии. Тени сердца и аорты обычно плохо дифференцировались на фоне выраженных фиброзных изменений. Пневмосклероз III стадии иногда осложнялся спонтанным пневмотораксом.

У большинства больных были существенно изменены электрокардиографические кривые: низковольтная ЭКГ, снижение волны $T_{1, 2}$, признаки гипертрофии правого и левого желудочков сердца. Реакция на физическую нагрузку у большинства больных была неадекватной (учащение ритма, снижение волны *T* и депрессия интервала *ST*), хотя, как и при исследовании функции внешнего дыхания, объем нагрузки был ниже, чем в контроле. Венозное давление в покое у 83,4% больных было ниже 40 *мм вод. ст*. Подъема венозного давления выше 80 *мм вод. ст*. мы не наблюдали даже в периоды нарастания сердечно-легочной недостаточности.

Исходя из последней классификации легочного сердца синдром поражения сердца у больных плутониевым пневмосклерозом II и особенно III стадии следует оценивать как «хроническое легочное сердце бронхолегочного генеза». При этом (в отличие от типичного легочного сердца, развивающегося при выраженной эмфиземе легких) легочное сердце при плутониевом пневмосклерозе характеризуется отсутствием ярких симптомов изолированной гипертрофии и недостаточности правого желудочка. Приводим выписку из истории болезни.

Больная К., 44 лет, инженер-химик, работала в контакте с аэрозолями плутония с 1949 по 1953 г. Одновременно подвергалась внешнему γ-облучению, суммарная доза которого составила 166,9 *р*. В прошлом болела малярией. На протяжении 1945–1949 гг. работала начальником смены на химфармзаводе, имела контакт с кислотами и

щелочами, однако до начала контакта с радиоактивными излучениями каких-либо изменений со стороны легких не отмечалось.

При входном осмотре жалоб, отклонений со стороны объективного статуса и периферической крови не было.

Через один год появились жалобы на общую слабость, головные боли, головокружения; отмечалась артериальная гипотония, стойкая умеренная лейкопения и нестойкая тромбоцитопения.

На протяжении следующих двух лет самочувствие больной ухудшалось: у нее появились боли в верхних и нижних конечностях, снизился вес на 6,5 *кг*. При выслушивании легких дыхание жесткое, хрипов не было.

В конце 1952 г. был поставлен диагноз хронической лучевой болезни и больная была выведена из условий радиационной профвредности. На протяжении последующего года больная дважды перенесла очаговую пневмонию.

Осенью 1955 г. при флюорографии были отмечены изменения, которые были уточнены на обзорной рентгенограмме легких. Слева в первом межреберье определялось индуративное поле и усиление рисунка верхнего пояса.

С 1956 г. появляются жалобы на сухой кашель, отмечается ускорение РОЭ до 20 *мм/ч*. Такая симптоматика фтизиатрами расценивается как фиброзно-очаговый туберкулез легких. Больной проводили лечение стрептомицином и ПАСК, в результате чего у нее отмечалось временное улучшение самочувствия.

С 1958 г. появились жалобы на одышку при подъеме по лестнице, боли в левой половине грудной клетки.

При обследовании в стационаре в 1959 г. (т. е. спустя 10 лет от начала депонирования в организме плутония) больная жаловалась на одышку при ходьбе, умеренный сухой кашель, непостоянные головные боли. В легких – перкуторный тон с притупленно-тимпаническим оттенком, дыхание жесткое, в подключичных отделах – бронхиальное; единичные рассеянные сухие хрипы при покашливании. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1 *см*, I тон над верхушкой сердца нечистый, на ограниченном участке в этой области на высоте вдоха периодически выслушивался короткий шум (типа писка), совпадающий с систолой, что расценивалось как

плевроперикардиальный шум. Выслушивался выраженный акцент II тона над легочной артерией. Обращала внимание большая лабильность пульса (82–84 *уд/мин* лежа; 92 *уд/мин* стоя и 120–136 *уд/мин* после медленной ходьбы). ЖЕЛ 1200 *см*^{3}. Рентгенологическая картина соответствовала пневмосклерозу III стадии (рис. 3). К этому времени состав периферической крови нормализовался.

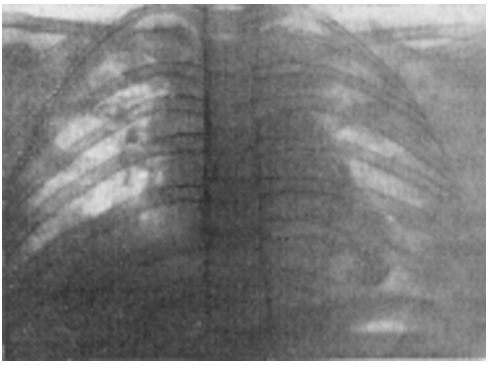


Рис. 3. *Больная К-а. Пневмосклероз III стадии.*

Резко выраженные диффузные пневмосклерогические изменения. Площадь легочных полей уменьшена. Резкое утолщение пристеночной плевры. Преимущественная локализация фиброзных изменений на уровне верхних 2/3 обоих легочных полей

На протяжении последующих лет больная один – два раза в год находилась на стационарном лечении, получала длительные курсы комплексного лечения (стероидные гормоны, антибиотики, спазмолитики, пентацин и сердечные средства). В суточном количестве мочи определялся плутоний (290–410 *расп/мин* до лечения пентацином и 6 820–14 500 *расп/мин* – после лечения). Ориентировочный расчет показывает, что на период 1962 г. больная содержала не менее 2,8 *мккюри* плутония. Средняя поглощенная доза на легкие составила около 1300 *рад*.

Осенью 1963 г. у больной без видимых предшествующих причин появились приступы резкой общей слабости, сопровождающиеся онемением языка, верхних и нижних конечностей, чувством удушья и давящими болями в области сердца. Однократно в мокроте отмечалась примесь крови. Число дыханий в покое достигало 28–36 в 1 *мин*, пульс 96–104 *уд/мин*. Артериальное давление 90/70 *мм рт. ст*. В задне-

нижних отделах легких выслушивались обильные незвучные мелкопузырчатые хрипы. Увеличения печени и отеков не наблюдалось. ЖЕЛ снизилась до 950 *см*^{3}. В анализе крови: эритроцитоза не было, РОЭ ускорилась до 32–38 *мм/ч*, имелись палочкоядерный сдвиг и токсическая зернистость нейтрофилов. Приведенные данные позволяли констатировать выраженное обострение течения плутониевого пневмосклероза III стадии с явлениями легочно-сердечной недостаточности II–III степени. Больной проводилась массивная кардиальная терапия (строфантин, кордиамин и другие средства), комплекс антибиотиков (пенициллин, стрептомицин), оксигенотерапия и различные симптоматические средства. Несмотря на это состояние больной продолжало ухудшаться – одышка, двигательное беспокойство, отсутствие сна, повторные рвоты. Состояние больной в течение 3 суток было крайне тяжелым, как бы предлетальным. Капельное внутривенное введение физиологического раствора и гипертонического раствора хлористого натрия, витамина B_1, глюкозы, а также подкожное введение кислорода постепенно вывели больную из этого состояния и через один месяц от начала улучшения больная была выписана в относительно удовлетворительном состоянии: одышка, тахикардия уменьшились, исчезли влажные хрипы в легких, улучшился состав периферической крови.

На протяжении последующих лет больная нетрудоспособна. Однако ведет достаточно подвижный образ жизни (ходит по улице, выезжает за город, собирает ягоды, выполняет легкую домашнюю работу). Больная находится под постоянным наблюдением и беспрерывно получает стероидные гормоны в малых дозах (5–10 *мг* преднизолона в сутки), сердечные, спазмолитические, витамины, хлористый калий и другие средства. Однако в 1966 г. ЖЕЛ снизилась еще на 100 *см*^{3} и составляла 850 *см*^{3} (30% от должной). МОД 4,3 *л* – 98%, МВЛ^{60} 36 *л* – 63%; резерв дыхания 88% в покое и 58% при нагрузке, мощность выдоха 3,0 *л/сек* – 231%, мощность вдоха 2,1 *л/сек*. Проба Тиффно 100%, остаточный объем 728 *см*^{3} – 42%, индекс Курнема 1,4. Индекс Гаррисона 80 (19 ступенек), коэффициент 2/2–1,1. ОЕЛ 3842 *см*^{3} – 45%.

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует картину тяжелого плутониевого пневмосклероза III стадии, развившегося от депонирования больших количеств радиоактивного изотопа. По ори-

ентировочному подсчету, исходя из реакции на пентацин, следует считать, что в легких у больной содержится не менее 30–50 ПДН плутония, поглощенная доза на легкие составляет более 1300 *рад*. Тем не менее первые клинические проявления легочной патологии были отмечены лишь спустя 6 лет. При этом была допущена типичная диагностическая ошибка: был диагностирован фиброзно-очаговый туберкулез легких. Ведущей жалобой на всем десятилетнем периоде клинических проявлений плутониевого пневмосклероза была и остается жалоба на одышку. Кашель у больной сухой и непостоянный. Иными словами, явления бронхита выражены минимально. Несмотря на резкую выраженность пневмосклеротического процесса, больная нетрудоспособна только последние два года. Активное комплексное лечение, по-видимому, замедляет прогрессирование процесса. За последние 8 лет ЖЕЛ снизилась на 350 *см*^{3}, достигнув крайне низких цифр. Тем не менее больная ведет достаточно активный образ жизни и у нее не развивается типичная для легочного сердца правожелудочковая недостаточность с увеличением печени, отеками и резким цианозом. Это обстоятельство можно объяснить отсутствием эмфиземы.

Следовательно, при III стадии заболевания отмечается одышка не только при небольшой физической нагрузке, но и (у части больных) в покое. Кашель отмечается у всех больных, однако он мало выражен, чаще сухой, реже со скудной мокротой. При физикальном обследовании выявляются выраженные изменения перкуторного легочного тона и дыхания, непостоянно выслушиваются рассеянные сухие хрипы в небольшом количестве. В периоды нарастания сердечно-легочной недостаточности в задне-нижних отделах легких выслушиваются незвучные мелкие влажные хрипы, однако увеличения печени, периферических отеков и выраженного цианоза не наблюдается. Выраженный акцент II тона над легочной артерией выслушивался только у части больных. Снижение ЖЕЛ у больных с III стадией заболевания достигает значительной степени (меньше 50% от должной величины). Бронхиальная проходимость страдает меньше. Рентгенологическая картина характеризуется резко выраженным диффузным ячеисто-тяжистым фиброзом, преимущественно локализованным на уровне верхней $^1/_2$ – верхних $^2/_3$ обоих легочных полей при малой выраженности эмфиземы.

Все больные этой группы работали в тот период (1949–1953 гг.), когда концентрация аэрозолей плутония в десятки тысяч раз и более превышала ПДН и не было средств индивидуальной защиты. Решающим фактором, определившим возникновение тяжелых форм заболевания, по-видимому, было массивное (типа подострого) поступление изотопа в легкие. У больных, умерших от пневмосклероза III стадии, в организме содержалось от 2,04 до 7,6 *мккюри* плутония.

На протяжении многолетнего наблюдения за больными плутониевым пневмосклерозом имело место два летальных исхода среди больных с III стадией заболевания. По клинико-морфологической картине оба случая являются в достаточной мере сходными. Содержание плутония в обоих случаях на весь организм составляло 3,1–7,6 *мккюри*, при этом на легкие приходилось 0,3–0,9 *мккюри*. Ниже приводится краткое клиникопатологоанатомическое описание одного из них.

Больная Д., 44 лет, техник-химик. В течение 6 лет в производственных условиях имела контакт с аэрозолями плутония. Суммарная доза внешнего γ-облучения за этот период составила 379 *р*.

Через 6 месяцев после работы на данном производстве были отмечены жалобы на одышку при физической нагрузке и колющие боли в области сердца, акцентуация II тона над легочной артерией, однократное ускорение РОЭ до 20 *мм/ч*.

В последующее полугодие наблюдали только периодическое ускорение РОЭ – до 17–30 *мм/ч*.

Спустя 4 года возобновились жалобы на одышку при физической нагрузке, в легких были отмечены жесткое дыхание и рассеянные сухие хрипы, со стороны сердца – акцент II тона над легочной артерией.

На 6-м году работы на радиохимическом производстве самочувствие больной существенно ухудшилось после перенесенного острого лихорадочного заболевания (по-видимому, пневмонии). Рентгеноскопически в этот период наблюдали фиброзные изменения в верхних отделах легких, которые трактовали как фиброзно-очаговый туберкулез. Тогда была диагностирована хроническая лучевая болезнь I степени. Еще через два года после повторения аналогичного лихорадочного заболевания в стационаре был диагностирован выраженный диффузный плутониевый пневмосклероз и обострение интерстици-

альной пневмонии. При рентгеноскопии наблюдали грубое усиление легочного рисунка, смещение трахеи вправо, увеличение обоих желудочков сердца. ЖЕЛ в этот период 1000 *см*^{3}.

В последующие 4 года наблюдали прогрессирование пневмосклероза (ЖЕЛ снизилась до 900 *см*^{3}) с развитием легочного сердца.

Несмотря на применение антибиотиков, стероидных гормонов, сердечных средств и кислорода состояние больной прогрессивно ухудшалось, и она умерла при нарастающей сердечно-легочной недостаточности. Следует подчеркнуть, что даже в предлетальном периоде у больной не было увеличения печени, периферических отеков и выраженного цианоза. Пастозность на голенях и выраженный акроцианоз были отмечены только за несколько часов до смерти.

На вскрытии – в левой плевральной полости по заднебоковым отделам легкого имеются рыхлые фиброзные спайки. Правая плевральная полость полностью облитерирована. Вес правого легкого 550 *г*, левого – 540 *г*. Большая часть легких по внешнему виду и по консистенции напоминает печень, лишь в области передних отделов имеются небольшие участки легочной ткани повышенной воздушности, которые выступают над плеврой в виде пузырьков. На разрезе ткань легких мясистого вида, буровато-красного цвета, пронизана беловатыми прослойками, которые особенно отчетливо выражены в области верхушек. Стенки бронхов II–III порядка неровные, местами просвет их диффузно расширен, слизистая бронхов тусклая, покрыта вязкой слизью. Сердце 10х8х5х4 *см*, вес 292 *г*. Миокард на разрезе синюшного цвета, толщина его в области левого желудочка 1,2 *см*, правого – 0,9–1 *см*.

Микроскопически крупные бронхи несколько расширены, средние и мелкие – частично деформированы. Эпителий средних и мелких бронхов дистрофически изменен, местами слущен. Подслизистая оболочка бронхов склерозирована, содержит периваскулярные круглоклеточные инфильтраты и скопления угольного пигмента. Вокруг внутрилегочных бронхов отмечено разрастание соединительной ткани различной степени зрелости, которая, распространяясь по межлобулярным прослойкам, подчеркивает рисунок долек. Более зрелая соединительная ткань располагается вокруг крупных и средних бронхов и кровеносных сосудов, состоит из гру-

бых коллагеновых волокон и единичных фиброцитов. В остальных участках рубцовая ткань более богата клеточными элементами. В участках склероза видны очаговые скопления лимфоидных клеток, отложения бурого и угольного пигмента. Стенка ветвей легочной артерии кое-где утолщена за счет гипертрофии средней оболочки и набухания внутренней, имеется перекалибровка сосудов. Альвеолярные перегородки значительно утолщены за счет пучков коллагеновых волокон и пролиферации клеточных элементов. Альвеолы неравномерной величины, просвет их выполнен скоплениями макрофагов, содержащих бурый пигмент. В отдельных альвеолах заметны эритроциты, а также полулунные или кольцевые эозинофильные массы. Встречаются аденоподобные структуры, ячейки которых выстланы кубическим эпителием. Мелкие бронхи и кровеносные сосуды частью включены в соединительнотканные прослойки и узелки, в которых видны пучки гладких мышц. В местах скоплений угольного пигмента как в соединительнотканных прослойках и узелках, так и в перибронхиальных лимфатических узлах на гистоавторадиограммах видны крупные «звезды» из треков α-частиц. Часть «звезд» совпадает с макрофагами, нагруженными бурым пигментом. В рубцовой ткани заметно небольшое количество диффузно расположенных треков. Лимфатическая ткань бифуркационных и паратрахеальных лимфоузлов редуцирована. Имеются гиперплазия плазматических и ретикулярных клеток, отложения бурого и угольного пигмента, а также участки склероза. Многочисленные «звезды» из треков α-частиц и диффузные треки в лимфатических узлах встречаются преимущественно в участках склероза. Содержание плутония во всем организме 7,614 *мккюри*, в легких – 0,35 *мккюри*. Поглощенная доза на верхнюю долю правого легкого оказалась в четыре раза выше, чем на нижнюю.

Таким образом, клиническое течение заболевания в последнем случае также весьма характерно для тяжелого плутониевого пневмосклероза. Патологоанатомичеокая картина легких при этом слагалась из распространенного склероза межальвеолярных перегородок с очаговыми фиброзными изменениями и признаков непрерывно текущей интерстициальной пневмонии. Индуративные проявления были особенно выражены в верхних и средних отделах

легких. Изменения ткани легких имели много общего с поражениями, описанными при профессиональных, преимущественно ингаляционных отравлениях труднорастворимыми солями радия [8].

Заключение

Приведенные данные по клинической, рентгенологической и патологоанатомической картине лучевых поражений, вызванных ингаляционным хроническим поступлением в организм человека плутония, позволяют сделать заключение о том, что эти поражения характеризуются в первую очередь прогрессирующим склеротическим процессом легочной ткани. Такое представление совпадает с литературными данными [1–7]. Картина этого заболевания имеет много общего с описанными в литературе поражениями при ингаляционном поступлении в организм соединений радия. Результаты обследования секционных случаев и экспериментальные данные позволяют предполагать, что на ранних этапах развития заболевания ведущее значение имеет ускоренный распад легочных макрофагов, нагруженных агрегатами плутония. Макрофаги по получении определенной суммарной дозы погибают, освободившиеся частицы изотопа вновь захватываются фагоцитирующими клетками. Процесс распада макрофагов и последующего фагоцитоза отчетливо заметен при изучении патогистологической картины легочной ткани в эксперименте с хронической ингаляцией плутония. В настоящее время все большее распространение получает мнение о том, что в патогенезе фиброза легких при всех видах пылевых болезней решающую роль играет фагоцитоз и последующий распад пылевых клеток [9].

Определенную роль в процессах фиброгенеза в легких в исследованных случаях могло играть и непосредственное действие α-частиц на другие клеточные элементы и волокнистые структуры при транзите соединений плутония через межуточную ткань в кровеносные и лимфатические сосуды.

Относительно медленное течение фиброзного процесса при плутониевом пневмосклерозе можно связать с изоляцией значительной части агрегатов плутония в грубых бесклеточных рубцах. Однако сами фиброзные изменения, достигнув определенной

степени развития, начинают нарушать лимфообращение в легких, что в сочетании с периодическими обострениями хронической интерстициальной пневмонии может обусловливать дальнейшее прогрессирование процесса и без непосредственного участия инкорпорированного плутония. С приведенными морфологическими данными коррелирует и динамика нарушений функции внешнего дыхания, которые в основном выражались в снижении ЖЕЛ. Как было показано ранее одним из авторов статьи (И.Л. Кисловская, 1964), достоверное снижение ЖЕЛ отмечалось не только у больных с начальными стадиями заболевания, но и у работников, длительно контактировавших с аэрозолями и не имевших изменений легочного рисунка на рентгенограммах. Другие показатели функции внешнего дыхания, включая и бронхиальную проходимость, в начальной стадии не изменялись. По мере прогрессирования пневмосклеротического процесса наблюдалось дальнейшее закономерное снижение ЖЕЛ при нормальной бронхиальной проходимости и отсутствии выраженной эмфиземы.

Рентгенологическая картина плутониевого пневмосклероза характеризовалась усилением и деформацией легочного рисунка. Плутониевый пневмосклероз начинается с нерезко выраженных диффузных пневмосклеротических изменений. В более поздних стадиях пневмосклеротические изменения получают преимущественное развитие на уровне верхних отделов легочных полей. Такая динамика патологического процесса обусловлена особенностями лимфо- и кровообращения в легких [10], приводящими к накоплению плутония преимущественно в верхних отделах. Малая выраженность эмфиземы по морфологическим, и рентгенологическим данным совпадает с результатами оценки функции внешнего дыхания и такими особенностями нарушения гемодинамики, как отсутствие изолированной правожелудочковой недостаточности. Подлежат дальнейшему изучению вопросы легочной гипертензии при плутониевом пневмосклерозе. Приведенные в работе данные указывают на то, что клинические симптомы повышения давления в системе легочной артерии, подтвержденные фонографически эуфиллиновой пробой, в ряде случаев отличаются от изменений в легких, выявляемых рентгенологически. Однако в поздних стадиях

заболевания не наблюдается резкого прогрессирования синдрома легочной гипертензии, что несколько отличает плутониевый пневмосклероз от пневмосклерозов, сопровождающихся выраженной эмфиземой.

Из представленных в работе результатов ориентировочной прижизненной оценки величины депонированного плутония и поглощенной дозы на легкие не удается показать строгой зависимости выраженности патологического процесса в легких от суммарной ионизационной дозы. Такое несоответствие, по нашему мнению, указывает на большое значение в формировании плутониевого пневмосклероза микрораспределения плутония и на относительную точность расчетов поглощенной дозы, исходящих из допущения о равномерном распределении изотопа в легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л.Г. Волкова. Бюллетень радиационной медицины, 1961, № 2а, стр. 82.
2. А.А. Мишачев. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 3а, стр. 97.
3. W.J. Baiz, D.U. Willard. Rad. Res., 1962, 1, 6811.
4. Э.Р. Любчанский. В сб. «Распределение, биологическое действие и ускорение выведения радиоактивных изотопов». М., Медгиз, 1964, стр. 35.
5. И.П. Трегубенко. В сб. «Обмен радиоизотопов в животном организме». Свердловск, 1966, вып. 46, стр. 88.
6. Л.Г. Волкова, М.С. Малышева. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 1, стр. 3.
7. В.П. Никитин, В.И. Кирюшкин. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 2, стр. 125.
8. E. Tonges Kalbfleisch. Frankfurt. Z. Pathol., 1936, 50, 1, S. 100.
9. Б.Т. Величковский, Б.А. Кацнельсон. Этиология и патогенез силикоза. Медгиз, 1964.
10. И. Русньяк, М. Фельди, Д. Сабо. Физиология и патология лимфообращения. Венгрия, 1957, стр. 600.

ПОЗДНИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЧЕЛОВЕКА

Г.Д. Байсоголов, В.Н. Дощенко, Н.Н. Юрков, В.С. Веденеев, И.Л. Кисловская, В.Н. Кудрявцева, И.К. Ларионова, Н.Д. Окладникова, Л.А. Плотникова, З.Б. Токарская.

1968 г.

В литературе достаточно полно освещены вопросы клиники хронической лучевой болезни в период ее формирования [1–7] и в ближайшие годы от ее начала [1,8–14]. В связи с тем что сроки контакта с ионизирующим излучением ко времени исследования достигали 15–20 лет, все более актуальным становится изучение проявлений хронической лучевой болезни в позднем ее периоде и отдаленных последствий радиационного воздействия.

Нами было проведено комплексное обследование группы лиц, которые 13–16 лет назад подверглись значительному внешнему переоблучению. Подобных исследований в доступной литературе мы не нашли.

Из разработки исключали больных, имевших в анамнезе тяжелые травмы черепа, а также выраженные проявления других общесоматических заболеваний, гипертоническую болезнь, язвенную болезнь, и лиц в возрасте старше 50 лет.

Было обследовано 115 человек, из которых 48 женщин (41,7%). Большинство лиц (74,8%) было в возрасте 30–39 лет. У всех обследованных суммарная доза за 1–4 года работы, по данным ИФК, как правило, превышала 200 *р*. Помимо указанного внешнего γ-облучения было поступление (главным образом аэрогенным путем) β- и α-активных аэрозолей. Содержание β-активных изотопов в воздухе производственных помещений, как правило, не превышало ПДК, тогда как количество α-активных аэрозолей в ряде помещений в десятки раз и более превышало ПДК.

О содержании радиоизотопов можно судить по посмертным определениям накопления их в тканях и органах лиц, работавших в аналогичных условиях с обследованными. Изучение 53 трупов показало наличие β-активных веществ в количестве 0,004–1,1 *мккюри* и лишь в одном случае 2 *мккюри*, т. е. на уровне предельно допустимого количества, считая по Sr^{90}. Уровень накопления плутония в ор-

ганизме определяли посмертно у 46 человек, из них у 25 обнаружено 0,001–0,32 *мккюри*, т. е. ниже ПДУ, у 21 – 0,04–4,75 *мккюри*.

При этом наибольшее количество плутония было обнаружено в скелете и печени, в легких же лишь у 7 человек накопление изотопа в 3–12,5 раза было выше допустимого уровня.

Для прижизненной оценки носительства плутония и ориентировочной величины его депонирования у большинства обследованных была проведена проба с пентацином. Однократно внутривенно вводили пентацин (5%-ный раствор 5 $см^3$) с предварительным и последующим многократным (не менее трех раз) определением изотопа в выделениях. Проведенные на основании предыдущих исследований (Л.А. Плотникова, 1964) расчеты показали, что только у 11,2% больных количество депонированного плутония превышало ПДУ приблизительно в 2–3 раза. Вредное влияние нерадиационных факторов не могло быть существенным, так как концентрация общетоксических веществ (окислы азота, пары уксусной кислоты и др.) не превышала, как правило, ПДУ. Таким образом, основным вреднодействующим фактором у изучаемого контингента являлось внешнее общее γ-облучение, в связи с чем анализ клинических данных проводили в зависимости от дозы внешнего воздействия. Все обследованные по суммарному облучению были разделены на три группы: I – 200–400 *р* (51,3%), II – 401–600 *р* (30,4%), III – 600–995 *р* (18,3%). Помимо развернутого общеклинического обследования Всех больных в условиях стационара исследовали у них чувствительную сферу (болевая, вибрационная, дискриминационная чувствительность; адаптация к болевому и вибрационному раздражению), состояние мозгового кровообращения (височное давление, пьезопульсография и плетизмография артерий, имеющих отношение к кровообращению мозга), изучали функциональную способность миокарда (ЭКГ с физической нагрузкой, ФКГ и поликардиография), а также тонус и эластические свойства магистральных артерий (осциллография, пьезопульсография) и сосудистые реакции (пальцевая плетизмография). Исследовали также функции внешнего дыхания (жизненная емкость легких, минутная вентиляция легких, минутный объем дыхания, степень восстановления легочной вентиляции после физической нагрузки, коэффициент использования кислорода в покое и др.), изучали в динами-

ке морфологический состав периферической крови и у части больных – костномозговое кровотворение. В целях выявления нарушений обмена проводили биохимическое исследование белков сыворотки крови, гликопротеинов (сиаловые кислоты, фукоза, гексозамин, гексозы и серомукоид), ферментов и холестерина.

Исследовали состояние здоровья больных хронической лучевой болезнью в период формирования лучевого заболевания, спустя 5–8 лет после диагностирования его и в конце наблюдения. При этом выявлено улучшение общего самочувствия, сглаживание клинических проявлений лучевой болезни. Так, в период формирования лучевой болезни выраженная лейкопения отмечалась в 48%, нейтропения – в 66,6%, лимфопения – в 64%, тромбопения – в 75% случаев. На конец наблюдения лейкопения отмечена в 6,8%, нейтропения – в 27,3%, лимфопения – в 5,1% случаев, тромбоцитопения не выявлена ни у кого из обследованных. Костномозговое кровотворение, по данным миелограмм у 28 обследованных, не было существенно изменено. Отклонения со стороны нервной системы в виде тех или иных неврологических синдромов, отмечавшиеся у всех обследованных в прошлом, в конце наблюдения были только у половины (в основном во II и в III группах, т. е. у лиц, подвергшихся большему γ-облучению). Частота жалоб со стороны сердечно-сосудистой и других систем по мере увеличения времени от момента прекращения внешнего облучения закономерно уменьшалась. Трудоспособность обследованных всех трех групп, занятых на нетяжелой умственной или физической работе, была сохранена при условии рационального трудоустройства и систематического лечения. В период вывода из условий радиохимического производства у всех обследованных имелись симптомы хронической лучевой болезни. У 9,5% больных заболевание было тяжелым, у 62,6% – средней степени тяжести и у остальных – легким. За период наблюдения у 97,8% больных, имевших профессиональную инвалидность, она была снята, у 10,8% был снят диагноз хронической лучевой болезни.

Однако наряду с приведенными фактами, указывающими на процессы восстановления и компенсации, примерно у половины больных остались изменения, характерные для хронической лучевой болезни. Так, у 12% обследованных имелось нарушение нервно-

сосудистой регуляции, у 21% отмечалась астения, у 15% – органические изменения центральной нервной системы. Кроме того, у 13% обследованных диагностированы нарушения периферического кровообращения с костноболевым синдромом. У части больных отмечалось постепенное прогрессирование функциональных и органических сосудистых изменений. У 14% обследованных (а в III группе – у 29%) в неврологическом статусе преобладали симптомы церебрального атеросклероза, хотя возраст этих больных был менее 50 лет. Увеличилось число больных с нарушением упруго-эластических свойств аорты (скорость распространения пульсовой волны выше 10 *м/сек*). У большинства этих лиц, чаще относящихся к III группе, отмечался существенно повышенный уровень холестерина сыворотки крови (более 300 *мг%*), что позволило исходя из литературных данных [15] и наших предыдущих исследований [12] выделить синдром начальных (доклинических) явлений атеросклероза аорты. Следует подчеркнуть, что этот симптомокомплекс в первые 5–8 лет со времени установления диагноза хронической лучевой болезни отмечался у 12,3% больных, а к концу наблюдения – у 20,7%. Проведенные клинические наблюдения совпадают с экспериментальными исследованиями [16]. Общеклиническими и специальными исследованиями (ЭКГ после физической нагрузки, ФКГ и поликардиография) у части больных (16%) установлена миокардиодистрофия, которая протекала без выраженных нарушений гемодинамики. Синдром миокардиодистрофии, описанный многими клиницистами в периоде формирования хронической лучевой болезни [1, 4, 5], отмечался и в отдаленные периоды ее течения. В настоящее время, по нашему мнению, следует выносить в соответствующих случаях этот синдром в развернутый клинический диагноз лучевого заболевания.

В результате обследования 102 человек у 27% были обнаружены неглубокие нарушения функции внешнего дыхания, которые не зависели от величины полученной дозы внешнего γ-облучения, но оказались связанными с условиями работы. Так, среди обследованных, которые постоянно или с некоторыми перерывами в течение дня работали в помещениях с наиболее .высоким содержанием Pu^{239} в воздухе, было выявлено 35% лиц с жизненной емкостью легких ниже

90%. Средние величины этого показателя у мужчин составляли 81%, у женщин – 85% от должного. Рентгенологически у лиц со сниженной емкостью легких в 39% случаев было выявлено подозрение на пневмосклероз (в одном случае – пневмосклероз I стадии).

У работников, которые не имели контакта с плутонием или контакт был минимальным, показатели функции внешнего дыхания не отличались от таковых у лиц контрольной группы.

Исследование функции желудка выявило большую частоту гипацидных состояний и ахлоргидрии у лиц с высокой суммарной и среднегодовой дозой облучения. Течение сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта не имело каких-либо особенностей. Ни в одном случае не наблюдалось прогрессирования изменений функции желудка, Обнаруженных у переоблученных лиц в первые годы их работы.

Обследование состояния половой сферы у мужчин показало, что с увеличением суммарной дозы внешнего облучения уменьшается процент андрологически здоровых лиц.

Исследование ряда биохимических показателей сыворотки крови позволило констатировать нарушение белково-синтетических процессов, выражающееся в повышении содержания а-глобулинов, а также в нарушении углеводно-белкового состава в отдельных фракциях. Содержание углеводных компонентов гликопротеинов, в частности гексозаминов, гексоз и сиаловых кислот, существенно увеличивалось при повышении дозы внешнего облучения (III группа). В отличие от белково-углеводного состава сыворотки крови на активность сывороточных трансаминаз более заметное влияние оказывала инкорпорация плутония. Однако, несмотря на то что повышение активности сывороточных трансаминаз было статистически достоверным, эти сдвиги следует рассматривать как незначительные, поскольку они не превышали 60% по сравнению с контролем.

Таким образом, у обследованных лиц спустя 13–16 лет после прекращения облучения имеющиеся сдвиги в состоянии здоровья оказались в значительной степени зависящими от полученной суммарной дозы внешнего γ-облучения. Лишь неглубокие изменения жизненной емкости легких и активности сывороточных трансаминаз соответствовали уровню инкорпорированного плутония.

Большой научный и практический интерес представляет оценка отдаленных последствий хронического переоблучения. Следует указать, Что за весь период наблюдения не было диагностировано злокачественных новообразований, однако в единичных случаях были выявлены заболевания, требующие дальнейшего онкологического наблюдения: миома матки – у одной больной, фиброзная мастопатия грудных желез – у двух больных, подозрение на начальную стадию остеомы пястной кости – у одного больного. Кроме того, у одного больного (46 лет, суммарная доза внешнего облучения за 7 лет 468 *р*, содержание β-активных изотопов во всем организме 0,09 *мккюри*, а α-активных – 0,396 *мккюри*) спустя 17 лет от начала контакта с ионизирующей радиацией на фоне удовлетворительного самочувствия развился острый лейкоз (гемоцитобластоз). Каких-либо особенностей в клинической картине хронической Лучевой болезни (II степени), которая развилась через 1 год от начала контакта с радиацией, не было. Имелись астенические жалобы, легкие органические изменения центральной нервной системы и в единичных анализах периферической крови отмечалась нестойкая умеренная лейкопения. Большая суммарная доза внешнего облучения в сочетании с депонированием плутония в количествах, превышающих ПДУ в 10 раз, позволяет расценивать развитие острого лейкоза как отдаленное последствие радиационного воздействия. Заболевание протекало тяжело, не поддавалось активной терапии цитостатическими средствами и стероидными гормонами. Больной умер спустя 3,5 месяца от момента выявления первых симптомов острого лейкоза.

В работе Г.Д. Байсоголова [1] отмечено учащение случаев заболевания лейкозом в 11 раз в ближайшие 3–7 лет после хронического облучения (суммарная доза более 200 *р*). Однако, не имея в своем распоряжении полных катамнестических данных на всех лиц, работавших в условиях, аналогичных с изучаемым контингентом, мы не можем сделать окончательных выводов о частоте случаев заболевания лейкозом на сроки 13–16 лет после облучения.

Таким образом, у обследованных больных спустя 13–16 лет после прекращения облучения констатируются процессы восстановления и компенсации в системе крови, нервной и сердечно-сосудистой системах. Это восстановление чаще отмечается у лиц с меньшей дозой внешнего облучения. Следует отметить, что эти благоприятные

сдвиги прослежены у лиц с правильным рациональным трудоустройством и систематическим амбулаторным, стационарным и санаторно-курортным лечением. Повторное лечение, как правило, улучшало самочувствие и в большинстве случаев гематологические и другие объективные данные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее течения. М., 1961.
2. В.В. Благовещенская. Бюллетень радиационной медицины, 1956, № 4а, стр. 79.
3. И.С. Глазунов. Бюллетень радиационной медицины, 1961, № 4а, стр. 3.
4. П.М. Киреев, К.П. Гаврилова, А.Ф. Шамордина и др. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 1а, стр. 26.
5. Н.А. Куршаков. Бюллетень радиационной медицины, 1956, № 4, стр. 3.
6. Н.А. Куршаков, И.И. Соколова. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 3а, стр. 38.
7. Т.В. Олипер. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 1, стр. 58.
8. Г.Д. Байсоголов. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 2а, стр. 78.
9. Г.Д. Байсоголов, В.Н. Спрингиш. Бюллетень радиационной медицины, 1960, № 1а, стр. 96.
10. Г.Д. Байсоголов, В.К. Лемберг. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 3а, стр. 71.
11. В.В. Благовещенская, Г.Н. Мартынова. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 2а, стр. 23.
12. Н.А. Куршаков, В.Н. Дощенко. Бюллетень радиационной медицины, 1961, № 2а, стр. 3.
13. Н.Я. Терещенко. Бюллетень радиационной медицины, 1960, № 1а, стр. 139.
14. Н.Н. Юрков. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 2а, стр. 64.
15. Б.В. Ильинский. Клиническая медицина, 1965, № 9, стр. 29.
16. G.D. Amromin, H.L. Gildenhorn et al. J. Atheroscler. Res.,: 1964, 4, p. 325.

ПРИЖИЗНЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ТРЕПАНОБИОПСИИ У ЛЮДЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ

Л.А. Суворова

1968 г.

Как показано исследованиями [1–3], гистологическое изучение трепанатов подвздошной кости имеет большое значение в оценке миелопоэза. Оно позволяет определить не только степень жировой инфильтрации костного мозга, но и состояние его стромы, гемопоэтической и костной ткани.

В целях углубленного изучения состояния системы крови и структуры костного мозга в отдаленные сроки после острой лучевой болезни была произведена трепанобиопсия подвздошной кости у лиц, подвергшихся 10 лет назад общему γ-облучению. В области изучения радиационных поражений кровотворной ткани этот метод еще не нашел должного применения [4, 5].

Нами исследованы трепанаты трех лиц в отдаленные сроки после острой лучевой болезни, возникшей в результате общего γ-облучения в дозе 200–300 *рад*, при экспозиции 20–40 *мин*. У всех больных развилась острая лучевая болезнь, в первом случае тяжелой и в двух других – средней степени тяжести с выраженными изменениями крови. В периоде разгара заболевания количество лейкоцитов снижалось до 300–900 в 1 $мм^3$ крови, тромбоцитов – до 4–18 тыс.

На протяжении 10 лет больные находились под периодическим обследованием в стационаре. Через 10 лет после перенесенной острой лучевой болезни им была впервые произведена трепанобиопсия.

Трепанобиопсию левой подвздошной кости производили по методу М.Г. Абрамова [1] под местной анестезией 2%-ным раствором новокаина. Трепанат фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина с последующей декальцинацией в 5%-ном растворе хелатона-3 в течение 3–5 суток, а затем заливали парафином. Срезы толщиной 5–8 *мк* окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином, азаном по методу ван Гизон, импрегнировали серебром по Футу, а также окрашивали по методу Перлса для определения гемосидерина. Помимо общей оценки состояния гемопоэтической ткани трепаната производили количественное определение жировой и кровотворной

тканей. Подсчет вели с помощью окулярной сетки, разделенной на 256 квадратов. При увеличении (40х7) были подсчитаны 20 наиболее характерных полей зрения и выведена средняя арифметическая в одном поле зрения.

У больного Р., 32 лет (случай 1), к моменту последнего обследования в клинической картине отмечались явления общей астении. Со стороны периферической крови особых изменений не было. Содержание эритроцитов было в пределах нормы, количество лейкоцитов колебалось в пределах 4700–5600. В пунктате костного мозга отмечалось снижение числа миелокариоцитов (30000 в 1 *мм*^{3}), несколько повышенное содержание ретикулярных клеток (3,6%), сужение красного ростка (до 7,4%).

В мазке костного мозга, полученного при трепанобиопсии, ретикулярных клеток было 3,6%, эритронормобластов – 10%. При изучении серийных срезов препаратов, полученных методом трепанобиопсии, соотношение жировой и кровотворной тканей составляло 70–80 и 30–20% соответственно. Кровотворная ткань в строме распространялась неравномерно, отмечалась мазаичность структуры (рис. 1, а).

Костный мозг был полиморфноклеточный, однако обращало внимание повышенное содержание эозинофилов, которые располагались преимущественно в виде скоплений по 8–12 клеток вокруг некоторых кровеносных сосудов. Кроме того, в строме костного мозга можно было видеть скопления (по 6–12) плазматических и ретикулярных клеток. Встречались единичные многоядерные ретикулярные клетки с четко видимыми отростками. В островках гемопоэтической ткани количество мегакариоцитов составляло 0–3 в поле зрения (ув. 40Х7). В общем костный мозг можно было охарактеризовать как гипопластичный с наличием мелких островков гиперплазии.

Гипоплазия костного мозга сопровождалась выраженными изменениями со стороны стромы, синусов и окружающих костных структур. Строма костного мозга представлялась несколько набухшей с незначительной пролиферацией ретикулярных клеток. Костномозговые синусы были расширены, а в некоторых местах видны признаки умеренного отека (рис. 1,б).

В препаратах, импрегнированных серебром, выявляются диффузное разрастание тонких аргирофильных волокон, а также очаго-

вые скопления ретикулиновых волокон в виде густых разветвленных пучков (рис. 1,в), последнее является нехарактерным для нормального костного мозга.

Костные балки во всех препаратах были утолщены, на некоторых из них эндост был гиперплазирован за счет фиброретикулярной ткани, в других состоял из 3–4 рядов остеобластов. В местах слияния костных балок были видны скопления большого количества остеобластов. В некоторых костных балках содержание остеоцитов было увеличенным, располагались они беспорядочно, чаще в виде скоплений. Как правило, в местах, богатых костными клетками, отмечались участки типа остеоида. Наряду с этим имелись костные балки или отдельные зоны их, в которых остеоциты встречались крайне редко. Многие ядра остеоцитов были пикнотичными. Также просматривались костные балки с признаками рассасывания по типу гладкой резорбции. Кроме того, отмечалось большое количество мелких бесструктурных, лишенных остеоцитов, участков костной ткани (в виде мелких костных балочек), окруженных фиброретикулярной тканью. Все эти изменения указывают на активную перестройку костной ткани с преобладанием процессов костеобразования.

Таким образом, в кровотворной и костной тканях, а также в ретикулярной строме имеются изменения в виде очаговых пролифератов ретикулярных клеток, очаговых разрастаний ретикулиновых волокон, а также наличия большого количества остеобластов и фиброретикулярной ткани вокруг некоторых костных балок.

У больного К., 31 года (случай 2), помимо общей астении выявлен двусторонний адгезивный отит, хронический анацидный гастрит, хронический холецистит.

Показатели красной крови и количество тромбоцитов – в пределах нормы. Отмечается небольшой лейкоцитоз (до 10 000), эозинофилия (до 8%). Пунктат костного мозга беден ядросодержащими элементами, несколько увеличено количество ретикулярных клеток (3,4%) и незначительно снижено количество эритронормобластов (15,8%).

В трепанате отмечается гипоплазия костного мозга, кровотворная ткань составляет не более 20% (рис. 2,а).

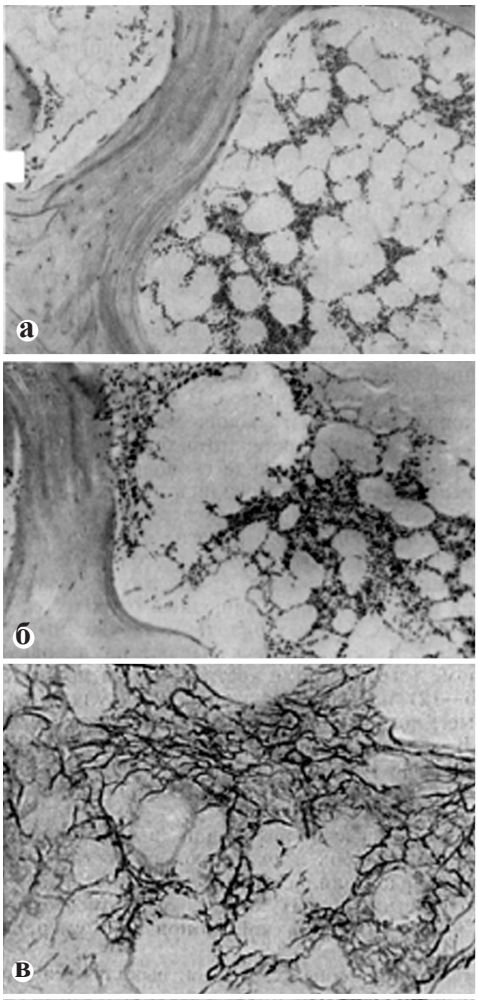


Рис. 1. *Гистологический препарат костного мозга больного Р.:*
а – массивная костная балка с большим количеством остеоцитов, видны базофильные линии склеивания. Костный мозг гипопластичный (окраска гематоксилин-эозином, ув. 10х10); **б** – расширениесинусакостногомозга(окраска гематоксилин-эозином, ув. 10х10); **в** – очаговое разрастание ретикулиновых волокон в строме костного мозга (окраска по Тибор-Паппу, ув. 20х7)

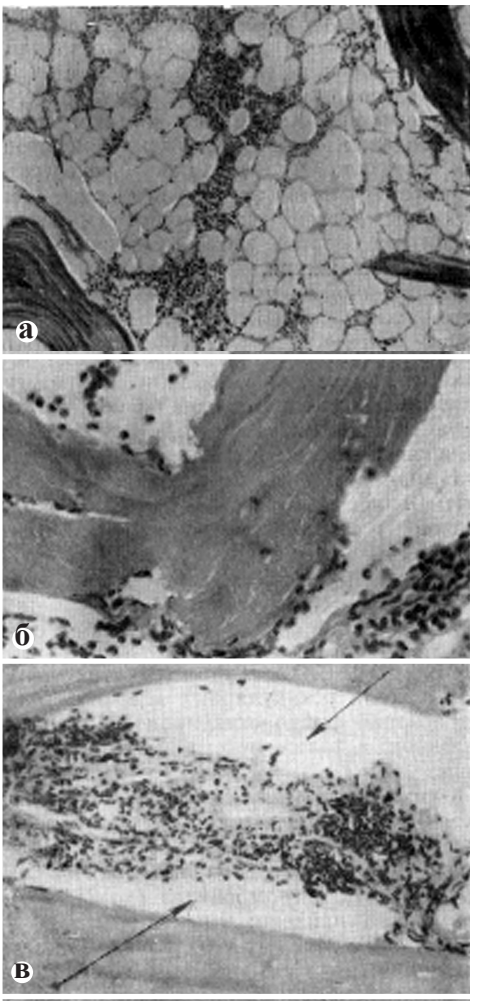


Рис. 2. *Гистологический препарат костного мозга больного К.:*
а – гипопластичный костный мозг. Периваскулярный отек (окраска азаном, ув. 10х10); **б** – костная балка с пустыми полостями, признаками рассасывания и старой трещиной (окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х7); **в** – разрастание фиброретикулярной ткани (отек указан стрелками; окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х7)

Некоторые участки костного мозга почти полностью состоят из жировых клеток (костный мозг в этих местах выглядит апластичным). Неравномерность распределения кровотворных элементов в строме резко выражена, встречаются участки костного мозга с повышенным содержанием полиморфных клеток. На фоне участков полиморфноклеточного костного мозга выявляются очаговые скопления плазмоцитов (по 10–20 клеток), которые располагаются в основном вблизи синусов. Мегакариоцитов 0–3 в поле зрения (ув. 40х7). Скопления ретикулярных клеток (по 4–6) попадались не часто, но в данном случае было обнаружено несколько повышенное количество ретикулярных клеток, которые распространялись диффузно. Кроме того, как и в первом случае, отмечались большие скопления эозинофилов, вокруг некоторых кровеносных сосудов число их достигало 46 клеток. В некоторых участках стромы встречались крупные, звездчатой формы двуядерные и многоядерные ретикулярные клетки. Имелись признаки умеренного отека и расширения костномозговых синусов в строме костного мозга, вокруг некоторых сосудов встречались кровоизлияния.

Отдельные ретикулиновые волокна стромы были утолщенными и набухшими. Встречались овальной и округлой формы фиброретикулярные клетки, которые в некоторых местах представляли значительные скопления. При импрегнации серебром толстые аргирофильные волокна распространялись по всей строме, обнаруживались в сосудах, а более тонкие волоконца окружали некоторые жировые клетки. В отдельных местах аргирофильные волокна образовывали более густые скопления. При окраске на выявление гемосидерина наличие последнего было обнаружено в местах микрокровоизлияний, около эндоста, а также в отдельных ретикулярных клетках. Костные балки были мелкие и тонкие с неровными краями, с участками разрежения костного вещества, некоторые из них почти полностью лишены остеоцитов (рис. 2,б).

Помимо признаков гладкой резорбции в некоторых костных балках по их краю обнаруживаются лакуны с наличием в них остеокластов (в незначительном количестве). Вокруг многих костных балок (особенно в одном участке трепаната) обнаруживаются значительные разрастания фиброретикулярной ткани, в некоторых участках она почти полностью вытесняет миелоидную ткань (рис. 2,в).

В данном случае, так же как и в первом, выраженной гипоплазии кровотворной ткани сопутствуют изменения стромы костного мозга и костной ткани. Характерным для данного случая была незначительная диффузная пролиферация ретикулярных клеток в очагах гемопоэтической ткани, разрастание фиброретикулярной ткани преимущественно вблизи костных балок, а также отчетливые признаки гладкой резорбции костной ткани.

У больного К-ких, 31 года (случай 3), спустя три года после облучения развился хронический миелолейкоз. К моменту обследования, на 6-м году системного заболевания крови, лейкоцитов было 25400, обнаружен выраженный левый сдвиг до промиелоцитов, увеличенное количество базофилов (до 4,5%), тромбоцитоз (до 714000). В стернальном пунктате костного мозга найдено: миелокариоцитов – 449500, мегакариоцитов – 1450 в 1 *мм*^{3}. Миелосан назначался однажды на 2-м году системного заболевания крови (18 дней по 4 *мг* ежедневно).

В трепанате обнаружено следующее: костный мозг гиперплазирован за счет элементов миелоидного ряда (рис. 3), встречаются очаги недифференцированных и малодифференцированных клеток. Мегакариоцитов до 7 в поле зрения (ув. 40х7). Грубые фиброретикулярные волокна расположены только вокруг некоторых костных балок. В строме костного мозга в незначительном количестве отмечались нежные фиброретикулярные волокна и скопления фибробластов. Костные балки были довольно массивными, пластинчатое строение их нечетко выражено. В некоторых костных балках имелись пустые костные полости, а также значительное количество пикнотичных ядер остеоцитов.

Однако встречались также костные балки, чрезмерно богатые клетками разной степени зрелости, от остеобластов до ретикулоостеодитов и зрелых остеоцитов. Располагались эти костные клетки в балках беспорядочно, чаще в виде скоплений. В таких местах отмечалась ярко-розовая эозиновая окраска костной ткани (гематоксилин-эозин). Подобные состояния костной ткани рассматривались Н.В. Русаковым [6] как активное патологическое костеобразование.

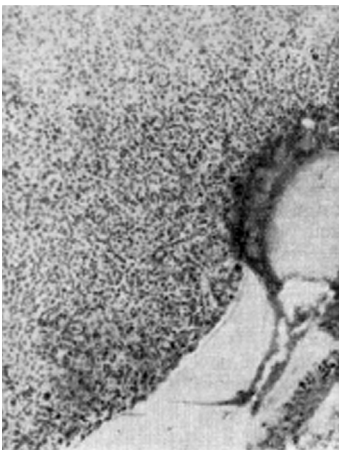


Рис. 3. *Гистологический препарат костного мозга больного К-ких. Тотальная гиперплазия (окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х7).*

У больного с развившимся миелолейкозом (случай 3) наряду с гиперплазией костного мозга наблюдалось усиление процессов костеобразования. В данном случае в трепанате отмечалось необычное для хронического миелолейкоза разрастание костных балок, а также наличие очагов недифференцированных клеток, которое не сопровождалось увеличением их количества в стернальном пунктате и появлением в периферической крови.

Таким образом, данные, полученные при трепанобиопсии подвздошной кости у трех лиц, перенесших острую лучевую болезнь, указывают на наличие определенных изменений в структуре костного мозга, стромы и костной ткани.

Выявленная при трепанобиопсии гипоплазия костного мозга у первых двух больных отмечалась на фоне изменений стромы, выражавшихся в виде ее отека, расширения синусов и очаговых разрастаний ретикулиновых волокон. Эти изменения позволяют думать о некотором нарушении кровоснабжения гемопоэтической и костной тканей. Застой крови особенно разрушительно действует на костную структуру. Как отмечает Н.В. Русаков [6], имеются все основания считать, что атрофия кости или усиленное развитие костной ткани объясняется нарушением кровообращения. У первых двух больных имеющиеся изменения костной ткани выражались в наличии активного костеобразования в первом случае и признаками атрофии – во втором. Реакция со стороны эн-

доста, проявлявшаяся в разрастаний фиброретикулярной ткани вокруг некоторых костных балок, была выражена в обоих случаях. Очаговые скопления ретикулярных клеток у этих двух больных были выявлены в участках активного кровотворения. Это свидетельствует о том, что они находятся в связи с пролиферативной активностью гемопоэтической ткани. Однако по данным клинической и экспериментальной литературы [2, 3, 7–9], очаговые пролифераты ретикулярных клеток часто наблюдаются в случае неполноценной регенерации кровотворной ткани, а в некоторых случаях могут иметь даже бластомную направленность. Особенностью данных случаев, кроме того, является обнаруженная в трепанатах эозинофилия, которая носила диффузный характер, но особенно много клеток было отмечено вокруг некоторых кровеносных сосудов. В стернальных пунктатах и периферической крови у этих двух больных эозинофилия не выявлена.

Рядом авторов [10–12] отмечалась эозинофилия в периферической крови у лиц, перенесших острую лучевую болезнь.

У третьего больного после общего γ-облучения развился хронический миелолейкоз, который, однако, отличался необычно доброкачественным течением, с одной стороны, и своеобразной картиной трепаната – с другой. Разрастание костных балок с наличием в них большого количества остеобластов, как и в первом случае, наличие очаговых пролифератов ретикулярных клеток на фоне миелоидной гиперплазии – вся эта картина представляет собой сочетание признаков хронического миелолейкоза и лучевой болезни.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что изучение картины трепаната имеет важное значение в диагностике перенесенного в прошлом лучевого воздействия.

Выводы

1. У больных, перенесших острую лучевую болезнь, спустя 10 лет от момента воздействия в трепанатах костного мозга жировая ткань составляла 80–70% (норма 40–50%).
   На фоне полиморфноклеточного костного мозга выявлялись мелкие очаговые пролифераты ретикулярных клеток, а также отмечалась значительная эозинофилия.
   Строма костного мозга была отечна, синусы расширены, встречались очаговые разрастания ретикулиновых волокон.

2. Изменения костной ткани выражались в реакции эндоста, характеризующейся разрастанием фиброретикулярной ткани вокруг некоторых костных балок и увеличением количества остеобластов. Имелись признаки пороза и склероза костной ткани.
3. Особенностью хронического миелолейкоза (случай 3) можно считать наличие очаговых пролифератов ретикулярных клеток на фоне миелоидной гиперплазии и разрастание костной ткани, что, по-видимому, обусловлено перенесенной острой лучевой болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. М.Г. Абрамов. Клиническая цитология. М., Медгиз, 1962.
2. Н.А. Краевский, Н.М. Неменова, М.П. Хохлова. В кн. «Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов». М., Изд-во «Медицина», 1965, стр. 42, 316, 326.
3. Н.А. Краевский, И.Н. Литвинов. Архив патологии, 1960, 22, № 8, стр. 3.
4. Г.Д. Байсоголов. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 3, стр. 52.
5. Н.А. Куршаков, Г.Д. Байсоголов, А.К. Гуськова, Ю.М. Штуккенберг, Р.Д. Друтман, М.С. Малышева. Медицинская радиология, 1966, № 4, стр. 15.
6. Н.В. Русаков. В кн. «Руководство по патологической анатомии», Т. V. М., Медгиз, 1959, стр. 30, 74, 82.
7. Sh. Amano, M. Migake a H. Sugano. В кн. «Изучение последствий ядерных взрывов». Пер. с англ. под ред. А.И. Бурназяна и А.К. Гуськовой. М., Изд-во «Медицина», 1964, стр. 253, 284.
8. М.С. Дульцин, И.А. Кассирский, В.Н. Раушенбах. В кн. «Лейкозы». М., Изд-во «Медицина», 1965, стр. 17.
9. Н.А. Пробатова, Н.В. Николаева, В. Н. Маланина. Труды III Всесоюзного съезда патологоанатомов. Харьков, 1959, стр. 165.
10. Е.Н. Антипенко. В кн. «Остаточные явления острой лучевой болезни». М., Медгиз, 1965, стр. 25.
11. Л. Гемпельман, Г. Лиско, Д. Гофман. Острый лучевой синдром. Пер. с англ. М., Изд-во иностр. лит., 1954, стр. 25.
12. R.A. Conard, A. Ricking. Jonal of American assotiation, 1965, 192, № 6. p. 457.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОЛГОЖИВУЩИХ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЗАВИСИМОСТЬ ИХ ОТ КОЛИЧЕСТВА ДЕПОНИРОВАННЫХ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Н.А. Вялова, Ю.В. Веницковский-Золотых, В.А. Иванов, Г.И. Назарова, В.Н. Покровская

1969 г.

Настоящее сообщение представляет собой продолжение ранее начатых исследований по изучению состояния здоровья людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана. В опубликованных работах [1–4] представлены материалы, характеризующие клиническую картину хронической лучевой болезни, вызванной попаданием внутрь осколочных элементов, описаны нарушения в деятельности внутренних органов, нервной системы, гематологические изменения, возникшие в период наиболее интенсивного облучения тканей.

В настоящей работе подводятся итоги гематологического обследования значительного контингента лиц за 15-летний период наблюдения. Исследования последних лет позволили уточнить дозиметрическую характеристику ранее полученных гематологических материалов, проследить дальнейшую динамику обнаруженных гематологических сдвигов и проанализировать все полученные данные в зависимости от дозы облучения и количества депонированных радиоактивных веществ.

В создавшейся ситуации продукты деления урана поступали внутрь организма энтеральным путем. В зависимости от интенсивности воздействия все лица были условно разделены на четыре группы (табл. 1).

Как видно из табл. 1, наибольшая интенсивность облучения наблюдалась в первые два года обследования. В последующие годы мощность тканевых доз резко уменьшилась. Наибольшему облучению подверглись лица I и II групп. Обследованные I и II групп помимо воздействия инкорпорированных изотопов подверглись также общему γ-облучению, причем для лиц I группы кумулятивная доза внешнего облучения составляла 10–15%, а для II группы – 0,5–1% суммарной дозы на критический орган (скелет). У лиц III и IV групп

внешнее γ-облучение не превышало естественного фона. Результаты гематологических наблюдений основной группы сравнивали с данными контрольной (919 человек).

Таблица 1

Мощность тканевых доз и суммарные дозы облучения (в *бэр*), полученные людьми в различные периоды наблюдения*

Годы обследования	I группа			II группа			III группа			IV группа		
	скелет**	мягкие ткани	толстый кишечник	скелет	мягкие ткани	толстый кишечник	скелет	мягкие ткани	толстый кишечник	скелет	мягкие ткани	толстый кишечник
1–2-й	619	44	190	216	12	84	23	1,2	8,0	7,0	0,24	2,4
3–6-й	263	5,4	18	95	2,4	12,8	18	0,8	3,0	5,0	0,1	0,7
7–11-й	101	5,9	0,5	77,5	2,4	1,1	12,5	0,7	1,3	3,7	0,2	0,25
12–16-й	93	4,6	0,06	37	2,0	0,1	14,8	0,7	0,6	1,0	0,2	0,2
1–16-й	1076	60	209	416	18,8	98	68	3,5	13	20	0,7	3,6

Лица основных и контрольных групп обследованы одними и теми же людьми в одинаковых условиях, в одно и то же время года. Группы были сравнимы по возрасту (15–59 лет) и полу (мужчин и женщин было примерно поровну). В разработку не включены данные обследования лиц, страдающих общесоматическими заболеваниями.

Следует отметить, что в первые пять лет тканевые дозы были обусловлены инкорпорацией в основном Sr^{89}, Cs^{137} и редкоземельных элементов. В последующие 10 лет тканевые дозы создавались преимущественно за счет излучения Sr^{90}, содержание которого в скелете колебалось от неизмеримо малых величин до 10 *мккюри* и более.

При исследовании периферической крови использовали общепринятые лабораторные методики. У всех определяли количество эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, тромбоцитов, РОЭ, подсчитывали лейкограмму. На 5-м и 6-м году радиационного воздей-

* Расчет доз произведен А.Н. Мареем и Ю.М. Сауровым.

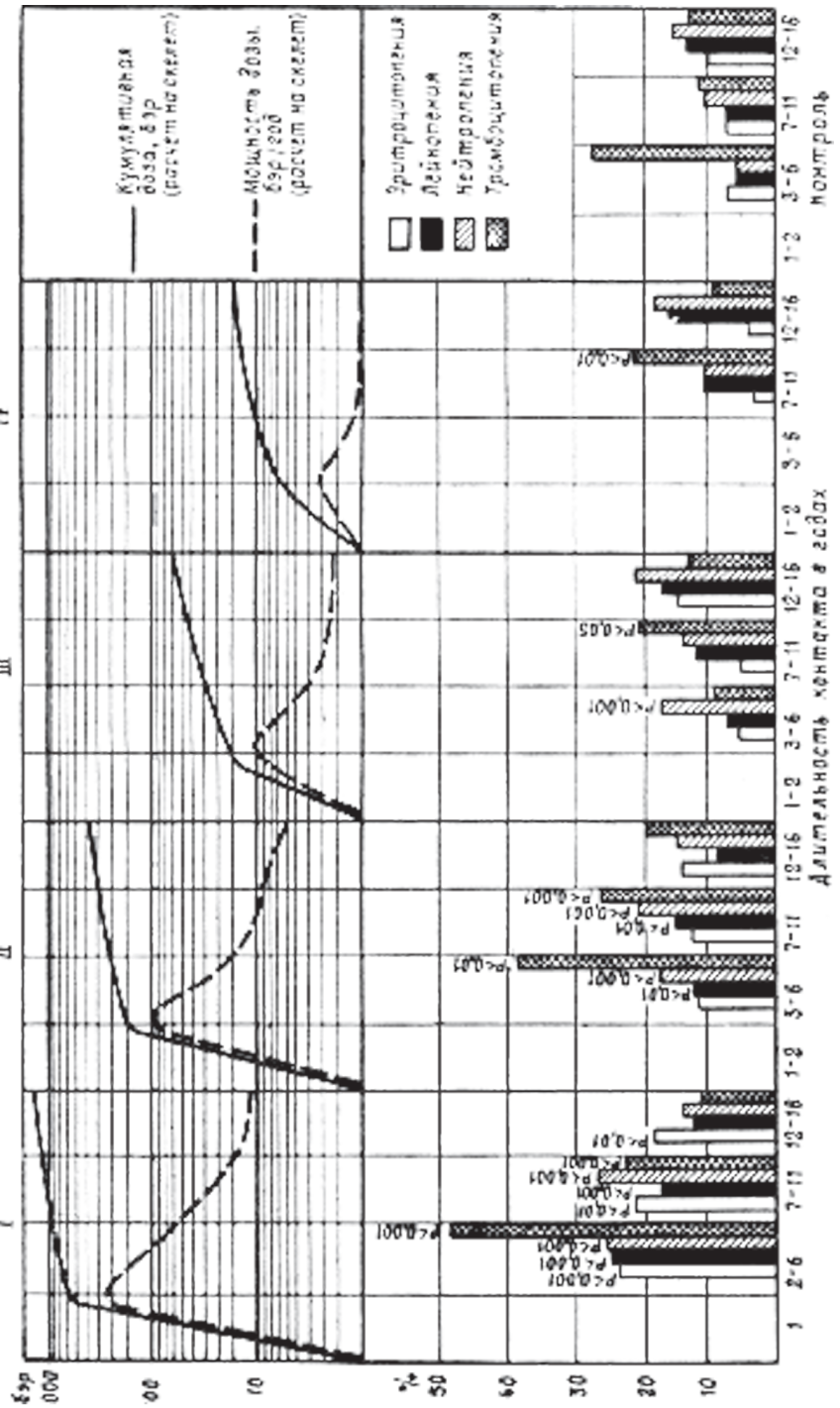
** Дозы на скелет рассчитывали при учете неравномерного распределения радиоактивного стронция.

ствия выборочно исследовали костный мозг в пунктатах грудины (у 84 человек). Весь полученный фактический материал подвергали статистической обработке с применением критерия Стьюдента, для решения ряда вопросов использовали также дисперсионный анализ. Основные результаты гематологических наблюдений представлены на рисунке и в табл. 2 и 3.

Как видно на рисунке, чаще снижение показателей крови отмечалось у лиц I группы. Так, почти в половине случаев (40,1%). У них наблюдалась тромбоцитопения (199 тыс. и менее), в 25,7% – лейкопения (4,9 тыс. и менее), в 24,8% – эритроцитопения (у мужчин 4,0 млн. и менее, у женщин 3,7 млн. и менее). Соответствующие цифры у обследованных II группы составляли 39,3; 13,3 и 13%, а в III группе – 9,8; 7,8 и 6,6%. В последующие два периода наблюдения процент цитопенических состояний заметно снизился.

Из табл. 2 видно, что у лиц, подвергавшихся радиоактивному воздействию, имелись достоверные различия с контролем в количественном содержании форменных элементов крови. Эти различия были особенно выражены в I и II группах на 3–5-м году контакта с осколочными элементами и заключались в более низком уровне количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, причем имелось снижение как нейтрофилов, так и лимфоцитов. В последующие два периода наблюдения содержание указанных элементов крови у лиц I группы продолжало оставаться более низким, чем в контроле. В то же время у обследованных II группы лишь количество нейтрофилов во втором периоде наблюдения и тромбоцитов в оба срока было ниже, чем в контроле.

У лиц III и особенно IV группы различия с контролем по количеству форменных элементов крови были значительно менее выраженными. В первом периоде у лиц III группы среднее количество лейкоцитов оказалось сниженным, а тромбоцитов и моноцитов, наоборот, более высоким. В течение всех периодов наблюдения в III группе была четко выражена тенденция к моноцитозу, содержание эозинофилов в крови было также более высоким, чем в других группах, во втором периоде наблюдения различие с контролем по этому показателю оказалось существенным. Эозинофилия имелась также и у лиц IV группы.



Частота (в процентах) гематологических изменений в зависимости от интенсивности радиоактивного воздействия.

Таблица 2

Средние значения основных гематологических показателей у обследованных лиц основных и контрольной групп, $M \pm \sigma$

Показатели	I группа			II группа		
						Годы
	2–6-й	7–11-й	12–16-й	3–6-й	7–11-й	12–16-й
Эриторциты, млн.						
мужчины	4,2±0,4***	4,4±0,5*	4,2±0,3***	4,5±0,3	4,5±0,5	4,5±0,3
женщины	39,±0,3***	4,2±0,1**	4,0±0,3***	4,1±0,4***	4,3±0,5	4,2±0,3
Лейкоциты, тыс.	6,1±1,8***	6,6±1,3***	6,6±1,4**	6,8±1,8***	6,9±1,6*	6,9±1,2
Нейтрофилы, тыс.	3,7±1,2***	3,9±1,5***	4,0±1,4	3,7±1,2***	3,8±1,3***	3,9±1,2
Лимфоциты, тыс.	1,9±0,7***	1,7±0,7***	2,1±0,6***	2,2±0,7***	2,1±0,8	2,2±0,7
Моноциты, %	6,4±2,7	7,5±3,5**	7,2±2,7*	6,7±2,6	6,5±2,6	7,5±3,0**
Эозинофилы, %	3,4±2,2***	3,4±3,1	2,7±2,9*	3,4±2,4*	3,4±3,6	2,7±2,3*
Тромбоциты, тыс.	210±55***	239±65***	242±54*	193±56***	241±66***	233±43***

Таким образом, наиболее четкие различия с контролем в картине крови получены у лиц I группы. В течение всех трех периодов наблюдения среднее содержание лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов у них было существенно ниже, чем в контроле. В этой группе чаще, чем в контроле и других группах, встречались люди с пониженным количеством тромбоцитов и лейкоцитов. В костном мозгу наряду с повышенной пролиферацией ретикулярных клеток и плазмоцитов было отмечено некоторое торможение дифференцировки гранулоцитов на конечных стадиях развития и пониженная активность мегакариоцитов в отношении образования кровяных пластинок [3].

У лиц I группы общая направленность изменений в картине крови в течение 15 лет наблюдения указывала на наличие факторов, действующих угнетающе на кроветворение. Наиболее выраженные изменения в крови и костном мозгу были у больных хронической лучевой болезнью, т. е. у лиц с признаками радиационного воздействия и со стороны других систем организма.

* Различие с контролем достоверно при $p<0,05$.

** То же при $p<0,01$.

*** То же при $p<0,001$.

	III группа			IV группа		Контроль		
	обследования							
	3–6-й	7–11-й	12–16-й	7–11-й	12–16-й	2–6-й	7–11-й	12–16-й
	4,5±0,4	4,6±0,4*	4,4±0,4	4,5±0,5	4,5±0,3	4,5±0,4	4,5±0,5	4,5±0,5
	4,2±0,4*	4,3±0,5	4,1±0,4*	4,3±0,3	4,2±0,3	4,3±0,4	4,3±0,5	4,3±0,6
	7,2±1,7***	7,2±1,5	6,9±1,6	7,1±1,6	7,0±1,9	8,0±2,4	7,2±1,7	7,0±1,6
	4,2±1,2*	3,8±1,3**	3,8±1,4	4,1±1,3	3,9±1,2	4,5±1,3	4,3±0,8	4,0±1,3
	2,3±0,7**	2,3±0,8	2,4±0,7	2,2±0,7	2,4±0,9	2,5±0,7	2,2±0,7	2,3±0,6
	8,4±2,9***	9,3±3,5***	7,5±3,3**	7,0±3,4*	7,0±2,7*	6,6±2,2	6,5±2,0	6,6±2,8
	4,3±2,9	4,4±3,4**	3,3±,0,2	5,3±4,2***	3,1±1,9	4,1±3,4	3,5±2,6	3,1±2,1
	293±62***	282±90**	244±41	270±66	264±51	245±49	271±92	248±34

Во II группе (о меньшей интенсивностью облучения) указанные сдвиги в крови были менее четкими. У лиц этой группы пунктаты костного мозга оказались более богатыми миелокариоцитами с более активным грануло- и тромбопоэзом, в отдельных случаях можно было думать о некоторой гиперплазии гемопоэтической ткани.

У лиц III и IV групп показатели крови существенно не отличались от контроля, за исключением небольшой тенденции к моноцитозу, эозинофилии и более (высокому содержанию кровяных пластинок. Связь этих изменений с радиационным воздействием не исключена. По литературным данным, подобные изменения могут быть следствием хронического раздражения гемопоэтической ткани малыми дозами ионизирующей радиации [5–7].

Анализируя материалы динамических наблюдений в I и во II группах за указанные периоды времени, можно видеть отчетливую тенденцию к улучшению основных гематологических показателей, что, несомненно, было обусловлено резким падением мощности тканевой дозы. Признаки восстановления гемопоэза были более четко выражены у лиц молодого возраста. С годами показатели красной крови у обследованных улучшились, сгладились различия в содержа-

Таблица 3

Результаты динамических наблюдений за состоянием крови у больных хронической лучевой болезнью, $M \pm \sigma$

Показатели	Годы обследования			*p*
	2–6-й	7–11-й	12–16-й	
Эритроциты, млн.:				
мужчины	4,2±0,4	4,4±0,3	4,4±0,5	<0,01
женщины	3,9±0,4	4,2±0,4	4,2±0,4	<0,001
Ретикулоциты, %	2,8±2,3	3,3±2,2	4,7±1,9	<0,001
Тромбоциты, тыс	180±50	209±67	256±75	<0,001
РОЭ, *мм/ч*	9,0±5,0	9,0±6,3	10,0±5,2	>0,05
Лейкоциты, тыс	3,9±1,2	5,8±1,3	5,9±1,2	<0,001
Нейтрофилы, тыс	2,1±0,8	3,3±1,1	3,2±0,9	<0,001
Лимфоциты, тыс	1,5±0,5	1,9±0,7	2,2±0,6	<0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	8,0±3,2	9,0±3,1	6,0±3,0	<0,001
Эозинофилы, %	4,2±2,8	3,8±2,7	3,8±2,7	>0,05
Моноциты, %	7,7±2,5	7,0±3,2	7,6±2,7	>0,05

нии лейкоцитов и тромбоцитов по сравнению с контролем. Наиболее показательны в этом отношении данные по крови больных хронической лучевой болезнью, которые были выявлены среди лиц I группы в первые годы наблюдения (см. табл. 3).

Как следует из табл. 3, если в более ранний период наблюдения у больных среднеарифметическое количество ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов было значительно ниже физиологической нормы, то в последующие 10 лет картина крови в большинстве случаев нормализовалась, несмотря на то что тканевые дозы на костный мозг до последнего времени остаются выше ПДУ. В связи с этим, естественно, возникает вопрос, в какой степени оставшиеся в скелете концентрации Sr^{90} продолжают оказывать отрицательное влияние на гемопоэз. Оказалось возможным ориентировочно определить содержание Sr^{90} с помощью экспресс-метода, основанного на измерении β-излучения зубов, что было сделано в последние годы наблюдения [8].

Для выяснения поставленного вопроса был проведен математический анализ. На основные показатели периферической кро-

ви составлен однофакторный дисперсионный комплекс. При этом организованным фактором взято содержание Sr^{90} внутри организма. По уровням накопления Sr^{90} всех обследованных распределили на две группы: с содержанием изотопа меньше 0,1 *мккюри/скелет* ($M\pm\sigma$=0,05±0,03) и с содержанием 0,1 *мккюри* и более ($M\pm\sigma$=1,0+1,0). В результате анализа стало очевидным, что между уровнями накопления Sr^{90} и количеством форменных элементов в крови сохраняется обратная зависимость (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость средних значений показателей крови от содержания Sr^{90} внутри организма

Показатели	Содержание Sr^{90}, *мккюри/скелет*		Критерий достоверности влияния, *F*	Степень достоверности, *p*
	меньше 0,1	0,1 и более		
Эритроциты, млн.:				
мужчины	4,5	4,3	21,1	<0,001
женщины	4,2	4,1	20,9	<0,001
Лейкоциты, тыс	7,0	6,6	7,1	<0,01
Нейтрофилы, тыс	4,0	3,7	8,2	<0,01
Тромбоциты, тыс	246	240	5,5	<0,05
Лимфоциты, тыс	2,2	2,3	0,8	>0,05
Моноциты, %	8,6	8,4	2,8	>0,05
Эозинофилы, %	3,6	3,4	0,5	>0,05

Из табл. 4 видно, что среднее количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов у людей с содержанием Sr^{90} в костях более 0,1 *мккюри* было существенно ниже по сравнению с группой лиц с меньшими концентрациями изотопа. Влияние инкорпорированного Sr^{90} на гемопоэз сравнительно невелико (η^2=0,6÷4,2%), однако в высокой степени достоверно (p<0,01÷0,001).

Эти данные представляют определенный интерес в связи с существующими нормативами содержания Sr^{90} у работников соответствующих производств. Они, безусловно, не могут быть приняты без некоторой коррекции, поскольку люди с более высокими уровнями накопления Sr^{90} в прошлом, по-видимому, подверглись большему воз-

действию радиации по сравнению с теми, у кого остаточные концентрации изотопа позднее оказались более низкими.

Подводя итоги проведенной работы, представляется важным подчеркнуть, что согласно санитарно-гигиеническим данным обнаруженные гематологические изменения вызваны преимущественно внутренним воздействием продуктов деления урана и характеризуют начальные формы специфических поражений.

Следует отметить, что в условиях воздействия малых доз осколочных элементов реакции крови и костного мозга принципиально не отличается от наблюдаемой при экзогенных облучениях [5, 7, 9]. При воздействии радиации в дозах, в сотни и тысячи раз превышающих ПДУ для населения, характерные гематологические изменения наблюдались с наибольшей частотой. Они указывали на угнетение кроветворной функции. При значительном падении мощности тканевой дозы в условиях все еще продолжающегося облучения костного мозга Sr^{90} в оставшихся концентрациях наблюдалось значительное улучшение кроветворной функции в большинстве случаев с полной нормализацией показателей крови. Этот факт убедительно иллюстрируют как общая динамика гематологических показателей лиц I группы, так и результаты длительных наблюдений за состоянием здоровья больных хронической лучевой болезнью. Указанные наблюдения вполне согласуются с современными теоретическими представлениями об особенностях реакций на облучение тканей с высокими потенциями к регенерации [10, 11].

Возможно, что улучшению кроветворной функции в значительной степени способствовало и то, что с течением времени облучение тканей организма не только уменьшилось, но и стало более локализованным. В первом периоде у лиц I группы наряду с поступлением в организм изотопов стронция, редкоземельных элементов и цезия имелось также значительное внешнее γ-облучение, объем облучаемых тканей был много больше, чем это наблюдалось в последующие годы.

Выводы

1. Длительные (15-летние) наблюдения за контингентом лиц, подвергавшихся хроническому воздействию продуктов деления урана, показали прямую зависимость состояния кроветворной функции от мощности облучения костного мозга и величины поглощенной тканями организма дозы.

2. Воздействие радиации, превышающей допустимый уровень для населения в 1000–100 раз, оказывает угнетающее влияние на гемопоэз: в периферической крови уменьшается количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.
3. Указанные изменения носят обратимый характер и при падении мощности тканевой дозы ниже 25 *бэр/год* в значительной степени ликвидируются вследствие усиления восстановительных процессов.
4. Проведенные гематологические исследования в сопоставлении с дозиметрическими данными дают основание считать, что воздействие указанных продуктов в диапазоне доз 5–25 *бэр/год* при длительности контакта до 15 лет, по-видимому, оказывает некоторое раздражающее влияние на костный мозг и может вызвать в крови повышение числа моноцитов и эозинофилов.

ЛИТЕРАТУРА

1. О.Г. Алексеева, Н.А. Вялова и др. «Бюлл. рад. мед.», 1962, № 1а, стр. 108.
2. О.Г. Алексеева, Н.А. Вялова и др. «Бюлл. рад. мед.», 1963, № 1а, стр. 47.
3. Н.А. Вялова. «Бюлл. рад. мед.», 1961, № 2а, стр. 91.
4. В.А. Иванов. «Бюлл. рад. мед.», 1963, № 3а, стр. 29.
5. М.Б. Голубицкая. «Мед. радиол.», 1956, 1, № 6, стр. 6.
6. Л.Н. Комиссаров, Н.Е. Комиссарова, Н.Е. Костицин. «Терапевт. архив», 1959, 31, № 8, стр. 3.
7. N.G. Nordenson. Blood changes in radiologic work. «Acta Radiol», 1946, v. 27, № 3 и 4, p. 416–432.
8. В.А. Иванов, М.С. Кулиш. «Бюлл. рад. мед.», 1959, № 3а, стр. 119.
9. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее течения. М., 1961.
10. Н.А. Краевский. «Мед. радиол.», 1960, 5, № 1, стр. 75.
11. Г.С. Стрелин. «Мед. радиол.», 1960, 5, № 2, стр. 77.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ В ТРЕПАНАТАХ ПОДВЗДОШНОЙ КОСТИ УЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

Н.А. Вялова, В.А. Иванов, Н.Л. Мутовкина, Г.И. Назарова, Л.А. Суворова

1971 г.

При изучении хронического воздействия продуктов деления урана важно иметь наиболее полную информацию о состоянии костного мозга и костной ткани, так как именно в них прежде всего следует ожидать формирования радиационных изменений.

Цель работы заключалась в изучении структурных особенностей костномозговой и костной ткани в трепанатах подвздошной кости у лиц (13 мужчин и 6 женщин в возрасте 19–54 года), подвергшихся длительному воздействию продуктов деления урана.

Тканевая доза на скелет к моменту исследования трепанатов составляла 500–2000 *бэр*. Внешнее γ-облучение от Cs^{137} (75–150 *бэр*) и поступление продуктов деления происходило в течение первых двух лет. В последующие годы поступление радиоактивных веществ внутрь организма прекратилось и дозовые нагрузки на скелет нарастали только за счет отложившегося в тканях Sr^{90}. Через 17–19 лет от начала поступления радиоизотопов Sr^{90} определялся у обследованных в количестве 0,2–10 *мккюри* на скелет. У 8 из 19 обследованных 15–16 лет назад была диагностирована хроническая лучевая болезнь, которая характеризовалась общей астенией, костноболевым синдромом, угнетением гемопоэза и другими менее специфичными признаками радиационного воздействия [1, 2].

В раннем периоде воздействия, когда мощность дозы облучения скелета составляла до 200–300 *бэр/год*, в периферической крови у многих обследованных наблюдались изменения в виде тромбоцитопении (120–180 тыс.), лейкопении (3,5–4,5 тыс.), нейтропении и моноцитоза. При исследовании костного мозга выявлены признаки угнетения лейко- и тромбоцитопоэза. Отмечались гистиоцитарная и плазмоклеточная реакции ретикулярной стромы [2, 3].

По результатам диспансерного наблюдения за состоянием здоровья лиц основной группы в дальнейшем наступало постепенное

сглаживание общих проявлений хронического воздействия радиации и значительное улучшение состава крови, у многих с полной нормализацией ее количественных показателей.

Улучшение в состоянии здоровья пострадавших наблюдалось вскоре после того, как создались условия для резкого снижения мощности облучения тканей (до 15–20 *бэр/год*). В последние годы у большинства обследованных изменений в крови не отмечалось. Наклонность к лейкопении сохранялась в единичных случаях. У отдельных лиц наблюдались небольшой моноцитоз (10–15%) и менее стойко – эозинофилия (7–9%). Изменений в пунктах костного мозга не обнаружено, за исключением незначительного увеличения количества ретикулярных клеток (до 1,5–2,5%).

По результатам исследования трепанатов у лиц этой группы плацдарм кроветворной ткани был в пределах нормы. При учете данных по крови можно думать, что он восстановился практически полностью. У 10 из 19 обследованных в гистологических препаратах костного мозга гемопоэтическая ткань количественно преобладала над жировой, в 6 случаях она составляла 45–50% (рис. 1).

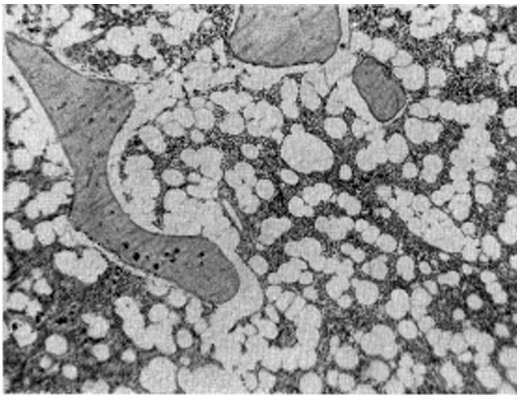


Рис. 1. *Нормальная структура костного мозга у женщины 30 лет. Содержание Sr^{90} 0,188 мккюри/скелет. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10х5*

Некоторая гипоплазия исследованных участков костного мозга отмечена только в трех случаях. При этом кроветворная ткань составляла не менее 30–40%, а жировая соответственно 70–60%. Во всех изученных трепанатах костный мозг характеризовался полиморфно-

клеточным составом и нормальной топографией распределения клеток (таблица). Изменения в паренхиме костного мозга выражались в усиленной пролиферации ретикулярных клеток (7 человек), которая у отдельных лиц носила характер реактивного ретикулеза (рис. 2).

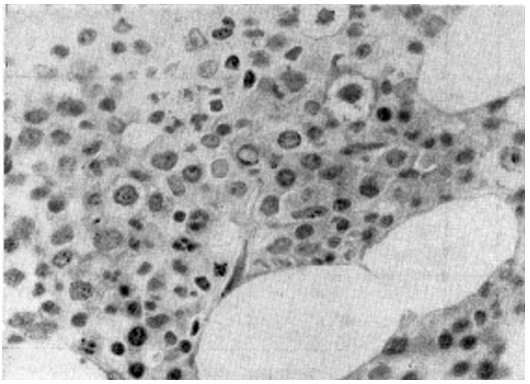


Рис. 2. *Пролиферация ретикулярных клеток в трепанате женщины 19 лет. Содержание Sr^{90} 8,93 мккюри/скелет. Окраска гематокоилин-эозином. Ув. 90х7*

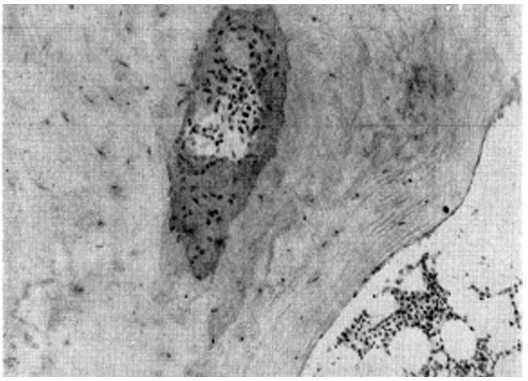


Рис. 3. *Трепанат мужчины 30 лет, содержание Sr^{90} 0,84 мккюри/скелет. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 20х7. В трепанате массивная костная балка с очагом усиленной пролиферации остеобластов.*

Ретикулярные клетки в гемопоэтической ткани обычно располагались диффузно, иногда местами образовывали небольшие скопления до 10–50 клеток. При этом фиброзных изменений стромы обычно не наблюдалось. Эозинофилия (15–19 клеток в поле зрения, ув. 40х7) выявлена у 4 человек. Эозинофилы в виде скоплений вид-

Таблица

Процентное соотношение тканей трепаната и среднее количество отдельных видов клеток при расчете на поле зрения микроскопа и 1 $мм^2$ ткани

Вид ткани и клеток		У здоровых людей (20 чел.)				У лиц основной группы (19 чел.)			
		M±m		±σ		M±m		±σ	
	Гемопоэтическая	47,2±1,0		4,2		35,8±2,0		7,7	
	Жировая	33,8±2,0		8,2		42,0±2,0		8,4	
	Кость	16,7±0,8		3,0		22,5±1,8		6,9	
		в поле зрения	в 1 $мм^2$	в поле зрения	в 1 $мм^2$	в поле зрения	в 1 $мм^2$	в поле зрения	в 1 $мм^2$
Кость	остеобласты	1,7±0,2	34,2±3,9	1,0	21,0	7,2±2,0	142*4,0	7,2	142
Гемопоэтическая ткань	мегакариоциты	1,1±0,1	22,0±2,0	0,4	17,8	0,9±0,1	17,8±9,0	0,37	7,4
	эозинофилы	7,9±0,9	160±18	3,6	72,0	9,3±1,1	185±21	4,14	82
	ретикулярные клетки	1,4±0,1	28,5±2,0	0,5	10,0	4,6±0,8	93±16,0	3,11	62

Примечание. Площадь поля зрения $5{,}1 \cdot 10^{-2}$ $мм^2$ при увеличении 40х7 (определение объект-микрометром).

ны вблизи сосудов, в центральных участках костномозговых пространств и около костных балок. Костные балки губчатой кости имели нормальную форму и размеры. Остеоциты располагались в них равномерно. При подсчете пустых полостей костных клеток не выявлено повышенной гибели остеоцитов. В местах физиологической перестройки спонгиозной кости у 5 человек отмечены скопления остеобластов (до 70–100 клеток). Остеобластическая реакция в большинстве случаев сочеталась с некоторым утолщением костных балок за счет новообразования пластин зрелого костного вещества (таблица). Во всех случаях при специальных окрасках препаратов (азокармин, пикрофуксин) существенных изменений в структуре костных балок не обнаружено: выявлялась зрелая пластинчатая кость без признаков нарушения химизма костного вещества (рис. 3).

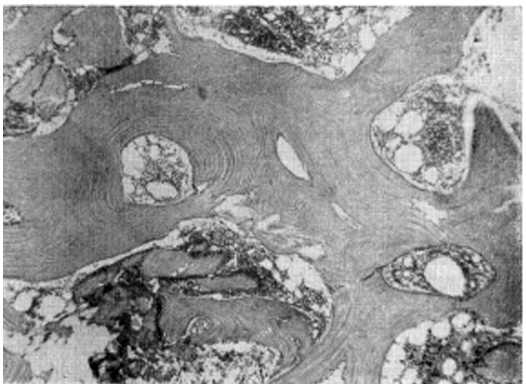


Рис. 4. *Общий вид трепаната женщины 44 лет. Содержание Sr^{90} 2 мккюри/скелет. Отмечается сужение костномозговых полостей и наличие участков грубоволокнистой кости. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10х5.*

У одной женщины (44 лет) в трепанате обнаружен более выраженный патологический процесс в костной ткани: значительное огрубение рисунка губчатой кости с облитерацией костномозговых полостей, фиброзными разрастаниями эндоста и наличием конгломератов грубоволокнистой костной ткани (рис. 4).

Таким образом, при исследовании трепанатов у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию продуктов деления урана, выявлены изменения, которые характеризовались повышенной

пролиферацией ретикулярных клеток, усиленной остеобластической реакцией костной ткани в сочетании с некоторым увеличением массы костного вещества. При этом у большинства не обнаружено признаков угнетения кроветворной функции костного мозга. Учитывая, что мощность радиационного воздействия во времени резко упала и уменьшение интенсивности облучения организма благоприятно сказалось на общем состоянии здоровья и крови, можно предполагать, что обнаруженные изменения в трепанатах формировались под воздействием в прошлом более массивного облучения. Однако они, по-видимому, поддерживаются под влиянием остаточных концентраций Sr^{90} и указывают на неполную репарацию тканей критического органа.

ЛИТЕРАТУРА

1. О.Г. Алексеева, Н.А. Вялова и др. Бюллетень радиационной медицины, 1962, 1а, 108.
2. Н.А. Вялова, Ю.В. Веницковский - Золотых и др. Бюллетень радиационной медицины, 1969, 1, 55.
3. Н.А. Вялова. Бюллетень радиационной медицины, 1961, 2а, 91.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ (ЧЕРЕЗ 17–20 ЛЕТ)

В.Н. Кудрявцева, В.А. Шалагинов

1971 г.

Имеющиеся в литературе данные о состоянии кроветворения у лиц, подвергавшихся в производственных условиях длительному хроническому воздействию ионизирующей радиации в дозах, в десятки раз превышавших ПДУ [1–3], показывают, что процессы восстановления периферической крови после прекращения контакта с излучением идут медленно, даже через 7–13 лет восстановление относительно, костный мозг остается гипопластичным, у ряда лиц возникают необратимые поражения кроветворной системы.

Нами изучен морфологический состав периферической крови и пунктатов костного мозга у 100 больных хронической лучевой болезнью (из них 43 женщины) за 17–20 лет наблюдения.

Все больные прекратили контакт с внешним облучением 10–19 лет назад. В течение указанного периода у обследованных не отмечалось системных болезней крови и соматических заболеваний, существенно влияющих на состав периферической крови.

Стаж работы в условиях воздействия ионизирующего излучения у 14% лиц был 1–2 года, у 58% – 3–5 лет, у остальных – 6–11 лет.

Суммарные дозы внешнего облучения у 60% обследованных составили 200–400 *р*, у 22% – 401–600, у 18% – 601–1000 *р*, годовая доза облучения у большинства обследованных была в первые 3–5 лет работы более 50 *р* и у некоторых лиц доходила в отдельные годы до 480 *р*.

Количество инкорпорированного Pu^{239} не превышало 0,04 *мккюри* на организм. Содержание продуктов деления урана (β-изотопов), считая по Sr^{90}, колебалось от 0,004 до 1,1 *мккюри* (Л.А. Плотникова).

У 32 лиц диагностирована хроническая лучевая болезнь I степени, у 59 – II степени, у 9 – III степени. Возраст 80% больных на последний срок обследования составлял 36–45 лет.

Состояние периферической крови у больных изучали перед поступлением на радиохимическое предприятие, в период формирования хронической лучевой болезни и через 3–5, 9–11 и 15–19 лет после прекращения контакта с ионизирующим излучением. Так как наиболее частым, выраженным и стойким изменением в периферической крови обследованных на протяжении 20-летнего наблюдения являлось снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов, в данной работе представлена динамика восстановления этих показателей. Изменения со стороны красной крови встречались в единичных случаях и были нестойкими.

Контролем служили литературные нормы периферической крови [4] и данные собственной контрольной группы – 70 практически здоровых лиц.

Поскольку диагноз хронической лучевой болезни ставили не только на основании сдвигов в периферической крови, но и с учетом нарушений в других органах и системах, то состояние кроветворения

анализировали в зависимости от степени лучевой болезни и уровня радиационного воздействия.

В первые годы после вывода в чистые условия показатели периферической крови существенно улучшились. Более полно восстановилось количество тромбоцитов.

В годы формирования профессиональной патологии стойкая тромбоцитопения (160–400–70 тыс.) отмечалась у 78% лиц с I степенью, у 91,2% со II и у 100% лиц с III степенью хронической лучевой болезни. Через 3–5 лет после прекращения контакта с ионизирующим излучением стойкое снижение количества тромбоцитов отмечалось только у 6,2; 25,9 и 33,3% лиц соответственно степени тяжести профессиональной болезни. В дальнейшем продолжалось повышение количества тромбоцитов. У работников, прекративших контакт с радиацией 15–19 лет назад, стойкая тромбоцитопения стала более умеренной (160–180 тыс.) и отмечалась только у 6 из 58 человек, а у 12 человек количество тромбоцитов было неустойчиво, в основном у лиц со II степенью профессиональной болезни (табл. 1).

Количество лейкоцитов также повысилось у многих работников через 3–5 лет после вывода. В годы формирования хронической лучевой болезни стойкое снижение числа лейкоцитов (<4900) отмечалось в 40,7; 66,6 и в 88,9% случаев соответственно тяжести заболевания; лейкопения была у большинства выраженной (4,0–3,5–2,5 тыс.) за счет существенного уменьшения количества нейтрофилов и лимфоцитов. Через 3–5 лет стойкая лейкопения отмечалась в 9,4; 31,1 и 55,6% случаев (соответственно) и стала менее глубокой (4,5–3,5 тыс.).

Однако дальнейшие наблюдения показали, что у значительной части лиц полной нормализации числа лейкоцитов не происходит. Через 9–41 и 15–19 лет после прекращения работы во вредных условиях низкие показатели лейкоцитов (4,5–3,5 тыс.) отмечались почти у такой же части лиц, как и в предыдущий срок (см. табл. 1).

Сопоставление частоты случаев лейко- и тромбоцитопений у лиц с разной степенью тяжести заболевания, хотя и не выявило в большинстве случаев достоверных различий в отдельные сроки наблюдения, однако указывает на определенную тенденцию к ухудшению состава периферической крови у лиц со II–III степенью заболевания.

Таблица 1

Частота изменений количества лейкоцитов и тромбоцитов у больных хронической лучевой болезнью различной степени, %

Период наблюдения	Стойкая лейкопения (<4900)					
	n	I степень	n	II степень	n	
Формирование болезни	32	$p \leq 0{,}05$ {40,7; 9,4; 19,2; 9,1} $p \leq 0{,}05$	58	$p \leq 0{,}05$ {66,6; 31,1; 21,8; 30,8} $p \leq 0{,}05$	9	
После вывода						
3–5 лет	32		58		9	
9–11 лет	26		55		9	
15–19 лет	11		39		8	
До поступления на производство	21			19,1		
Контрольная группа	70			5,7		

Отчетливой зависимости показателей периферической крови от суммарной дозы внешнего облучения во все сроки наблюдения не получено. Необходимо отметить, что у лиц, имевших низкое количество лейкоцитов и тромбоцитов перед поступлением на радиохимическое производство, лейкопения и тромбоцитопения была более выраженной и длительной в последующем, несмотря на то, что суммарные дозы облучения у них были сравнительно небольшими (200–300 *р*).

Детальный анализ динамики периферической крови больных показал, что в последние годы наблюдения относительно стойкое восстановление количества лейкоцитов произошло у 35% и тромбоцитов у 64% лиц; в 25 и 27% случаев соответственно наступило улучшение. У 28% лиц не отмечалось восстановления числа лейкоцитов на протяжении всего периода наблюдения. У части работников в последние сроки наблюдения отмечено ухудшение показателей лейкоцитов (у 6%) и тромбоцитов (у 8%).

	Стойкая тромбоцитопения (<199 тыс.)					
III степень	**n**	**I степень**	**n**	**II степень**	**n**	**III степень**
88,9	32	$p \leq 0,05$ {78,0 / 6,2}	58	$p \leq 0,05$ {91,2 / 25,9 / 9,1 / 15,4} $p \leq 0,05$	9	$p \leq 0,05$ {100,0 / 33,3}
55,6	32	0	58		9	0
55,6	26	0	55		9	0
50,0	11		39		8	
				28,6		
				8,6		

Для оценки состояния кроветворения нами изучены пунктаты костного мозга у 100 больных через 3–5, 9–11 и 15–19 лет после прекращения контакта с радиацией с учетом степени заболевания и суммарной дозы облучения. У 12 человек проводили повторные исследования. За норму приняты данные исследования пунктатов костного мозга у здоровых людей [5]. Существенно измененными считали те показатели, которые выходили, по данным В. В. Соколова, за пределы колебания $M \pm \sigma$.

У большинства больных (72,3%) количество миелокариоцитов в пунктатах во все сроки наблюдения находилось в пределах 50–250 тыс. в 1 *мм*^{3}. Однако у 27,7% лиц, особенно при более тяжелой степени заболевания, получены стернальные пунктаты с низким количеством клеток (45–20 тыс.) без признаков значительного разведения периферической кровью.

В последние сроки наблюдения (через 15–19 лет) низкая клеточность пунктатов стала выявляться у несколько большего числа лиц (в 1-й срок – у 15,4%, во 2-й – у 18,2%, в 3-й – у 31,2%). В большинстве случаев (66,6%) низкое количество миелокариоцитов сопровождается стойкой лейкопенией в периферической крови.

Во все периоды наблюдения, по данным пунктатов костного мозга, более существенно нарушено миелоидное кроветворение, что соответствует и изменениям в периферической крови.

Лейко-эритробластическое соотношение изменено в 32,1% случаев, из них в 20,5% отмечается существенное уменьшение индекса (2,35–1,60) в основном за счет снижения относительного содержания гранулоцитов костного мозга. У 24,1% лиц гранулоцитарный росток составляет 57–46% клеток, причем у большинства из них (56%) количество миелокариоцитов в пунктах меньше 93 тыс. в 1 *мм*^{3} и у 66,6% в периферической крови – длительная лейкопения. В 1-й срок (через 3–5 лет), а также при более тяжелой степени заболевания низкое количество гранулоцитов костного мозга встречалось у несколько большего числа лиц (табл. 2).

Уменьшение миелоидного ростка кроветворения обусловлено в основном снижением относительного содержания зрелых клеток. В 25,9% случаев сумма палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов костного мозга составляет менее 30% миелокариоцитов. У 21,4% лиц в миелограммах отмечено увеличение относительного содержания молодых нейтрофилов (промиелоциты + миелоциты + метамиелоциты более 28%). Снижение содержания зрелых гранулоцитов и увеличение молодых существенно не зависело от срока наблюдения, хотя в первый срок встречалось у несколько большего числа лиц, и от степени хронической лучевой болезни. Уменьшение количества зрелых нейтрофилов встречалось чаще при дозах до 400 р и сопровождалось лейкопенией в периферической крови (у 17 из 28 человек); увеличение содержания молодых нейтрофилов отмечалось чаще у лиц с большими дозами внешнего облучения, а количество лейкоцитов у большинства из них было выше 4900 (из 22 человек у 16).

У 37,5% лиц в пунктатах костного мозга обнаружено увеличение относительного содержания клеток ретикуло-эндотелиальной системы (сумма моноцитов, ретикулярных и плазматических клеток со-

ставляла более 5%), отмечавшееся несколько чаще в последний срок наблюдения у лиц со II–III степенью заболевания при дозах менее 400 *р* (более половины из них имеют лейкопению).

Таким образом, изучение костномозгового кроветворения у обследованной группы лиц в динамике показало ряд нарушений примерно у $^1/_3$ лиц. Хотя в большинстве случаев не получено отчетливых различий по частоте сдвигов в миелограммах в зависимости от степени заболевания, суммарной дозы внешнего облучения и сроков после вывода из вредных условий труда (см. табл. 2), можно отметить ряд закономерностей. В течение всего 17–20-летнего наблюдения сохраняется некоторая связь нарушений костномозгового кроветворения со степенью тяжести хронической лучевой болезни.

В первые 3–5 лет после прекращения контакта с радиацией несколько более частыми нарушениями являются изменения внутри гранулоцитарного ростка кроветворения: уменьшение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилон (у 46,2%) или увеличение относительного содержания незрелых клеток нейтрофильного ряда (промиелоциты + миелоциты + метамиелоциты – у 30,8% лиц) в основном за счет увеличения относительного содержания метамиелоцитов (см. табл. 2).

Поскольку снижение зрелых клеток отмечается чаще (в 85% случаев) на фоне нормального содержания молодых гранулоцитов, то обусловлено оно, вероятно, ускоренным выходом палочкоядерных и сегменгоядерных нейтрофилов на периферию [2]. То, что это нарушение часто сопровождается лейкопенией (в 61% случаев), может указывать на неполноценность этих клеток [2, 6, 7].

Увеличение содержания незрелых нейтрофилов в пунктатах костного мозга отмечается в большинстве случаев у лиц с нормальными показателями лейкоцитов и может быть расценено как результат напряжения регенерации или нарушения созревания.

В отдаленный период, через 15–19 лет после вывода, увеличивается число случаев снижения общего количества миелокариоцитов и повышения относительного содержания клеток ретикулоэндотелиальной системы (ретикулярные+моноциты+плазматиеские клетки) в пунктатах костного мозга, что может указывать на развитие гипоплазии, по крайней мере, в исследованных участках [2, 3].

Таблица 2

Частота изменений отдельных показателей в миелограммах обследованных, %

Показатели	Срок после вывода, годы			Степень заболевания			Доза, р	
	3–5	9–11	15–19	I	II	III	до 400	более 400
Количество миелокариоцитов <50 тыс. в 1 *мм*^{3}	$p \le 0{,}05$: 15,4	18,2	31,2	26,6	21,7	50,0 $p \le 0{,}05$	39,7	18,2
Лейко-эритробластическое соотношение <2,35	54,0	12,5 $p \le 0{,}05$	16,7	10,0	20,3	30,8	22,0	13,6
Снижение относительного содержания гранулоцитов костного мозга <57%	46,1	12,5 $p \le 0{,}05$	27,0	13,4	29,0	30,8	29,4	15,9 $p \le 0{,}05$
Снижение содержания палочкоядерных + сегментоядерных нейтрофилов <30%	46,2	20,8	25,0	26,7	27,6	15,4	32,4	13,7 $p \le 0{,}05$
Увеличение молодых клеток гранулоцитарного ряда >28%.	30,8	16,7	10,4	23,3	20,3	23,0	10,3	22,7 $p \le 0{,}05$
Увеличение относительного содержания + плазматических + ретикулярных клеток >5%.	38,5	20,8	48,8 $p \le 0{,}05$	26,7	40,6	46,2	45,6	25,0 $p \le 0{,}05$

А так как у большинства лиц, имеющих подобные сдвиги в миелограммах, сохраняется стойкая, иногда выраженная лейкопения, то можно говорить о значительности подобных процессов.

Таким образом, изучение динамики кроветворения у больных хронической лучевой болезнью в течение 15–20 лет после прекращения контакта с ионизирующим излучением показало, что восстановление состава периферической крови идет медленно. Более продолжительно сохраняются изменения лейкоцитов. Процесс восстановления показателей периферической крови более интенсивен в первые годы после прекращения облучения, в дальнейшем он замедляется. Только у 35% лиц количество лейкоцитов достигло нормальных величин (>4900) через 9–19 лет после вывода, у 28% лиц повышения количества лейкоцитов не наблюдается [3].

В пунктатах костного мозга у части лиц отмечаются изменения в гранулоцитарном ростке в виде ускоренного выхода зрелых клеток на периферию или нарушения созревания клеток, а также снижение количества миелокариоцитов (27,2% случаев) и увеличение содержания моноцитов ретикулярных и плазматических клеток (39,3% случаев), особенно в более отдаленный период наблюдения, что и обусловливает длительную лейкопению в периферической крови у части обследованных лиц.

Наблюдение за состоянием кроветворения у работников, имевших контакт с ионизирующим излучением в течение длительного времени, показывает, что в отдельных случаях могут возникать тяжелые поражения кроветворного аппарата в виде гипо- и апластических анемий или различных форм лейкозов. Подобные заболевания либо возникают внезапно без отчетливой патологии кроветворения до этого, либо являются исходом описанных нами нарушений в периферической крови и костномозговом кроветворении [1, 2, 8, 9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в разные периоды ее течения. М., 1961.
2. И.И. Соколова. Бюллетень радиационной медицины, 1967, 3, 38.

3. Н.А. Вялова. Бюллетень радиационной медицины, 1969, 1, 47.
4. В.В. Соколов и др. Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1963, 12.
5. В.В. Соколов, И.А. Грибова. Лабораторное дело, 1968, 9, 548.
6. Б.А. Павлов. Бюллетень радиационной медицины, 4965, 1, 80.
7. С.Н. Александров. Восстановительные процессы при радиационных поражениях. Сб. статей под ред. Н.А. Краевского и А.В. Лебединского. Атомиздат, 1964, стр. 104.
8. E.B. Lewis. Dcience, 1957, 125, 3255, 965.
9. R. Heyssel, A.B. Brill et a1. Blood, 1960, 15, 3, 313.

ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА И КОСТНОЙ ТКАНИ В ТРЕПАНАТАХ ПОДВЗДОШНОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ИНКОРПОРАЦИЕЙ Pu^{239}

Л.Г. Волкова, Н.А. Вялова, Р.Д. Друтман, Л.А. Суворова

1971 г.

Сведения о действии Pu^{239} на организм человека до сего времени весьма ограничены. Наиболее изучены клинические проявления хронической лучевой болезни, развившейся в результате воздействия значительного внешнего γ-излучения и попадания внутрь аэрозолей Pu^{239}. Описанные в литературе изменения нервной системы, внутренних органов и крови в начале заболевания формировались главным образом под влиянием внешнего облучения; патология, обусловленная депонированием плутония, выявлялась позднее [1–7]. Дальнейшие наблюдения за указанным контингентом больных показали, что с течением времени токсическое влияние инкорпорированного плутония на состояние здоровья может стать ведущим, например, при развитии плутониевого пневмосклероза [2, 8, 9].

По экспериментальным наблюдениям [10–12], специфика радиационных поражений от плутония во многом обусловлена избирательной депонацией его в печени и скелете.

Вследствие высокой энергии а-излучения, прочной фиксации в костной ткани и особенностей микрораспределения повреждающее действие плутония на скелет гораздо значительнее, чем Sr^{90} и других α- и β-излучателей [13–17].

Особенности изменений скелета, вызванные действием радиации, заключаются в том, что клинически многие годы они могут не проявляться и поэтому длительное время остаются нераспознанными. В связи с этим, а также, по-видимому, вследствие методических трудностей вопрос о выявлении начальных изменений костной ткани при инкорпорации плутония практически еще не изучен.

Необходимость проведения подобных исследований, особенно в случаях попадания внутрь организма человека значительных количеств плутония, диктуется прежде всего опасностью возникновения на фоне радиационных изменений костной ткани злокачественных опухолей [10, 12, 16–29]. З.М. Бухтоярова [19] обнаружила признаки специфической перестройки костной ткани у лиц, умерших от разных причин, при содержании плутония в количествах 0,056–7,25 *мккюри* на скелет.

В настоящем сообщении приведены результаты обследования 20 больных хронической лучевой болезнью, работавших в контакте с Pu^{239} 7–18 лет назад. Принимая во внимание длительный период инкорпорации плутония, представлялось интересным изучить гистологическую картину костной и кроветворной ткани в сопоставлении с особенностями клинического проявления заболевания и дозовыми нагрузками на скелет.

С этой целью всем больным производили трепанобиопсию подвздошной кости. Биопсированные кусочки фиксировали в 10%-ном растворе Карнуа с последующей декальцинацией в 5%-ном растворе хелатона и заливкой в целлоидин-парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, азаном, по ван Гизону и Футу. Среди обследованных было 16 женщин и 4 мужчин в возрасте 30–54 лет (17 человек не старше 40 лет).

На основании данных по выведению плутония было оценено содержание его в организме, рассчитаны поглощенные дозы на костную ткань и определен дозовый эквивалент ко времени, когда была произведена трепанобиопсия (см. таблицу).

Содержание Pu^{239} в организме оценивали как при обычном выведении, так и под влиянием комплексообразователя (пентацина).

Соответствующие постоянные выведения и средняя доля Pu^{239} от откладывающегося в костной ткани, а также соотношение между

Таблица

№ случая	Фамилия больного	Стаж работы, годы	Доза внешнего γ-облучения в период работы, *р*	Группа*	Содержание Pu^{239} в организме, мккюри	Поглощенная доза в костной ткани, рад	Дозовый эквивалент внутреннего облучения костной ткани, бэр
1	Г-в	7	534	II	0,67	48,0	2520
2	М-ва	4	114	I	0,315	29,2	1530
3	К-на	7	107	II	0,93	73,5	3860
4	Х-ва	6	Неизвестно	II	0,435	34,0	1780
5	Др-ва	6	523	II	0,43	32,5	1700
6	Ал-в	10	327	II	0,34	65,3	3420
7	Ал-на	5	300	II	0,413	27,8	1460
8	В-ва	5	285	II	0,46	23,4	1230
9	Ск-ва	6	476	II	0,39	28,8	1510
10	С-ва	6	183	I	0,041	4,3	225
11	Щ-ва	10	59	I	0,035	4,0	200
12	Ев-ва	9	200	II	0,242	15,8	830
13	Л-кая	7	56	II	0,193	14,6	770
14	Ка-ва	7	90	II	0,099	6,2	325
15	Фр-ва	11	105	I	0,027	2,3	118
16	П-в	9	369	II	0,11	7,0	365
17	Ру-ва	11	59	II	0,026	1,79	94
18	Ро-ва	4	101	II	0,01	0,75	40
19	С-в	10	158	II	0,012	0,65	33
20	П-ва	6	97	I	0,004	0,4	22

* К I группе отнесены лица, работавшие преимущественно с растворимыми соединениями плутония, ко II группе – контактировавшие как с хорошо растворимыми соединениями, так и с труднорастворимыми и не взаимодействующими с водой.

уровнем экскреции и количеством инкорпорированного в организме вещества при введении пентацина заимствовано из работы Л.А. Плотниковой [30]. При расчете дозового эквивалента использовали значение эффективной энергии излучения Pu^{239} для костей, рекомендованное МКРЗ [31].

У всех обследованных диагностирована хроническая лучевая болезнь, в подавляющем большинстве случаев выявленная во время работы на производстве. Основной причиной заболевания, по-видимому, следует считать внешнее облучение (см. таблицу). Влияние плутония клинически выявилось позднее.

У 7 больных (случаи № 4–9, 18) через 3–7 лет от начала лучевого заболевания констатировано развитие специфического пневмосклероза. У большинства из них в течение последующих лет не наблюдалось улучшения в состоянии здоровья, несмотря на прекращение контакта с радиацией. Стойкие изменения в состоянии здоровья в виде астении, часто в сочетании с костноболевым синдромом и признаками угнетения кроветворения, свидетельствовали о продолжающемся действии внутреннего облучения. У больных с пневмосклерозом было отмечено прогрессирование склеротического процесса в легких с периодическими вспышками интерстициальной пневмонии, нарушением функции внешнего дыхания и газового состава крови, в более тяжелых случаях – развитием легочного сердца. В одном случае у больной с плутониевым пневмосклерозом развился рак печени, что можно связать с местным воздействием плутония. У 2 больных обнаружены остеомы с локализацией в области копчика и гайморовой полости.

Изменения периферической крови были выражены умеренно и наблюдались у 17 больных. По результатам многолетних динамических наблюдений количественные показатели форменных элементов крови чаще всего колебались в пределах нижней границы нормы. Лейкопения (4,1–3,2 тыс.) и тромбоцитопения (150–180 тыс.) в большинстве случаев носили преходящий характер, что указывало на достаточно полную сохранность общего плацдарма кроветворения.

При исследовании цитологического состава пунктатов грудины и подвздошной кости наблюдалось небольшое увеличение количества ретикулярных клеток, часто в сочетании с признаками дефицита

созревания нейтрофилов (костномозговой индекс 1–1,2) и недостаточно активной отшнуровки кровяных пластинок. Общее количество миелокариоцитов чаще было в пределах нормы, в отдельных случаях – слегка понижено. При изучении костного мозга в гистологических препаратах наблюдалась тенденция к гипоплазии гемопоэтической ткани, наиболее выраженной у 7 человек. При этом полиморфноклеточный костный мозг составлял не более 30–40%, жировая ткань – 70–60% (в норме 30–50%, собственные наблюдения и литературные данные [32,33]). Апластичные участки костного мозга встречались в большинстве изученных трепанатов. Наряду с ними можно было выделить более мелкие гиперплазированные зоны гемопоэтической ткани. Мозаичность в распределении кроветворного костного мозга, выходящая за пределы физиологической нормы, по нашим наблюдениям, типична для больных хронической лучевой болезнью и, по-видимому, обусловлена длительным напряжением регенеративных процессов в гемопоэтической ткани. Наряду с замещением жировой тканью деятельных участков костного мозга характерным было также наличие фиброза и увеличение количества ретикулярных клеток. Отмечалась диффузная и мелкоочаговая пролиферация ретикулярных клеток. Ретикулярные клетки можно было видеть в местах, обедненных кроветворными элементами, и в более деятельных участках костного мозга. При изучении цитологического состава гистологических препаратов встречалось повышенное количество тучных клеток и эозинофилов. У отдельных больных были выявлены крупные ретикулярные клетки с опалесцирующим пигментом, его природа осталась неустановленной. Помимо увеличения числа ретикулярных клеток на гиперплазию стромы костного мозга указывало также диффузное огрубение и разрастание ретикулиновых волокон (окраска по ван Гизону и импрегнация серебром).

Набухание основного вещества стромы, иногда с наличием зон белкового отека наблюдалось у многих больных. При оценке состояния кровеносной системы были выявлены признаки повышенной проницаемости сосудов, во многих наблюдениях отмечалось расширение венозных синусов, склерозирование и гиалиноз мелких сосудов.

Морфологические изменения костной ткани были выявлены у 16 больных. У 9 из них (случаи № 1, 4, 7, 8, 10–12, 17 и 20) отклонения от нормы выражались в утолщении костных балок, иногда занимавших до 50–70% площади среза, и в появлении участков новообразованной костной ткани по типу грубоволокнистой кости. Костный мозг при этом был клеточным, фиброз значительным за счет эндостальных разрастаний, пронизывающих гемопоэтическую ткань в виде нежных и более грубых волокон и вытянутых клеток типа фиброцитов. На диспластический характер выявленных перестроек костной ткани указывала также недостаточная четкость пластинчатого рисунка костных балок, пестрота их окраски вследствие метахромазии межуточного вещества и наслоения аморфного белка, неравномерность распределения остеоцитов.

У 7 больных (случаи № 2, 3, 5, 6, 9, 13 и 15) наблюдался атрофический тип изменений спонгиозной кости. В трепанатах отмечалась выраженная гипоплазия костного мозга, тонкие костные балки с участками деструкции, значительным количеством полостей, лишенных остеоцитов, и признаками рассасывания по типу гладкой резорбции. Для иллюстрации приводим краткие выписки из историй болезни 4 больных.

Наблюдение 1. Больная Ск-ва, 46 лет, стаж работы в контакте с Pu^{239} 6 лет. Подвергалась воздействию внешнего γ-излучения в дозе 476 *р*. Через 12 лет после вывода из производства внутри организма определяется Pu^{239} в количестве 0,395 *мккюри*. Клинический диагноз: хроническая лучевая болезнь II степени. Носительство Pu^{239}. Плутониевый пневмосклероз II–III стадии. Легочное сердце.

Больная предъявляла жалобы на общую слабость, частые головные боли, боли в области сердца, одышку, плохой сон, боли в костях. Наблюдение за составом крови проводилось в течение последних 6 лет. Выявлена тенденция к снижению количества тромбоцитов (до 180–115 тыс.) и лейкоцитов (до 4,0–3,4 тыс.). Уровень эритроцитов и гемоглобина в пределах нормы. В пунктатах грудины изменений не наблюдалось, за исключением небольшого увеличения количества ретикулярных и плазматических клеток. Костный мозг в трепанате подвздошной кости гипопластичен. Гемопоэтическая ткань составляет не более 30%, жироровая– 70% (рис. 1, а, б). От-

мечена характерная мозаичность в распределении гемопоэтических участков. Полиморфноклеточный костный мозг содержал большое количество ретикулярных и малодифференцированных клеток, имеются опалесцирующие макрофаги (см. рис. 1, в, г). Мегакариоцитов мало (0–1 в поле зрения при увеличении 40х7). Строма тяжиста, фиброзно изменена (см. рис. 1, д). В некоторых участках зоны бесклеточного склероза. Костномозговые синусы расширены. Костная ткань составляет менее 20–30% площади трепаната. Однако некоторые костные балки довольно массивны, неравномерно окрашены гематоксилин-эозином и азаном. Костная ткань местами порозна и лишена остеоцитов, включает участки, имеющие вид изъеденных молью (см. рис. 1, е). Эндостальные разрастания фиброретикулярной ткани имеются, но выражены слабо.

Приведенное наблюдение свидетельствует о наличии атрофических изменений в костной и кроветворной ткани при легкой степени выраженности фиброзных изменений.

Наблюдение 2. Больной Ал-в, 39 лет. В течение 6 лет работал на производстве с Pu^{239}. Суммарная доза внешнего γ-облучения 327 р. Содержание радиоактивного вещества через 15 лет после вывода – 0,34 мккюри. Клинический диагноз: хроническая лучевая болезнь II степени. Носительство Pu^{239}. Плутониевый пневмосклероз 11 стадии, легочное сердце. Остеома левой гайморовой пазухи. В данном случае развитию костной опухоли предшествовало значительное местное облучение вследствие ранения левой щеки на производстве и загрязнение раны плутонием. По этому поводу ранее неоднократно оперировался. В настоящее время предъявляет жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, носовые кровотечения, одышку, боли в костях.

В крови на протяжении всего периода заболевания отмечается пониженный уровень лейкоцитов и тромбоцитов при нормальных показателях красной крови. Периодически количество лейкоцитов снижается до 4,4–3,4 тыс., тромбоцитов до 180–115 тыс. Отмечается моноцитоз до 14–16%. В пунктате грудины, исследованном одновременно с трепанатом, миелокариоцитов 57 тыс. в 1 *мм*^{3}, несколько увеличено количество ретикулярных клеток (до 3,5%), индекс созревания нейтрофилов повышен до 1,2.

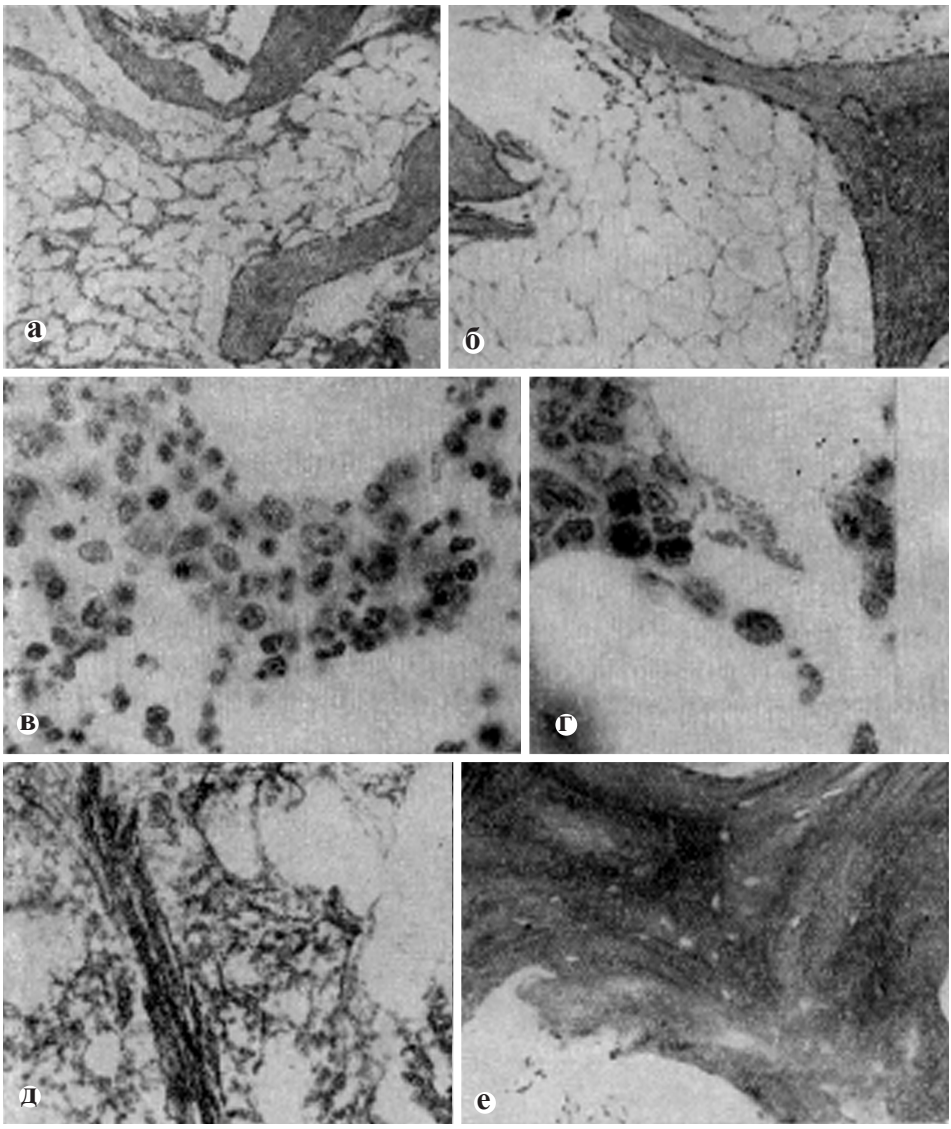


Рис. 1. *Трепанат больной Ск-вой:*
а и **б** – гипопластичный костный мозг. Ув. 10х7 и 20х7 соответственно: **в** и **г** – пролиферация ретикулярных клеток (гематоксилин-эозин, ув. 90х10): **д** – огрубение стромы. Окраска по Футу, ув. 40х7; **е** – то же. Окраска по ван Гизону, ув. 20х10.

При исследовании трепаната выявлены значительные фиброзные изменения костного мозга (рис. 2). Гемопоэтическая ткань составляет 40–50%, жировая 60–50%. Мегакариоциты встречались в

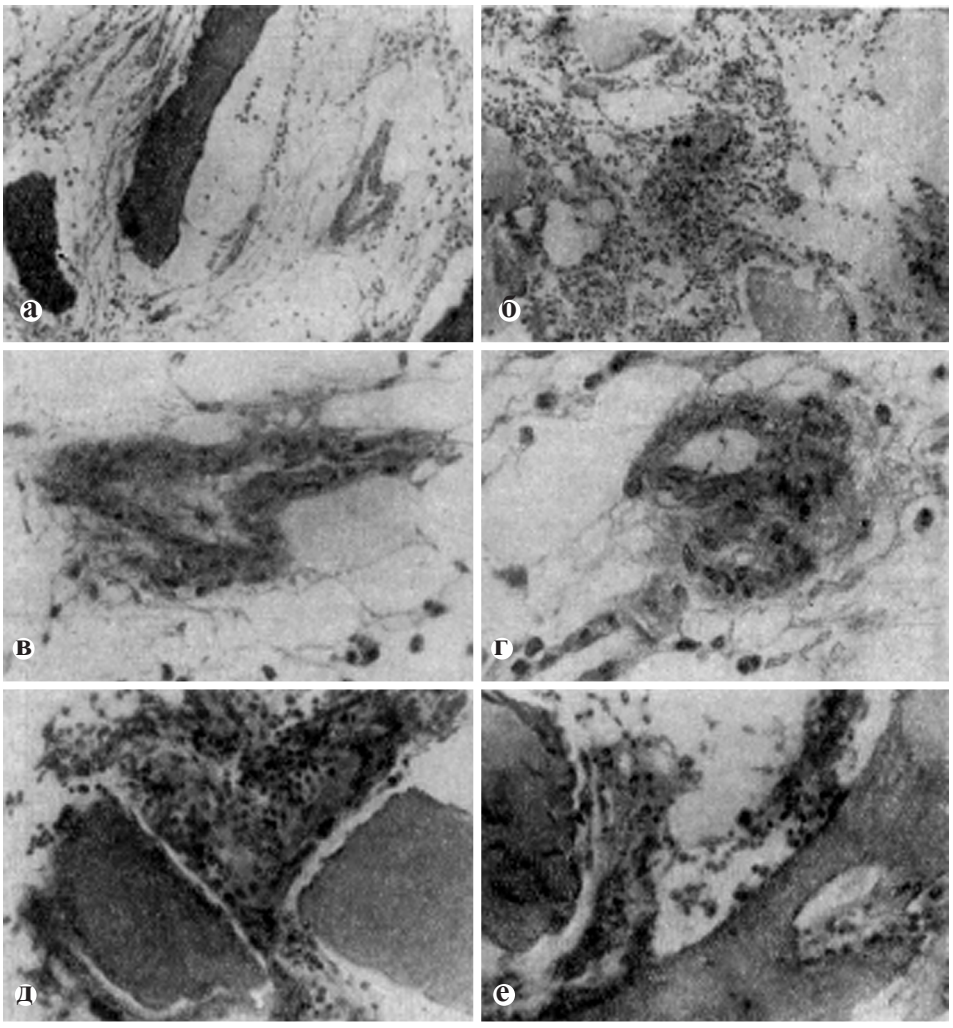


Рис. 2. *Трепанат больного Ал-ва:*
а и **б** – гипоплазия с неравномерным распределением гемопоэтической ткани и фиброзом. Окраска по ван Гизону и гематоксилин-эозином соответственно, ув. 20х10; **в** и **г** – склерозирование сосудов. Окраска по ван Гизону, ув. 90х10; **д** и **е** – костные балки с признаками рассасывания и фиброзным разрастанием эндоста. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х7.

достаточном количестве (1–3 в поле зрения при увеличении 40х7). В полиморфноклеточном костном мозге отмечены мелкие очаговые скопления ретикулярных клеток (по 4–5). Помимо грубых разраста-

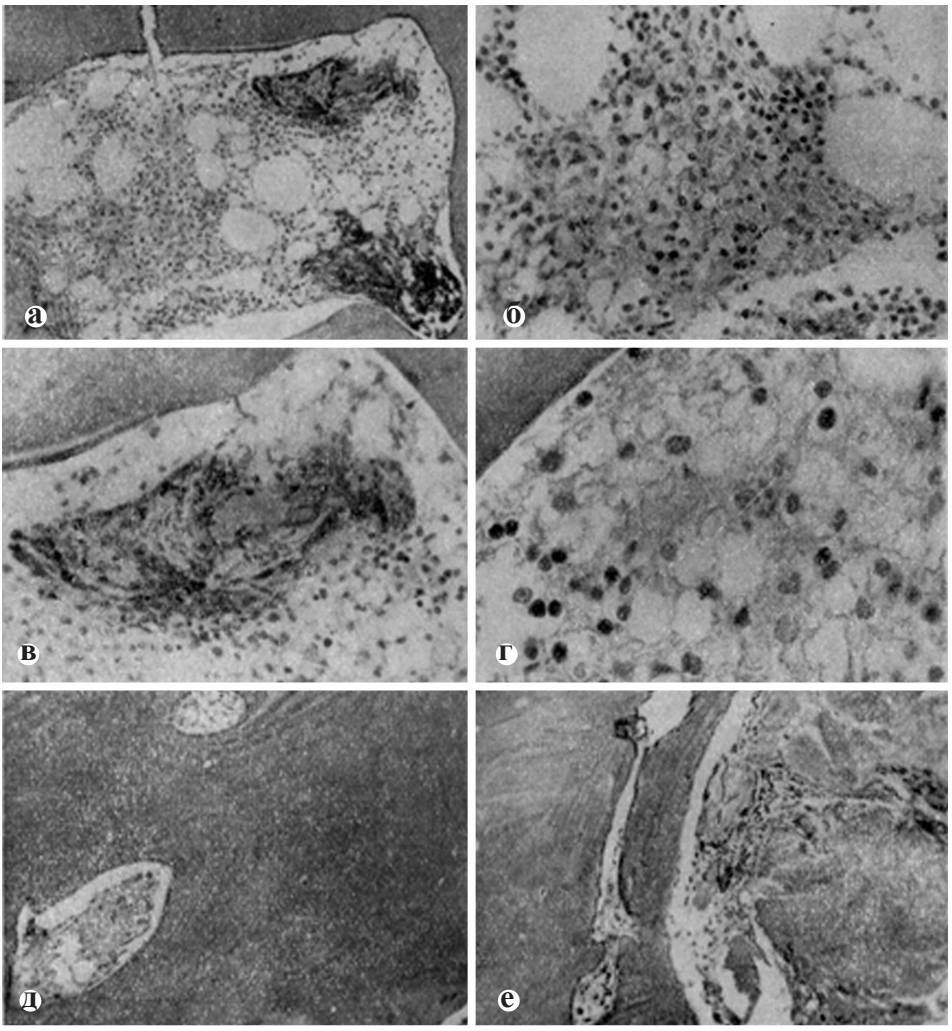


Рис. 3. *Трепанат больной Щ-вой:*
а–г – костный мозг с участками грубоволокнистой костной ткани и набуханием стромы: **а** – ув. 20х7; **б, в** – ув. 40х10; **г** – ув. 20х10. Окраска по ван Гизону; **д** и **е** – дисплазия костной ткани. Окраска по ван Гизону, ув. 20х10.

ний вблизи эндоста фиброретикулярные волокна и фиброциты выявлены в центральных участках костномозговых пространств, вокруг сосудов, стенки которых утолщены и гиалинизированы. Костные балки тонкие и мелкие, многие лишены остеоцитов, края их неровные, с признаками лакунарной и гладкой резорбции (см. рис. 2, а, д, е). Мно-

гие из них окружены фиброзными волокнами в виде грубых тяжей, распространяющихся и в глубь костного мозга. По краю некоторых костных балок обнаружены цепочки остеобластов.

Таким образом, трепанат больного Ал-ва иллюстрирует выраженный фиброз костного мозга и перестройку костной ткани.

Наблюдение 3. Больная Щ-ва, 41 года. Доза внешнего γ-облучения за 6 лет работы 59 р. Контактировала главным образом с растворимыми соединениями Ru^{239}. Инкорпорация изотопа составляет 0,035 *мккюри/организм* (через 10 лет после вывода из производства). Клинический диагноз: хроническая лучевая болезнь II степени. Носительство Pu^{239}. Вегетативно-сосудистая дисфункция. Остеалгический синдром. Фиброма матки. Предъявляет жалобы на общую слабость и боли в руках и ногах. Показатели периферической крови в пределах физиологической нормы, в прошлом отмечалась небольшая лейкопения.

Трепанат представлен сплошным массивом слившихся между собой костных балок и кортикального слоя. В суженных костномозговых полостях располагается полиморфноклеточный костный мозг (рис. 3, а, б). Обращает на себя внимание наличие белковых отеков и новообразование костных структур по типу грубоволокнистой кости (см. рис. 3, а – г, е). Вокруг некоторых сосудов видны фиброзные разрастания, встречаются скопления ретикулярных клеток.

Таким образом, в данном случае изменения костной ткани являются доминирующими и носят характер остеодисплазии. Процесс костеобразования преобладает над рассасыванием.

Наблюдение 4. Больная П-ва, 34 лет. Контактировала с растворимыми соединениями Pu^{239}. Доза внешнего γ-облучения за 5 лет работы 97 р. Выведена из вредных условий 8 лет назад. Инкорпорация плутония 0,004 *мккюри/организм*. Клинический диагноз; хроническая лучевая болезнь II степени. Носительство Pu^{239}. Вегетативнососудистая дисфункция с диэнцефальными проявлениями. Гипацидный гастрит, хронический колит, хронический аднексит. Предъявляет жалобы на головные боли, повышенную утомляемость, боли в костях. На рентгенограммах плоских костей выявлен диффузный остеосклероз с утолщением кортикальной зоны. Количество эритроцитов и тромбоцитов на нижней границе нормы, лейкопения 4,4–3,7 тыс. При подсчете миелограммы пунктата подвздошной кости изменений в ростках костного мозга не выявлено. Количество ретикулярных клеток 2,5%.

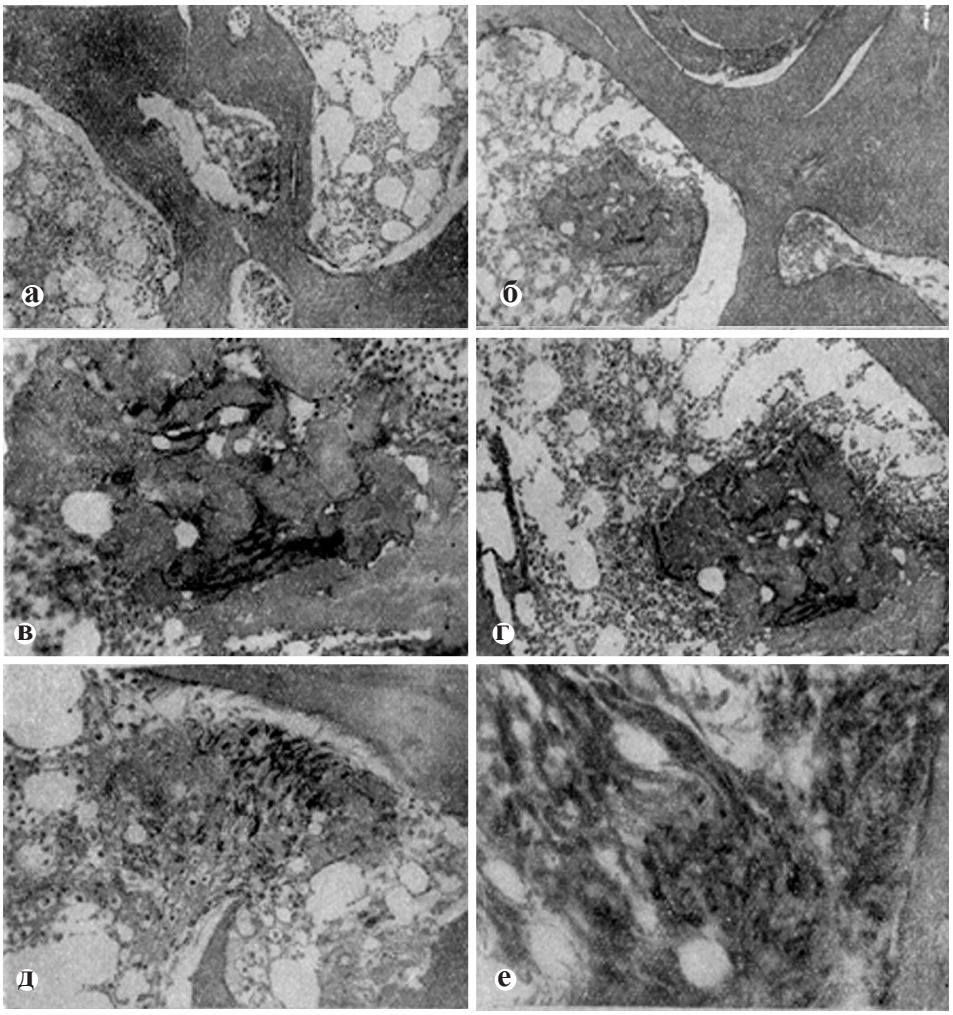


Рис. 4. *Трепанат больной П-вой:*
а и **б** – массивные костные балки, патологическое костеобразование внутри костномозговых полостей. Окраска гематоксилин-эозином: **а** – ув. 20х7, **б** – ув. 10х7, **в–б** – глубоковолокнистые костные структуры. Окраска гематоксилин-эозином: **а, д** – ув. 40х7; **г** – ув. 20х7; **е** – фиброзные разрастания вблизи костной балки. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 90х7.

В трепанатах широкие, сливающиеся между собой костные балки (рис. 4, а, б). В суженных костномозговых полостях видны включения грубоволокнистой кости (см. рис. 4, в – е). В некоторых из них костный мозг полностью вытеснен вновь образующейся костной

тканью. В местах слияния костных балок отмечены скопления остеобластов. В несколько обедненном миелокариоцитами костном мозге встречаются мелкие гиперпластичные участки. Имеет место эозинофилия. Трепанат данной больной также указывает на формирование диспластических изменений в спонгиозной кости.

Таким образом, у обследованной группы больных хронической лучевой болезнью, которые в прошлом подверглись значительному внешнему γ-облучению и в течение 10 лет и более являются носителями Pu^{239} в количествах, превышающих санитарно-гигиенические нормативы, обнаружены морфологические изменения в биопсированных трепанатах подвздошной кости.

Исследование гистологических препаратов больных показывает идентичную картину изменений костного мозга с некоторым различием по содержанию гемопоэтической ткани и степени выраженности фиброзных изменений. По данным трепанобиопсии, хроническое воздействие радиации приводит к атрофии костного мозга с замещением деятельных участков жировой и фиброзной тканью, которая включает эндостальные разрастания и реактивные изменения стромы.

Характерным для этой группы больных является сочетание типичных для хронического воздействия радиации изменений паренхимы костного мозга с признаками перестройки костной ткани. Последнее позволяет считать обнаруженные гистологические изменения причинно связанными с воздействием плутония.

Описанные изменения костных структур двух типов, с преобладанием костеобразования или явлений атрофии, наблюдались у лиц с дозовыми нагрузками на скелет порядка 1000 *бэр* и более. В ряде случаев они были обнаружены и при меньших уровнях воздействия (наблюдение 4). Тем самым становится очевидной необходимость дальнейшего накопления аналогичных материалов с тщательным клиническим анализом конкретных случаев и расчетом поглощенных доз, максимально приближенных к действительным. Выявленные изменения остеогенеза по существу характеризуют типовые реакции костной ткани, которые неспецифичны и могут быть обнаружены при влиянии различных раздражителей общего и местного характера [9]. В радиобиологии их относят к числу ранних признаков радиационного поражения скелета; формирующиеся нарушения при этом принято причислять к категории дисплазий, радиационных остеосклерозов [11, 12, 15, 16, 20, 25–30, 34–36].

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее течения. М., 1961.
2. Л.Г. Волкова. Бюллетень радиационной медицины, 1961, 2а, 82.
3. Н.А. Вялова, Г.В. Миронова, И.И. Соколова. Бюллетень радиационной медицины, 1959, 3а, 49.
4. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов и др. К вопросу о клинике и лечении острых и хронических лучевых поражений. М., 1956.
5. П.М. Киреев, Н.Н. Рынкова. Бюллетень радиационной медицины, 1962, 3, 13.
6. Г.В. Миронова. Бюллетень радиационной медицины, 1959, 3а, 53.
7. И.И. Соколова, Н.А. Вялова, М.П. Ширенина. Бюллетень радиационной медицины, 1963, 3а, 21.
8. Л.Г. Волкова, М.С. Малышева. Бюллетень радиационной медицины, 1965, 1, 3.
9. А.В. Русаков. Патологическая анатомия болезней костной системы. Руководство по патологической анатомии. Т. 5. Под ред. Т.П. Виноградовой. Медгиз, 1959.
10. Ю.И. Москалев, А.А. Булдаков. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1961, 52, 11, 57.
11. Ю.И. Москалев. Медицинская радиология, 1968, 13, 7, 59.
12. J. Aub, R. Evans et al. Medicine, 1952, 31, 3, 221.
13. Н.И. Елкина, И.А. Цевелева. Минеральный и белковый обмен в костной ткани крыс при поражении плутонием. В кн. «Плутоний-239». Медгиз, 1962, стр. 56.
14. В.К. Лемберг, З.М. Бухтоярова. Распределение плутония в костях крыс и кроликов по данным гистоауторадиографии. Там же, стр. 32.
15. Н.Н. Литвинов. Радиационные поражения костной системы. М., Изд-во «Медицина», 1964.
16. W. Bloom. Histopathology of irradiation. New York – Toronto – London,
17. H. Lisco, M. Finkel, A. Brues. Radiology, 1947, 49, 3, 361.
18. Л.Б. Богатов, З.И. Калмыкова и др. Особенности течения и исходов лучевой болезни у собак при внутривенном введении нитрата плутония-239. В кн. «Плутоний-239». Медгиз, 1962, стр. 103.
19. З.М. Бухтоярова. Динамика изменений костной ткани кроликов, затравленных плутонием-239. Там же, стр. 142.
20. Н.А. Краевский. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957.

21. В.К. Лемберг. Опухоли костей у собак, пораженных плутонием-239. В кн. «Распределение, биологическое действие, ускорение выведения радиоактивных изотопов». Медгиз, 1964, стр. 243.
22. З.М. Бухтоярова. Бюллетень радиационной медицины, 1963, 1а, 78.
23. В.Н. Стрельцова. Патологическая анатомия поражения плутонием-239. В кн. «Плутоний-239». Медгиз, 1962, стр. 115.
24. Д. Фэрс и Э. Лоренц. Карциногенное действие радиации. В кн. «Радиобиология». Под ред. А. Холлендера. Пер. с англ. Медгиз, 1960.
25. W. Looney. J. Bone a. Joint Surg., 1955, 31, 6, 1169.
26. W. Looney, R. Hasterlik et al. Administered therapeutically, 1955, 73, 6, 1006.
27. W. Looney. J. Bone a. Joint Surg., 1956, 38 – A, 2, 392.
28. H. Martland. JAMA, 1929, 92, 7, 552
29. H. Martland. Am. J. Cancer, 1931, 15, 4, 2435.
30. Л.А. Плотникова. Бюллетень радиационной медицины, 1965, 1, 9.
31. Радиационная защита. М., 1961.
32. М.Г. Абрамов. Клиническая цитология. Медгиз, 1962.
33. П.Д. Османлиев. Проблемы гематологии и переливания крови, 1961, 5, 22.
34. W. Looney. Am. J. Roentg. Rad. Therapy a. Nucl. Med., 1954, 72, 5, 838.
35. J. Schubert. Science, 1957, 105, 2728, 389.
36. J. Voughan. In book: The Biochemistry and physiology of bone. Ed. by C.H. Bourns. New York, Acad. Press, 1956.

ОЦЕНКА ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПО ЧАСТОТЕ АБЕРРАНТНЫХ КЛЕТОК В КОСТНОМ МОЗГЕ УЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОСТРОМУ ТОТАЛЬНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская

1973 г.

Известно, что частота аберрантных клеток в костном мозге человека через 24 *ч* после однократного локального γ-облучения в диапазоне доз 50–500 *рад* возрастает в линейной зависимости от дозы [1–3] и коэффициенты возникновения аберрантных клеток на единицу дозы сходны при локальном и тотальном облучении [4, 5]. Эти данные указывают на возможность использования аберрантных клеток в

костном мозге для определения дозы облучения при острых лучевых поражениях человека. Однако это возможно лишь при дозах воздействия не более 500 *рад* на костный мозг, когда частота аберрантных клеток не превышает 100%. При облучении в дозах свыше 500 *рад* оценка дозы облучения, по-видимому, может быть произведена по степени насыщенности метафаз аберрациями.

В настоящей работе предпринята попытка с помощью анализа хромосомных аберраций в клетках костного мозга оценить дозы воздействия на различные участки кроветворной ткани при остром тотальном неконтролируемом γ-нейтронном и β-, γ-облучении человека.

Материал и методика

Костный мозг для цитогенетического анализа у облученных лиц брали из грудины или гребешка подвздошной кости через 24–30 *ч* после облучения. Препараты хромосом готовили методом, описанным Фитцжеральдом и сотр. [6], с некоторыми модификациями. Пунктаты костного мозга в количестве 2–4 *мл* помещали в 8 *мл* гепаринизированного раствора Хэнкса или среды 199 с колхицином в конечной концентрации 0,5 *мкг/мл* и инкубировали в термостате при 37° в течение 45–60 *мин*. В качестве гипотонического раствора применяли подогретый до 37° раствор хлористого калия. Время гипотонической обработки составляло 10–15 *мин* в термостате. Для фиксации клеток использовали охлажденную смесь, состоящую из одной части ледяной уксусной кислоты и трех частей метанола. Препараты готовили методом выжигания фиксатора [7] и окрашивали по Романовскому–Гимзе. У каждого больного анализировали максимальное число метафаз, но не более 100. Все метафазы классифицировали на аберрантные (содержащие аберрации хроматидного или хромосомного типа) и неаберрантные.

Расчет дозы облучения производили согласно уравнению

$y = 6{,}0 + 0{,}195 \cdot D,$

где y – частота аберрантных клеток в костном мозге;

6,0 – ожидаемый спонтанный уровень аберрантных клеток (в контроле);

0,195 – коэффициент возникновения аберрантных клеток на 1 *рад*;

D – доза облучения (в радах).

Указанные коэффициенты были получены нами на основании данных цитогенетического анализа клеток костного мозга больных злокачественными новообразованиями, подвергавшихся терапевтическому локальному γ-облучению в диапазоне доз 50–500 *рад*. Эти коэффициенты были использованы для расчета доз и при смешанном γ-нейтронном облучении. Дозы, рассчитанные в этих случаях, соответствуют тем дозам γ-облучения (в радах), которые способны привести к возникновению такого же числа аберрантных клеток, как и при воздействии нейтронами.

Результаты

Всего было обследовано 11 человек, из них 6 подверглись смешанному γ-нейтронному облучению, 5 – смешанному β-γ-облучению. Результаты цитогенетического анализа всех больных, физические дозы и дозы, рассчитанные по частоте аберрантных клеток в костном мозге, представлены в таблице. Ниже приводится краткое описание этих больных.

Больные К. и М., Т. и Г. подверглись γ-нейтронному облучению при возникновении самопроизвольной цепной реакции на ядерных установках. Костный мозг для цитогенетического анализа у больных К. и М. был получен из грудины через 24 *ч* после облучения. У больного К. было проанализировано 50 метафазных пластинок. Все они были аберрантными и содержали значительные хромосомные повреждения: в 49 метафазах все хромосомы были фрагментированы и лишь в одной клетке можно было различить хромосому с сохранившейся центромерой. У больного М. проанализирована 31 метафазная пластинка, все метафазы были аберрантные, однако фрагментация хромосом была менее выраженной: в одних метафазах все хромосомы были фрагментированы, в других наряду со значительной фрагментацией можно было различить отдельные хромосомы с сохранившимися центромерами, в третьих – наблюдалось относительно небольшое число аберраций (преимущественно одиночные и парные фрагменты). Оценить дозу облучения по частоте хромосомных аберраций у данных больных не представлялось возможным из-за резко выраженных хромосомных повреждений. Так как при локальном γ-облучении в дозе 500 *рад* клеток с полной фрагментацией хромосом не наблюдалось, то можно пред-

положить, что дозы воздействия на костный мозг у больных К. и М., подвергшихся тотальному облучению, значительно превышали 500 *рад*, особенно у больного К.

Пунктаты костного мозга для цитогенетического анализа у больных Т. и Г. были получены через 25–30 *ч* после облучения: у Т. – из грудины и гребешков подвздошных костей с обеих сторон, у Г. – из грудины и гребешка левой подвздошной кости. Дозы, вычисленные по частоте аберрантных клеток, у больного Т. составляли около 450 *рад* на грудину и правую подвздошную кость и около 400 *рад* на левую подвздошную кость. У больного Г. частота аберрантных клеток в пунктатах из грудины и гребешка левой подвздошной кости несколько превышала частоту у контрольных больных или здоровых доноров [8–11] и составляла 6%, что соответствовало дозе облучения не более 20 *рад*.

Больные С. и Т-р подверглись γ-нейтронному облучению при возникновении самопроизвольной цепной реакции в емкости с раствором плутония. Костный мозг для цитогенетического анализа у этих больных был получен через 30 *ч* после облучения: у С. – из гребешка подвздошной кости слева, у Т-ра – из гребешков подвздошных костей с обеих сторон. Все 9 метафазных пластинок, проанализированных у больного С., были аберрантными, однако столь выраженной фрагментации хромосом набора, как это наблюдалось у больного К., не отмечалось.

У больного Т-ра в пунктате из гребешка подвздошной кости справа было проанализировано 100 метафазных пластинок. Все метафазы были аберрантные: в небольшом числе метафаз наблюдалась значительная фрагментация хромосом, в остальных частота аберраций колебалась от единичных до 40–50 в клетке. В пунктате из гребешка подвздошной кости слева были проанализированы 24 метафазные пластинки: в одной метафазе видимых аберраций не было обнаружено, в остальных их частота значительно колебалась, но в целом была ниже, чем в пунктате из подвздошной кости справа.

На основании полученных данных можно предположить, что у больного С. доза облучения на подвздошную кость слева значительно превышала 500 *рад*. У больного Т-ра доза облучения на область подвздошной кости слева составляла 460 *рад*, справа, хотя и превышала

Таблица

Дозы, вычисленные по частоте аберрантных клеток в костном мозге у лиц, подвергшихся острому тотальному облучению

Больной	Вид облучения	Место пункции	Число проанализированных метафаз
К.	γ-нейтронное	Грудина	50
М.	То же	»	31
Т.	»	»	15
		Левая подвздошная кость	100
		Правая подвздошная кость	100
Г.	»	Грудина	100
		Левая подвздошная кость	100
С.	»	То же	9
Т-р	»	»	24
		Правая подвздошная кость	100
Г-в	β-γ-облучение	Грудина	12
С-к	То же	»	9
		Правая подвздошная кость	21
Г-ев	»	Грудина	15
С-н	»	»	16
К-н	»	»	24

500 *рад*, – была гораздо меньше, чем у больного С. и в случае больного М., описанном ранее, у которых частот аберраций в клетках была значительно выше.

Больные Г-в, С-к, Г-ев, С-н и К-н подверглись смешанному β-γ-облучению. У некоторых из них наблюдались обширные ожоги кожи. К сожалению, число проанализированных метафаз у большинства больных было невелико и колебалось в пределах 9–24. Однако при цитогенетическом исследовании костного мозга у локально облученных больных или больных лейкозами было отмечено, что частота аберрантных или анеуплоидных клеток, рассчитанная на основе анализа 10–25 метафазных пластинок, вполне удовлетворительно корре-

Аберрантные метафазы		Дозы, рад		
Всего	**%**	**локальные биологические, вычисленные по частоте аберрантных клеток**	**оцененные по гематологическим показателям**	**физические суммарные средне-тканевые**
50	100	>500	>600	2300
31	100	>500	>600	840
14	93,3	447		
86	86	410	400	500–740
94	94	451		
6	6	<20		
6	6	<20	<100	50
9	100	>400	>600	750
23	95,8	460	400	240
100	100	>500		
8	67	313	500	430
6	67	313	300	200
10	48	215		
6	40	174	200	200
1	6,2	<20	–	40
1	4,2	<15	–	40

лирует с частотой, рассчитанной на основе анализа 50–100 метафаз. Дозы, вычисленные по частотам аберрантных клеток, у этих больных вполне удовлетворительно совпали с дозами на костный мозг, установленными в последующем по гематологическим показателям (см. таблицу).

Обсуждение

Лица, облучившиеся в результате несчастных случаев при возникновении самопроизвольной цепной реакции, подвергаются, как правило, неравномерному облучению. Дозы воздействия, устанавливаемые с помощью физических методов исследования, основаны на расчете интегральной дозы [12], т. е. усредненной на весь организм, и

не всегда могут дать представление о распределении доз в организме. Более полная информация может быть получена при моделировании ситуации, однако и в этом случае часто остается неизвестным время облучения индивидуума, расстояние от источника и положение тела в момент облучения.

Использование в качестве биологического дозиметра лимфоцитов периферической крови и определение дозы облучения по частоте дицентриков в них возможно главным образом при равномерном облучении человека, так как расчет доз производится по калибрационным кривым, построенным на основе анализа частот аберраций в лимфоцитах, облученных in vitro. При неравномерном смешанном облучении расчет доз по частоте дицентриков в лимфоцитах представляет большие трудности вследствие различной кинетики их возникновения: при γ-облучении частота дицентриков возрастает приблизительно в квадратичной зависимости от дозы, в то время как при облучении нейтронами – в линейной зависимости от дозы.

Дозы облучения, вычисленные по частоте аберрантных клеток в костном мозге, у большинства больных, наблюдаемых нами, вполне удовлетворительно соответствовали дозам, оцененным в последующем по клинической картине заболевания и показателям периферической крови в динамике. Наличие клеток со значительными хромосомными повреждениями у больных, подвергшихся облучению в дозах свыше 1000 *рад*, свидетельствует о том, что оценка дозы облучения и в этих случаях, по-видимому, может быть произведена по степени насыщенности метафаз аберрациями. Однако из-за трудности учета аберраций в метафазах с множественными хромосомными повреждениями и недостаточности имеющегося материала определение дозы облучения у лиц, подвергшихся воздействию в дозах свыше 500 *рад*, не представлялось возможным.

Установление дозы облучения по частоте аберрантных клеток имеет некоторые преимущества по сравнению с другими методами биологической дозиметрии. Определение частоты аберрантных клеток менее трудоемко, чем анализ хромосомных аберраций в клетках костного мозга или в лимфоцитах периферической крови, расчет дозы прост, может быть произведен через 24–30 *ч* после лучевого воздействия и дать сведения о дозе облучения на различные участки кроветворной ткани (грудина, кости таза, позвонки и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. E.K. Pyatkin, L.I. Dvoretsky, A.I. Vorobyev. Internat. J. Radi- at. Biol 1969, 16, p. 535.
2. С.П. Ярмоненко, Е.К. Редькина, И.М. Шапиро и др. «Медицинская радиология», 1969, № 14, стр. 25.
3. И.М. Шапиро, Р.К. Бигалиева, В.Ю. Урбах. ДАН СССР, 1969, 189, стр. 1126.
4. А.И. Воробьев, В.Н. Петушков, В.И. Шахматов и др. Internat. Atomic Energy Agency, Vienna, 1969, p. 587.
5. А.И. Дворецкий, В.Н. Покровская, А.Е. Мельникова. «Радиобиология, радиотерапия», 1971, № 2, стр. 221.
6. P.H. Fitzgerald, A. Adams, F.W. Gunz. Blood, 1963, 21, p. 183.
7. R.G. Scherz. Stain Technol., 1962, 37, p. 386.
8. J. Müller, V. Kleiner, R. Luscany et all. Hlth Phys., 1966, 12, p. 993.
9. K. Goh. Lancet, 1966, 1, p. 659.
10. J. De Gronchy. Proceeding of the 9th Congress of the European Society of Haematology. Basel, 1963, p. 51.
11. В.Н. Покровская. «Лабораторное дело», 1970, № 5, стр. 259.
12. W.V. Mayneord. Proc. Phys. Soc., 1942, 54, p. 405.

КЛИНИКА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ β-, γ-ИЗЛУЧЕНИЕМ

А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант, Г.В. Чернега

1973 г.

Клиническая картина острой лучевой болезни, вызванной β-, γ-излучением, отличается от таковой при γ-нейтронном излучении. Особенности течения острой лучевой болезни у пяти больных, наблюдавшихся в нашем стационаре, были обусловлены не только высокими дозами β-излучения, но и распространенностью (степень и равномерность) этого вида воздействия и, по-видимому, наличием в спектре β-излучения частиц высоких энергий. Кожный синдром, вызванный воздействием β-излучения, стал ведущим в клинике заболевания.

Условия облучения пострадавших были неодинаковы: трое (Л-в, Г-в, П-в) с самого начала аварии, в период наиболее высокой активности излучения, находились в аварийном помещении; двое (С-к и Го-в) вошли в это помещение на 5 *мин* позже, когда уже

происходил спад радиоактивности, отсюда – различие в тяжести поражения.

В момент облучения у всех пострадавших возникло ощущение распирания губ и жжения в них и в глазах. Покинув примерно через 10–15 *мин* аварийное помещение, они обнаружили отечность губ, век, лица и покраснение склер. Такая быстрота появления кожной реакции на облучение (чего не наблюдалось у больных, пострадавших от у-нейтронного излучения), по-видимому, является особенностью воздействия мощного β-излучения. Последовавшая затем рвота – основной симптом первичной реакции, – время ее развития и частота указывали на крайне тяжелую степень поражения у пострадавших Л-ва, Г-ва, П-ва и меньшую по сравнению с ними у С-ка и Го-ва. У первых трех пострадавших рвота началась через 15–30 *мин* после воздействия, была многократной и обильной, у двух последних – через 1,5–2 *ч* и повторялась несколько раз. У всех, кроме П-ва, через 4 *ч* рвота прекратилась, осталось только ощущение сухости во рту. У П-ва рвота продолжалась около 6 *ч*. С первых минут после облучения все больные испытывали слабость, головную боль, головокружение. У Л-ва и П-ва эти ощущения были настолько сильными, что они не могли стоять на ногах и вынуждены были прилечь.

Дальнейший анализ показал, что слишком ранняя первичная реакция у трех больных, вероятно, была обусловлена и высокой дозой γ-воздействия – 400–600 *рад* и обширностью β-поражения.

Через 5 *ч* после аварии больные были доставлены в стационар. Они по-прежнему предъявляли жалобы на жжение в глазах, сухость во рту, слабость, головную боль, однако были достаточно активны. Только П-в при поступлении в стационар и в течение 5 *ч* пребывания в нем был адинамичен, сонлив, лежал с закрытыми глазами. Измеренная в стационаре температура у четырех пострадавших была повышенной (37,4–37,7°), затем через 10 *ч* снизилась до 37,2–37,3°. У С-ка температура в течение первых суток была повышена до 38° (возможно, сказались начальные признаки катара верхних дыхательных путей, которые затем стали очевидными).

В ближайшие часы после облучения к моменту поступления пострадавших в стационар гиперемия кожи, сначала заметная лишь на лице, распространилась у Л-ва на всю поверхность туловища и

конечности; у Г-ва также на всю поверхность, но поскольку его левый бок был обращен к стене помещения, гиперемия левой половины туловища оказалась менее интенсивной, чем правой; у П-ва гиперемированы были в основном лицо и передняя поверхность туловища, обращенные к источнику, фонтанирующему столбу жидкости, а спина была защищена стеной (пострадавший находился в 0,5 *м* от нее) и лишь порозовела. О неравномерности поражения кожи у пострадавших С-ка и Го-ва можно было судить только по первичной эритеме: у С-ка резко гиперемированным с первых часов было лицо (он заглянул в отверстие крышки реактора), меньше – правая половина груди и правая рука; у Го-ва – лицо и правая кисть. Со временем у всех пострадавших (в первую очередь у П-ва, несколько меньше у Л.) краснота на лице приобрела синеватый, у П-ва – даже чугунный оттенок. Склеры и конъюнктива были резко инъецированы.

Именно такими – с иссиня-красными лицами, отечными губами и веками, налитыми кровью глазами – пострадавшие прибыли в клинику через сутки после облучения (транспортировка машиной и поездом заняла примерно 8 *ч*). Но они были активны, адекватно реагировали на окружающих, живо отвечали на вопросы. Абсолютная ясность сознания, отсутствие каких-либо патологических симптомов в неврологическом статусе, а также признаков интоксикации, казалось бы, находились в противоречии с почти тотальной (в трех случаях) и резчайшей гиперемией кожи, свойственной обычно крайне тяжелым формами лучевого поражения, вызванного γ-воздействием, сопровождающимся явлениями отека мозга и в связи с этим загруженностью больных. Такой диссонанс вызвал предположение о преимущественном воздействии β-излучения, обусловившем тяжесть поражения кожных покровов (которое само по себе не должно было вызывать тяжелой общей реакции), и в то же время о воздействии γ-излучения в дозе, значительно меньшей 1000 *рад*. Детальный осмотр больных при поступлении в клинику подтвердил правильность этого предположения. Оказалось, что отдельные небольшие участки кожи, прикрытые более плотной тканью (корпусом часов, ремешком от часов, поясом, толстыми швами в одежде), сохранили обычную окраску. Так было у больных Л-ва и Г-ва, в остальном тотально гиперемированных. Следовательно, поражение кожи было действительно вызвано

действием неглубоко проникающего лучевого фактора. О тяжелой степени β-поражения можно было судить уже по анамнестическим данным, указывавшим на раннее появление и интенсивность гиперемии кожных покровов, в первую очередь лица, а в дальнейшем – по распространенности и характеру изменений кожи. Доза γ-облучения костного мозга у пострадавших (200–600 *рад*) была установлена в течение первых 2–3 суток по биологическим показателям: кариологии костного мозга и лимфоцитов, уровню лимфоцитов через 48 *ч* после аварии; позже справедливость оценки подтвердил анализ кривых динамики лейкоцитов (см. рисунок в ст. М.Д. Бриллиант и А.И. Воробьева в данном бюллетене, стр. 35) и тромбоцитов (рисунок) после облучения (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые биологические показатели дозы лучевого поражения костного мозга у пяти человек, подвергшихся β-, γ-облучению

Больной	Время появления рвоты	Лимфоциты через 48–72 ч		Лейкоциты 7,8 и 9-х суток (наименьшее)	Начало агранулоцитоза, сутки	Доза на костный мозг, рад
		%	абс.			
Л-в	Через 20 *мин*	3	200	1600	14-е	500–550
Г-в	Через 15 *мин*	2,5	300	1900	17-е	400–450
П-в	Через 30 *мин*	4	300	1550	19-е	400
С-к	Через 2 *ч*	9	400	3200	27-е	250–300
Го-в	Через 2 *ч*	21	1100	4000	32-е	200

Казалось, при поверхностном характере воздействия на кожу, при γ-облучении костного мозга в дозе 200–600 *рад* острая лучевая болезнь не должна протекать в тяжелой форме. Однако с самого начала настораживала распространенность «ожога» кожи, который при лучевой его природе и, как показывала интенсивность гиперемии, достаточно большой глубине мог оказаться несовместимым с жизнью.

В дальнейшем изменения кожи у пострадавших происходили в соответствии с закономерностями течения лучевых ее поражений. В отличие от термического ожога лучевой развертывался относительно

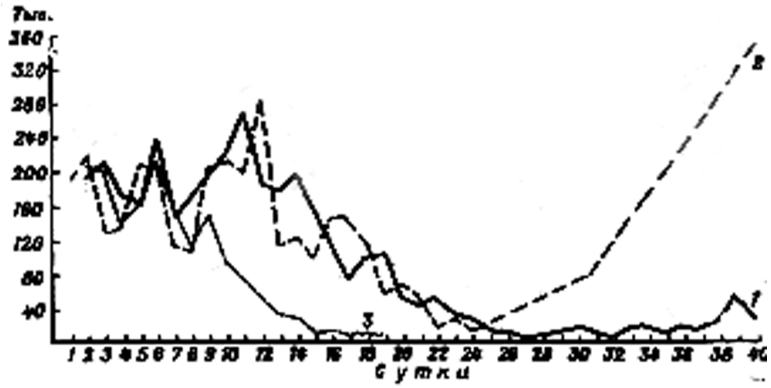


Рис. *Динамика тромбоцитов после облучения у больных:*
1 – Г-в; 2 – С-к; 3 – Л-в. На оси ординат – количество тромбоцитов в 1 *мм*^{3} крови

медленно. В первые дни еще не было пузырей, возникающих при термическом ожоге II–III степени непосредственно после травмы, и отека подкожной клетчатки, характерного для нейтронного и γ-воздействия (только у больного С-ка резкая гиперемия кожи лица первых дней болезни сочеталась с ее отеком, это стало особенно ясно, когда отек спал и лицо приобрело нормальные размеры на 5-е сутки). Возможно, в этом случае поражение кожи лица было обусловлено не только β-, но и γ-лучами. Задержки жидкости в тканях в первые дни у больных не отмечалось, поэтому им не угрожала гиповолемия, характерная для глубокого термического ожога и обусловливающая при нем развитие шока.

Практически о 2–6-х сутках болезни можно было бы говорить как о латентном периоде: динамика показателей крови в это время не грозила никакими осложнениями, а изменения кожи еще не причиняли больным страдания, хотя продолжали очень быстро развиваться.

На 3-и сутки болезни у С-ка, на 4-е – у Л-ва появился герпес на губах (у Л-ва он стал затем особенно пышным). Повторяемость этого симптома (появление его у больных Е-ва, Са-ва с тяжелыми поражениями кожи лица, пострадавших от γ-нейтронного излучения во время другой аварии) свидетельствовала о его закономерности. По-видимому, повреждение кожи на лице способствует проникновению вируса герпеса, давно паразитирующего на человеке (в анамнезе у этих пострадавших был herpes simplex), в клетки эпидермиса. Возможно, кроме того, что облучение или вызванная им гиперемия кожи

и повышение ее температуры активируют вирус, так как известно, что температура 37°, например, в отличие от охлаждения стимулирует пенетрацию вируса герпеса в клетки и, следовательно, его размножение. Так или иначе наблюдаемые случаи указывают на то, что появление герпеса на лице облученных сочетается с поражением кожи, как правило, достаточно глубоким, в дальнейшем оканчивающимся отторжением эпидермиса. Поэтому можно считать возникновение герпеса у лучевого больного показателем лучевого поражения кожи.

С 4-х суток у всех больных гиперемия кожи стала угасать (этот день следует считать началом латентного периода кожного синдрома), кожа приобрела загорелую окраску. На лице началось легкое шелушение. Одновременно появилось ощущение стягивания кожи на теле, особенно сильное у Л-ва и Г-ва, и сначала небольшая болезненность при прикосновении к ней, сильнее выраженная в области подмышечных впадин, позже – паховых складок, мошонки (Г-в).

На 6-е сутки болезни у Л-ва и П-ва было отмечено появление эпителиита в ротовой полости, в дальнейшем обнаруженного у всех больных.

7–11-е сутки после облучения следует считать началом разгара кожного синдрома в группе больных с крайне тяжелой (по первичной реакции) степенью поражения (Л-в, Г-в, П-в). У Л-ва на 7-е сутки болезни отмечалась задержка жидкости: диурез, до этого времени равный 1,5–2 *л*, сократился до 450–650 *мл*. На 8-е сутки у больного появилась отечность стоп, голеностопных суставов, через несколько дней – верхних конечностей и подкожной клетчатки грудной клетки. На 9-е сутки болезни возникли вторичная эритема и отек в области пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кисти, болезненность в них при движении. В наблюдениях за пострадавшими М., С., Т., кожное поражение у которых было вызвано нейтронным излучением, возникновение вторичной эритемы в области суставов кисти отмечалось раньше, и она была более заметна, чем на других участках кожи; ее появление обычно заставляет ожидать развития в ближайшие дни пузырей не только на самой кисти, но и в других областях. В данных случаях этот феномен повторился. У Л-ва первые пузыри появились на 11-е сутки – на большом пальце правой кисти, стопах, коже лобка, вокруг пупка, т. е. там, где не была видна вторичная эритема.

У больных Г-ва и П-ва отек тканей, предшествовавший образованию пузырей, был менее выражен, но вторичная эритема была зарегистрирована. У Г-ва вторичная эритема появилась на 10-е сутки в области пястно-фаланговых суставов кисти, паховых складок, мошонки; пузыри стали возникать начиная с 12-х суток на месте вторичной эритемы и в области внутренней поверхности бедер. У больного П-ва пузыри были впервые обнаружены на 13-е сутки болезни на коже межфаланговых суставов кисти, где за два дня до этого (на 11-е сутки) вспыхнула вторичная эритема. В последующие сутки (12–14-е) у всех троих развитие пузырей стало бурно прогрессировать. Они появились в подмышечных впадинах, на ягодицах, пояснице, спине, животе и т. д., пузыри слились, образовали из эпидермиса сплошной пузырь, но не очень напряженный. На 15–16-е сутки болезни пузыри начали вскрываться повсеместно, и эпидермис стал отторгаться «чулком».

Таким образом, латентный период кожного синдрома у больных Л-ва, Г-ва, П-ва продолжался всего 3–7 суток (от момента угасания первичной эритемы – на 4-е сутки – до появления вторичной эритемы на 9, 10 и 11-е сутки болезни соответственно). Этот очень короткий срок свидетельствовал о тяжести поражения кожных покровов. Можно было бы предположить, что скорость развертывания кожного синдрома в данных случаях является особенностью воздействия β-излучения, и для него продолжительность латентного периода 3–7 суток не является показателем тяжести поражения кожи. Однако не только длительность латентного периода, но до этого выраженность первичной эритемы, а затем последующая глубина изменения кожных покровов (включая и гистологические данные) подтверждали тяжесть поражения кожи. Кроме того, время угасания первичной эритемы при воздействии β-излучения оказалось таким же, как и при действии γ-нейтронного излучения (наши наблюдения) и рентгеновых лучей (Реннер, 1966) – 4 суток. Следовательно, можно было полагать, что и время появления вторичной эритемы определяется не видом воздействия на кожу, а глубиной его проникновения. По длительности латентного периода кожного синдрома больных распределили соответственно тяжести поражения короче всех у наиболее тяжелого больного Л-ва, затем Г-ва и П-ва.

Следовательно, для кожного синдрома, обусловленного воздействием как β-излучения, так и другими факторами, справедливым является положение, четко прослеженное на примере гематологического синдрома: чем тяжелее степень поражения, тем короче латентный период синдрома, тем раньше начало периода его разгара.

Особенность кожного синдрома у трех больных, обусловленного в основном воздействием β-излучения, заключалась, во-первых, в скорости появления первичной эритемы; во-вторых, в известной поверхностности и равномерности поражения кожи по глубине на большом протяжении, сказавшихся в быстроте повсеместного появления тонкостенных пузырей, в скорости и практически одномоментности отторжения эпидермиса на разных участках тела, чего не наблюдалось в случаях воздействия на кожу нейтронного излучения.

Ранней и выраженной была эпиляция. Однако сроки ее начала оказались плохо прослеженными. У больного П-ва начало эпиляции на голове было отмечено на 10-е сутки, у других больных не было зафиксировано, так как в связи с загрязнением волос радиоактивными частицами больных в первый день остригли. У Л-ва, Г-ва, П-ва на 17-е сутки болезни, у С-ка – на 18-е сутки наблюдалась выраженная эпиляция бровей, обычно более резистентных к облучению, чем волосы на скальпе. У П-ва в это же время стали выпадать ресницы, а у Л-ва – волосы на лобке. Ранняя бурная эпиляция, затронувшая и более радиоустойчивые области, была следствием действия β-излучения в большой дозе.

Изменения слизистых оболочек ротовой полости не были глубокими и коснулись в основном передних отделов, даже у наиболее тяжело пострадавших. На 9-е сутки болезни у всех троих был выражен эпителиит, к этому времени он распространился с поверхности щек (его появление было отмечено на 6-е сутки) на десны и миндалины; позже на деснах возник некротический налет, он отторгался постепенно без образования эрозий. Более яркими были изменения губ. На 2–3-й неделе болезни у П-ва и Г-ва эпителий на губах был поврежден, при отторжении его возникли эрозии, их покрывали и сохранялись длительное время корочки, позднее (в период тромбоцитопении) кровоточившие при повреждении. У больного П-ва к 21-м суткам болезни губы полностью очистились от корок, покрылись новым эпители-

ем. Неглубокое поражение слизистых, преимущественно губ, в этих случаях было следствием действия на ткани β-, а не γ-излучения.

По мере нарастания тяжести изменений кожи, увеличения поверхности, лишенной эпидермиса, состояние больных Л-ва, Г-ва, П-ва становилось более тяжелым. Рано обнаружилось повышение температуры, и если на 7–10-е сутки болезни температура по вечерам достигала 38–38,5°, то с 11-х суток (у Г-ва – с 14-х) она стала повышаться до 39–40°. В прежних наблюдениях мы отмечали четкую связь температурной реакции с периодом агранулоцитоза, отсутствие повышенной температуры вне этого периода, если не было инфекции. Однако на этот раз период агранулоцитоза, ожидаемый при дозе облучения костного мозга 400–600 *рад* на 2–3-й неделе болезни, к моменту появления у пострадавших фебрильной температуры еще не наступил; не было и видимого инфицирования– нагноения раневых – эрозивных поверхностей, образовавшихся после отторжения эпидермиса. Предположили, что повышение температуры обусловлено большим по площади и тяжелым поражением кожи, как это бывает при термическом ожоге II – III степени.

Обширность поверхности, лишенной эпидермиса (у Л-ва и Г-ва это была почти вся поверхность туловища), гипертермия и надвигающийся агранулоцитоз с тромбоцитопенией делали прогноз болезни у всех троих угрожающим.

Начиная с 12-х суток у больного Л-ва, с 15-х – у Г-ва, с 16-х – у П-ва уровень лейкоцитов упал ниже 1000 в 1 *мм*^{3}. Агранулоцитозу предшествовал абортивный подъем лейкоцитов, однако у Л-ва он был едва выражен (продолжался всего день), что соответствовало облучению костного мозга в дозе, близкой к 600 *рад* (см. рисунок). С каждым днем лейкоцитов в крови больных становилось все меньше, при 100 клетках в 1 *мм*^{3} крови в мазках обнаруживались единичные лейкоциты.

В предвидении агранулоцитоза этим трем больным был перелит костный мозг: Л-ву – от пяти доноров около 7 млрд, миелокариоцитов (на 10–11-е сутки); Г-ву – от одного донора 2 млрд, (на 10-е сутки), у больного была 0 (1) группа крови резус-отрицательная; П-ву – 10,8 млрд, (на 9-е сутки). Кроме того, в связи с нарастающей лейкопенией и гипопротеинемией больным переливались большие дозы лей-

комассы: Л-ву – дважды по 40–45 млрд, клеток (на 13-е и 17-е сутки); Г-ву – 70 млрд, клеток (на 18-е сутки); П-ву первый раз лейкоциты были выделены из 12 *л* крови, затем было перелито 96 и 70 млрд., полученных от больных хроническим миелозом (на 20, 24 и 26-е сутки). Применение лейкемической лейкомассы было вызвано крайней тяжестью больных, невозможностью иными средствами получить и перелить одномоментно такую большую массу нормальных лейкоцитов, жизненно им необходимых. Для предупреждения стафилококковой инфекции, казавшейся особенно опасной при поражении кожи, больным вводилась антистафилококковая плазма, что могло помочь справиться и с гипопротеинемией. Антистафилококковая плазма была введена Л-ву на 9, 10, 17 и 18-е сутки, Г-ву – на 9-е и 11-е сутки; П-ву – на 10-е сутки (по 250 *мл* в каждое введение). С первых дней болезни до конца 3-й недели больные получали только противостафилококковые антибиотики – оксациллин (до 7 *г* в день), затем были подключены препараты, действующие и на грамм-отрицательную флору, – тетрациклин, тетраолеан, биомицин, гарамицин (больным П-ву, С-ку и Го-ву). Подробно лечение больных представлено в табл. 2. Четверо из пяти больных с первого дня пребывания в клинике были помещены в асептические условия – боксированные палаты с 16-часовым ультрафиолетовым излучением, ежедневная смена стерильного белья.

Одновременно с агранулоцитозом у больных развилась глубокая тромбоцитопения (0–3000 тромбоцитов в 1 *мм*^{3} крови), в связи с чем отторжение эпидермиса, повреждение слизистых губ, десен, носа спонтанное (крайне редко) или при механической травме легко вызывало кровотечение (Л-в, П-в). Однако геморрагический синдром был легким, кровотечения – кратковременными, скудными и легко купировались применением ε-аминокапроновой кислоты и кровоостанавливающей марли. Тем не менее угроза геморрагического синдрома постоянно казалась серьезной, поэтому профилактически больным Л-ву и П-ву была назначена ε-аминокапроновая кислота внутрь в порошке по 15 г в день.

У больных нарастала интоксикация. У Л-ва с 11-х суток болезни началась тахикардия (108–120 *уд/мин*); с этого же времени наблюдалось снижение диастолического давления – артериальное давление колебалось все последующее время до самой смерти в пределах

130/40–130/0 *мм рт. ст*. Больной был адинамичен, тяжело дышал. На 18-е сутки у него развился коллапс, картина перитонита. За несколько часов до этого у больного дважды был кашицеобразный стул, других диспептических явлений не было Больного оперировали. Во время операции была обнаружена странгуляционная непроходимость кишечника. Из коллапса больного вывести не удалось, он погиб на операционном столе.

На 19-е сутки болезни неожиданно возник коллапс у больного Г-ва. В течение 11 *ч* невозможно было определить артериальное давление и пропальпировать пульс. Непрерывное введение прессорных аминов, больших доз стероидов, переливание крови не привели к подъему давления. Больной умер к концу 19-х суток болезни.

Смерть больного П-ва наступила на 26-е сутки. К этому времени закончилось отторжение эпидермиса на груди и животе. Здесь на эрозивной поверхности с множественными точечными геморрагиями, образовавшимися при отслойке эпидермиса, соседствовали маленькие круглые (величиной с одно-двухкопеечную монету) островки эпителизации. На лице, особенно на веках, в области ушных раковин эрозии были мокнущими. Веки отекли, глазные щели сузились, раневые поверхности постоянно отделяли тканевую жидкость, которая склеивала верхнее веко с нижним. Большую часть дня больной лежал с закрытыми глазами, свет вызывал слезотечение, резь в глазах. В то же время чувствительность роговицы отсутствовала. Губы были поражены, мокли, покрывались корками с конца 1-й до конца 3-й недели. С 21-х суток на фоне высокой температуры и тахикардии (до 120 *уд/мин*) у больного отмечалось падение диастолического давления до 0–20 *мм рт. ст*. Нарастала адинамия, усилились боли в обнаженной тыльной поверхности обеих кистей. Это было время глубокого агранулоцитоза и тромбоцитопении. Однако соответственно облучению костного мозга в дозе 400 *рад*, установленной у больного, в ближайшие дни должен был начаться выход из агранулоцитоза; тем не менее в связи с возрастающей интоксикацией и гипертермией больному продолжали переливать большие дозы лейкомассы, повторили пересадку костного мозга (см. табл. 2).

Больной умер при нарастании явлений сосудистой недостаточности. На секции в костном мозге были обнаружены признаки восстановления миелопоэза.

Облучение кожи в дозе выше 2000 *рад* вызывает появление мокнущей десквамации эпидермиса, ведущей к образованию незаживающих язв; при облучении кожи в дозе выше 2500 *рад* возникает некроз кожи – гибель дермы. Отсюда поглощенную кожную дозу у пострадавших Л-ва, Г-ва, П-ва (судя по интенсивности первичной эритемы, продолжительности латентного периода кожного синдрома до 8 дней, срокам развития вторичной эритемы, клиническим, а затем и гистологическим признакам глубины изменения кожи) можно оценить как дозу, превосходящую 2000–2500 *рад*.

Несовместимая с жизнью тяжесть лучевого поражения кожных покровов у больных Л-ва, Г-ва, П-ва дала основание для клинического диагноза – крайне тяжелая степень острой лучевой болезни, хотя гематологический синдром соответствовал тяжелой ее степени.

Посмертно в двух первых случаях была доказана coli-бактериемия. Возможно, она послужила непосредственной причиной развития коллапса и гибели больных. Но тяжелую интоксикацию, гипертермию и коллапс могли обусловить и само по себе обширное поражение кожи, и развившийся агранулоцитоз, так же как и наличием этих процессов объяснялось развитие бактериемии.

Во всех трех случаях на секции были найдены глубокие дистрофические изменения печени. В клинике заболевания признаки поражения печени были только лабораторными: отмечалось резкое снижение, особенно в последние дни жизни больных, холестерина и холинэстеразы, существенного отклонения от нормы других показателей функций печени не отмечалось, уровень протромбина и фибриногена был повышен. Страдание печени, глубокая гипопретеинемия и более, чем это соответствует γ-облучению костного мозга, выраженная и рано наступившая анемия могли быть обусловлены лучевым ожогом кожи.

Вместе с тем у пострадавших не наблюдалось клинических признаков нарушения функций почек, лишь в отдельных анализах мочи было небольшое количество белка. Эта особенность отличала лучевую «ожоговую болезнь» от термической, связанную, по-видимому, с отсутствием денатурации белков при лучевом поражении кожи и других тканей.

Больные С-к и Го-в пострадали в меньшей степени, чем первые три человека: гематологический синдром у них соответствовал

меньшим дозам γ-облучения на костный мозг (см. табл. 1), а кожный синдром – меньшей площади поражения β-лучами. Это зависело от условий их облучения.

Однако степень облучения головы, лица, особенно у больного С-ка, была очень тяжелой, что также связано с условиями воздействия. О тяжести поражения лица можно было судить при поступлении больного в клинику, оно было багровым и отечным. К 5-м суткам отек спал. Но в это время, как уже отмечалось, на губах больного был выражен герпес – тоже показатель тяжести поражения кожи лица. Кроме того, на 4-е сутки у больного впервые возник приступ острых болей в глазах, светобоязни и слезотечения – дебют развивающегося иридокератита – еще один показатель большой дозы облучения головы. В дальнейшем понадобилась упорная и интенсивная терапия, чтобы справиться с этим процессом.

На 15–17-е сутки болезни обнаружились вторичная эритема и отек сначала в области век, затем всего лица. Большая, чем у первых трех больных, длительность латентного периода кожного синдрома (период до появления вторичной эритемы) соответствовала меньшей дозе поражения кожи. На 18-е сутки на лице появились очаги мокнущей десквамации эпидермиса, на 19-е – пузыри на крыльях носа, щеках, на груди, днем позже – на пальцах правой кисти, в области правого локтевого сустава и левого предплечья – все это зоны, где была первичная гиперемия. В эти же дни пузыри на лице начинают вскрываться, эпидермис постепенно отторгается с образованием мокнущей эрозивной поверхности. (Эпителизация на лице произошла лишь к 34-м суткам, но еще долго наблюдалась сухая десквамация. Рост волос на лице возобновился к 53-м суткам, причем на правой половине лица волосы росли медленнее, чем на левой.)

Итак, очаги мокнущего эпидермита возникли у пострадавшего С-ка на 3-й неделе болезни там, где при поступлении в клинику наблюдалась первичная эритема (лицо, кисти рук, правый локтевой сустав, левое предплечье). Однако позже менее глубокие изменения кожи – вторичная эритема и сухая десквамация – стали возникать и там, где не было первичной эритемы. Так, на 22-е сутки болезни вторичная эритема появилась на правом плече, на 28-е – на левом плече, на 30-е – над правым коленным суставом, на 32-е – над левым колен-

Таблица 2

Некоторые лечебные мероприятия у пострадавших от γ-нейтронного и β-, γ-облучения

Лечебное мероприятие	**М.**	**С.**	**Т–р**	**Л.**
Лечение гематологического синдрома:	**1–55-й день – сигмамицин 300–600 мг в день внутримышечно**	**3–20-й день – пенициллин**	**3–14-й день – пенициллин**	**27-й день – оксациллин 3 г в день**
1	**2**	**3**	**4**	**5**
анитбиотики	1–9-й день – пенициллин	21–34-й день – тетраолеан 300–500 *мг* в день внутривенно	15–50-й день – тетраолеан 300 *мг* в день внутримышечно	8–18-й день – нистатин 5 млн. ед. в день
	4–55-й день – оксациллин 1 *г* в день	11–34-й день – оксациллин 750 *мг* в день		13–18-й день – нистатин 7 млн. ед. в день
миелотерапия	1-й день – $1{,}7 \cdot 10^9$ (замороженный костный мозг)	4-й день – $2{,}6 \cdot 10^9$ (замороженный костный мозг)	3-й день – $5 \cdot 10^9$ от 4 доноров	10-й день – 2 млрд. от 1 донора
	7-й день – $2{,}7 \cdot 10^9$ клеток	9-й ден – $18 \cdot 10^9$ от 7 доноров	4-й день – $2 \cdot 10^9$ от 1 донора	11-й день – от 4 доноров
	8-й день – $30 \cdot 10^9$ от 8 доноров	14-й день – $13 \cdot 10^9$ от 2 доноров	8-й день – $18 \cdot 10^9$ от 5 доноров	
	14-й день – $30 \cdot 10^9$ от 8 доноров	16-й день – $5 \cdot 10^9$ от 4 доноров		

Г–ов	П.	С–к	Г–ев
1–11-й день – оксациллин 3 г в день	**1–14-й день – оксациллин 3 г в день**	**1–23-й день – оксациллин 2–3 г в день**	**1–23-й день – пенициллин**
6	**7**	**8**	**9**
11–19-й день – нистатин пр 5 млн. ед. в день	21–26-й день – тетраолеан 300 *мг* в день внутримышечно	23–61-й день – тетраолеан 300 *мг* в день внутримышечно	24–32-й день – оксациллин 2 *г* в день
	22–26-й день – гарамицин 120 *мг* в день		32–38-й день – тетраолеан 300 *мг* в день внутримышечно
			32–35-й день – римактан 600 *мг* в день
			39–52-й день – оксациллин 2 *г*
			53–65-й день – тетрациклин 1 млн. ед.
10-й день – 2 млрд. клеток	9-й день – 10,8 млрд. от 5 доноров	–	–
	20-й день – от 2 доноров		
	25-й день – 2 млрд. (замороженный костный мозг)		

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
переливание лейкомассы	7 раз (концентрированная)	–	–	13-й день – 40 млрд. клеток
				17-й день – 45 млрд. клеток
переливание тромбомассы	5 раз	–	–	–
переливание эритроцитов	42, 46, 49-й день – по 500 *мл*	1-й день – 120 *мл*	10-й день – 120 *мл*	–
терапия слизистых рта, носа, глотки	Обработка и полоскание леворином, новокаином, прополисом	Ежедневный туалет, промывание ромашкой, новокаином, гидрокортизоном, прополисом, облепихой	–	Леворин, витамин А, хонсурид, нистатин, прополис
противоинтоксикационные меры	1–4-й день – неокомпенсан 200–300 *мл*; 8, 14, 17-й день – по 200 *мл*	21–34-й день – неокомпенсан по 200 *мл*	–	Неокомпенсан 300 *мл* в течение 2 дней
		29—34-й день – кокарбоксилаза по 100 *мг*		
плазма	–	–	–	9, 10, 17, 18-й день – антистафилококковая плазма
гамма-глобулин 4–6 доз в день	Вводили всем больным			

6	7	8	9
19-й день – 70 млрд. клеток	20-й день – 250 *мл* из 12 *л* крови	28-й день – 40 млрд. клеток	30-й день – 36 млрд. клеток
	24-й день – 96 млрд. клеток		
	26-й день – 70 млрд. клеток		
–	–	–	30-й день – 2 дозы 24 млрд. клеток
–	–	24-й день – 250 *мл*, 26-й день – 150 *мл*, 27-й день – 250 *мл*, 31-й день – 120 *мл*	–
–	Хонсурид, нистатин, облепиха	—	—
Неокомпенсан 300 *мл* в течение 2 дней	1–3-й и 21-й дни – неокомпенсан по 30 *мл*	26–35-й день – неокомпенсан	34–40-й день – неокомпенсан 300 мл в день, глюкоза 40% – 40 *мл*
		21-й день – неокомпенсан; глюкоза 5% – 500 *мл*, инсулин 10 ед.	
9, 11-й день – антистафилококковая плазма	10-й день – антистафилококковая плазма	26-й день – плазма 250 *мл*	

ным суставом и над обеими лопатками, а к 34-м суткам – на коже всей спины, на 43-и – на боковой поверхности грудной клетки справа, на 45-е – над правым голеностопным суставом и на внутренней поверхности левого бедра, на 47-е – в области реберной дуги справа, на 51-е – над пупком и над правой реберной дугой, на 55-е – на правом бедре сзади, наконец, на 60-е – на левом бедре снаружи. Через 6 суток, ближайших к сроку появления вторичной эритемы, на соответствующих участках кожа бурела и постепенно эпидермис начинал отторгаться.

В то же время в период изменений кожных покровов, особенно четко на 33–40-е сутки, стала заметна атрофия мышц – сначала лица, а затем правого плечевого пояса, правой большой грудной мышцы, т. е. лежащих в той области, над которой изменения кожи были наиболее глубокими. Это дает основание еще раз задуматься над тем, только ли β-лучами было обусловлено поражение кожи у больного С-ка (первый раз подобные сомнения возникли, когда стал очевиден отек подкожной клетчатки на лице). По-видимому, в этом случае на кожу (и глубжележащие ткани) действовали и γ-лучи. Однако даже признание справедливости такого положения не влияет на следующую оценку поглощенных кожных доз. Участки, где отмечалась мокнущая десквамация с последующим восстановлением эпидермиса, подверглись облучению в дозе, превышающей 1500 *рад*, но меньше 2000 *рад*. В то же время появление вторичной эритемы и последующей сухой десквамации эпидермиса свидетельствует об облучении в дозе ниже 1500 *рад*, однако это может быть диапазон от 500 (примерная наименьшая доза, при которой появляется вторичная эритема) до 1500 *рад*. По-видимому, участки кожи, на которых в поздние сроки возникала вторичная эритема, подверглись лучевому воздействию в дозе, более близкой к 500 *рад*, чем к 1500; чем позже – тем ниже доза.

Развившийся в конце первого месяца болезни (26–29-е сутки) агранулоцитоз, как и другие гематологические показатели (см. табл. 1), подтвердил, что доза воздействия на костный мозг у больного С-ка составляет около 300 *рад*. Агранулоцитоз не был глубоким (количество лейкоцитов снизилось минимально до 700 клеток, сохранились нейтрофилы) и продолжался всего 4 дня. Одновременно наблюдалась умеренная тромбоцитопения – до 26000.

Длительное изменение кожных покровов, текущий кератит, по-видимому, обусловили длительное повышение температуры, наблюдавшееся у больного в течение двух месяцев, а также в период после агранулоцитоза.

Несмотря на среднюю тяжесть гематологического синдрома, учитывая тяжесть кожного синдрома, тяжесть поражения глаз (в процессе болезни появлялась мысль о неблагоприятном ее исходе), степень острой лучевой болезни у пострадавшего С-ка была оценена как тяжелая.

Значительно более выраженным был агранулоцитоз у больного Г-ва, хотя костный мозг его подвергся γ-облучению в дозе 200 *рад*. До появления агранулоцитоза (32–35-е сутки) состояние больного оставалось вполне удовлетворительным: он был активен, бодр. Длительно сохранявшийся нормальным уровень лейкоцитов, ограниченное поражение кожи, выраженное лишь в области лица, обеих кистей, в меньшей мере – в области коленных суставов, позволили до периода агранулоцитоза не изолировать больного, не помещать его в асептические условия.

Однако агранулоцитоз у больного был очень глубоким: из костного мозга (пункция на 30-е сутки) и крови полностью исчезли клетки гранулярного ряда. Агранулоцитоз подобной глубины не наблюдался при более высоких дозах поражения костного мозга ни у пострадавших в этой аварии, ни в других случаях (исключая больного Ф-а), и в крови при выраженной лейкопении всегда сохранялось достаточное количество нейтрофилов. Но в отличие от больного С-ка это были случаи с параллельным агранулоцитозу тяжелым поражением кожи, кишечника или слизистых оболочек, которое могло оказывать стимулирующее действие на нейтрофилопоэз. Тромбоцитопения у Г-ва также была глубокой – тромбоциты снижались до 0–3000.

Периоду агранулоцитоза соответствовали и более четкие, чем во всех предыдущих случаях, признаки поражения печени: она увеличилась в размерах, стала болезненной на ощупь; возникла желтуха (биллирубин – 2,6 *мг*%, при этом 1,56 – прямого, сорбитдегидрогеназа – 3,6 ед. при норме 0–0,9 ед.). Эти изменения печени нельзя было

объяснить ожогом, так как он был ограниченным и не очень глубоким. Поражение печени было связано с действием еще одного фактора – гептила. (Лечебные мероприятия указаны в табл. 2.)

В связи с тяжестью агранулоцитоза, создавшего угрозу жизни больного, несмотря на поздние сроки его возникновения, соответствующие вместе со всеми другими лабораторными признаками поражению костного мозга в легкой степени – в дозе 200 *рад*, тяжесть гематологического синдрома и в целом острой лучевой болезни в данном случае была оценена как средняя.

Таким образом, наблюдавшиеся случаи демонстрируют острую лучевую болезнь, сложившуюся в основном из двух синдромов – кожного и гематологического. Гематологический синдром был выражен соответственно средним и высоким дозам γ-излучения, поглощенным костным мозгом, – 200–600 *рад*. Но тяжесть течения болезни, ее исход во всех случаях (исключая случай Го-ва) обусловили распространенность (степень и равномерность) поражения поверхностных тканей – кожи. Такая особенность целиком определялась большим вкладом β-излучения. Последовательность изменения кожи при поражении β-лучами оказалась такой же, как и при γ-нейтронном облучении. Обширность и глубина пораженной поверхности кожи, несмотря на сохранность подлежащих тканей, отличавшую β-воздействие от γ-нейтронного, создали условия для гипертермии, тяжелой интоксикации, активации эндогенной инфекции и бактериемии, неконтролируемой антибиотиками. Агранулоцитоз лишь способствовал этому процессу, приведшему трех больных к смертельному исходу. Но даже в случае более ограниченного и менее глубокого поражения кожи (С-к) оно оказалось достаточно тяжелым и обусловило тяжелое течение болезни, не смотря на умеренную выраженность гематологического синдрома. Эти наблюдения еще раз показали, что решение проблемы острой лучевой болезни лишь частично и, возможно, в меньшей мере зависит от возможности преодоления гематологического синдрома, а в большей – от тяжести поражения других тканей и умения справиться с ними.

ДИНАМИКА АПЛАЗИИ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ СОЧЕТАННЫМ β-, γ-ИЗЛУЧЕНИЕМ

Н.А. Вялова, Т.А. Иванова, В.Н. Покровская, Л.А. Суворова

1973 г.

Различные условия радиационного поражения, возникающие при аварийных ситуациях, вносят существенные, клинически значимые особенности в течение острой лучевой болезни [1–8].

В настоящем сообщении приводятся результаты гематологических исследований пяти пострадавших от сочетанного γ-β-излучения.

Ориентировочно доза внешнего γ-облучения на костный мозг составляла 600–200 *рад*, доза на кожу пораженных участков за счет β-излучения была не менее 2000–3000 *рад*.

У трех человек (Л-в, П-в, Г-ов) развилась крайне тяжелая острая лучевая болезнь с тотальным ожогом кожи (доза γ-облучения 600–400 *рад*). У С-ка при общем γ-облучении в дозе 300 *рад* была диагностирована тяжелая острая лучевая болезнь, ожог кожи лица, шеи, груди. У Г-ева при облучении в дозе 200 *рад* развились острая лучевая болезнь средней степени тяжести и ожог правой кисти.

При формах радиационного поражения человека, своеобразие которых заключалось в сочетании распространенных ожогов с массивным тотальным облучением всего организма, удалось проследить развитие лучевой аплазии и динамику восстановления костного мозга.

При ежедневном исследовании периферической крови и трехкратном исследовании костного мозга наблюдалась последовательность сдвигов в периферической крови и костном мозге и определенная зависимость некоторых показателей от дозы воздействия. Гематологические данные использовались как биологический дозиметр.

В результате сопоставления гематологических нарушений, развившихся при сочетанном β-облучении, с известными случаями острой лучевой болезни, возникшими от γ-облучения, были получены сведения относительно типа интеграции реакции крови при данном виде поражения.

Первое исследование периферической крови на 2-е сутки болезни выявило у больных Л-ва, Г-ова, П-ва нейтрофильный лейкоци-

тоз (8,6; 9,6; 15,8 тыс. соответственно) и абсолютную лимфопению (100; 300; 400 клеток в 1 *мм*^{3} крови).

У больных С-ка и Г-ева при нормальном содержании числа лейкоцитов обнаруживался относительный нейтрофилез и абсолютная лимфопения (рис. 1).

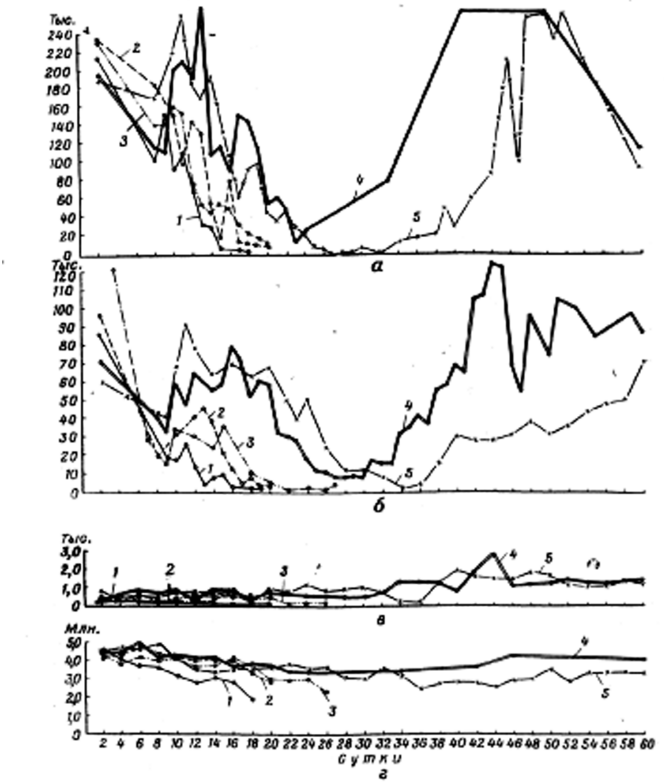


Рис. 1. *Динамика числа тромбоцитов* **(а)**, *лейкоцитов* **(б)**, *лимфоцитов* **(в)** *и эритроцитов* **(г)** *у больных в первые два месяца:*
1 – Л-в; 2 – Г-ов; 3 – П-в; 4 – С-к; 5 – Г-ев

Как видно на рис. 1, четкой зависимости количества лейкоцитов: от дозы облучения в это время не обнаружено, и тем не менее следует отметить, что при крайне тяжелой степени поражения наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз.

В то же время в пунктате костного мозга уже совершенно четко обозначались признаки острой лучевой аплазии (табл. 1).

Таблица 1

Результаты исследования пунктата костного мозга (в %) у больных на 2-е сутки острой лучевой болезни

Клетки	Л-в	Г-ов	П-в.	С-к	Г-ев
Миелобласты	+	0,2	+	0,2	0,6
Промиелоциты	1,4	0,4	1,6	1,6	1,4
Миелоциты	9,0	6,8	5,0	12,4	7,6
Метамиелоциты	9,4	5,4	9,4	7,6	10,0
Палочкоядерные	10,4	14,4	12,4	18,4	21,2
Сегментоядерные	42,6	42,2	47,6	30,8	26,2
Эозинофилы	3,2	4,6	2,4	3,8	2,4
Базофилы			0,4		0,2
Лимфоциты	4,4	10,2	5,0	6,8	6,8
Моноциты	11,4	10,2	8,8	4,8	5,6
Плазматические клетки	1,6	0,6	0,4	2,0	2,0
Ретикулярные клетки	1,8	1,6	1,4	2,0	1,2
Мегакариоциты	+	+	+	+	+
Эритробласты	0	0	0	0	0
Базофильные нормобласты	0	0	0	0	0
Полихроматофильные нормобласты	2	1,4	2,8	2,8	4,6
Оксифильные нормобласты	2,8	2,0	2,4	6,0	9,4
Митоз		0,2	0,2	0,2	0,4
Число миелокариоцитов (тыс. в 1 *мм*^{3})	28	27	29	45,5	43
Гигантские формы	2,4	0,4	1,2	1,6	0,4
Вакуолизация моноцитов	1,2	0,8	0,8	0,4	0,8

Так, у больных с крайне тяжелой степенью поражения (Л-в, Г-ов, П-в) на 2-е сутки болезни пунктат костного мозга был обеднен клеточными элементами. Число миелокариоцитов в 1 *мм*^{3} пунктата у этих больных составляло 28, 27, 29 тыс. соответственно. Эритроидный росток был редуцирован до 3,6–5,6% и представлен полихроматофильными и оксифильными нормобластами. Число митозов красного ряда было увеличено до 20–40‰. (Митозы клеток красного и белого ряда подсчитывались на 1000 способных к делению клеток.) Однако большинство из них (50–66%) морфологически имели признаки грубых деструктивных изменений – отмечался пикноз, фрагментоз, неравномерное расхождение хромосом по полюсам в анафазе (рис. 2).

Гранулоцитарный росток был относительно увеличен до 74–76–78,8% за счет зрелых нейтрофилов. Число молодых, способных к делению гранулоцитов было снижено. Митозы гранулоцитов у одного больного (П-в) встречались крайне редко (8‰), У двух других не встречались. На фоне обеднения костного мозга отмечалась гистиомоноцитарная реакция стромы с гипертрофией ретикулярных клеток и признаками повышенной фагоцитарной активности их. Из числа мегакариоцитов встречались зрелые формы с обильной отшнуровкой тромбоцитов.

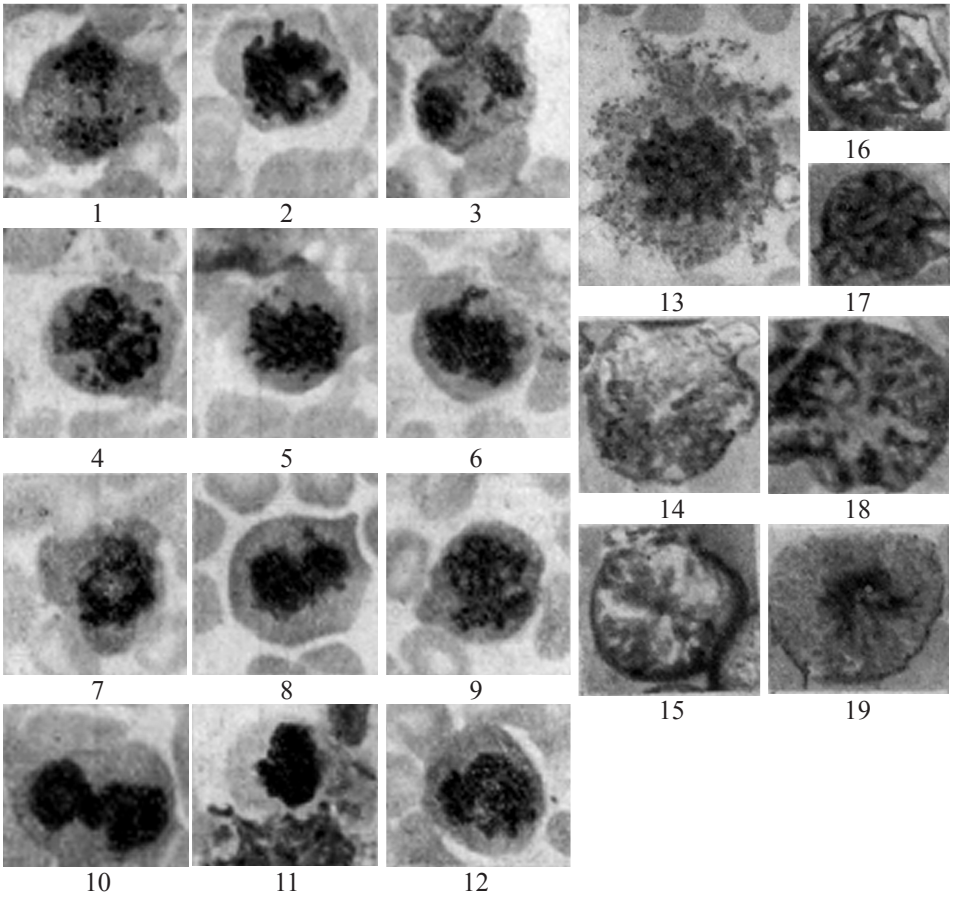


Рис. 2. *Качественные изменения митозов эритронормобластов и гранулоцитов на 2-е сутки острой лучевой болезни.*
Фрагментоз **(1, 2, 3, 4, 5, 6)**, неравномерное расхождение хромосом по плюсам в анафазе **(7, 8, 9, 10, 11, 12)**, цитолиз **(13)**, лизис хромосом **(14, 15, 19)**, склеивание и пикноз хромосом **(16, 17, 18)**.

При меньшей дозе облучения (300–200 *рад*) признаки нарушения гемопоэза были менее выражены. Общее количество миелокариоцитов составляло 45500–43000 в 1 *мм*^{3} пунктата. Красный росток представлялся более сохранным – 9,0–14,6%. Число делящихся эритронормобластов было также увеличено (38–40‰), но дегенеративные митозы встречались реже – 40–11%. Содержание гранулоцитов было повышено за счет зрелых нейтрофилов, при этом количество молодых, способных к делению, клеток было несколько выше (14,2–9,6%). Число митозов гранулоцитов у больного С-ка находилось в пределах нормы (17%), у Г-ева было снижено (6%). Четко выявлялись признаки нарушения митоза – цитолиз, лизис, склеивание, пикноз хромосом (см. рис. 2).

Следовательно, уменьшение числа миелокариоцитов за счет гибели пролиферирующих клеток, грубые деструктивные изменения митозов обнаруживали глубокие нарушения процесса пролиферации. Наряду с этим наличие разнообразных качественных изменений в клетках костного мозга – вакуолизация, хроматинолиз, фрагментоз, пикноз, цитолиз – является следствием развития грубых деструктивных процессов и указывает на массовую гибель клеток.

В результате нарушения пролиферации и в какой-то степени гибели зрелых клеток поступление их из костного мозга в кровь резко сокращалось.

Так, уже на 2-е сутки болезни продукция эритроцитов, определяемая по количеству созревающих ретикулоцитов [9], была снижена в 5–10 раз и составляла всего 8–10 тыс. в 1 *мм*^{3} в сутки (норма 50–80 тыс.).

Основным ориентиром тяжести лучевого поражения для раннего периода наблюдения в костном мозге являлось общее количество миелокариоцитов, эритронормобластов, молодых гранулоцитов (рис. 3).

Дальнейший ход событий в течение первой недели характеризовался развитием панцитопении – лейкопении, нейтропении, лимфопении, тромбоцитопении. Наиболее достоверно о степени поражения кроветворной системы в этот период можно было судить по быстроте и глубине падения лейкоцитов крови.

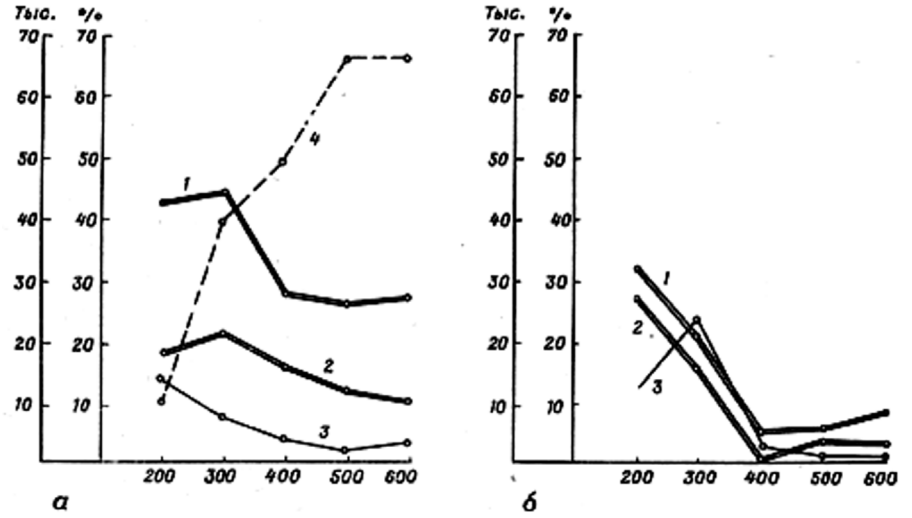


Рис. 3. *Изменение числа миелокариоцитов* **(1)**, *молодых гранулоцитов* **(2)**, *эритронормобластов* **(3)** *и дегенеративных форм митозов* **(4)** *в зависимости от дозы γ-облучения на 2-е* **(а)** *и 9-е* **(б)** *сутки острой лучевой болезни. На оси абсцисс – дозы (в рад)*

У больных с крайне тяжелым поражением количество лейкоцитов быстро снижалось и на 8-е сутки болезни находилось в пределах 1,9–3,0 тыс. в 1 *мм*^{3} крови. У больных с меньшей степенью поражения число лейкоцитов сохранялось на более высоком уровне – 4,0–4,2 тыс., что хорошо иллюстрируется крутым спуском и перекрестом линий, отражающих динамику изменения числа лейкоцитов в период 2–8-х суток болезни (см. рис. 1).

Четкой зависимости интенсивности и глубины падения числа тромбоцитов от дозы облучения в этом периоде не обнаружено: количество тромбоцитов у всех больных на 8-е сутки болезни снижалось до 100–180 тыс. в 1 *мм*^{3} крови (см. рис. 1).

У больных Л-ва и П-ва с крайне тяжелым поражением и тотальным лучевым ожогом (стадия эритемы) уже через 7–10 суток развилась анемия. Число эритроцитов упало до 3,0–3,7 млн., а содержание гемоглобина соответственно составляло 10,2–10,9 *г*%.

Определенное диагностическое значение в это время имели и качественные изменения лейкоцитов, в частности появление в периферической крови гигантских гиперсегментированных нейтрофилов.

Происхождение этих клеток связано с нарушением митотического цикла и является как бы отзвуком поражения деления гранулоцитов в момент облучения [10–12], не случайно поэтому наибольший выход этих клеток наблюдался через 7–8 суток после облучения – срок, который необходим для образования и выхода гранулоцита в периферическую кровь [13]. Интересно отметить, что число уродливых гигантских клеток зависело от дозы облучения и в наибольшем количестве (18–25 на 100 гранулоцитов) обнаруживалось, у больных с крайне тяжелой степенью болезни.

Результаты исследования пунктатов костного мозга на 9-е сутки болезни свидетельствовали о быстром развитии глубокой аплазии, особенно выраженной у крайне тяжелых больных (табл. 2).

Таблица 2

Результаты исследования пунктатов костного мозга (в %) у больных на 9-е сутки острой лучевой болезни

Клетки	Л-в	Г-ов	П-в.	С-к	Г-ев
Миелобласты	0,2	–	–	0,6	0,4
Промиелоциты	1,4	0,6	–	0,6	2,2
Миелоциты	2,6	3,4	0,8	8,6	12,4
Метамиелоциты	2,0	4,4	2,2	6,8	12,4
Палочкоядерные	8,4	5,6	3,8	18,4	16,8
Сегментоядерные	32,0	27,8	38,2	18,8	19,2
Эозинофилы	8,0	6,6	4,8	0,6	1,2
Базофилы	0,6	0,6	0,4	0	0,2
Лимфоциты	17,4	21,4	24,8	8,0	12,8
Моноциты	19,4	17,4	18,4	6,0	6,4
Плазматические клетки	6,6	7,8	3,0	6,0	2,2
Ретикулярные клетки	1,6	0,8	2,4	0,6	1,0
Мегакариоциты	0	+	0	0	+
Эритробласты	0,2	0,2	0	0,4	0,2
Базофильные нормобласты	0,2	–	0	10	1,2
Полихроматофильные нормобласты	0,8	2,0	0,8	13,6	5,0
Оксифильные нормобласты	0,6	0,6	0,2	9,4	6,2
Митоз	0	0,2	0,2	0,6	0,2
Число миелокариоцитов (тыс. в 1 *мм*^{3})	9000	6000	5000	21000	32000
Гигантские формы	5	1	3,4	0	0,8
Вакуолизация моноцитов	2,8	0,6	1,6	0,4	1,0

Число миелокариоцитов у них составляло всего 5–6–9 тыс. в 1 *мм*^{3} пунктата. Красный росток был представлен единичными оксифильными эритронормобластами. Гранулоциты составляли 46,6–41,8–45,0%, при этом молодые, способные к делению, клетки встречались крайне редко – 4,0–4,2–0,8%. Наряду с этим наблюдалось значительное увеличение числа моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, которые в сумме составляли 43–48–48% соответственно.

Следует отметить, что даже при такой глубокой аплазии в пунктате в это время встречались единичные делящиеся клетки без признаков дегенерации.

В трепанатах, взятых из подвздошной кости костный мозг апластичен-жировая ткань составляла 95–97%. По клеточному составу это был довольно мономорфный костный мозг с наличием единичных эритронормобластов и небольшого количества гранулоцитов. Отмечалось расширение костномозговых синусов, набухание стромы с наличием зон белковых отеков в основном веществе (рис. 4).

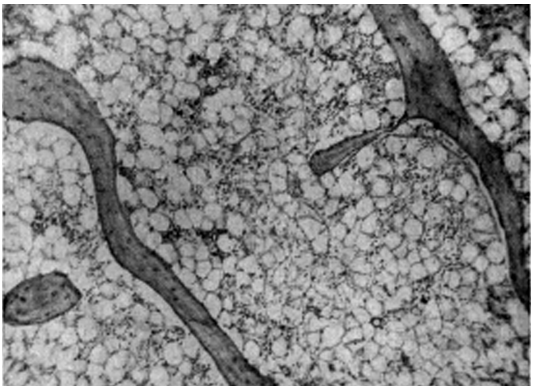


Рис. 4. *Апластичный костный мозг на 9-е сутки болезни.*

При меньших дозах воздействия (300–200 *рад*) сохранность костного мозга была значительнее. Количество миелокариоцитов составляло 21 и 32 тыс. в 1 *мм*^{3} пунктата, а число эритронормобластов – 25 и 12,8%. В пунктате появились единичные базофильные эритронормобласты, миелобласты, увеличилось содержание молодых гранулоцитов. При парциальном подсчете клеток пролиферирующего пула наблюдался сдвиг влево, главным образом за счет увеличения

числа промиелоцитов. Четко выявлялось оживление пролиферации клеток красного и белого ряда. Количество делящихся клеток составляло соответственно 38–39 и 24–16‰. Появились митозы базофильных эритронормобластов, промиелоцитов, миелоцитов, ретикулярных клеток (рис. 5). В этот период времени дегенеративные митозы встречались крайне редко. Сумма лимфоцитов, моноцитов и плазматических клеток не превышала 20–21,4%.

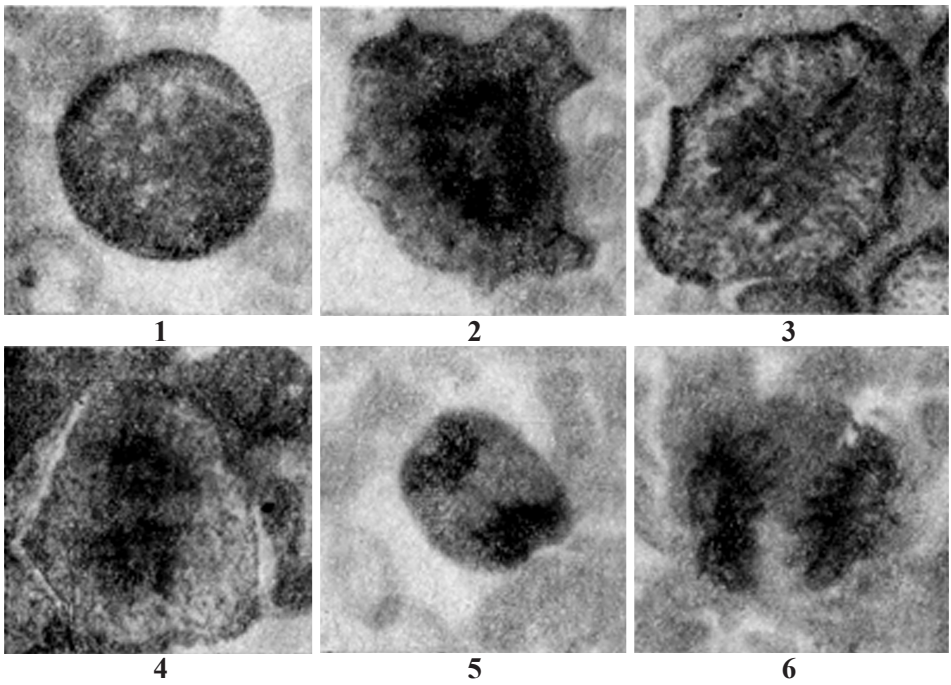


Рис. 5. *Нормальные митозы клеток костного мозга на 9-е сутки острой лучевой болезни. Профаза* **(1)**, *метафаза* **(3)**, *анафаза* **(4)** *миелоцита; метафаза промиелоцита* **(2)**, *анафаза базофильного эритронормобласта* **(5)** *и ретикулярной клетки* **(6)**.

Признаки восстановления пролиферативной активности клеток были видны и в трепанате: на фоне апластичного костного мозга местами встречались скопления лимфоцитоподобных клеток и эритронормобластов.

Основным ориентиром тяжести поражения в это время следует считать уровень числа лейкоцитов в периферической крови и показатели костного мозга. Так, число лейкоцитов на 9-е сутки болезни у больных с крайне тяжелой степенью не превышало 2 тыс., в то время

как при меньшей дозе облучения (300–200 *рад*) число их находилось в пределах 3–4 тыс. в 1 *мм*^{3} крови (см. рис. 1).

Более четкую дозовую зависимость демонстрировали показатели костного мозга на 9-е сутки болезни: число миелокариоцитов соответственно увеличению дозы облучения составляло 32; 21; 5; 6; 9 тыс.; эритронормобластов – 12,0; 25,0; 1,2; 3,0; 1,8%; молодых гранулоцитов – 27,4; 16,6; 0,8; 4,0; 4,2% (см. рис. 3).

В дальнейшем у всех больных продолжал развиваться цитопенический синдром. Скорость развития цитопении находилась в прямой зависимости от дозы облучения.

У больных с крайне тяжелой степенью (600–400 *рад*) количество лейкоцитов в периферической крови уменьшилось к концу жизни до 100–300 клеток в 1 *мм*^{3} крови (на 19, 20, 27-е сутки), тромбоцитов – до 9–2 тыс., эритроцитов – до 2,4–2,9 млн. со снижением количества гемоглобина до 9,3–6,5 *г*%.

При меньшей дозе облучения (300–200 *рад*) в такой же степени выраженный цитопенический синдром наблюдался несколькими днями позже (на 28–33-е сутки).

Периоду выраженного агранулоцитоза предшествовало кратковременное падение количества нейтрофилов на 7–9-е сутки болезни с последующим абортивным подъемом: у больных с крайне тяжелой степенью – до 3–4 тыс. с продолжительностью 7–8 суток, при меньшей степени поражения – до 7–9 тыс. и большей длительностью – 10–13 суток.

Абортивный подъем лейкоцитов происходил за счет нейтрофилов и сопровождался левым палочкоядерным сдвигом. По времени ему предшествовало оживление гемопоэза в костном мозге.

Способность клеток к делению сохранялась и при крайне тяжелых лучевых поражениях. Это неоднократно отмечалось при клинических и экспериментальных наблюдениях [7, 14–16].

Предполагается, что оставшиеся интактными клетки начинают деление уже через несколько часов после облучения, пополняя пул пролиферирующих клеток [10]. Поэтому, вероятно, мы имели возможность наблюдать на 9-е сутки болезни появление базофильных эритронормобластов, миелобластов, увеличение числа промиелоцитов и делящихся клеток красного и белого ряда.

При более высоких уровнях облучения (600–400 *рад*) фаза абортивного подъема была значительно меньше или вовсе отсутствовала, в то время как при менее выраженных поражениях абортивный лейкоцитоз был более продолжительным. В соответствии с этим глубокая аплазия в костном мозге и период агранулоцитоза развивались несколько позже.

Так, у двух больных, подвергшихся меньшим дозам воздействия, глубокая аплазия стала очевидна на 30-е сутки болезни (табл. 3).

Количество миелокариоцитов при этом составляло 6,5–9,5 тыс. в 1 *мм*^{3} пунктата. Основную массу клеток представляли лимфоретикулярные клетки, моноциты и плазматические клетки (74,2–90,0%). Эритронормобластов было 14–3,8%. Нейтрофилы встречались крайне редко (7,0–0,8%), число эозинофилов было повышено (5,2–6,0%). В трепанатах – глубокая аплазия костного мозга.

С 31–36-х суток болезни началось восстановление состава крови: увеличивалось количество лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов. Уровень клеток у больного С-ка повысился очень быстро (см. рис. 1). Так, через 10 суток от начала восстановления число лейкоцитов увеличилось до 6,6 тыс., тромбоцитов – до 360 тыс. в 1 *мм*^{3} крови. Количество эритроцитов в это время оставалось в пределах 3,6 млн., а гемоглобина – 11,2 *г* %. У больного Г-ева восстановление показателей крови было вялым, растянутым во времени.

При сопоставлении динамики гематологических нарушений от внешнего -γ-, β-облучения с известными ранее случаями тяжелой острой лучевой болезни, возникшей при равных дозах γ-облучения, можно отметить, что основные закономерности в последовательности развития изменений в периферической крови и костном мозге сохранялись. Это понятно, поскольку как в том, так и другом варианте доминирующим, повреждающим гемопоэз, фактором являлось внешнее γ-облучение.

β-Излучение, вызвавшее кожное поражение, резко утяжеляло течение острой лучевой болезни и при тотальном облучении привело к гибели больных на фоне глубокой аплазии костного мозга. Развивающаяся при этом ожоговая токсемия вносит некоторые особенности и в динамику гематологических нарушений.

Таблица 5

Результаты исследования стернальных пунктатов (в %) у больных на 30-е сутки острой лучевой болезни

Клетки	С-к	Г-ев
Миелобласты	0,4	0
Промиелоциты	2,0	0
Миелоциты	1,0	0
Метамиелоциты	0,6	0
Палочкоядерные	1,4	0,6
Сегментоядерные	1,6	0,2
Эозинофилы	5,2	6,0
Базофилы	0,2	0
Лимфоциты	42,8	82,0
Моноциты	10,6	2,2
Плазматические клетки	14,6	4,0
Ретикулярные клетки	6,2	1,6
Мегакариоциты	0,4	0
Эритробласты	0,2	0
Базофильные нормобласты	2,8	0
Полихроматофильные нормобласты	8,4	1,6
Оксифильные нормобласты	2,2	2,2
Митозы	0,4	0
Число миелокариоцитов (тыс. в 1 $мм^3$)	6,5	9,5

Прежде всего следует отметить более раннюю (1–2-я неделя) и глубокую анемизацию больных. В патогенезе анемии в этих случаях помимо развивающейся аплазии не исключена роль токсинов, появляющихся при развитии ожогов очень быстро и приводящих к преждевременной гибели эритроцитов в периферической крови [2, 17].

В период восстановления гемопоэза (начало 2-го месяца), когда кожные поражения еще в разгаре, наблюдалась активация лейкопоэза с фазой выраженного нейтрофильного лейкоцитоза в периферической крови, сохраняющейся до заживления кожных поражений.

Таким образом, динамика гематологических нарушений при сочетанном внешнем γ-, β-воздействии определяется дозой γ-облучения. Энергия дополнительного β-облучения резко утяжеляет клиническое течение болезни. Влияние на гемопоэз выражается в возникновении изменений вторичного порядка. Воздействие β-облучения на кожу

ускоряет развитие анемии в ближайшие сроки после облучения и, возможно, до некоторой степени активизирует процессы регенерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. З.М. Волынский, Е.Б. Закржевский, Г.И. Алексеев, Е.Е. Гогин. Острая лучевая болезнь при сочетанном поражении и ее последствия. Л., 1969.
2. Н.А. Вялова. В кн. «Случай острой лучевой болезни у человека». М., 1962, стр. 50–59.
3. Н.А. Вялова, И.И. Соколова. В кн. «Острая радиационная травма у человека». М., «Медицина», 1965, стр. 229–240.
4. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов. Лучевая болезнь человека. М., «Медицина», 1971.
5. Е.П. Кронкайт, В.П. Бонд, Ч.Л. Данхем. Действие ионизирующей радиации на организм человека. М., Медгиз, 1960.
6. Н.А. Куршаков, А.Ф. Шамордина, К.П. Гаврилова. «Бюллетень радиационной медицины», 1969, № 1, стр. 3–10.
7. И.И. Соколова. Острая лучевая болезнь и ее последствия. Автореф. докт. дис. М., 1967.
8. Y. Mikamo и др. Клинические и гематологические исследования пострадавших от взрыва в Бикини. В кн. «Изучение последствий ядерных взрывов». М., 1964, стр. 412–431.
9. Е.Н. Мосягина. Эритроцитарное равновесие в норме и патологии. М., 1962.
10. V. Bond, T. Fliedner, Y. Archambean. Mammalian Radiation lethality a disturbance in cellular kinetics. Academic Press, New York – London, 1965.
11. T. Fliedner, R. Stodmeister. Experimentelle und klinische. Strahlenhamatologic, 1962.
12. T. Fliedner, E. Cronkite. Acta hamatol., 1959, 22, № 2, p. 65–78.
13. И.Ф. Сейц, И.С. Луганова. Биохимия клеток крови и костного мозга в норме и при лейкозах. Л., «Медицина», 1967.
14. Э. Отерсон и Ш. Уоррен. Действие атомной бомбы в Японии. М., Медгиз, 1960.
15. Н.А. Краевский, А.С. Петрова. «Проблемы гематологии и переливания крови», 1961, № 7, стр. 3–9.
16. Г.С. Стрелин. «Медицинская радиология», 1962, 7, № 2, стр. 30–36.
17. Л.М. Клячкин, В.М. Пинчук. Ожоговая болезнь. Л., «Медицина», 1969

КЛИНИКА И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, В.А. Иванов, В.В. Малахова

1973 г.

При действии больших доз ионизирующей радиации возникают как специфические, так и неспецифические изменения, характеризующие собой проявления общих закономерностей развития патологического процесса со стороны всех без исключения клеток, органов и систем. С этих позиций представления о механизмах патогенного действия ионизирующей радиации на организм человека являются одной из важнейших предпосылок эффективного распознавания и лечения лучевых поражений.

Среди факторов, определяющих биологический эффект и играющих определенную роль в патогенезе лучевого поражения, определенное место занимают нарушения функций нервной системы.

Отдельные сообщения о неврологических симптомах при экспериментальной острой лучевой болезни, касающиеся изменений условно-рефлекторной деятельности, биохимических сдвигов, изменений ЭЭГ, ликворных нарушений и т. д., указывают на значительную заинтересованность как центральных, так и периферических отделов соматической и вегетативной нервной системы.

Так, морфологические и функциональные исследования указывают на относительно высокую чувствительность нервной системы, в частности гипоталамической области, к воздействию ионизирующей радиации [1–5].

Несмотря на то что биологический эффект от излучения принципиально одинаков, следует учитывать и серьезные отличия, характеризующие те или иные виды излучения, качественные особенности которых могут меняться в зависимости от условий действия того или другого патогенного фактора ионизирующей радиации.

В наших случаях мы рассматриваем биологическую эффективность нейтронов различного спектра энергии в сочетании с γ-излучением по отношению к нервной системе человека.

В настоящей работе описаны пять пострадавших, но при подведении итогов проанализирована неврологическая патология еще четырех пострадавших, лечившихся в клинике в прошлом.

Как известно, ионизационный процесс является основным процессом воздействия радиоактивного излучения, в том числе и нейтронного, на живую материю, которое вызывает в ней изменения, имеющие во многих случаях принципиальный характер.

По литературным данным, для взаимоотношения быстрых нейтронов с тканями живого организма характерно образование тяжелых частиц (протонов отдачи, тяжелых ядер отдачи), что происходит преимущественно в жидких средах. В указанной ситуации в центральной нервной системе живого организма создаются наиболее благоприятные условия для поглощения энергии нейтронов. Мозг является одним из самых богатых водой органов (75–80%, молодой мозг – 90%, кора – 80,6%, белое вещество – 42,4% [6]). В противоположность этому поглощение энергии рентгеновых лучей происходит значительно слабее. Отсюда становится понятным, почему некоторые авторы отмечают относительно меньшее поражение костного мозга при облучении нейтронами [7–11]. Нейтроны способны вызывать более глубокую патологию в тканях мозга по сравнению с γ- и рентгеновыми лучами, в частности нейтронная радиация обладает свойством разрушать миелин [12].

Биологический эффект при воздействии энергии быстрых нейтронов в летальных дозах при однократном облучении превосходит эффективность и рентгеновых лучей в 2,5–3 раза (ОБЭ=2,5÷3), а по морфологическим изменениям в нервной системе – в 3–10 раз [11].

Учитывая клинические показатели, свидетельствующие о поражении нервной системы в эксперименте, ОБЭ при воздействии энергии быстрых нейтронов будет еще выше, поскольку церебральные симптомы у животных возникают при γ-облучении от доз, на один-два порядка больших, чем при нейтронном облучении.

Таким образом, при нейтронном облучении нервная система поражается значительно глубже многих других органов и систем, за исключением кишечника, кожи и хрусталика.

Если считать по изменению поглощенной энергии в ткани, то разница в дозах при облучении рентгеновыми лучами и нейтронами составляет в мозге 40% (по графику Ю.И. Брегадзе и Б.М. Исаева).

Таким образом, тяжесть поражения головного и спинного мозга составляет еще одну особенность нейтронного воздействия, которую

необходимо учитывать в числе патогенетических пусковых механизмов рассматриваемого вида поражения.

Анализ собственных наблюдений за больными острой лучевой болезнью тяжелой формы, вызванной γ- и нейтронным поражением, позволил систематизировать сведения об изменении нервной системы и описать их в зависимости от тяжести лучевого заболевания.

В результате клинико-физиологических исследований установлено, что характер и степень выраженности неврологических расстройств зависят от дозы воздействия ионизирующего излучения и степени тяжести заболевания. При общем внешнем облучении в дозах до 1000 *р* определяющими являются общие рефлекторногуморальные сдвиги, тогда как эффекты от прямого поражения нервной ткани остаются как бы на заднем плане. При дозах свыше 1000 *р* выделяется своеобразная так называемая церебральная форма острого лучевого заболевания, при которой преобладают грубые деструктивные изменения в центральной нервной системе в результате непосредственного воздействия ионизирующего излучения на различные нервные структуры.

Нарушения в нервной системе, вызванные облучением в дозах до 1000 *р*, не являются сугубо очаговыми, но они играют существенную роль в проявлении первичных реакций, в существе соматогенных расстройств в разгар заболевания и во многом определяют полноту и выраженность компенсаторных реакций в периоды выздоровления и отдаленных последствий. При тяжелой форме острой лучевой болезни на фоне общемозговых и оболочечных проявлений наблюдается органическая симптоматика. Она характеризуется микроорганическими рассеянными симптомами поражения и обусловливается, повидимому, как прямым, так и опосредованным воздействием через другие системы.

Первичная реакция

Первичная реакция у всех больных проявлялась выраженной общей слабостью в виде быстро наступающей чрезмерной утомляемости, головной боли, головокружения, тошноты, рвоты и общей гиперестезии. Все указанные симптомы возникали в пределах 30–60 *мин*.

При крайне тяжелой степени заболевания первичная реакция проявлялась в еще более ранние сроки в быстро наступающей об-

щей слабости, доходившей, как правило, до степени выраженной адинамии.

У одного больного (К-в) в момент поражения была кратковременная потеря сознания, в дальнейшем временами наблюдалось спутанное сознание с дезориентацией. У других больных общее возбуждение, беспокойство сменилось к концу первых суток снижением настроения и апатией с ярко выраженным соматическим оттенком.

При анализе клинических материалов обнаружена прямая зависимость между временем возникновения и степенью выраженности первичной реакции, с одной стороны, и дозой воздействия – с другой, что позволяет в известной мере при чрезвычайных обстоятельствах в очагах поражения при недостаточности дозиметрических данных прогнозировать тяжесть острой лучевой болезни по характеру первичной реакции (таблица).

Таблица

Степень поражения			
крайне тяжелая	**тяжелая**	**средняя**	**легкая**
Рвота через 10–30 *мин*, продолжительность рвоты более 6 *ч*	Рвота через 0,5–2 *ч*, продолжительность рвоты 3–5 *ч*	Тошнота или рвота через 2–3 *ч*, продолжительность рвоты не более 3 *ч*	Тошнота в течение 1-х суток. Рвоты нет
Резчайшая слабость, люди не могут передвигаться	Выраженная общая слабость, адинамия, но люди способны передвигаться		

По мере прогрессирования процесса происходит утяжеление общего состояния больного и выявляется более четкая неврологическая симптоматика. При крайне тяжелых поражениях бурно прогрессирующее ухудшение с углублением неврологических проявлений наблюдается непосредственно за первичной реакцией и заканчивается летальным исходом (больной К-в).

Наиболее частыми признаками, характеризующими степень тяжести поражения в последующем периоде, являются общемозговые и оболочечные симптомы, проявляющиеся в изменении состояния, в

повышенной восприимчивости естественных внешних раздражений (гиперестезия), эмоциональной слабости, апатии, в расстройстве сна, временами – помрачнении сознания, оглушенности, заторможенности, реже – в двигательном беспокойстве, а также неадекватной, эйфоричной реакции на создавшуюся ситуацию. Сонливость, заторможенность, адинамия наблюдались в течение всего острого периода. Кроме того, менингеальные проявления характеризуются болью при движении глазных яблок, болезненностью тригеминальных, окципитальных и сосудистых точек Гринштейна на голове.

Сопоставляя имеющиеся постоянные жалобы больных на упорные головные боли, тошноту и многократную рвоту, а также головокружение, наблюдавшиеся даже в состоянии покоя, с такими проявляющимися изменениями в состоянии, как оболочечные симптомы, общая гиперестезия кожи, фотофобия, нерезкая гиперакузия, некоторая ригидность затылочных мышц и симптомом Кернига, следует считать, что во всех приведенных примерах отчетливо прослеживается связь их с раздражением мозговых оболочек.

Наряду с раздражением мозговых оболочек в наших случаях в остром периоде разгара значительно представлены общемозговые симптомы. В первую очередь следует отметить нарушение сознания, нарушение сна, повышенную двигательную возбудимость.

При крайне тяжелой форме заболевания было отмечено затемненное сознание. В последние часы перед летальным исходом у одного больного было обнаружено коматозное состояние с признаками расстройства дыхания и сердечной деятельности. В других случаях тяжелого течения острого лучевого заболевания наблюдалась оглушенность, заторможенность, реже двигательное беспокойство, эмоциональная возбудимость или эйфория в связи с создавшейся ситуацией.

Сонливость, заторможенность, адинамия кроме I периода наблюдались также в разгар лучевого заболевания (III период).

При крайне тяжелых и тяжелых поражениях может наблюдаться органическая симптоматика, характеризующаяся микроорганическими рассеянными симптомами поражения, и обусловленная, по-видимому, как прямым, так и опосредованным воздействием на другие системы. Церебральные нарушения выражаются отдельными рассеянными моносимптомами на фоне общемозговой симптоматики и вегетативных нарушений. При исследовании нервной системы на-

блюдались нистагм, анизорефлексия, патологические рефлексы, нарушения в иннервации черепномозговых нервов, снижение мышечного тонуса, нарушения статики и координации. В крайне тяжелых случаях наблюдается развернутый паренхиматозно-оболочечный синдром, характеризующийся помимо рассеянной микросимптоматики изменениями сознания в первый период заболевания, головными болями, общей гиперестезией, тошнотой и рвотой, менингеальными явлениями, что обычно соответствует III периоду разгара болезни.

Оценивая степень выраженности отклонений со стороны двигательной, чувствительной, рефлекторной сферы, статики и координации движения, следует сказать, что симптомокомплексы, характеризующие острую лучевую болезнь, могут быть квалифицированы общеизвестными классическими симптомами поражения нервной системы.

Учитывая патологию со стороны нервной системы, неврологическую симптоматику можно сформулировать следующим образом.

Клиническая картина острой лучевой болезни, возникшей от γ-нейтронного облучения в больших дозах, квалифицируется как паренхиматозно-оболочечный синдром. Степень выраженности основных неврологических симптомов и раннее возникновение их указывают на определенную тяжесть поражения паренхимы мозга и могут служить в качестве прогностических признаков.

Следует учитывать общемозговые и менингеальные симптомы, обнаружение их у пострадавших свидетельствует об определенной большой дозе воздействия. Чем тяжелее лучевая травма, тем более значительными, более стойкими и в прогностическом отношении сугубо неблагоприятными будут эти проявления для исхода заболевания.

Значительная мягкость менингеальных проявлений (менингизм), меняющаяся выраженность пирамидных признаков, в частности, это относится к рефлексу Бабинского, нарушение статики, интенционное дрожание, нарушения в рефлекторной и чувствительной сферах, а также нарушение сознания свидетельствуют о рассеянности неврологической симптоматики, не приуроченной к какому-либо одному отделу ЦНС.

Клиническая картина заболевания и представленная неврологическая симптоматика дают основание утверждать непосредственное

повреждение нервных клеток, волокон и глии. Реально происходит и их гибель [2] вследствие высокой плотности ионизации в соответствии с величиной локальной дозы.

Наблюдаются изменения в нервных элементах кожи и мышц, нервных стволов.

В наших случаях отмечалось извращение чувствительности в области наибольшего поражения тела, выражавшееся снижением вибрационной, тактильной чувствительности и повышением болевой.

Открытым остается вопрос о последовательности возникновения радиационных изменений в нервно-мышечном аппарате и о значении поражений различных его звеньев в создании общей картины функциональной неполноценности при неравномерном облучении.

Изменения верхнешейных ганглиев являются причиной рефлекторных расстройств церебральной гемодинамики и сердечной деятельности.

В частности, акт рвоты следует квалифицировать как один из важных признаков первичной реакции. Рвотный рефлекс может вызываться как с периферии (например, со слизистой желудочно-кишечного тракта), так и со стороны продолговатого мозга из хеморецепторной пусковой зоны (возникновение ранней рвоты [13]). Причиной рвоты может быть раздражение самого блуждающего нерва.

В случаях, заканчивающихся смертельным исходом, не представляется возможным дать исчерпывающий ответ на точное установление ведущей причины всех нарушений в ЦНС, так как весьма сложным может оказаться комплекс всех механизмов, ведущих к летальному исходу.

Потеря сознания, тонические судороги, остановка дыхания и сердечной деятельности, гемодинамические расстройства с внезапной остановкой кровообращения (потеря контроля ЦНС над вегетативными функциями) – все это можно квалифицировать как синдром декортикации (повреждение высших функций ЦНС). Такая картина наблюдается обычно при гипоксии мозга, связанной с его отеком. Набухание и отек мозга при рентгеновском облучении становятся заметными через сутки и исчезают через 9–10 суток [14] (N. Schummelfelder, K. Ebschner, H. Bergender a. Krogh, 1961).

Большинство авторов считает, что важное значение в повреждении мозговых клеток имеет сосудистый механизм. Структурные изменения эндотелия капилляров и глиозных элементов составляют морфологический субстрат барьерной функции.

Увеличенная проницаемость сосудистого эндотелия и увеличенное внутриклеточное осмотическое давление вызывают просачивание воды из сосудов и приводят к отеку мозга и к гипоксии мозговой ткани [15]. Об этом также свидетельствуют такие симптомы, наблюдаемые у наших больных, как изменения на глазном дне, расширение вен и артерий сетчатки, нечеткость границ соска зрительного нерва, значительное снижение давления в центральной артерии сетчатки, а также кровоизлияние на глазном дне. Скорость распространения отека мозга, по-видимому, различна. По литературным данным, наиболее ранимыми при гипоксии оказываются клетки с низкой активностью окислительных ферментов, в частности гранулярные клетки и астроциты мозжечка (мембраны в точках соприкосновения капилляров и глиальных клеток). Избирательная предрасположенность этих клеток к отеку была показана при облучении γ- и рентгеновыми лучами (N. Schummelfelder, K. Ebschner, H. Bergender a. Krogh, 1961). Отек распространяется на экстрацеллюлярные пространства, и как следствие наступают изменения межуточного мозга.

Вопрос о механизме развития патологических изменений в наших случаях спорен. Он может заключаться в прямом повреждении нервных и глиальных клеток и мозговых капилляров.

В клинических условиях трудно оценить относительное значение различных патогенетических факторов, ответственных за истинную причину отека и набухание мозга. Относительно механизма развития основных симптомов при лучевой болезни существует несколько точек зрения.

Известно, что мозг чрезвычайно чувствителен к недостатку кислорода. Мозговая ткань потребляет в 5 раз больше кислорода, чем сердце, и в 20 раз больше, чем мышцы [16]. Особенно чувствительна к недостатку кислорода кора головного мозга. К этому следует добавить общемозговые и менингеальные симптомы, обнаруженные у наших больных с крайне тяжелой степенью заболевания, – угнетение дыхания, судороги, повышение внутричерепного давления, т. е. та

патология, которая в основном обусловлена нарушениями в системе крово- и ликворообращения. Это подтверждается и патогистологическими исследованиями экспериментального материала [12, 17].

По литературным данным, первые изменения в структуре нервной клетки обнаруживаются через 3–5 мин после появления гипоксии мозга. Патологические нарушения в нервной системе, безусловно, возникают также благодаря их специфическим особенностям вследствие прямого действия радиации на нервную ткань. Не исключается действие токсемии и иных факторов. Такой многозвеньевой характер одновременно возникающих нарушений обусловливает сложность патогенеза острой лучевой болезни, состоящую в том, что порой невозможно выделить, какая из ответных реакций является ведущей в развитии лучевой болезни.

Учитывая множественность патогенетических механизмов со сложным их переплетением и изменчивостью, ведущее значение отводится нарушению вазомоторных и адаптационно-трофических реакций всего организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.В. Португалов. Совещание по вопросу изучения действия ионизирующего излучения на живой организм, 1954.
2. А.Ф. Бибикова. «Архив патологии», 1959, 21, № 3, стр. 19.
3. Ю.Г. Григорьев. Материалы к изучению реакции ЦНС. М., Медгиз, 1958.
4. А.В Лебединский. Влияние ионизирующей радиации на нервную систему. М., Атомиздат, 1960.
5. М.Н. Ливанов. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. М., Медгиз, 1962.
6. А. Бакай и Д. Ли. Отек мозга. Монография. Пер. с англ. М., «Медицина», 1969.
7. Ивенс. В сб. «Радиобиология». Пер. с англ. М., Изд-во иностр. лит., 1955.
8. Иосинага Хорума. Med. Progr., 1963, 50, № 1, p. 1.
9. Мериэм и др. Radiat. Res., 1965, 25, № 1, стр. 123.
10. А.Г. Конопляников, Ю.Б. Кудряшов. Журнал общей биологии, 1966, 27, № 2, стр. 145.

11. И.И. У литовская. Действие нейтронов на нервную систему. Автореф. докт. дис., 1969.
12. Ф. Стефан Фогель, Джон Е. Пикеринг. Журнал экспериментальной медицины, 1956, 104, № 3, стр. 435.
13. Н.Н. Лившиц. Влияние ионизирующей радиации на функции нервной системы. М., 1961.
14. М.С. Глезишвили. Автореф. докт. дис. Тбилиси, 1968.
15. Г. Кослеро, Я. Посторова, Я. Ядрный и др. Реанимация. Пер. с чешского. Прага, 1968.
16. В.А. Неговский. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или в период клинической смерти. М., 1943.
17. М.А. Александровская. Труды Института высшей нервной деятельности. Серия «Патоморфология». Т. 4. Изд-во АН СССР, 1958.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ, ВЫЗВАННОЙ ВНЕШНИМ γ-НЕЙТРОННЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

(По данным реоэнцефалографии)

В.А. Иванов, Ф.С. Торубаров, Г.Г. Брыжахин, А.А. Графов

1973 г.

Согласно литературным данным [1–5], при воздействии ионизирующего излучения в дозах, вызывающих развитие острой лучевой болезни, наблюдаются нарушения гемоликвородинамики.

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния мозгового кровообращения методом реоэнцефалографии (РЭГ) у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой и тяжелой степени, вызванной внешним γ-нейтронным облучением.

Под наблюдением находилось 5 мужчин в возрасте 25–39 лет, получивших различные суммарные дозы (в бэр): К-в – 3400; М-в – 1250; С-в – 1300; Т-р – 400; Т-ко – 400. Больные с крайне тяжелой степенью заболевания погибли в разные сроки после воздействия (К-в – через 55 *ч*, М-в – на 54-е и С-в на 32-е сутки); больные с тяжелой формой болезни, пережив период разгара заболевания и ампутацию правых конечностей, получили инвалидность I группы.

Реоэнцефалографическое исследование проводилось на одноканальном реографе типа РГ-1-01 и четырехканальной реографической приставке экспериментально-производственных мастерских АМН СССР. Регистрирующим прибором во всех случаях служил пятиканальный электрокардиограф марки «Орион» с фотозаписью. При изучении внутричерепного кровообращения применяли стандартное фронтомастоидальное наложение электродов. Для исследования реактивности сосудов применяли фармакологическую пробу с нитроглицерином.

Реоэнцефалограммы оценивали на основании общепринятых показателей, характеризующих интенсивность кровообращения и упруговязкие свойства сосудистой стенки: реографический индекс (I), время подъема реографической волны в секундах (*A*). В качестве показателей, характеризующих состояние артериол, капилляров и вен, вычисляли процентное отношение высоты кривой на уровне катакротического колена к высоте на уровне основной волны , а также процентное отношение высоты кривой на уровне инцизуры к высоте на уровне основной волны

У исследованных больных отмечалась выраженная первичная реакция, проявлявшаяся в многократной рвоте, общей слабости, головокружении, головной боли, гиперемии кожных покровов, повышении температуры тела. У больного К-ва, получившего наибольшую дозу, в течение первых 15 *мин* после воздействия дважды отмечалась кратковременная потеря сознания.

При неврологическом обследовании у больных отмечались нарушения гемо- и ликвородинамики с развитием гипертензионного синдрома различной степени выраженности, астенический синдром и радиационный энцефаломиелоз. При крайне тяжелой степени болезни (М-в, С-в, прожившие 54 и 32 суток соответственно) наблюдалось развитие выраженной дистрофии; при тяжелой степени (Т-р, Т-ко) в период восстановления наблюдался синдром дизадаптации.

Реоэнцефалографические исследования подтверждали клинические данные о возникновении в течение первых суток и в последующие периоды заболевания нарушений гемо- и ликвородинамики. Об этом свидетельствовало изменение формы реографических волн и основных количественных показателей, указывающих на наличие

церебральной сосудистой дистонии и отека головного мозга.

Ввиду немногочисленности наблюдений и большого клинического интереса, который представляют эти больные, приводим записи реоэнцефалограмм всех обследованных больных.

Больной К-в (рис. 1). Отмечалось легкое закругление вершины волны при относительном увеличении времени подъема (*А*), увеличение и смещение к основанию дикротической волны, а также уменьшение с обеих сторон реографического индекса (I).

Больной С-в (рис. 2). Обнаружена выраженная межполушарная асимметрия. Слева отмечалась нерегулярность реографических волн, полидикротия, умеренная выраженность дополнительных элементов, приподнятость катакротической части. Справа вершина была уплощена или имела восходящее плато, дополнительные элементы сглажены и расположены близко к вершине. Время подъема реографической волны увеличено; с обеих сторон наблюдалось снижение реографического индекса и обнаруживался венозный зубец.

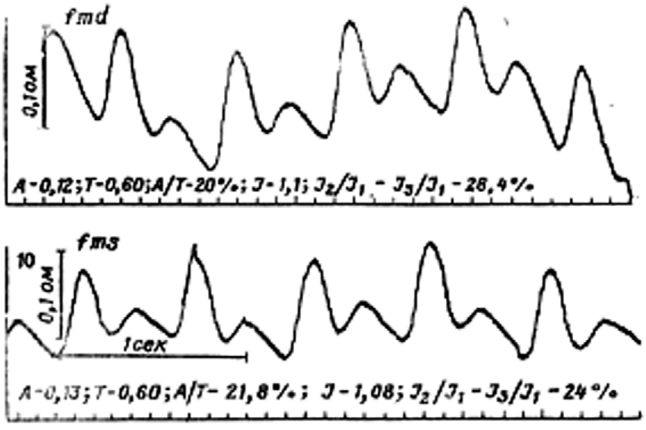


Рис. 1. *Реоэнцефалограмма больного К-ва.*

Больной М-в (рис. 3). Отмечена четкая асимметрия в форме межполушарных кривых. Кривые с правого полушария были изменены за счет восходящего плато, увеличения времени восходящей части кривой, сглаженности дополнительных элементов и смещения их в сторону вершины. Слева реоэнцефалограмма имела острую вершину, укорочение времени восходящей части, значительную выражен-

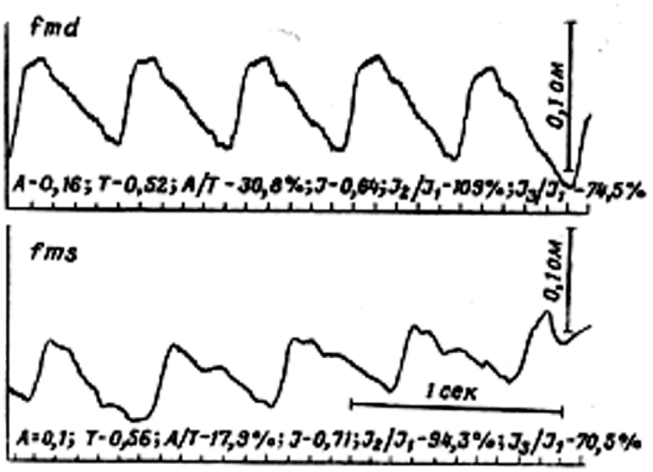


Рис. 2. *Реоэнцефалограмма больного С-ва.*

ность дополнительных элементов, приподнятую катакротическую часть. Реографический индекс был снижен с обеих сторон, больше слева. Коэффициент межполушарной асимметрии составлял 49% (в норме – до 25%).

Реоэнцефалографическое исследование больных Т-р и Т-ко производилось непосредственно после воздействия, во все периоды заболевания, а также через 10 месяцев и один год.

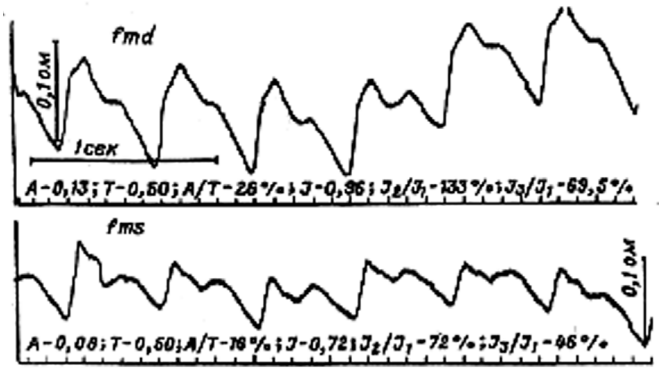


Рис. 3. *Реоэнцефалограмма больного М-ва.*

При динамическом исследовании реограмм этих больных обнаружен фазовый характер изменений. Непосредственно после облучения реоэнцефалограммы были изменены по гипертоническому типу: увеличение времени подъема РЭГ-волн, высокое расположение и

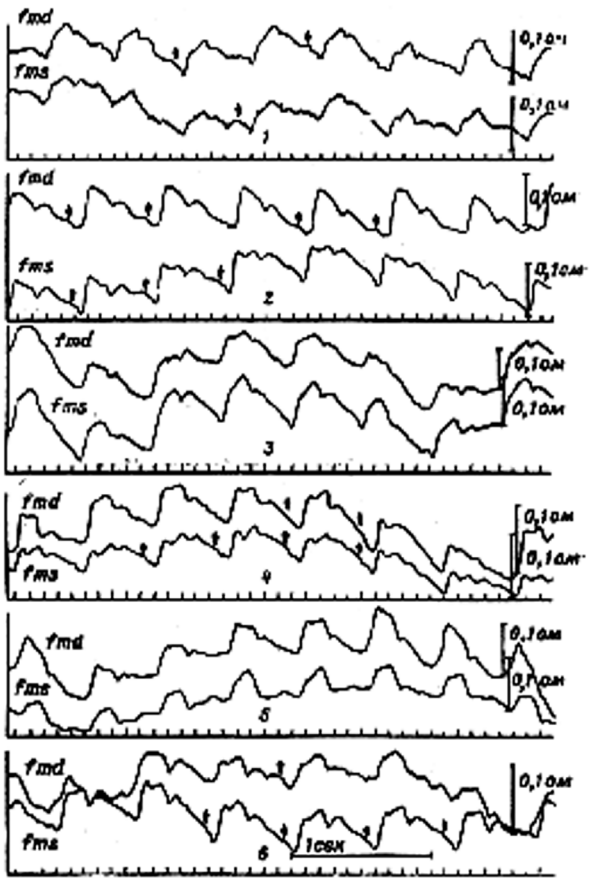


Рис. 4. *Реоэнцефалограмма больного Т-ко.*

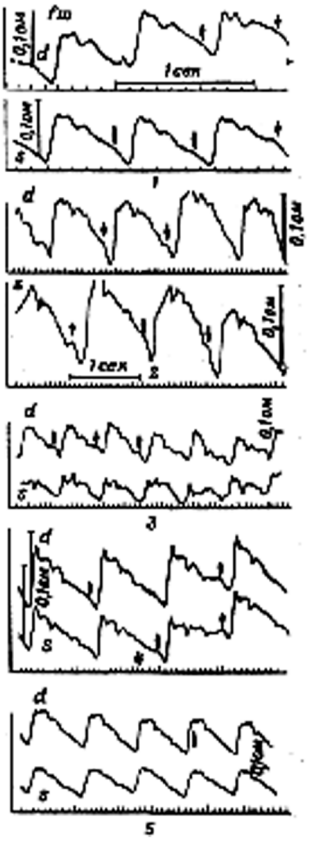


Рис. 5. *Реоэнцефалограмма больного Т-ра.*

сглаженность дополнительных элементов, снижение реографического индекса (рис. 4 и 5). Отчетливо обнаруживалась венозная волна. Более выраженные изменения отмечены у больного Т-ко, получившего дозу облучения на голову более 1000 *бэр*. Вслед за повышением тонуса церебральных сосудов на 8-е сутки заболевания определялась выраженная асимметрия РЭГ-волн (см. рис. 4). Справа, на стороне преимущественного воздействия, обнаруживалось снижение тонуса церебральных сосудов с явлениями нарушения венозного оттока. Слева РЭГ оставалась измененной по гипертоническому типу. С обеих сторон РЭГ-индекс был снижен. При последующих исследованиях в обоих полушариях обнаруживались признаки повышения упруговязких свойств церебральных сосудов. Наибольшее снижение амплиту-

ды реографических волн отмечено к 28-м суткам заболевания, амплитуда же дополнительных волн в этом периоде несколько возрастала. В это время у больного клинически обнаруживались признаки отека мозговой ткани. Через 12 месяцев после воздействия, несмотря на значительное улучшение самочувствия больного и уменьшение неврологических нарушений, признаки недостаточности церебрального кровообращения оставались. Периодически отмечались хаотические колебания формы и амплитуды РЭГ-пульсовых волн. Амплитуда оставалась стойко сниженной. Применение пробы с нитроглицерином выявило значительное снижение реактивности церебральных сосудов (прирост амплитуды 16% при норме 40–50%).

Аналогичные, однако менее выраженные реоэнцефалографические признаки нарушения церебральной гемодинамики обнаружены у больного Т-р (см. рис. 5). Ответная реакция церебральных сосудов на воздействие нейтронов и γ-квантов у этого больного характеризовалась повышением периферического сопротивления за счет мелких церебральных сосудов и снижением интенсивности кровообращения. По мере улучшения состояния больного нормализация реоэнцефалографических данных не происходила. Через 4–10 месяцев после воздействия отмечались признаки выраженной дистонии церебральных сосудов, а через год реоэнцефалографические исследования указывали на повышение упруговязких свойств мозговых сосудов. Прирост амплитуды реографических волн после применения нитроглицерина составлял всего лишь 14%.

Основные количественные показатели реоэнцефалограмм у обследованных больных приведены в таблице.

Анализ приведенных случаев показывает, что при воздействии ионизирующей радиации расстройство гемоликвородинамики в головном мозге возникает сравнительно рано. Характер, степень выраженности и сроки возникновения нарушений зависят от дозы облучения. Клинические симптомы (головная боль, чувство тяжести и растирания в голове, тошнота и рвота, симптомы раздражения мозговых оболочек, пирамидной недостаточности, явления застоя на глазном дне) позволяют говорить о развивающемся отеке головного мозга, что подтверждается и реографическими данными.

Изменения, обнаруженные у больного К-ва, получившего наибольшую дозу (3400 *бэр*), свидетельствовали о наличии дистонии

мозговых сосудов с резким падением тонуса артерий, вен при одновременном снижении амплитуды РЭГ-волн. Указанное снижение на фоне выраженного расширения сосудов свидетельствовало о развивающемся отеке головного мозга. Сходные изменения РЭГ наблюдали при отеках головного мозга и декомпенсированной ликворной гипертензии [6–8].

Таблица

Количественные показатели реоэнцефалограмм у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой и тяжелой степени

Показатели	Контроль	К-в		С-в		М-в		Т-р		Т-ко	
		d	*s*	*d*	*s*	*d*	*s*	*d*	*s*	*d*	*s*
Реографический индекс *I*	1,31±0,33	1,1	1,08	0,64	0,71	0,96	0,72	0,81	0,8	0,61	0,55
$\frac{I_2}{I_1}$, %	93±20	–	–	109	94,3	133	72	100	38	174	157
$\frac{I_3}{I_1}$, %	59±16	26,4	24,0	74,3	70,5	69,5	46	71	74	125	128
Длительность восходящей части *A*, *сек*	0,13±0,07	0,12	0,13	0,16	0,1	0,13	0,08	0,13	0,11	0,15	0,15

У больных М-ва, С-ва, Т-ко, подвергшихся неравномерному облучению в меньших дозах, на стороне большего воздействия отмечалась дистония мозговых сосудов по гипотоническому типу. На стороне меньшего воздействия реакция мозговых сосудов носила вазоконстрикторную направленность.

Такой характер сосудистых реакций [8, 9] наблюдается при возникновении отека мозга различной степени выраженности. Снижение тонуса артерий и вен наблюдается при наиболее интенсивном развитии отека. При его меньшей выраженности имеется наклонность к сужению мелких сосудов. Исходя из этих положений представляется возможным связать межполушарную асимметрию тонуса мозговых сосудов с различной степенью отека. У больных М-ва, С-ва, Т-ко дистония сосудов по гипотоническому типу и соответственно большая выраженность отека наблюдались на стороне большего поражения.

Характерным реографическим признаком повышения внутричерепного давления, имеющим диагностическое значение, является уменьшение амплитуды пульсовых волн. По данным ряда авторов [6–8, 10, 11], снижение пульсового кровенаполнения мозга по мере нарастания внутричерепной гипертензии может быть обусловлено подъемом экстраваскулярного давления. Однако в наших случаях уменьшение кровенаполнения мозга могло быть обусловлено не только повышением экстраваскулярного давления, вызванного отеком вещества мозга, но и уменьшением просвета сосудов за счет набухания их эндотелия.

В настоящее время установлено, что в ответ на увеличение внутричерепного давления происходит рефлекторное повышение тонуса внутренних сонных артерий [12, 13]. Такая реакция ограничивает приток крови в систему Вилизиевого круга и тем самым, уменьшая кровенаполнение мозга, несколько стабилизирует внутричерепное давление.

По-видимому, при воздействии больших доз ионизирующей радиации (больной К-в) компенсаторные механизмы, направленные на устранение развивающихся гемодинамических нарушений, оказываются несостоятельными, что приводит к резкому падению тонуса сосудов, в том числе и церебральных («кардио-васкулярный синдром»). Морфологическим субстратом этих нарушений может явиться грубая деструкция диэнцефальных образований. Повреждение высших вегетативных центров в значительной степени усугубляет расстройство многих систем организма, в частности сосудистой системы головного мозга.

Наличие изменения сосудов и отека головного мозга у наших больных подтверждается и патоморфологическими исследованиями [1], обнаружившими во всех случаях с летальным исходом изменения, характерные для гемоликворных расстройств в головном мозге. Макроскопически отмечалась умеренная гиперемия мозговых оболочек, помутнение их и обильное развитие пахионовых грануляций. Микроскопические изменения церебральных сосудов, типичные для всех случаев острой лучевой болезни, заключались в резко выраженной дистонии артерий, переполнении венозного русла кровью при атонии и деформации вен. Встречались сосуды с набухшими гомоге-

низированными стенками и в состоянии грубой деструкции. Имелись признаки отека мозга (набухание вещества мозга, периваскулярный и перицеллюлярный отек, расширение желудочков).

Динамическое наблюдение состояния мозгового кровообращения у больных Т-ко и Т-р в период ближайших и отдаленных последствий выявило повышение упруговязких свойств мозговых сосудов с явлениями снижения интенсивности мозгового кровообращения (хроническая сосудисто-мозговая недостаточность). На основании функциональной пробы с нитроглицерином можно считать, что эти изменения обусловлены структурными нарушениями сосудистой стенки.

Полученные материалы обосновывают целесообразность проведения дегидратационной терапии больным острой лучевой болезнью, вызванной большими дозами облучения, а также необходимость учета состояния мозгового кровообращения при диагностике, экспертизе и лечении больных в разные сроки после перенесенной острой лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.Ф. Бибикова. «Бюллетень радиационной медицины», 1970, № 2, стр. 18.
2. Р.М. Любимова-Герасимова. «Радиобиология», 1962, № 2, стр. 82.
3. Р.М. Любимова-Герасимова. В кн. «Патогенез, экспериментальная терапия и профилактика лучевых поражений». Тезисы докладов. М., 1964, стр. 21.
4. H. Fanger and C.C. Lushbach. Arch. Path., 1967, 83.
5. Shipman. В кн. «Диагностика и лечение острых лучевых поражений». Женева, 1962.
6. L.C. Mc Henry a. oth. Arch. Neurol. (Chicago), 1965, 12, № 3, p. 270.
7. L.C. Mc Henry. Neurology, 1965, 6, p. 507.
8. Д.Г. Шеффер. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, т. LXX, 1970, № 5, стр. 60.
9. Х.Х. Яруллин. Клиническая реоэнцефалография. М., 1967.
10. S.S. Kety. Bull. N.Y. Acad. Med., 1962, 38, № 12, p. 799.

11. В.И. Лерман. «Вопросы нейрохирургии», 1965, № 4, стр. 23.
12. E. Cardaj, S.F. Rothenberg, D.W. Yrving. Am. J. Cardiol., 1963, 11, № 1, p. 66.
13. Г.И. Мчедлишвили. Функция сосудистых механизмов головного мозга. Л., «Наука», 1968.

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭКВИВАЛЕНТНОЙ ДОЗЫ НА КОСТНЫЙ МОЗГ ПРИ ОБЩЕМ НЕРАВНОМЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ ЧЕЛОВЕКА

А.Е. Баранов

1974 г.

Какой дозе равномерного воздействия γ-излучения будет соответствовать тяжесть поражения костного мозга в случае общего неравномерного облучения? Ответ на этот вопрос врачу необходимо иметь в первые дни после облучения для правильного планирования терапевтической тактики.

Введение в клиническую практику таких методов оценки тяжести поражения при общем облучении человека, как количество лимфоцитов на 2–3-и сутки и лейкоцитов крови на 7–9-е сутки, число аберрантных клеток в костном мозге и аберраций в клетках культуры лимфоцитов периферической крови, дает возможность в определенной мере ответить на поставленный вопрос [1].

По-видимому, наибольшую прогностическую ценность должно иметь количество лейкоцитов на 6–10-й день после облучения, так как его уменьшение в это время обусловлено в основном снижением уровня нейтрофилов, число которых в крови довольно точно отражает миелопоэтическую активность костного мозга при общем облучении.

Остальные из приведенных выше показателей ранней оценки тяжести поражения, по-видимому, менее точно прогнозируют степень выраженности гематологического синдрома, так как отражают либо местную дозу излучения (количество аберрантных клеток в костном мозге), либо общую среднетканевую дозу на все части тела, в том числе и на те, которые не содержат костного мозга.

Представляет интерес обсудить возможность использования еще одного метода для прогнозирования тяжести гематологического син-

дрома при неравномерном облучении, а именно: определения эквивалентной дозы на костный мозг (ЭДК). Термин и способ определения этой величины введен Жамме для прогнозирования степени тяжести гематологического синдрома одного больного острой лучевой болезнью (случай в Моле) [2]. Для того чтобы определить ЭДК, Жамме допускает, что степень поражения каждого изодозного участка костного мозга определяется количеством оставшихся в нем жизнеспособных ростковых (стволовых) клеток, в то же время степень выраженности гематологического синдрома при данном неравномерном облучении определяется общей долей оставшихся ростковых клеток (*B*) во всем костном мозге, которая может быть выражена следующей формулой:

$$B = \sum y_i F(d_i), \quad (1)$$

где d – доза излучения в *i*-м изодозном участке костного мозга;

y_i – доля костного мозга в *i*-м изодозном участке по отношению ко всему костному мозгу, принятому за 1;

$F(d_i)$ – доля жизнеспособных ростковых клеток, оставшихся в *i*-м изодозном участке, по отношению к первоначальному их количеству, принятому за 1.

В таком случае эквивалентную дозу на костный мозг можно определить как «такую дозу, при которой, будь облучение равномерным, сохранялась бы во всем костном мозге такая же доля выживших ростковых клеток, как при данном неравномерном облучении», и выразить следующей формулой:

$$\text{ЭДК} = K[\sum y_i F(d)], \quad (2)$$

где *K* – коэффициент корреляции между дозой излучения и долей оставшихся ростковых клеток костного мозга.

Сохранив принцип определения ЭДК, предложенный Жамме, можно использовать другие методы определения исходных параметров *d*, *y*, *F(d)*, необходимых для вычисления ЭДК.

Введение в клиническую практику метода определения поглощенной дозы в отдельных участках костного мозга путем подсчета количества аберрантных клеток через сутки после облучения дает возможность в значительной мере оценить степень неравномерности поражения без моделирования аварии и использования данных физической дозиметрии. Для этого необходимо произвести несколько пункций костного мозга, предварительно хорошо представив из об-

стоятельств аварии основное направление облучения. Две пункции костного мозга проводят в максимально возможном удалении друг от друга по ходу облучения и одну (или две) – по длине туловища.

В местах пункций определяют поглощенную дозу по количеству аберрантных клеток, в остальных частях тела дозу определяют расчетным путем. При этом для ориентировочного представления о распределении дозы облучения можно допустить, что изменение дозы вдоль прямой, соединяющей две точки, в которых доза облучения известна, линейно зависит от расстояния (например, на середине расстояния между точками с дозой 500 и 200 *рад* будет находиться точка с поглощенной дозой 350 *рад*). Для более точных расчетов врачу необходима помощь квалифицированного специалиста-физика.

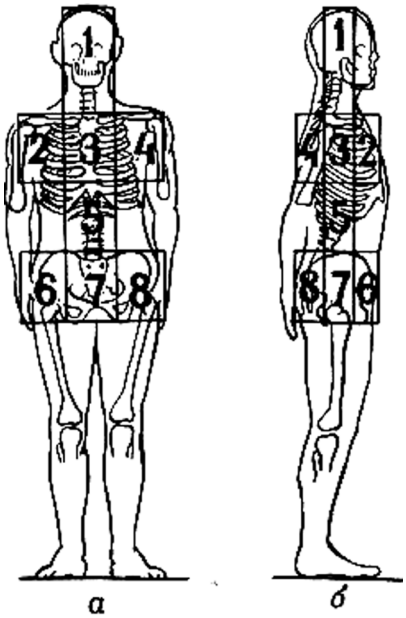


Схема распределения костного мозга у человека

Для определения количества костного мозга (у) в изодозных участках тела Жамме использовал литературные данные о распределении костного мозга в организме взрослого человека [3]. Однако в работе Жамме не описана детально техника определения этого критерия.

В настоящей работе использована схема Liuzzi и соавт., дающая возможность определить долю костного мозга в различных сегмен-

тах туловища взрослого человека. В несколько упрощенном виде эта схема представлена на рисунке. В табл. 1 приведено содержание костного мозга в каждом из сегментов тела, обозначенных на рисунке (а). Указанная схема Liuzzi и соавт. удобна для определения количества костного мозга в соответствующих сегментах при боковом или каудокраниальном облучении.

Для определения количества костного мозга в различных участках тела при передне-заднем направлении излучения нами составлена на основании литературных данных [5, 6] схема распределения костного мозга в передне-задних сегментах туловища. Принцип деления тела на сегменты в этом случае показан на рисунке (б), содержание костного мозга в каждом из сегментов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Содержание костного мозга в каждом из сегментов тела

№ сегмента	Процент костного мозга	
	A	B
1	16,4	16,4
2	7,3	4,8
3	15,0	12,5
4	7,3	12,3
5	9,0	9,0
6	15,5	9,5
7	14,0	14,2
8	15,5	21,3
Всего	**100,0**	**100,0**

Для дальнейших расчетов необходимо допустить, что каждый из сегментов, приведенных на схеме, облучен равномерно, т. е. является изодозным. Дозу рассчитывают на точку, находящуюся в центре сегмента. Такое упрощение, безусловно, должно увеличить ошибку в результатах расчетов ЭДК. Однако, как будет показано на конкретных примерах, ошибка эта, по-видимому, не очень велика и вполне приемлема в клиническом отношении при ориентировочном прогнозированиии тяжести поражения костного мозга в случае общего неравномерного облучения человека.

Наконец, для определения ЭДК необходимо знать величину $F(d)$ – долю жизнеспособных стволовых клеток после облучения в дозе (d). С этой целью, на наш взгляд, наиболее целесообразно исполь-

зовать данные о радиочувствительности in vitro колониеобразующих клеток костного мозга человека, полученные в последнее время [7], где показано, что количество колониеобразующих клеток убывает в экспоненциальной зависимости от дозы излучения. При этом $Д_{37}$ (показатель, определяющий степень радиочувствительности) составляет для колониеобразующих клеток человека приблизительно 140 *рад* и близок к таковому для других самовоспроизводящихся клеток млекопитающих при определении его как in vivo, так и in vitro.

Доля оставшихся после облучения жизнеспособных стволовых клеток *F(d)* в изодозном участке костного мозга будет определяться следующей формулой:

$$F(d) = N_d = N_0 \cdot e^{-\frac{d}{D_0}}, \quad (3)$$

где *e* – основание натурального логарифма;

N_0 – исходное количество стволовых клеток в костном мозге, принятое за единицу;

N_d – доля оставшихся жизнеспособными стволовых клеток по отношению к исходному количеству;

d – доза излучения;

D_0 – доза излучения, составляющая 37% (или 0,37) от первоначального количества ростковых клеток.

Отсюда

$$d = -D_0 \ln N; \quad \text{ЭДК} = -D_0 \ln B. \quad (4)$$

Подставив (1) в (2) и сделав необходимые преобразования, получим

$$\text{ЭДК} = -325 \lg\left(\sum y_i e^{-\frac{d_i}{140}}\right). \quad (5)$$

Равноценная доза на костный мозг будет выражаться в радах γ-облучения, так как доза *d*, рассчитываемая по количеству аберрантных клеток в костном мозге, и $Д_0$ выражены в радах γ-облучения.

Для удобства вычисления ЭДК можно использовать стандартную таблицу (табл. 2). В табл. 2 приведены значения *F(d)* для уровня доз от 50 до 700 *рад* и указана величина изодозных участков (*y* – для сегментов, приведенных на рисунке, а, и y' – для сегментов, приведенных на рисунке, б). Таким образом, подставив значение *d*, пере-

множив *y* на *F(d)* и получив сумму , можно, не прибегая к формуле (4), определить ЭДК по значениям *F(d)*, приведенным в табл. 2, для равномерного облучения.

Необходимо отметить, что понятие «эквивалентная доза на костный мозг» резко отличается по своему биологическому смыслу от средне-костномозговой дозы (СКД). Наглядно различие этих величин можно представить на таком примере. Допустим, что одна половина костного мозга будет облучена в дозе 400 *рад*, а другая не облучена. В этом случае СКД (средняя физическая доза на костный мозг) будет составлять

$$\text{СКД} = \sum(y_i \cdot d_i) = 0{,}5 \cdot 400 + 0{,}5 \cdot 0 = 200\ рад.$$

В то же время эквивалентная доза на костный мозг составит

$$\text{ЭДК} = -325 \lg\left(0{,}5 \cdot e^{-\frac{400}{140}} + 0{,}5 \cdot e^{-\frac{0}{140}}\right) =$$

$$-\lg(0{,}5 \cdot 0{,}06 + 0{,}5 \cdot 1) = -325 \lg 0{,}53 = 93\ рад.$$

$$\sum y_i \cdot e^{-\frac{d}{D_0}} = 0{,}075;$$

$$\text{ЭДК} = -325 \cdot \lg\left(\sum y_i \cdot e^{-\frac{d}{D_0}}\right) = 367\ рад.$$

Анализируя подобным способом различные идеальные примеры неравномерного облучения, можно прийти к выводу, что различия между среднекостномозговой и эквивалетной дозами, отсутствующие при равномерном облучении, увеличиваются по мере возрастания степени неравномерности облучения.

Мы имели возможность применить описанный метод определения ЭДК в пяти случаях общего неравномерного облучения, при этом в трех случаях – для ретроспективной и в двух – для прогностической оценки тяжести гематологического синдрома.

Случай 1. Пострадавший М. подвергся воздействию γ-нейтронного излучения с преобладанием γ-излучения. Направление излучения преимущественно каудо-краниальное. Через сутки по-

Таблица 2

Стандартная таблица для расчета: ЭДК (пострадавший М.)

№ сегмента	d		50	100	150	200	250
	y	$e^{-\frac{d}{D_0}}$ y'	0,69	0,48	0,34	0,23	0,16
1	0,164	0,164					X
2	0,073	0,048					
3	0,150	0,125					
4	0,073	0,123					
5	0,090	0,090					
6	0,155	0,095					
7	0,140	0,142					
8	0,155	0,213					

Примечания: 1. Значения e рассчитаны для доз 330, 410 и 490 *рад*. 2. y и y' – содержание костного мозга в сегментах тела, выделенных по принципу, показанному на рисунке.

сле облучения произведены пункции задней ости подвздошной кости слева и рукоятки грудины. По проценту аберрантных клеток доза в указанных точках костного мозга составляла соответственно 490 и 330 *рад*. В связи с тем что сегменты тела, содержащие костный мозг, имеют одинаковые размеры по длине, можно считать, что средняя доза на сегмент 5 (костный мозг поясничных и нижних грудных позвонков) и сегмент 1 (костный мозг головы и шеи) соответственно составила 410 и 250 *рад*.

В связи с тем что излучение направлено в основном снизу вверх, можно допустить также, что в сегментах 2 и 4, 6 и 8 доза составила 330 и 490 *рад* соответственно.

Подставив эти значения в табл. 2 и 3, находим, что ЭДК в данном случае неравномерного облучения равно 367 *рад*. По кривой лейкоцитов можно определить облучение костного мозга в дозе порядка 300–350 *рад*. Кроме того, средняя доза излучения по аберрациям в лимфоцитах соответствует 329 *рад* при общем облучении. Таким

300	350	400	450	500	550	600	650	700	
0,2	**0,08**	**0,06**	**0,04**	**0,03**	**0,02**	**0,01**	**0,009**	**0,006**	$y \cdot e^{-\frac{d}{D_0}}$
									0,026
	X								0,025
	X								
	X								
		X							0,005
			X						0,018
			X						
			X						

образом, рассчитанная ЭДК несколько превышает дозу излучения, определенную другими способами. Однако это различие находится, по-видимому, в. пределах ошибки метода.

Таблица 3

Распределение дозы излучения по сегментам тела (пострадавший М.)

№ сегмента	Доза, рад
1	250
2	330
3	330
4	330
5	410
6	490
7	490
8	490

Случай 2. Пострадавший Л. подвергся неравномерному каудо-краниальному облучению. Доза облучения на костный мозг составила в области грудины 220 *рад*, в области передней ости подвздошной кости справа – 445 и в области задней ости подвздошной кости слева – 400 *рад*. Анализ расположения первичной эритемы и данные ис-

следования костного мозга дают основание говорить, что излучение было направлено не только снизу вверх, но и несколько слева направо. Таким образом, можно допустить, что на нижние сегменты туловища 8, 5, 6 доза составляла соответственно 450, 425 и 400 *рад*, на сегмент 5 – порядка 320, на грудь – 250, 220 и 210 соответственно сегментам 4, 3 и 2 и порядка 120 *рад* на голову и шею (сегмент 1). Подставив в табл. 2 и 3 значения доз для каждого сегмента костного мозга, получаем ЭДК=260 *рад*. Средняя доза облучения на все тело, определенная в соответствии с Инструкцией [1] по культуре лимфоцитов,– 318 *рад*.

Случай 3. Пострадавший Ф. По аберрантным клеткам определена доза излучения только на костный мозг грудины – 420 *рад*. В последующем (по физическим и клиническим данным) установлено, что этот пострадавший получил значительно меньшую дозу на нижнюю половину тела. Облучение головы было в дозе более 250 *рад* – почти полная эпиляция (больше слева), однако лучевого поражения слизистых оболочек рта не отмечалось. Все сказанное дает возможность допустить следующее распределение дозы по сегментам тела: 1 – 530 *рад*, 2 – 420 *рад*, 3 – 420 *рад*, 4 – 420 *рад*, 5 – 310 *рад*, 6, 7 и 8 по 200 *рад* соответственно. ЭДК в этом случае будет равна 303 *рад*. В общем это соответствует показателям лейкоцитарной кривой (табл. 2), однако значительно отличается от средней дозы на все тело, определенной по культуре лейкоцитов,– 379 *рад*.

Таким образом, во всех трех случаях расчетная эквивалентная доза на костный мозг в принципе соответствует данным о степени поражения, полученным другими методами.

В двух других случаях общего неравномерного облучения сделана попытка определить ЭДК до развития гематологического синдрома.

Случай 4. Пострадавший Г. подвергся воздействию неравномерного общего γ-нейтронного излучения с преобладанием γ-излучения преимущественно в передне-заднем направлении. По количеству аберрантных клеток, сосчитанных на 2-е сутки после аварии, доза излучения в области передней ости и правой подвздошной кости порядка 1000 *рад* и больше, в области задней ости левой подвздошной кости – 500 *рад*. ЭДК была вычислена из следующих распределений доз по сегментам тела: 1 и 2 по 1200 *рад*, 3 – 900 *рад*, 4 – 600 *рад*,

5 – 800 *рад*, 6 – 1000 *рад*, 7 – 700 *рад*, 8 – 500 *рад*. Расчетная ЭДК составила (по этим предварительным кариологическим данным) 700 *рад*. Как показало дальнейшее наблюдение, тяжесть гематологического синдрома у данного больного не соответствовала этой дозе. По крайней мере, самым надежным доказательством того, что средняя доза излучения не соответствовала 700 *рад* при равномерном облучении, можно считать спонтанное восстановление гемопоэза, начало которого отмечено на 24–26-й день лучевой болезни. Минимальная точка на кривой лейкоцитов отмечена на 24-й день, а падение уровня лейкоцитов ниже 1 тыс. в 1 *мм*^{3} наступило на 18-й день. Все это свидетельствует, что по степени поражения костного мозга данное неравномерное облучение не соответствует равномерному в дозе 700 *рад*. Пересадка костного мозга этому пострадавшему, по-видимому, не удалась и не изменила лейкоцитарной кривой. Допустить это вполне возможно, так как показано [8], что начало подъема лейкоцитарной кривой при удачной пересадке (20–30)·10^9 клеток костного мозга (Г. введено 30·10^9 клеток) отмечается, как правило, на 12– 15-й день.

В дальнейшем были уточнены кариологические данные. Оказалось, что доза облучения в области передней части таза порядка 700 *рад*, а в области задней ости подвздошной кости – 300 *рад*.

Пользуясь приведенными выше правилами расчета доз по другим сегментам тела и клиническим данным о большем поражении верхней половины туловища и головы, дозы на сегменты тела были определены следующие: 1 – 1000 *рад*, 2 – 850 *рад*, 3 – 600 *рад*, 4 – 425 *рад*, 5 – 500 *рад*, 6 – 700 *рад*, 7 – 450 *рад*, 8 – 300 *рад*. В этом случае ЭДК составила 438 *рад*, что вполне соответствует представлению о тяжести гематологического синдрома, полученному на основании других клинических и лабораторных показателей (табл. 4).

Случай 5. Пострадавший С. Физическая характеристика облучения та же, что у пострадавшего Г. Облучение преимущественно передне-заднее. Доза излучения, определенная по количеству аберрантных клеток на 2-е сутки после облучения, составила на костный мозг рукоятки грудины 1200 *рад*, передней верхней ости правой подвздошной кости – 1000 *рад*, задней верхней ости кривой подвздошной кости – 300 *рад*. Распределение дозы по сегментам тела было следующее: 1 – 1000 *рад*, 2 – 1200 *рад*, 3 – 800 *рад*, 4 – 400 *рад*,

Таблица 4

Сведения о дозе γ-нейтронного излучения (с преобладанием γ-лучей) по различным биологическим показателям и по ЭДК, *рад*

№ случая	Пострадавший	Костный мозг (кариологический метод)					ЭДК	Лейкоцитарная кривая		Культура лимфоцитов
		грудь	таз					период агранулоцитоза (1000 клеток в 1 мм³), сутки	минимальная точка кривой, сутки	
			спереди		сзади					
			п	Л	п	Л				
1	Л.	220	–	445	400	–	260	–	30-е	218
2	Ф.	420	–	–	–	–	303	25–31-е	28-е	379
3	М.	330	–	–	–	490	267	25–28-е	26-е	329
4	Г.		700	–	–	300	438	18–25-е	24-е	364
5	С.	1200	1000	–	–	300	454	17–30-е	24-е	545

Примечания: 1. «п» – правая половина, «л» – левая половина. 2. У пострадавшего Ф. пункция костного мозга произведена через 34 *ч*.

5 – 700 *рад*, 6 – 1000 *рад*, 7 – 600 *рад*, 8 – 300 *рад*. В соответствии с этим распределением доз рассчитанная ЭДК составила 454 *рад*. В принципе эта доза соответствует представлениям о тяжести поражения костного мозга, составленным на основании других данных (табл. 2). Можно считать, что в данном случае прогностическая оценка тяжести поражения костного мозга с помощью расчета ЭДК была более удачной, чем у пострадавшего Г. Это обусловлено тем, что у Г. ориентировочные данные кариологии, полученные на 2-й день болезни, оказались несколько завышены для заднего (8) сегмента – 500 вместо 300 *рад* (по более точному подсчету аберрантных клеток). Кроме того, возможность достаточно точной дозиметрии у кариологического метода ограничена пределами 50–500 *рад*. В последних двух случаях доза излучения в большинстве исследованных точек костного мозга превышала 500 *рад*, что, безусловно, внесло значительную ошибку в расчеты распределения доз по сегментам тела.

Таким образом, на конкретных случаях неравномерного облучения показана возможность прогностической оценки тяжести поражения костного мозга путем вычисления эквивалентной дозы на костный мозг (ЭДК) по принципу, предложенному Жамме [2].

Введение в клиническую практику биологической дозиметрии по количеству аберрантных клеток в костном мозге [1] дает возможность использовать этот метод в тех случаях, когда невозможно быстрое моделирование аварии, а врач не располагает точными данными индивидуальной физической дозиметрии.

Приведенный в настоящей работе пример деления тела на сегменты и определения изодозных участков, безусловно, довольно примитивен и может быть использован только для ориентировочных расчетов ЭДК. Однако и в этом случае расчетные ЭДК в принципе совпадают с реальной клинической тяжестью поражения костного мозга. Это указывает на целесообразность дальнейшей работы над совершенствованием метода определения ЭДК. Прежде всего должен быть решен вопрос о достаточно точном реконструировании изодозных участков костного мозга на основании кариологического определения в нескольких точках скелета и сведений о физических характеристиках излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция по диагностике, сортировке и лечению радиационных поражений. М., 1972.
2. Х.П. Жамме и др. Клинические наблюдения и лечение при несчастном случае с тотальным массивным облучением человека. Перевод ОНТИ ИБФ. М., 1967.
3. H.Q. Woodward et al. A Summary of the Data of Mechanik on the Distribution of Human Bone Marrow. Physics Medicine and Biology 1960, v. 5 p. 57.
4. Liuzzi et al. A Method for Estimating the Average Bone Marrow Dos from Some Fluoroscopie Examination. Radiology, 1964, v. 82, p. 99.
5. W. Russell et al. Active Bone Marrow Distribution in, the Adult. Brit.. J. Radiol., 1966, v. 39, p. 735.
6. R.E. Ellis. The Distribution of Active Bone Marrow in the Adult. Phys Med. Biol., 1961, v. 5, p. 255.

7. Senn et al. Radiation Sensitivity of Human Bone Marrow Cells Musured by a Cell Cultured Method Blood, 1970, v. 35, p. 56.
8. Thomas et al. Allogeneic Marrow Grafting for Hematologic Malignancy Using HL-A Matched Donor Recipient Sibling Pairs. Blood, 1971, v. 38. № 3, p. 267.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПО ЧАСТОТАМ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В КОСТНОМ МОЗГЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ АВАРИЙНОМ γ-НЕЙТРОННОМ ОБЛУЧЕНИЕ

Е.К. Пяткин, И.И. Сусков, Е.В. Домрачева, В.Н. Покровская

1974 г.

Установленные в последнее время динамические и кинетические закономерности радиационного повреждения хромосом в соматических клетках человека предоставляют возможность использовать анализ аберраций хромосом для биологической дозиметрии в случаях острого лучевого поражения людей.

При изучении аберраций хромосом в клетках костного мозга людей, подвергшихся дозированному облучению, выявлено, что наиболее стабильно отражающим ту или иную дозу воздействия как при тотальном, так и локальном облучении является показатель частоты аберрантных клеток [1]. При изучении хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови для определения дозы воздействия в первую очередь следует ориентироваться на частоту фрагментов, дицентриков и колец [2].

Если по частоте аберрантных клеток в костном мозге можно определить дозы радиационного воздействия на различные участки кроветворной ткани, то по частоте аберраций в лимфоцитах оценивают усредненную, интегрированную дозу на весь организм. В этой связи выявление показателей аберрантности костного мозга и периферической крови у одного и того же больного представляется весьма значимым как для более полной дозиметрии, так и для оценки степени поражения организма, тактики терапии и прогноза болезни.

В работе представлены данные биологической дозиметрии, полученные по частотам аберрантных клеток в костном мозге и хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови у пострадав-

ших, подвергшихся аварийному острому воздействию γ-нейтронного излучения.

Приготовление препаратов хромосом из клеток костного мозга и лимфоцитов периферической крови и анализ аберраций осуществляли по ранее описанным методам [3, 4]. Дозы по аберрантным клеткам в костном мозге рассчитывали согласно уравнению

$$y = 6{,}8 + 0{,}187 \cdot ,$$

где *y* – частота аберрантных метафаз, %; 6, 8 и 0,187 – коэффициенты регрессии;

D – доза γ-излучения, *рад* [5].

Дозы по аберрациям в лимфоцитах периферической крови рассчитывали по уравнению

$$y = 0{,}341 \cdot 10^{-3} \cdot D^{1.40},$$

где *y* – сумма фрагментов, дицентриков, колец и других аберраций на клетку в расчете на 1 *рад*;

$0{,}341 \cdot 10^{-3}$ – коэффициент возникновения аберраций при воздействии γ-излучения на периферическую кровь in vitro;

$D^{1,40}$ – доза в степени 1,40 (собственные данные).

Как видим, при действии смешанного γ-нейтронного излучения расчет доз произведен по коэффициентам для γ-лучей. Это вполне допустимо, так как аберрации возникают с частотой, соответствующей биологической эффективности того или иного излучения и, следовательно, отражают эффективные биологические дозы, выраженные в радах γ-излучения.

Анализ хромосом в костном мозге у пострадавших В. и Е. произвести не удалось, так как мозг был настолько поврежден, что в приготовленных препаратах представлял собой детрит разрушенных клеток. Судя по дозе, вычисленной по аберрациям в лимфоцитах периферической крови пострадавшего Е. (стимуляция деления лимфоцитов у больного В. оказалась безуспешной). В. подвергся облучению в дозе, по-видимому, не менее 1000 *рад*.

Частоты аберрантных клеток, аберраций хромосом и дозы, вычисленные по ним для остальных больных, представлены в таблице.

Как видно, по костному мозгу обнаруживается перепад доз, что объясняется неравномерностью облучения организма больных. Она

Таблица

Частоты аберрантных клеток и аберраций хромосом в костном мозге и периферической крови и вычисленные по ним дозы излучения

Пострадавши	Костный мозг			Лимфоциты периферической крови	
	место пункции	частота аберрантных клеток, %	биологическая доза, рад	частота хромосомных аберраций на клетку	биологическая доза, рад
Л.	Грудина	48,0	220		
	Гребешок подвздошной кости слева	90,0	445	1,055	313
	Подвздошная кость слева сзади	84,3	414		
М.	Грудина	68,0	327		
	Подвздошная кость слева сзади	98,0	488	1,133	330
Ф.	Грудина	85,6	421	1,416	387
Г.	Гребешок подвздошной кости справа	100,0	>500		
	Подвздошная кость слева сзади	11,0	50	1,354	374
С.	Грудина	100,0	>500		
	Гребешок подвздошной кости слева	100,0	>500	2,545	588
	Подвздошная кость справа сзади	63,0	300		
Е.				4,611	899

вполне естественна, так как может быть обусловлена различными направлениями ионизирующих пучков и прохождением ими в организме расстояния, приближающегося к толщине слоя половинного ослабления. Кроме того, нейтронный компонент смешанного γ-нейтронного излучения в отличие от γ-квантов эффективно реализует свою энергию не по всему треку лучевого пучка, а лишь в густо ионизирующем «хвосте», т. е. в определенной части туловища.

Лимфоциты периферической крови, как уже упоминалось, отражают средние дозы радиационного воздействия. Действительно, гемоциркуляция, миграция лимфоцитов из плазмы в ткани и обратно уже в 1-й ч практически равномерно распределяют по всему объему крови аберрантные клетки и как бы усредняют дозу. Однако, как видим, «лимфоцитарные» дозы имеют тот же порядок, что и «костномозговые», и вполне удовлетворительно отражают степень тяжести лучевого поражения пострадавших. Развившаяся в последующем у этих пострадавших клиническая картина заболевания и гематологические изменения соответствовали дозам, установленным по частотам аберрантных клеток в костном мозге и хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.И. Воробьев, В.Н. Петушков, В.И. Шахматов и др. Организация помощи при аварийных ситуациях. In «Handling of Radiation Accidents». Proceedings of a Simposium, IAEA, Viena, 1969, p. 587.
2. M.A. Bender. Somatic Chromosomal Aberrations. Use in the Evaluation of Human Radiation Exposure. «Arch. Environ. Helth.», 1968, 16, p. 556.
3. E.K. Pyatkin, L.J. Dvoretsky. A.J. Cytogenetic study of bonemarrow in man after a single local gamma-irradiation. Dose- and time-relationships. «Int. J. Rad. Biol.», 1969, 16, p. 535.
4. P.S. Moorhead, P.C. Nowedl, W.T. Mellman et al. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. «Exp. Cell Res.», 1960, 20, p. 613.
5. E.K. Pyatkin, N.N. Alexandrov, A.I. Vorobyev et al. Types and frequencies of chromosome aberrations induced by gamma-rays in bone marrow cells in men after a single local irradiation. «Excerpta medica», 1971, 233, p. 146.

О НЕКОТОРЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ КОСТНОГО МОЗГА У ЛИЦ, ПОРАЖЕННЫХ РАДИАЦИЕЙ В МАССИВНЫХ ДОЗАХ

Л.А. Суворова, Г.Д. Селидовкин, М.П. Людскова, Н.А. Вялова, Г.П. Груздев

1974 г.

В настоящем исследовании на основе изучения кроветворной функции у лиц, пораженных γ-нейтронным излучением, предпринята попытка рассмотреть два принципиальных вопроса радиационной гематологии человека, которые практически не освещены в литературе.

1. Клеточность костного мозга как тест, позволяющий характеризовать дозу, а также ее распределение в организме человека.
2. Зависимость функциональной состоятельности стромы костного мозга от дозы излучения.

Поставленные задачи методически рассмотрены путем изучения трепанатов различных костей, взятых прижизненно и посмертно. Клеточность оценивали на стандартный срез костного мозга в пересчете на 1 *мм*^{2}.

1. Клеточность костного мозга как тест, позволяющий характеризовать дозу, а также ее распределение в организме человека.

В данном разделе проведен посмертный анализ клеточности костного мозга (таблица) у двух пострадавших (В. и Е.). В., получив дозу порядка 5000–6000 *рад*, скончался на 7-е сутки после аварии. Е. погиб на 14-е сутки (доза 2000–3000 *рад*), за неделю до смерти ему было перелито 30 млрд, клеток костного мозга донора.

Как видно из таблицы, у пострадавшего В. количество клеток, составляющих костномозговую ткань рукоятки грудины, в 2 раза меньше, чем в ее теле. В поясничном позвонке уровень клеточности достоверно выше, чем в верхних и нижних грудных позвонках. В тазовых костях содержание клеток практически такое же, как в рукоятке грудины. У больного Е. наименьшее количество клеток определялось в грудине и подвздошной кости справа. Более высокий уровень клеток отмечался в позвонках и левой половине таза.

Таблица

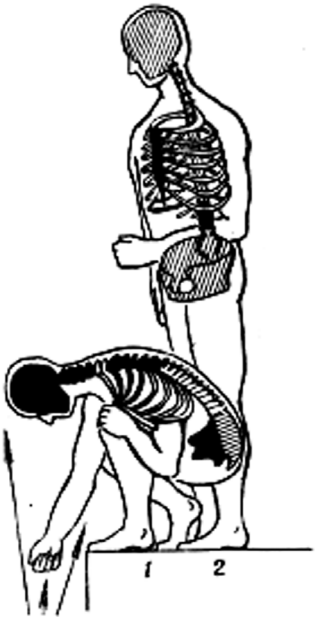
Клеточность в 1 *мм²* костного мозга в посмертных трепанатах пострадавших (содержание клеток в 1 *мм²* нормального костного мозга 8964±70)

Анатомическая точка скелета	Содержание клеток в 1 *мм²*	
	В.	**Е.**
Грудина:		
рукоятка	1060±63	2220±190
тело	2022±192	2040±102
Грудной позвонок:		
верхний	2132±194	3886±322
средний	0	3510±416
нижний	01640±90	0
Поясничный позвонок	3220±320	2676±256
Левая ость подвздошной кости:		
передняя	1300±112	2960±336
задняя	1270±06	4352±992
Правая ость подвздошной кости:		
передняя	1110±60	2036±121
задняя	1900±120	1917±103

Исходя из обратного соотношения дозы и количества клеток в костном мозге, была построена модель положения больных в момент аварии (рис. 1).

Зачерненные участки скелета соответствуют наиболее пораженным отделам, экранированные кости скелета более светлые

Полученные данные, с нашей точки зрения, позволяют обсудить один важный вопрос, касающийся биологической дозиметрии. Речь идет о принципиальной возможности характеризовать дозу излучения по клеточности при поражении организма в дозе свыше 1000–2000 *рад*. В настоящее время по этому вопросу сведения отсутствуют. По данным физической дозиметрии, у больного В. Передняя поверхность туловища подверглась облучению в дозах порядка 5000– 6000 *рад*. Расчетные данные позволяют предположить, что его позвоночник поражен в дозе около 2000 *рад*. Передняя часть грудной клетки Е. также была поражена в дозе порядка 2000 *рад*.



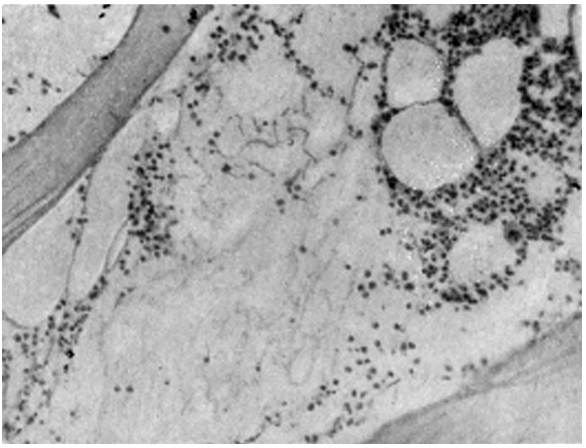


Рис. 2. *Неравномерное опустошение паренхимы костного мозга.*
Окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х7

Рис. 1. *Предполагаемые позы пострадавших В. (1) и Е. (2) в момент аварии, полученные по анализу клеточности препаратов костного мозга.*

Здесь следует подчеркнуть, что расчетные дозы (2000 *рад*) у обоих пострадавших соответствовали одинаковому снижению уровня клеток в 1 *мм*^{2} костного мозга. Учитывая темпы развития лучевой аплазии у человека, мы считаем возможным сопоставить полученные результаты у этих пострадавших, несмотря на различные сроки наблюдения (7–14-е сутки) и пересадку костного мозга больному Е.

Таким образом, дозе порядка 5000–6000 *рад* соответствует клеточность около 1000 в 1 *мм*^{2}. При облучении в дозе 2000 *рад* клеточность равна 2000 на 1 *мм*^{2}.

Не зная характера дозовой зависимости для ориентировочного анализа дозы по клеточности в пределах от 2000 до 6000 *рад*, можно использовать как линейную, так и экспоненциальную зависимость, которые дают весьма близкие результаты. Кроме того, следует отметить, что дозовая зависимость поражения костного мозга по клеточности должна описываться по меньшей мере двумя компонентами, одна из которых имеет крутой наклон и характеризует дозу-эффект непосредственно для молодых радиочувствительных элементов костного мозга. Другая компонента зависит от поражения клеток стромы.

2. Зависимость функциональной состоятельности стромы костного мозга от дозы излучения.

В настоящее время в радиационной гематологии важной проблемой становится проблема изучения функции опорно-трофической ткани. Такое утверждение базируется на том, что механизмы поражения и восстановления непосредственно кроветворных клеток более ясны, что дает возможность прогнозировать пути терапевтического вмешательства, направленные на ускорение восстановления кроветворной функции. Нарушения функции стромы костного мозга, механизмы ее поражения и восстановления фактически не изучены.

В настоящей работе мы попытались охарактеризовать морфологическое и функциональное состояние стромы костного мозга у четырех лиц в процессе развития лучевой болезни в результате воздействия γ-нейтронного излучения в массивной дозе. Через сутки после облучения строма костного мозга активно реагировала на полученную травму – появились гипертрофированные ретикулярные клетки, была выражена макрофагальная реакция, активировались процессы лейко- и эритрофагии, что также неоднократно отмечалось по пунктатам костного мозга.

В гистологических препаратах через сутки после лучевой травмы помимо выраженного некробиоза отмечались и другие деструктивные процессы: отек и расширение костномозговых синусов. Костный мозг выглядел мозаичным за счет обширных участков обнаженной стромы, лишенной гемопоэтической ткани (рис. 2) Как правило, в этих зонах был резко выражен отек основного вещества, отмечались диапедезные кровоизлияния.

Важно подчеркнуть, что, несмотря на столь высокую дозу лучевого воздействия (2000–5000 *рад*), макрофагальная реакция усиливается к 5–6-м суткам. Так, у пострадавшего В. на 7-е сутки при нарастающем опустошении гемопоэтической ткани наблюдалось увеличение количества плазмоцитов и макрофагов (по сравнению с нормой). Только в гисто-миелограммах отдельных позвонков, облученных по сравнению с грудиной в меньших дозах, сохранялись клетки гранулоцитарного (8%) и эритроидного (2%) ростков

(рис. 3). Наряду с этим в строме костного мозга обнаруживались синцитии, состоящие из клеток типа фибробластов (рис. 4) и гистиоцитов. Их скопления определялись вблизи эндоста и в зонах отека основного вещества стромы. Это свидетельствует о том, что они участвуют в реорганизации поврежденного межклеточного вещества стромы. В связи с данным фактом следует, вероятно, предположить, что сохранившиеся камбиальные элементы стромы трансформируются в фибробласты и гистиоциты. В этот период необходимо в первую очередь освободить ткани костного мозга от продуктов распада и создать почву для восстановления кроветворной функции. Указанные представления о механизмах отмеченного явления основываются на литературных материалах, показывающих, что распад клеток и тканей провоцирует размножение мононуклеаров, которые частично трансформируются в макрофаги. Известно также, что гистиоциты могут накапливать в цитоплазме протеиновые вещества, при этом они морфологически напоминают плазмоциты. Мы склонны считать, что 23–28% клеток, определенных нами в гистомиелограммах (на 7-е и 14-е сутки) как плазмоциты, по-существу, являются плазмоцитоморфными гистиоцитами, участвующими в восстановлении основной субстанции стромы. Тем более что в период размножения гистиоцитов, как правило, отек исчезает [1].

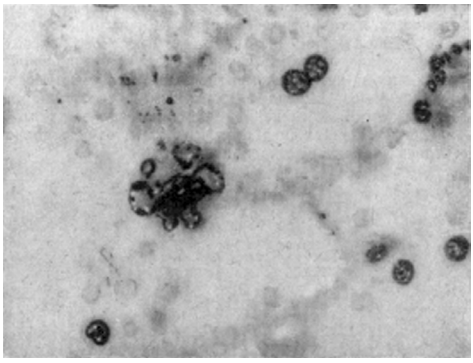


Рис. 3. *Макрофаги и единичные* нормобласты.*
Окраска гематоксилин-эозином, ув. 90х10.

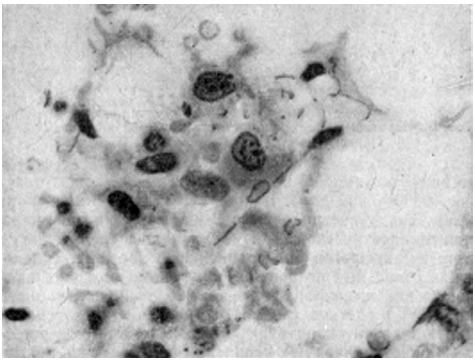


Рис. 4. *Синцитий ретикулярных клеток с выраженными макрофагальными функциями.*
Окраска гематоксилин-эозином, ув. 90х10.

Таким образом, при облучении костного мозга в дозах порядка 5000–2000 *рад* строма функционально активна: происходит процесс удаления продуктов распада макрофагами и наблюдается плазмоклеточная реакция.

Фактически материалы патологоанатомических наблюдений подтверждают высказанное положение [2, 3]. Гистологическое исследование костного мозга пострадавшего Е., облученного в дозе порядка 2000 *рад*, позволили подойти к оценке функционального состояния стромы с несколько других позиций – ее способности воспринимать клетки трансплантируемого костного мозга.

Исследованный посмертно в различных костях костный мозг оказался более клеточным и полиморфным, чем у погибших в сравнимых случаях по дозам и срокам наблюдения [3].

В гистомиелограммах исследованных участков костного мозга (см. таблицу), на фоне выраженной макрофогально-плазмоклеточной реакции стромы, обнаружено до 20% гранулоцитов и 13% нормобластов (рис. 5).

По цитологической картине отмечались признаки лейко- и эритрофагии, а также и другие признаки, указывающие на то, что в костном мозге превалируют явления некробиоза.

Возникает вопрос, является ли клеточный полиморфизм костного мозга производным собственной гемопоэтической ткани?

Учитывая высокую радиочувствительность эритробластического ростка, трудно себе представить, что на 14-е сутки при столь высокой дозе излучения еще сохраняются нормобласты. Тем более что у этого пострадавшего уже через сутки после лучевой травмы красный росток был редуцирован до 3–5%. Несмотря на четкий полиморфизм, отмечалось своеобразное диффузно-хаотическое распределение клеток гемопоэтической ткани. Они не обнаруживали характерных скоплений, которые бы указывали на активную пролиферацию паренхимы; помимо этого, не было отмечено очагов родоначальных клеток. На основании отсутствия в гистологической картине костного мозга типичных черт начала восстановления собственного кроветворения обнаруженные в тканях гранулоциты и нормобласты мы склонны отнести к донорским. Отсюда следует, что строма костного мозга в период лучевой аплазии сохраняет способность принять клетки костного мозга донора и способствовать их размножению.

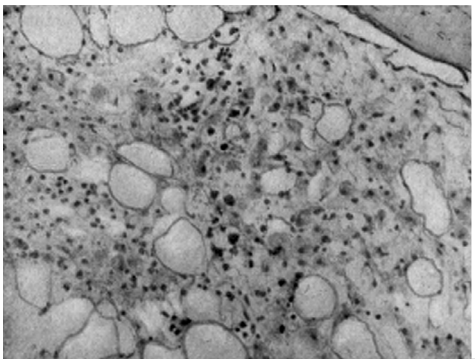


Рис. 5. *Полиморфноклеточный костный мозг.*
Окраска гематоксилин-эозином, ув. 90х10.

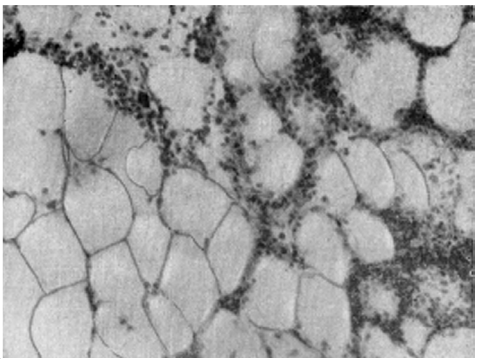


Рис. 6. *Микроочаговая гипоплазия костного мозга.*
Окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х7.

Более поздние наблюдения за жизнедеятельностью стромы костного мозга пострадавших выявляют определенную ее несостоятельность в последствиях лучевых поражений, которая прежде всего выражается в постепенном формировании склеротических изменений.

По нашим данным, через 5 месяцев после лучевой травмы (дозы порядка 1000 *рад*) в костном мозге у выживших пострадавших Г. и С. гистологически определяются микроочаговая гипоплазия костного мозга, участки склероза паренхимы и стромы; остаются расширенными отдельные костномозговые синусы (рис. 6). Эти изменения реализуются в периферической крови преходящей лейкопенией и тромбоцитопенией.

Логично предположить, что в основе паретического расширения синусов лежит поражение базальной мембраны, так как она является аналогом и производным основного вещества стромы, которое, несомненно, страдает в момент облучения (отеки, кровоизлияния, расплавление аргирофильного каркаса стромы и др.). При импрегнации серебром в острой фазе заболевания отмечаются огрубление и частичная фрагментация ретикулиновых волокон базальных мембран, указывающие на их деструкцию. Наличие расширенных синусов, безусловно, ухудшает условия питания паренхимы в прилежащих участках и транспортировку созревших форменных элементов.

По-видимому, ухудшение васкуляризации способствует дальнейшему развитию атрофии и склероза костного мозга, при этом про-

цесс должен зависеть от дозы. Как показали наши наблюдения в отдаленные сроки (5–10 лет) после лучевой болезни, склеротические изменения могут прогрессировать во времени [4–6].

Не касаясь других аспектов проблемы отдаленных последствий облучения, можно заключить, что указанные изменения, по-видимому, характеризуют существование невосполнимой компоненты лучевого поражения, что и в дальнейшем обусловливает функциональную несостоятельность кроветворной системы в целом.

Выводы

1. Клеточность костного мозга в гистологических препаратах, полученных на высоте аплазии при радиационных воздействиях на человека в сверхлетальных дозах, отражает тяжесть поражения и может быть использована в качестве одного из биологических прогностических показателей.
2. Выраженная макрофагальная активность ретикулярных клеток в период развития апластических изменений костного мозга свидетельствует о функциональной активности стромы, сохраняющейся при лучевом воздействии в дозах порядка 1000–5000 *рад*.
3. У лиц, перенесших острую лучевую травму, отмечаются изменения стромы, обусловливающие в дальнейшем формирование склеротических процессов в тканях костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Поликар, А. Колле. Физиология нормальной и патологической соединительной ткани. Перевод с французского. Новосибирск, «Наука», 1966.
2. Л. Гемпельман, Г. Лиско, Д. Гофман. Острый лучевой синдром. Перевод с англ. М., Изд-во иностр. лит., 1954.
3. В.К. Лемберг. Материалы к патологической анатомии острой лучевой болезни человека. Автореф. дисс., 1960.
4. Л.А. Суворова. Прижизненное исследование костного мозга методом трепанобиопсии у лиц, перенесших острую лучевую болезнь. «Бюллетень радиационной медицины», 1968, № 2, с. 92.

5. Л.А. Суворова. Гистологическая картина костного мозга у двух лиц, перенесших острую лучевую болезнь тяжелой степени. В сборнике трудов конференции «Роль соединительной ткани я системы крови при лучевой патологии». М., 1969.
6. Н.А. Вялова, Г.А. Иванова, В.Н. Покровская, И.И. Соколова, Л.А. Суворова, М.А. Чеботарева. Состояние кроветворной системы у лиц, в прошлом перенесших тяжелую форму острой лучевой болезни. Там же.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ДОЗЫ ПРИ ВНЕШНЕМ ГАММА-ОБЛУЧЕНИИ И ИНКОРПОРАЦИИ ПЛУТОНИЯ-239

Н.А. Вялова, Л.А. Суворова, К.П. Гаврилова, В.А. Шалагинов, М.К. Иваненко, В.Ф. Хохряков, Р.Н. Ерошин, Р.Д. Друтман, В.В. Мордашева, Л.А. Баринова

1977 г.

В статье отражены наиболее характерные гематологические изменения у больных хронической лучевой болезнью в отдаленный период. Результаты исследования крови и костного мозга лиц, работавших 12–25 лет назад в контакте с ^{239}Pu, сопоставлены с дозовыми нагрузками от воздействия внешнего γ-излучения и поглощенными дозами в скелете за счет инкорпорации плутония.

Изучение последствий хронических радиационных воздействий на организм человека представляет собой проблему, в которой переплетаются вопросы пострадиационного восстановления, формирования так называемой невосполнимой компоненты, старения, специфики заболеваемости, возникающей с возрастом, и другие.

Из особенностей отдаленного периода хронической лучевой болезни, вызванной внешним и внутренним облучением, следует выделить длительный период жизни больного после прекращения воздействия внешнего γ-излучения и продолжающееся накопление тканевой дозы за счет инкорпорации радиоактивных веществ.

При наблюдении за больными хронической лучевой болезнью исследователи констатируют развитие выраженных восстановитель-

ных процессов в кроветворной системе после вывода из неблагоприятных условий производства. Наряду с этим у больных хронической лучевой болезнью могут наблюдаться формы поражения, при которых сохраняются и стабилизируются во времени признаки неполной репарации кроветворения [1–4].

В патогенезе невосстанавливающихся отдаленных радиационных повреждений определяющая роль принадлежит местным тканевым дозам и темпу формирования дозовых нагрузок [3, 5]. С этих позиций рассмотрение клинических материалов представляет определенный интерес, поскольку позволяет в большей или меньшей степени дифференцировать первично радиационные эффекты и изменения, развивающиеся, например, в связи с возрастом или общесоматическими осложнениями. В клинической практике при оценке индивидуальных данных затруднения возникают нередко из-за невозможности учесть все факторы, которые, суммируясь, могут привести к однозначным изменениям гематологических показателей.

Целью проведенных нами исследований было определение характера наиболее закономерных гематологических сдвигов в отдаленный период хронической лучевой болезни и попытка выяснить, в какой мере сохраняется зависимость их от дозы при внешнем и внутреннем облучении.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 555 мужчин и женщин в возрасте 37–60 лет, выведенных из условий производства 12–25 лет назад. Суммарные дозы внешнего γ-излучения за 2–5 лет работы составили 50–800 *Р*, у большинства (60%) – 200–500 *Р*.

Были проанализированы основные показатели крови за последние 8–10 лет наблюдений. У 270 человек рассмотрены также полученные ранее данные о состоянии костного мозга с оценкой гистоструктуры по картине трепанатов. У 339 человек определено содержание плутония в организме и рассчитаны поглощенные дозы в критических органах к моменту обследования.

В основу систематизации гематологических сдвигов были положены результаты ранее проведенных исследований состояния костного мозга у больных хронической лучевой болезнью с учетом направленности формирования морфологических изменений в тканях, прежде всего гипопластических и склеротических, как наиболее ха-

рактерных для отдаленных эффектов хронического воздействия радиации [5–8]. Выделены и суммированы также признаки, указывающие на повышенную реактивность и диспластические изменения костной ткани, которые наблюдаются при инкорпорации плутония [6, 9]. Это также представляло интерес, поскольку роль внутреннего облучения тканей в отдаленном периоде в отдельных случаях может быть значительной. Рассмотрена частота случаев с повышенной пролиферацией ретикулярных клеток и гиперпластическими изменениями в гемопоэтической ткани в зависимости от дозы излучения.

Среди обследуемых выделена группа больных, характеризующаяся наиболее полным восстановлением кроветворной функции, у которых не было обнаружено отклонений гематологических показателей от физиологической нормы. Эти материалы ориентируют в возможностях восстановления кроветворной функции и гистологической структуры костного мозга при изученных дозовых нагрузках.

При анализе результатов гематологических наблюдений в качестве контроля использованы собственные исследования и литературные данные о частоте соответствующих отклонений отдельных показателей от нормы у практически здоровых людей [10–14].

Статистический анализ показателей крови проводили в зависимости от дозы внешнего излучения – до 200 *Р* и более 200 *Р* – с учетом величины внутреннего облучения, рассчитанной на скелет.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные результаты анализа показателей периферической крови представлены в таблице.

Таблица

Частота отклонений от нормы в периферической крови больных хронической лучевой болезнью в отдаленном периоде

Показатель	Число случаев	
	абс.	%
Нормальный состав крови	219	39,5
Цитопенический синдром	63	11,5
Лейкопения	227	40,9
Тромбоцитопения	18	3,2
Анемия	3	0,5
Лейкоцитоз	22	3,9
Тромбоцитоз	3	0,5

Нормальный состав периферической крови был отмечен в 30,5% случаев. У больных, получивших суммарные дозы внешнего излучения до 200 *Р* и более 200 *Р*, эти показатели соответственно равны 27,3 и 3.3,1% ($p>0,05$). Однако при равных дозах общего внешнего излучения нормальный состав периферической крови чаще (46%) наблюдался у лиц с поглощенной дозой в скелете от плутония меньше ПДУ, чем у больных с превышением ПДУ– 30,3% ($p<0,05$).

Цитопенический синдром (лейкопения с тромбоцитопенией и анемией или наклонностью к анемии) отмечен у 63 человек (11,3%). У лиц, подвергшихся воздействию внешнего излучения в суммарных дозах до 200 *Р*, в 15,7% и более 200 *Р* – в 8,6% случаев различия оказались статистически недостоверными ($p>0,05$).

Стойкая или преходящая лейкопения без признаков угнетения тромбо- и эритропоэза наблюдалась у 40,9% обследованных. При этом не вскрыта зависимость частоты этого показателя от величины суммарной дозы воздействия внешнего γ-излучения.

Из приведенных данных следует, что уровень цитопенических состояний (в частности, лейкопения) у больных хронической лучевой болезнью сохраняется высоким и значительно превышает его у практически здоровых людей [10].

В периоде формирования признаки депрессии кроветворения имели место практически в каждом случае постановки диагноза хронической лучевой болезни. По данным Г.Д. Байсоголова [15], до начала работ в условиях воздействия радиации у 13% лиц, находившихся под медицинским наблюдением, отмечены лейкопения (от 4000 до 5000 лейкоцитов в 1 *мкл* крови) и у 4% – тромбоцитопения.

В отдаленном периоде из 270 больных, обследованных наиболее полно с изучением картины пунктатов и трепанатов костного мозга, у 50 (18,5% случаев) не было обнаружено отклонений от физиологической нормы в крови и костном мозге.

У лиц с нормальным состоянием кроветворения в большинстве случаев суммарные дозы, полученные при воздействии внешнего γ-излучения, не превышали 200 *Р*. Среди этих больных при инкорпорации плутония (35 человек) нормальное состояние кроветворения наблюдалось главным образом при поглощенных дозах в скелете меньше ПДУ: до 100 *бэр* – 15,8%; 500–1500 *бэр* – 2,2%. Нормальное

состояние кроветворения не наблюдалось у больных, у которых дозы в скелете превышали ПДУ в пять раз и более (рис. 1).

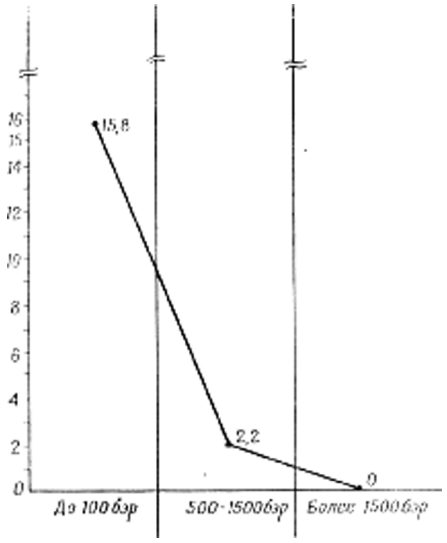


Рис. 1. *Распределение больных с нормальным состоянием кроветворения в сопоставлении с поглощенными дозами в скелете (рассчитано на 100 больных хронической лучевой болезнью).*

Синдром гипоплазии костного мозга, по критериям диагностики клинически четко выраженный, обнаружен у 18 из 270 обследованных. Менее глубокие изменения в кроветворной системе с той же направленностью процесса, отнесенные в рубрику «микроочаговая гипоплазия костного мозга», отмечены в 27,7% случаев. Для этой группы больных было характерным наличие признаков обеднения гемопоэтической ткани клеточными элементами, чаще всего в сочетании с субнормальными показателями крови.

Анализируя дозовые нагрузки у лиц с наиболее выраженными формами гипоплазии костного мозга (18 человек), следует отметить, что суммарные дозы внешнего излучения у 14 из них составили более 200 *Р* с мощностью облучения 100 *Р/год* и более. Дозы 200–300 *Р* были у четырех человек, 300–600 *Р* – у 10 человек. У трех больных дозы 121–165 *Р* получены за 1–1,5 года. В одном случае была определена суммарная доза 108 *Р* с максимальной мощностью 52 *Р/год*. У большинства из этих 18 человек зарегистрированы поглощенные дозы в скелете, превышавшие ПДУ более чем в пять раз (рис. 2).

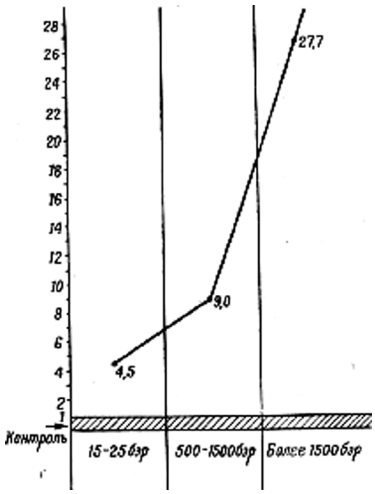


Рис. 2. *Частота случаев гипопластического состояния кроветворения в сопоставлении с дозами, полученными при внутреннем облучении (рассчитано на 100 больных хронической лучевой болезнью).*

Микроочаговая гипоплазия костного мозга наблюдалась у лиц с суммарной дозой внешнего излучения как до 200 *Р*, так и более 200 *Р*. По частоте случаев различия между указанными группами оказались недостоверными, но можно отметить, что лица с изменениями в кроветворной системе подвергались воздействию излучения с мощностью, нередко превышающей 50 *Р/год*.

Признаки гиперплазии костного мозга в сочетании с нормальным составом крови выявлены у 13,3 % обследованных. Чаще всего они наблюдались у лиц, суммарные дозы внешнего излучения у которых составляли более 200 *Р*. При дозах до 200 *Р* частота гиперпластических изменений в кроветворной ткани составила 6,9%, при дозах более 200 *Р* – 16,4% ($p<0,05$). Зависимости частоты этого показателя от поглощенных доз в скелете не установлено.

В 15,6% случаев изменения в трепанатах выражались только в наличии повышенной пролиферации ретикулярных клеток, в остальном картина костного мозга не отличалась от нормальной. Корреляция указанного признака с дозой выявлена по внешнему γ-излучению ($p<0,05$).

Диспластические изменения костной ткани в виде некоторого утолщения костных балок, фиброзных изменений эндоста, в отдельных случаях с наличием участков костеобразования по типу грубо-

волокнистой кости были обнаружены у 28,9% больных, преимущественно носителей плутония [6]. При этом установлено, что частота указанных изменений находится в прямой зависимости от дозовых нагрузок на костную ткань (рис. 3). На рис. 3 видно, что частота диспластических изменений костной ткани при поглощенных дозах в скелете меньше ПДУ (до 500 *бэр*) равна 26,3%, а у лиц с поглощенными дозами больше ПДУ (500 *бэр* и выше) – 52,4%. Различия между показателями статистически достоверны ($p<0,001$). В диапазоне поглощенных доз от внутреннего облучения, превышающих ПДУ в два–пять раз и более, не было выявлено достоверных различий в частоте диспластических изменений костной ткани.

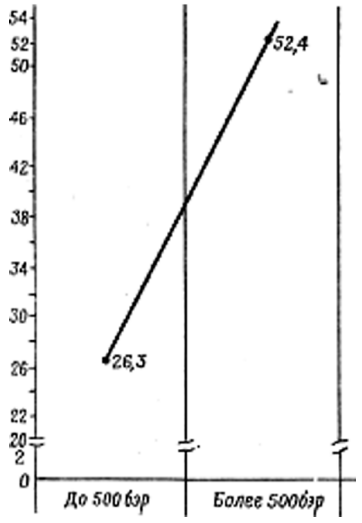


Рис. 3. *Частота диопластических изменений костной ткани в сопоставлении с поглощенными дозами в скелете (рассчитано на 100 больных хронической лучевой болезнью).*

Таким образом, в отдаленном периоде хронической лучевой болезни показатели состояния кроветворной функции менее однородны, чем в периоде формирования заболевания. Последний характеризовался наличием наиболее выраженных сдвигов в составе периферической крови. При заболевании I и II степени тяжести наблюдалась лейкопения с уменьшением количества лейкоцитов до 4000–2500, нейтрофилов до 2000–1500 и лимфоцитов до 1000–600 в 1 *мкл* крови. При этом нередко отмечалось снижение уровня тромбоцитов до 150000–100000. Уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина

было менее значительным и наблюдалось в единичных случаях, преимущественно при III степени тяжести хронической лучевой болезни.

При исследовании пунктатов костного мозга отмечалось снижение клеточности, увеличение числа ретикулярных и плазматических клеток, преимущественное угнетение кроветворной активности лейкобластического и мегакариоцитарного ростков. Прижизненное гистологическое изучение костного мозга в это время не проводилось.

При оценке индивидуального состояния кроветворной системы наиболее объективными являются результаты динамических наблюдений. Нередко отмечается волнообразный характер указанных гематологических сдвигов. У лиц с наиболее тяжелой степенью заболевания признаки гипопластического состояния кроветворения сохраняются в течение многих лет после прекращения контакта.

В отдаленные сроки четко выделяется группа больных (в наших наблюдениях она составляет около 40% общего числа обследованных), в которой при клиническом обследовании не выявлено существенных отклонений показателей периферической крови от нормы. Эта группа демонстрирует возможности восстановления кроветворной функции при формах заболеваний, вызванных преимущественно внешним γ-излучением в дозах до 500 *Р*. Нормальное состояние костного мозга отмечено реже. Это указывает на то, что процесс нормализации кроветворной функции не в каждом случае завершается полным восстановлением структуры костного мозга.

Признаки сохраняющейся недостаточности кроветворной функции, по данным исследования крови, наблюдались у 11,3% больных. Этот показатель достаточно хорошо коррелирует с частотой гипопластических состояний (6,7%), подтвержденных цитологическим и гистологическим исследованиями костного мозга. Анализ дозовых нагрузок при наиболее выраженных формах гипоплазии показывает, что они могут иметь место при воздействии γ-излучения в суммарных дозах 200–600 *Р* (мощность дозы порядка 100 *Р/год* и более) и поддерживаются инкорпорацией плутония в количествах выше ПДС. В прямой зависимости от дозы, полученной в результате внутреннего облучения, находится также частота менее выраженных форм гипоплазии костного мозга. Приведенные данные показывают, что постоянное влияние радиоактивных веществ на ткани органов – депо –

приводит к нарушению компенсаторных процессов на уровне кроветворной ткани и тем самым препятствует восстановлению ее структуры и функции.

Обращает на себя внимание также большая частота сохраняющихся лейкопенических состояний у больных хронической лучевой болезнью. Результаты сопоставления частоты случаев лейкопении с частотой микроочаговой гипоплазии гемопоэтической ткани возволяют считать, что в основе сохраняющихся лейкопенических состояний в большинстве случаев лежит механизм неполного восстановления кроветворной функции костного мозга. При наличии хронических воспалительных процессов избирательная недостаточность лейкоцитов крови, по-видимому, обусловлена также повышенным потреблением их в тканях.

В заключение необходимо подчеркнуть, что проведенное изучение состояния костного мозга в отдаленном периоде у больных подтверждает известное положение о том, что очаговость и полиморфизм изменений в тканях – характерная черта хронических лучевых повреждений [5, 7]. Выявленные очаговые гипо- и гиперпластические изменения гемопоэтической ткани с признаками пролиферации элементов стромы отражают, по существу, однозначные процессы, обусловленные неполной репарацией паренхимы и стромы, с некоторыми различиями кроветворной активности плацдарма костного мозга в целом.

Выводы

1. Нормализация показателей крови у больных хронической лучевой болезнью в отдаленные сроки (через 12–25 лет от начала болезни) отмечена в 40% случаев, преимущественно при дозах внешнего γ-излучения до 200 *Р* и инкорпорации плутония меньше ПДС.
2. Стойкая или преходящая лейкопения без признаков угнетения тромбо- и эритропоэза выявлена в 41% случаев. У больных хронической лучевой болезнью с лейкопенией обнаружены признаки неполного восстановления кроветворной активности костного мозга.
3. Цитопенический синдром (лейкопения в сочетании с тромбоцитопенией и наклонностью к анемии) вследствие гипопла-

зии костного мозга отмечается в отдаленные сроки у 11–7% больных.

4. Гипопластические изменения костного мозга наблюдаются преимущественно у больных, подвергшихся воздействию высоких доз внешнего у-излучения (более 200 *Р* с мощностью дозы 100 *Р/год* и более) в сочетании с инкорпорацией плутония, превышающей ПДС более чем в пять раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздние проявления хронической лучевой болезни у человека. – «Бюл. рад. мед.», 1968, № 2, с. 3. Авт.: Байсоголов Г.Д., Дощенко В.Н., Юрков Н.Н., Веденеев В.С., Кисловская И.А., Кудрявцева В.Н., Ларионова И.К., Окладникова Н.Д., Плотникова Л.А., Токарская З.Б.
2. Вялова Н.А. Изменение гемопоэза и ретикулярной стромы в отдаленном периоде хронической лучевой болезни и урановой интоксикации. – Там же, 1969, № 1, с. 47.
3. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М., «Медицина», 1971.
4. Солдатова В.А., Солодова Р.А., Гуськова А.К. Клиническая характеристика хронической лучевой болезни в периоде восстановления. – В кн.: Отдаленные последствия лучевых поражений. Под ред. Ю.И. Москалева. М., Атомиздат, 1971, с. 62.
5. Стрельцова В.И. Состояние вопроса проблемы отдаленных последствий действия радиации. – Там же, с.
6. Изменение костного мозга и костной ткани у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией плутония. – «Бюл. рад. мед.», 1971, № 2, с. 3. Авт.: Волкова Л.Г., Вялова Н.А., Друтман Р.Д., Суворова Л.А.
7. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.
8. Casarell G.W. Manifestations of late effects in tissues progenitive vascular. – In: Late irradiation effects. Conference. December 4–6, 1963. Ed. by P.S. Henshaw. 1965, p. 44.
9. Бухтоярова З.М. К патологической анатомии скелета человека при поражении Pu^{239}. – «Бюл. рад. мед.», 1963, № 1а, с. 78.
10. Соколов В.В., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека. М., «Медицина», 1972.

11. Суворова Л.А. Морфологические изменения костного мозга и костной ткани в клинике лучевых поражений. – Автореф. дис. на соиск. учен, степени канд. биол. наук, 1970.
12. Османлиев П.Д. К вопросу о нормальной гистологической картине костного мозга человека. – «Пробл. гематол. и перелив, крови», 1961, VI, № 5, с. 22.
13. Абрамов М.Г. Клиническая цитология. М., Медгиз, 1962.
14. Томилов А.Ф. Роль трепанобиопсии в оценке кроветворения при гемобластозах и некоторых других гематологических заболеваниях. – Автореф. дис. на соиск. учен, степени канд. мед. наук. Свердловск, 1970.
15. Байсоголов Г.Д. Динамика показателей периферической крови у больных хронической лучевой болезнью после прекращения лучевого воздействия. – «Бюл. рад. мед.», 1959, № 2а, с. 61.

УРОВНИ ДОЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ ПОЛОНИЯ-210

А.К. Гуськова, Р.Д. Друтман, А.П. Ермилов, У.Я. Маргулис, В.В. Мордашева, В.Т. Хрущ, Г.В. Чернега

1977 г.

В работе описываются результаты клинических наблюдений за тремя работниками, в организм которых ингаляционным путем поступило большое количество ^{210}Po. Приводятся данные измерений биофизических анализов и оценки доз, полученных при внутреннем облучении в условиях интенсивного и продолжительного применения оксатиола.

В литературе имеются единичные описания случаев острой интоксикации полонием [1, 2]. В данной работе рассматриваются последствия аварии, повлекшей за собой ингаляционное поступление полония в организм трех пострадавших.

В боксе для работ с ^{210}Po взорвался бытовой газ; взрывом была сорвана резиновая перчатка, и через проем произошел выброс полония в воздух помещения, где находились три человека: Б., М. и С. Выброс активности произошел из-за сдувки и испарения ^{210}Po с загрязненных внутренних поверхностей бокса. В течение 30 *мин* с момента взрыва концентрация ^{210}Po в воздухе помещения превышала верхний предел измерений установки непрерывного контроля – $2 \cdot 10^{-9}$ *Ки/л*.

В момент взрыва у всех троих работающих органы дыхания были защищены респираторами «Лепесток».

Примерно через 5 ч после аварии у пострадавших, а также у лиц, находившихся в соседних помещениях (Д., А., И.), были отобраны пробы биосубстратов. Результаты анализа биопроб и оперативные дозиметрические оценки, проведенные по методам, описанным в работе [3], представлены в табл. 1.

В день аварии лицам, подвергшимся облучению ^{210}Po, промыли желудок 3 л воды, обработали кожные покровы унитиолом непосредственно после выхода из «грязной зоны», дали слабительные и мочегонные средства; они приняли душ. При измерении активности промывных вод получены следующие значения: для пострадавшего Б. – $1{,}0 \cdot 10^4$, для М. – $0{,}7 \cdot 10^3$, для С. – $1{,}0 \cdot 10^3$ *расп./(мин·л)*.

Таблица 1

Первичные данные по поступлению ^{210}Po пострадавшим

Пострадавший	Моча, *расп./(мин·л)*	Кал, *расп./(мин·г)*	Кровь, *расп./(мин·мл)*	Слюна, *расп./(мин·г)*	Мазок, *расп. /мин*	Возможное содержание в организме, *мкКи*		Возможная доза на почки до полного естественного выведения, *рад*	
						по моче	по крови	по моче	по крови
Б.	29	5,1	190	0,18		10	4,4	50	20
С.	27	0,6	52	–	640	13	1,2	60	6,0
М.	5,7	2,5	54	22	160	2,0	1,2	10	6,0
Д.*	1,5	–	44	–	–	0,5	1,0	3,0	5,0
Ан.	0,75	32	1,5	0,7	85	0,3	0,01	1,0	0,1
И.*	1,2	200	15			0,4	0,3	2,0	2,0

Пострадавшие Б., М. и С. через 1 сут. после аварии были доставлены в клинику и находились там в течение 2,5 мес. Их лечили путем систематического введения оксатиола. Кроме того, применяли эпизодическое введение унитиола, лазикса и гипотиазида. Первый период лечения продолжался 73 сут. Повторный курс лечения оксатиолом в клинике был с 206-х по 237-е сутки после аварии. В промежутке меж-

* Анализы сделаны спустя 2 сут. после аварии.

ду этими периодами пострадавшие Б. и М. находились в санатории, где их также лечили оксатиолом. Дальнейшие обследования проводили в клинике спустя 1 год, 2 года 5 мес. после аварии. Наблюдение за больными продолжается и в настоящее время (последняя госпитализация – спустя 7 лет после аварии).

Во время пребывания в клинике у пострадавших ежедневно анализировали содержание ^{210}Po в суточных выделениях мочи и кала. Результаты анализов за первые 26 сут. после аварии представлены в табл. 2.

Таблица 2

Суточное выведение ^{210}Po с мочой и калом (10^3 *расп./мин*) при естественном метаболизме и после инъекций указанного количества 5% раствора оксатиола (в *мл*)

Срок после аварии, сутки	Пострадавшие								
	Б.			М.			С.		
	оксатиол	моча	кал	оксатиол	моча	кал	оксатиол	моча	кал
1-е	120	5400	160	150	1700	340	150	920	100
2-е	125	2700	120	125	2700	120	125	2300	80
3-и	–	48	92	–	2,6	5,9	–	17	160
4-е	–	17	6,0	–	9,9	59	–	2,7	59
5-е	100	1000	74	100	750	56	100	2500	41
6-е	100	2100	88	100	210	41	100	130	78
7-е	100	2200	37	100	490	54	100	550	86
8-е	–	55	34	–	12	38	–	16	100
9-е	–	23	28	–	9,4	29	–	16	120
10-е	100	2500	26	100	1400	0	100	–	63
11-е	100	1800	44	100	150	25	100	650	3,4
12-е	50	130	68	50	450	76	50	690	110
13-е	–	33	39	–	95	38	50	550	69
14-е	–	20	16	–	4,5	17	–	22	10
15-е	–	7,6	0	–	9,2	0	–	4,7	7,5
16-е	–	14	29	–	9,9	16	–	3,4	28
17-е	50	70	48	50	400	42	50	850	47
18-е	50	1800	37	50	550	130	50	920	30
19-е	100	2800	49	100	780	26	100	3300	55
20-е	50	1100	23	50	230	32	50	540	63
21-е	50	180	48	50	250	И	50	490	77
22-е	–	46	34	–	7,6	39	–	31	26

Окончание таблицы 2

23-и	–	29	47	–	4,7	31	–	19	21
24-е	75	710	100	100	230	25	100	960	46
25-е	75	2000	72	100	460	12	100	690	17
26-е	75	1800	59	100	300	50	100	720	39

Из табл. 2 видно, что интенсивность выведения полония из организма у пострадавших различна. Например, у больного Б. выведение изотопа из организма спустя 1 мес. после аварии оставалось практически таким же, как в первые дни, а у больных М. и С. наметилось четкое снижение выведения. Отмеченная разница объясняется ролью легочного депо полония, которое у пострадавшего Б. и спустя почти 1 мес. после аварии очень сильно «подпитывает» организм. Во второй, а тем более в третий периоды клинического обследования легочное депо уже очистилось от полония и не могло «подпитывать» организм. Поэтому представляют интерес данные о выведении изотопа с 206-х по 237-е и с 366-х по 376-е сутки (табл. 3).

Таблица 3

Выведение ^{210}Po с мочой и калом (10^3 *расп./мин*) во второй и третий периоды клинического обследования при естественном метаболизме и после инъекций 5% раствора оксатиола (в *мл*)

Время после аварии, сутки	Пострадавшие								
	Б.			М.			С.		
	оксатиол	моча	кал	оксатиол	моча	кал	оксатиол	моча	кал
206-е	–	0,10	–	–	0,04	2,2	–	–	–
207-е	–	0,86	16	–	0,07	0,65	–	0,32	3,1
208-е	–	0,72	12	–	0,07	0,12	–	0,12	5,4
209-е	–	–	–	–	–	–	–	0,41	2,0
210-е	–	0,74	2,8	–	0,05	1,0	–	1,9	0
211-е	–	0,54	6,3	–	0,06	0,84	–	0,25	1,5
212-е	–	0,65	9,1	–	0,14	0,66	–	0,28	0,13
213-е	–	0,16	8,3	–	0,02	0,36	–	0,11	0,55
214-е	40	35	1,8	40	2,4	0,96	40	8,2	0,03
215-е	40	34	6,1	40	2,8	1,5	40	7,4	0,14
216-е	–	0,76	7,0	–	0,09	0,46	–	0,22	1,4
217-е	–	0,71	4,3	–	0,09	1,2	–	0,08	0,14
218-е	75	71	2,8	10	0,72	0,62	10	1,4	2,9
219-е	75	41	8,1	10	0,84	2,2	10	2,8	2,7

Окончание таблицы 3

220-е	–	1,6	6,5	–	0,53	0,44	–	0,33	0
221-е	–	0,1	2,9	–	2,1	0,58	–	0,16	0,04
222-е	75	38	1.2	10	1,6	0,84	10	2,6	0
223-и	75	22	9,0	10	1,1	0,16	10	2,3	2,2
224-е	75	29	4,7	20	0,62	0,45	20	2,7	0,46
225-е	–	0,71	1,9	–	0,07	1,3	–	0,43	2,0
226-е	–	–	4,2	–	–	0,35	–	3,0	1,5
227-е	–	0,15	5,5	–	–	0,99	–	0,18	1,4
228-е	20	4,8	3,0	20	1,8	2,2	20	3,2	1,2
229-е	20	6,5	2,2	20	2,1	0,39	20	3,3	1,0
230-е	–	0,47	4,6	–	0,25	0,39	–	0,37	1,0
231-е	–	0,24	2,7	–	0,02	0,68	–	0,35	0,94
232-е	75	23	1,2	75	3,4	0,21	75	28	–
233-и	75	19	1,1	75	4,3	0,38	75	12	0,26
234-е	–	0,56	1,6	–	0,24	0,81	–	0,03	1,1
235-е	–	0,24		–	0,06	0,06	–	0,19	0,63
236-е	75	11	3,6	75	3,5	–	75	8,9	1,1
237-е	75	12	1,2	75	3,2	0,28	75	4,8	0,73
366-е	–	0,06	2,0						
367-е	–	0,12	1,3						
368-е	–	0,15	0,89						
369-е	–	0,20	0						
370-е	–	0,04	0,44						
371-е	–	0,07	0,75						
372-е	–	0,15	0						
373-и	40	6,3	0,87						
374-е	–	0,07	1,7						
375-е	–	0,08	0						
376-е	60	6,3	0,67						

Данные табл. 3 свидетельствуют о том, что интенсивность выведения полония в начале третьего периода была больше, чем в конце второго. Значит, организм «подпитывался» из какого-то другого «депо», а не из легких. Определенный вывод о значительной скорости восстановления содержания полония в крови, очищаемой оксатиолом, можно сделать на основании результатов анализа, проводившегося в разные моменты времени относительно инъекции препарата (табл. 4).

Таблица 4

Содержание ^{210}Po в крови пострадавших, *расп./(мин-мл)*

Период исследования, сутки	Пострадавшие			
	Б.	м.	с.	Примечание
5-е	380	–	–	
5-е	240	–	–	
10-е	180	–	–	
12-е	140	–	–	
24-е	190	–	–	
34-е	–	–	45	До введения 75 *мл* оксатиола
34-е	–	–	35	После введения 75 *мл* оксатиола
35-е	210	–	–	
39-е	140	26	56	До введения 75 *мл* оксатиола
39-е	110	17	38	Через 2 *ч* после введения 75 *мл* оксатиола
39-е	90	–	49	Через 8 *ч* после введения 75 *мл* оксатиола
40-е	110	22	42	Через 24 *ч* после введения 75 *мл* оксатиола
45-е	77	17	42	До введения 100 *мл* оксатиола
45-е	60	13	24	Через 25 *мин* после введения 100 *мл* оксатиола
214-е	8	0,8	3	
238-е	–	0,2	–	

Фактические дозы, полученные при внутреннем облучении (табл. 5), были рассчитаны путем применения специально разработанной для этого случая методики.

Таблица 5

Дозы на органы, полученные пострадавшими при внутреннем облучении, *рад*

Орган	Пострадавшие		
	Б.	М.	С.
Легкие	170±40	27±7	64±6
Печень и селезенка	36±5	15±9	34±5
Почки	40±5	17±9	38±5

Сравнение фактических доз (см. табл. 5) с результатами первичной оценки, проведенной в день аварии (табл. 1), показывает, что оперативная оценка существенно занизила фактическую опасность внутреннего облучения пострадавших. По-видимому, это произошло

из-за отсутствия транзитного выведения изотопа из органов дыхания в желудочно-кишечный тракт, что не позволило дать правильную оценку фактическому количеству ^{210}Po, задержанному в легких. Содержание изотопа в моче и крови в первые часы после аварии еще оставалось относительно небольшим из-за задержки в легких. Таким образом, решение об отправке пострадавших для клинического обследования и лечения было правильным.

Доза, полученная при внутреннем облучении, у больного Б. в случае отсутствия лечения составила бы 120–150 *рад* (1200–1500 *бэр*) и могла бы привести к гораздо более тяжелому исходу. Применение оксатиола. значительно снизило дозу.

Приводим данные клинического наблюдения за пострадавшими.

Больной Б., 34 лет, к моменту аварии 12 лет работал аппаратчиком и имел контакт с ^{210}Po. В течение последних 3 лет у него наблюдались явления хронического бронхита и гипотонии (артериальное давление составляло 100/60–90/60 *мм рт. ст*.). За 1 год до аварии было отмечено некоторое увеличение печени, но отклонений в ее функциональном состоянии не наблюдалось.

Больной М., 40 лет, к моменту аварии 16 лет работал на производстве, из которых первые 5 лет – аппаратчиком, затем стеклодувом, имея эпизодические контакты с ^{210}Po. В течение последних 3–4 лет до аварии зарегистрировано повышенное артериальное давление (160/90–140/90 *мм рт. ст*.).

Больной С., 25 лет, инженер, в течение 2 лет имел контакт с ^{210}Po. В связи с частыми ангинами за 1 год до аварии ему была произведена тонзиллэктомия. Считался практически здоровым.

При обследовании в клинике у больных была отмечена мацерация кожи лица, брови и ресницы были обожжены. Имелась небольшая гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, а также гиперемия и сухость слизистой оболочки дыхательных путей. Отличия в объективном статусе со стороны внутренних органов при поступлении были обусловлены предыдущими заболеваниями. Так, у больного Б. в легких прослушивались рассеянные сухие хрипы, регистрировалась гипотензия, у пострадавшего М. – гипертензия; у больного С. отклонений от норм не отмечено. Развитие и течение заболевания, обусловленного воздействием ^{210}Po, у всех трех больных было однотипным.

Различия касались только степени выраженности тех или иных изменений. При поступлении у всех больных показатели крови были в пределах нормы. Начиная с 1-х суток отмечалось умеренное снижение числа эритроцитов (до 3700000) и содержания гемоглобина (до 10,6–11,7 *г*%) и довольно значительное повышение числа ретикулоцитов (29–58%$_0$ при норме до 12%$_0$). Примерно в эти сроки наблюдалось повышение уровня непрямого билирубина, что в сочетании с ретикулоцитозом и снижением содержания гемоглобина свидетельствовало в пользу умеренного внутриклеточного гемолиза. Нормализация уровня гемоглобина и эритроцитов наступила к 22-м суткам, ретикулоцитоз держался несколько дольше – до 36-х суток. Кроме того, в крови начиная со 2-х суток отмечалась умеренная лейкопения (4000÷3400 клеток) и лимфопения (800÷600 клеток). Из биохимических показателей помимо билирубинемии (непрямой билирубин до 0,94 *мг*%) следует отметить снижение уровня холестерина (до 125 *мг*%) в сроки между 2-ми и 36-ми сутками, α-глобулинового коэффициента (до 1,07), коэффициента Де Ритиса и особенно выраженное снижение коэффициента эстерификации (до 0,2–0,16), а также повышение содержания β-липопротеидов. Эти биохимические изменения указывали на снижение функциональной способности печени.

У больного М. между 13-ми и 41-ми сутками развились явления острого гепатита. Появились жалобы на боли в правом подреберье. Печень увеличилась. Болезненный плотноватый край ее выступал на 3 *см* из-под реберной дуги (размеры по Курлову 14–13–10 *см*).

В неврологическом статусе при поступлении отмечалась вегетативно-сосудистая дисфункция, проявления которой уменьшились к 49-м суткам.

Таким образом, при клиническом обследовании у всех больных были выявлены однотипные, совпадающие по срокам изменения крови, функциональной способности печени, нервной системы. В связи с тем, что все изменения развивались остро после однократного массивного попадания ^{210}Po в организм, они были расценены как явления острой лучевой болезни легкой степени, обусловленной инкорпорированным ^{210}Po.

При обосновании диагноза острой лучевой болезни мы не учитывали наблюдаемый у всех трех больных внутриклеточный гемолиз,

так как было неясно, обусловлен он влиянием оксатиола или действием ^{210}Po. В литературе нет упоминаний о том, что ^{210}Po вызывает гемолиз. Прекращение введения оксатиола не уменьшало явлений гемолиза, более того, на фоне продолжающегося введения больших доз оксатиола признаки гемолиза постепенно исчезли.

Что касается быстро проходящего появления в моче белка (до 0,033–0,495%$_0$) и повышения уровня остаточного азота в крови (до 50,5 *мг*), то это, очевидно, обусловлено оксатиолом, так как аналогичные изменения наблюдались и в экспериментах на животных. Во время введения оксатиола наблюдались небольшая головная боль, чувство жара, гиперемия кожи лица и шеи. Спустя 5–20 *мин* после вливания происходило снижение минимального и максимального артериального давления на 10–15 *мм рт. ст*. и урежение пульса на 10–14 *уд./мин*. Все эти явления проходили спустя 30–60 *мин* без дополнительной терапии.

При повторном обследовании больных спустя 7 мес. после аварии отмечалось субъективное и объективное улучшение. Однако у всех пострадавших наблюдалась вегетативно-сосудистая дисфункция, хотя проявления ее несколько уменьшились. Оставались измененными и некоторые функции печени: повышение уровня билирубина (0,64–0,86 *мг*%), β-липопротеидов (950–1300 *мг*%) и холестерина (до 312 *мг*%), снижение альбумино-глобулинового коэффициента (до 1,2) и коэффициента Де Ритиса. Кроме того, у больного С. были отмечены явления хронического бронхита (жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы). На рентгенограмме – очень незначительное усиление легочного рисунка слева, что не имело места при первом обследовании.

При обследовании через 1 год от момента аварии существенных изменений по сравнению с клинической картиной, наблюдаемой спустя 7 мес., отмечено не было.

При обследовании спустя 2 года 5 мес. после аварии наблюдали некоторое субъективное ухудшение. Больные стали предъявлять больше жалоб. Пострадавший Б. жаловался на общую слабость, головную боль, периодические боли в правом подреберье, больной М. – на головную боль и боли в правом подреберье, пострадавший С. – на кашель с трудноотделяемой мокротой. У больного М. жалобы на боли в правом подреберье были обусловлены присоединив-

шимся холангитом. Объективно у всех пострадавших оставались вегетативно-сосудистая дисфункция и уменьшение показателей отдельных функциональных проб печени. (Периодически наблюдалось снижение альбумино-глобулинового коэффициента до 1,12–1,2, уровня β-липонротеидов – до 780–986 *мг*%). Обращала на себя внимание отрицательная динамика изменений в легких у больного С. Если через 1 год после аварии отмечалось усиление легочного рисунка только слева, то спустя 2,5 года усиление легочного рисунка имелось уже и справа, что требует большой настороженности в отношении возможности развития пневмосклероза. Наблюдение за пострадавшими продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов С.А., Волгарева Н.П., Друтман Р.Д. Особенности клиники и морфологии при интоксикации полонием в позднем периоде. – «Бюл. рад. мед.», 1963, № 3а, е. 61.
2. Foreman H., Moss W.A., Eustler B.C. Clinical experimences with radioactive materials. – «Am. J. Rentgen. Ther.», 1958, 79, 6, p. 1071.
3. Ермилов А.П., Мартулис У.Я., Хрущ В.Т. Методические вопросы индивидуального контроля внутреннего облучения, обусловленного поступлением в организм полония-210. – «Гиг. и сан.», 1973, № 9, с. 53.

РАК ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПЛУТОНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Н.А. Кошурникова, А.П. Нифатов

1978 г.

При ингаляционном поступлении различных соединений ^{239}Pu установлена возможность возникновения тяжелых отдаленных последствий, среди которых наиболее важны пневмосклероз, рак легкого и экстрапульмональные злокачественные опухоли. У экспериментальных животных эта патология занимает значительное место при ингаляционном поражении как растворимыми соединениями плутония, так и его двуокисью [1, 2].

В клинической практике наблюдались случаи тяжелого пневмосклероза и остеогенных сарком у работников плутониевых заводов [3], позже стали появляться сообщения о возникновении рака легкого. Хотя указанные случаи были единичными и касались людей, работавших в период становления производства в условиях высокой аэрозольной загрязненности ^{239}Pu, сами по себе данные факты представляют определенный научный и практический интерес и свидетельствуют о высокой токсичности этого радионуклида для человека. Несомненно, однако, что гораздо большие контингенты контактировали и будут контактировать с малыми (допустимыми) количествами радионуклида. Поэтому уже сегодня необходимо иметь ясное представление о судьбе персонала современного плутониевого производства и о том, насколько существующие нормы гарантируют безопасность людей. Известно, что принятые для ^{239}Pu нормы получены по аналогии с ^{226}Ra, что связано с отсутствием достаточных сведений для прямых расчетов.

За 30-летний период деятельности предприятия накоплен материал, который позволяет проанализировать отдаленные исходы у людей, имевших производственный контакт с ^{239}Pu. В настоящей работе представлены некоторые результаты этого анализа.

Материалом для исследования служили протоколы вскрытий работников предприятия, умерших в течение 27-летнего периода. Данные, характеризующие обследованный контингент, представлены в табл. 1.

Материалы табл. 1 показывают, что возрастно-половой состав групп очень близок. Сходны были условия быта и труда, за исключением уровня и характера радиационного воздействия. Учитывая, что основной задачей настоящего исследования являлось выяснение влияния плутония на формирование той или иной отдаленной патологии, мы сочли возможным использовать группу лиц, подвергавшихся только внешнему облучению, в качестве контроля. Поскольку в I группе дозы внешнего излучения были выше, чем во II, для каждой нозологической формы с помощью дисперсионного анализа устанавливали наличие или отсутствие связи с внешним и внутренним облучением.

Таблица 1

Характер радиационного воздействия и возрастно-половой состав обследованных (в скобках – %)

Групп;	Вид радиационного воздействия	Количество умерших	В том числе		% лиц в возрасте, лет			Доза внешнего γ-излучения, *P*
			муж.	жен.	до 40	40–59	60 и старше	
I	Внешнее γ-излучение и контакт с ^{239}Pu	408	341 (84)	67 (16)	35,6	51,4	13,0	149,5±10,2*
II	Внешнее γ-излучение	337	290 (86)	47 (14)	47,4	40,3	12,3	80,5±7,8

Проведенный статистический анализ причин смерти указанного контингента показал, что у лиц I группы имело место увеличение смертности от злокачественных новообразований, связанное с учащением случаев лейкозов и рака легкого только в первые 10–12 лет наблюдения и, как установлено с помощью дисперсионного анализа, зависевшее от дозы внешнего излучения. Уже в конце этого периода почти не было случаев большого переоблучения, а последние 10–15 лет практически весь персонал предприятия работает в условиях внешнего радиационного воздействия существенно ниже ПДД. Вероятно, в будущем среди работников предприятия не будет повышенной смертности от лейкемии.

Рак легкого, напротив, стал выявляться в более позднем периоде. Особенно участились случаи смерти от легочных карцином спустя 20 и более лет от начала наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Экстенсивные показатели смертности от рака легкого среди лиц I и II групп

Группа	Удельный вес рака легкого среди причин смерти, %		
	мужчины	женщины	всего
I	7,6 (26)	7,5* (5)	7,6** (31)
II	5,2 (15)	0	4,45 (15)

Примечание. Одной и двумя звездочками отмечена 95 и 90% достоверность различий соответственно. В скобках указано абсолютное количество случаев.

* Достоверность различий 95%.

Как видно из табл. 2, в I группе был обнаружен 31 случай рака легкого (7,6%), а во II – 15 (4,4%). Обращает на себя внимание высокий процент рака легкого у женщин I группы.

Одинаковая частота легочных карцином у мужчин и женщин, работавших с плутонием, связана, по нашему мнению, с тем, что женщины, умершие от рака легкого, имели в четыре раза большую поглощенную дозу, чем мужчины (395 и 90 *рад* соответственно). Анализ интенсивных коэффициентов, представленных в табл. 3, показывает, что действительно смертность от рака легкого среди лиц I группы была выше, чем во II, и повышение смертности от этой причины за весь период наблюдения обусловлено значительным увеличением случаев рака легкого в последние годы наблюдения. В эти годы стандартизованный показатель смертности от рака легкого среди лиц, контактировавших с плутонием, составил 86,8 случая на 100000 человек, что почти в три раза выше, чем во II группе и среди всего взрослого населения СССР.

Таблица 3

Интенсивные коэффициенты смертности от рака легкого в I и II группах обследованных

Период наблюдения, годы								**Все взрослое население СССР, 22-й год наблюдения**
1-11		**12-21**		**22-27**		**1-27**		
I	**II**	**I**	**II**	**I**	**II**	**I**	**II**	
0	$\frac{8,5}{9,0}$	$\frac{12,1}{10,6}$	$\frac{6,4}{2,6}$	$\frac{83,4*}{86,8*}$	$\frac{33,7}{30,3}$	$\frac{32,5*}{32,6*}$	$\frac{15,0}{12,4}$	31,1

Примечание. В числителе – грубые, в знаменателе – стандартизованные показатели смертности от рака легкого на 100000 человек. Звездочкой отмечена 95% достоверность различий между I и II группами, кружочком – между I группой и населением СССР.

Несмотря на то, что общее количество случаев рака легкого невелико, мы попытались проанализировать локализацию и гистологический тип опухолей (табл.4).

Как видно из табл. 4, у лиц I группы рак легкого возникал с одинаковой частотой в левом и правом легком и несколько чаще поражались верхние доли. Во II группе опухоль локализовалась в левом легком в два раза чаще, чем в правом, и более чем в половине случаев наблюдался центральный массивный рак. При гистологическом

Таблица 4

Локализация и гистологический тип рака легкого, %
(в скобках – абсолютное количество случаев)

Локализация и гистологический тип рака легкого	I группа	II группа
Правое легкое	48,5 (15)	33,3 (5)
Левое легкое:	51,5 (16)	66,7 (10)
верхние доли	38,8 (12)	33,3 (5)
нижние доли	29,0 (9)	13,3 (2)
средняя доля	32,2 (10)	53,4 (8)
Плоскоклеточный рак	32,2 (10)	60,0 (9)
Аденокарцинома	42,0 (13)	26,7 (4)
Недифференцированный рак	25,8 (8)	13,3 (2)

исследовании у лиц I группы несколько чаще, чем во II, выявлялись аденокарциномы и недифференцированные формы рака легкого.

Немногочисленный материал не позволяет сделать заключение о характерных для плутониевого поражения локализации и гистологическом типе рака легкого. Создается лишь впечатление, что в случае инкорпорации ^{230}Pu изменяется спектр опухолей.

У лиц, подвергшихся только воздействию внешнего γ-излучения, преобладал плоскоклеточный рак легкого, наиболее типичный и для «спонтанных» легочных карцином.

Содержание плутония в организме умерших лиц I группы и суммарные поглощенные дозы в органах колебались в широких пределах (табл. 5).

Данные, представленные в табл. 5 и на рисунке, показывают, что достоверное увеличение процента рака легкого у людей, имевших в организме ^{239}Pu по сравнению с лицами, подвергавшимися только внешнему облучению, наблюдается при поглощенной дозе порядка 33 *рад*, накопленной за 16 лет. При меньших дозах частота рака легкого была такой же, как в контроле, а увеличение дозы вело к учащению случаев опухолей. Так, при дозе порядка 300 *рад* рак легкого среди умерших составлял 23,5%. Дальнейшее увеличение дозы привело к резкому снижению процента легочных карцином, что связано, по нашему мнению, с возникновением тяжелого пневмосклероза как конкурирующей причины смерти.

Таблица 5

Частота рака легких при разных поглощенных дозах

Показатель	Подгруппа I группы в зависимости от поглощенной дозы в легких						II группа (контроль)
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	
Общее количество умерших	28	126	133	76	34	11	337
Суммарная поглощенная доза в легких, *рад* (время *t*, лет; *M*±*m*)	0,046±0,004	0,42±0,015	3,6±0,14	32,8±2,03	265,7±28,0	1728,7±322,5	0
Количество (в скобках %) лиц, умерших от рака легкого	0	5 (3,97)	8 (6,01)	9 (11,8)*	8 (23,5)*	1 (9,1)	15 (4,45)
Время контакта с плутонием, годы (*t*)	9,1 ±1,2	13,4±0,4	15,4±0,4	16,3±0,6	18,4±0,8	16,4±1,5	0

* Достоверность различий с данными по II группе 95%.

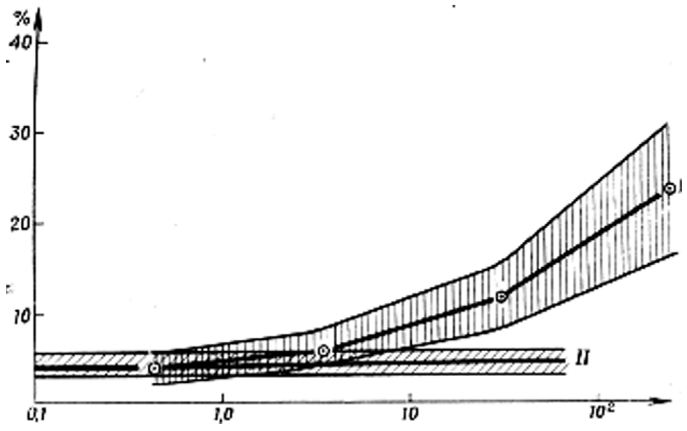


Рис. *Изменение частоты (%) рака легкого у лиц I группы (I) в зависимости от суммарной поглощенной дозы (рад); II – частота рака легкого у людей, подвергавшихся только внешнему γ-облучению.*

С помощью дисперсионного анализа было установлено, что частота рака легкого зависит главным образом от величины суммарной поглощенной дозы в легких, хотя некоторое влияние оказывает внешнее воздействие.

Наибольшее практическое значение имеет установленный в настоящем исследовании факт увеличения частоты случаев рака легкого при дозе, близкой к предельно допустимой. При суммарной поглощенной дозе 33 *рад*, накопленной за 16 лет, среднегодовое облучение легких составит 2 *рад*. Допустимое облучение легких для персонала, принятое НРБ-69, составляет 15 *бэр/год*, или 1,5 *рад/год* при факторе качества для γ-излучения, равном 10.

Известно, что на частоту рака легкого оказывает влияние множество патогенных факторов: курение, вдыхание химических агрессивных аэрозолей и т. д. Для установления возможного влияния каких-либо дополнительных факторов на частоту рака легкого были проанализированы данные анамнеза жизни для всех лиц I группы, для людей, умерших от рака легкого, и отдельно для лиц, имевших допустимое облучение легких (4-я подгруппа, см. табл. 5). Установлено, что среди лиц I группы 100% мужчин были курящими, из 67 женщин курили семь, т. е. 10%. У 15% лиц I группы в анамнезе отмечен производственный контакт с химически вредными веществами до поступления на предприятие, а у 20% – хронические

заболевания дыхательной системы. Примерно с такой же частотой дополнительные патогенные факторы встречались в анамнезе лиц 4-й подгруппы. Несколько выше частота этих показателей для лиц, умерших от рака легкого. Так, из пяти женщин, умерших от рака, курила одна, т. е. 20%. У 15 человек (12 мужчин и 3 женщины) до начала работы на предприятии был производственный контакт с различными химически вредными веществами (мышьяк, сера, ртуть, окислы азота, боевые отравляющие вещества).

Таким образом, почти 50% работающих дополнительно подвергались воздействию химически вредных веществ. Кроме того, у 48,5% лиц, умерших от рака легкого, в анамнезе отмечен хронический бронхит и у 41,9% – повторные пневмонии. В 4-й подгруппе среди девяти умерших от рака легкого было восемь курящих мужчин и одна некурящая женщина. Контакт с вредными химическими веществами отмечен в анамнезе только у этой женщины, но шесть человек из девяти (5 мужчин и 1 женщина) страдали хроническими воспалительными заболеваниями легких и дыхательных путей.

Таким образом, умершие от рака легкого несколько чаще имели контакт с вредными факторами химической природы или страдали хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания, чем лица с таким же радиационным воздействием, но умершие от других причин. По нашему мнению, основным индуктором неопластического процесса в легких является непосредственное действие α-излучения ^{239}Pu. Об этом в первую очередь свидетельствует дозовая зависимость канцерогенного эффекта. В то же время известно, что многие химические вещества обладают высоким бластомогенным действием. Так, в наших экспериментах с дополнительной ингаляцией хлора или окислов азота было показано усиление бластомогенного действия плутония [5]. Поэтому и в клинических случаях, обследованных нами, нельзя исключить коканцерогенное действие химически вредных веществ. Труднее увязать рак легкого и хроническое воспаление. Многие литературные источники свидетельствуют о том, что хроническое воспаление органов дыхания не сопровождается учащением случаев раковой болезни. В то же время несомненна связь хронического воспаления и пневмосклероза, а на фоне пневмосклероза рак легкого, по мнению некоторых исследователей, возникает несколько чаще [6].

Исходя из того, что рак легкого, по нашему мнению, является наиболее реальной угрозой в отдаленном периоде ингаляционного поражения ^{239}Pu, мы попытались количественно оценить риск возникновения рака легкого для персонала, работающего в настоящее время. Из общего количества контактирующих с аэрозолями плутония около 500 человек получили к настоящему времени дозу на легкие порядка 1,5 *рад* в год (15 *бэр* в год). За 20 лет (время среднего латентного периода для рака легкого) в легких людей, работающих в таких условиях, может накопиться доза порядка 30 *рад*. На кривой доза – эффект (см. рисунок) находим, что дозе 30 *рад* соответствует 11,45% рака. Для 500 человек это составит 11,45±1,42%. Согласно данным о частоте рака легкого в нашей контрольной группе (4,45%), спонтанная частота легочных карцином у 500 человек составит 4,45±0,92%. Даже при самой жесткой оценке можно ожидать не менее 2% дополнительных случаев рака легкого в группе из 500 человек, имеющих суммарную поглощенную дозу в легких 30 *рад* за 20 лет (11,45–2,84=8,61%; 4,45+1,84=6,29%; 8,63–6,23=2,4% при 95% достоверности).

Наши данные о небезопасности облучения легких на уровне 15 *бэр/год* при инкорпорации ^{239}Pu согласуются с оценками других исследователей. Так, расчетным путем был оценен риск возникновения дополнительных случаев рака всех локализаций при ингаляционном поступлении нерастворимых соединений ^{239}Pu на уровне допустимых количеств [7]. Эти расчеты показали, что сверх спонтанной частоты можно ожидать ежегодно 0,4% злокачественных опухолей в органах основного депонирования плутония, в том числе 0,16% дополнительных случаев рака легкого. За 20 лет избыточная частота рака легкого окажется равной 3,2%. Если учесть, что в указанных расчетах коэффициент качества для α-излучения ^{239}Pu был принят равным 20, то данная оценка риска весьма близка к нашей.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что принятая в настоящее время предельно допустимая доза излучения на легкие для персонала (15 *бэр* в год) в случае ингаляционного поступления ^{239}Pu не гарантирует безопасность в отношении риска воз-

никновения дополнительных случаев рака легкого сверх спонтанной частоты. Поскольку не исключено влияние вредных химических веществ и хронических воспалительных заболеваний легких на частоту рака, необходимо строго соблюдать правило, согласно которому лица, ранее контактировавшие с любыми агрессивными аэрозолями, а также люди, страдающие хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания, не могут работать на плутониевом производстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошурникова Н.А., Лемберг В.К., Любчанский Э.Р. Отдаленные последствия ингаляции растворимых соединений плутония-239. – В кн.: Отдаленные последствия лучевых поражений. Под ред. Ю.И. Москалева, М.: Атомиздат, 1971, с. 305.
2. Park J.F., Bair W.J., Busch R.H. Progress in beagle dog studies with transuranium elements at Battelle – Northwest. – «Health Phys.», 1972, 22, № 6, p. 803.
3. Байсоголов Г.Д., Бухтоярова З.М., Веденеев В.С. и др. Материалы о влиянии ионизирующих излучений на организм человека в условиях плутониевого производства. Отчет ФИБ № 1 Минздрава СССР, 1964, инв. № 267с.
4. Якушина В.И., Иванов А.Е., Кириллов С. А. и др. Случай рака легкого у работницы плутониевого производства. – «Бюл. рад. мед.», 1972, № 2, с. 29.
5. Кошурникова Н.А., Поплыко М.Г. Влияние дополнительных патогенных факторов на отдаленные исходы ингаляционного поражения плутонием-239. – В кн.: Биологическое действие внешних и внутренних источников радиации. Под ред. Ю.И. Москалева и В.С. Калистратовой, М.: «Медицина», 1972, с. 276.
6. Straus F.H., Dordal E., Kappas A. The problem of pulmonary scar tumors. – «Arch. Pathol.», 1963, 76, № 6, p. 693.
7. Thorne M.C., Vennart J. The toxicity of Sr^{90}, Ra^{226} and Pu^{239}. – «Nature», 1976, 263, p. 555.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВНЕШНИМ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С ИНКОРПОРАЦИЕЙ ПЛУТОНИЯ-239

Г.Н. Гастева, Г.В. Чернега, Л.Г. Волкова, В.В. Харитонов, Н.А. Метляева, Р.Д. Друтман, О.Н. Шестихина, Л.А. Студеникина, И.П. Тюрина, А.Ф. Шамордина, В.В. Мордашева

1979 г.

В работе представлены материалы по изучению функционального состояния печени у работников плутониевого производства, страдающих хронической лучевой болезнью. Функциональное состояние печени оценивали по клинико-лабораторным данным. Показано диагностическое значение исследуемых тестов для выявления патологического процесса в печени. Сделана попытка диагностировать с помощью биохимических тестов различные поражения печени.

В литературе имеются единичные сообщения, характеризующие изменения отдельных биохимических показателей в ранние периоды после внешнего облучения в сочетании с инкорпорацией ^{239}Pu [1–3]. В данной работе рассматривали состояние функции печени и желчевыводящих путей в отдаленные сроки хронической лучевой болезни с учетом роли внешнего и внутреннего облучения. Коэффициент качества α-излучения принимали равным 20 согласно НРБ–76 [4]. Дозы оценивали в соответствии с инструктивно-методическими указаниями [5].

Материалы и методы исследования

Обследовали 211 работников плутониевого производства. Время после прекращения контакта с плутонием у обследованных достигало 18– 26 лет. Как показывают расчеты, к этим срокам поглощенная доза в печени составляет 50–70% суммарной, и следует ожидать ее дальнейшего увеличения. В легких к этим срокам накапливается около 90% поглощенной дозы, которая будет создана к 40-му году после прекращения контакта, дальнейшее повышение суммарной дозы будет происходить относительно медленно.

Все обследованные были разделены на четыре группы, каждая из которых была разбита на две подгруппы в зависимости от возраста: А – до 50 лет и Б – 50 лет и старше.

В I группу отнесены 90 человек (42,6%), подвергавшихся преимущественно внешнему γ-облучению в дозах 23–299 *Р*. Содержание плутония в организме и критических органах было ниже предельно допустимого для персонала [4].

Во II группу вошли 44 человека (20,8%), которые подверглись внешнему γ-облучению в дозах 44–299 *Р*. Содержание плутония в организме составляло 0,041–0,4 *мкКи*. Дозовая нагрузка на легкие в результате внутреннего облучения за все время нахождения радионуклида в органе составляла $(2,7–268)\cdot10^3$ *бэр*, что в 82–714 раз превышает допустимые уровни. Дозы на печень составляли 288–2820 *бэр* и в 65% случаев в 2,2 и 9 раз превосходили допустимые уровни.

III группу представляли 55 человек (26,6%), которые подвергались преимущественно внешнему облучению в дозах 300–760 *Р*. Содержание плутония в организме и критических органах было ниже предельно допустимого.

В IV группу вошли 22 человека (10,4%), подвергавшиеся преимущественно внутреннему облучению. Величина внешнего облучения составляла 300–534 *Р*. Содержание плутония в организме шести обследованных более чем в 10 раз превосходило допустимое, что создавало переоблучение критических органов. Дозы на легкие достигали $(20,6–288)\cdot10^3$ *бэр*, т. е. в 72–900 раз превышали допустимые, дозы на печень составляли $(1,9–12,9)\cdot10^3$ *бэр*, т. е. в 5,8–40 раз превосходили допустимые.

У всех обследованных изучена гемодинамика, проведены радиоизотопные исследования (сканнирование и проба с бенгальской розовой, меченной ^{131}I), отражающие состояние гепатоцитов и выделительную функцию печени, биохимические исследования, дуоденальное зондирование и рентгенологические обследования.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании клинико-лабораторных данных были диагностированы определенные нозологические формы заболеваний печени и желчевыводящих путей.

В подгруппе IA у 8 из 64 человек (преимущественно женщин, возраст 40–49 лет), в организме которых содержание плутония составляло менее 0,04 *мкКи* при уровне внешнего облучения 299 *Р*, основным заболеванием печени и желчевыводящих путей был хронический холецистит.

У 66 лиц II и IV групп, в организме которых количество плутония превышало 0,04 *мкКи* (0,3–1,0 *мкКи*), поглощенная доза в печени за счет инкорпорированного плутония в восемь раз и более превышала предельно допустимую. Содержание плутония в организме у лиц с выраженной патологией органического характера составило 0,82–1,0 *мкКи*, а поглощенные дозы – 9560 *бэр* и более. Такое значительное превышение дозы на ткань печени, безусловно, приводило к поражению как паренхимы, так и мезенхимальной ткани. Поэтому во II и IV группах были более отчетливыми изменения в печени и желчевыводящих путях (табл. 1). Так, у 10 человек (преимущественно у женщин) выявлен гепатит, у шести – цирроз печени. В трех случаях на фоне цирроза развился рак печени. У семи человек отмечался хронический холецистит. Пневмосклероз у этих больных, приводящий к явлениям застоя в печени, по-видимому, способствовал отягощению развивающегося процесса.

Кровообращение в печени исследовали методом реографии у 23 больных плутониевым пневмосклерозом (из числа лиц II и IV групп). Артериальный приток крови оценивали по величине реографического индекса (РИ) в относительных величинах и в омах. О венозном оттоке крови судили по характеру нисходящей части реографической волны – величинам индексов катакроты, инцизуры, дикроты и венозной волны. Сравнительные данные этих показателей у 23 больных и 42 здоровых лиц адекватного контроля приведены в табл. 2.

Таблица 1

Число случаев заболевания печени и желчевыводящих путей у больных хронической лучевой болезнью, обусловленной γ-облучением и инкорпорацией плутония

Заболевание	Подгруппа				
	IA (64 чел.)	IIA (31 чел.)	IVA (16 чел.)	IIБ (7 чел.)	IVB (11 чел.)
Хронический гепатит	–	3	1	2	4
В том числе с переходом в цирроз печени	–	1	1	1	3
Рак печени на фоне цирроза	–	–	3	–	–
Желчнокаменная болезнь	–	2	–	–	–
Холецистит	8	4	3	–	–

Примечание. В подгруппах IIIA, IБ и IIIБ перечисленные заболевания не обнаружены.

Таблица 2

Показатели реогепатографии у больных плутониевым пневмосклерозом и здоровых людей, *M±m*

Показатель	Здоровые (42 чел.)	Больные (23 чел.)	*p*
Географический индекс:			
относительная величина	1,42±0,08	1,1±0,11	<0,05
в омах	0,104±0,02	0,055±0,0056	
Индекс, %:			
катакроты	97,4±3,67	160,7±9,14	<0,01
инцизуры	68,0±4,33	124,6±10,6	<0,01
дикроты	78,4±3,55	133,5±14,3	<0,01
венозной волны	75,0±3,36	144,0±17,4	<0,01
Амплитудно-частотный показатель	1,48±0,09	1,21±0,13	<0,1
Частота сердечных сокращений в 1 мин	62,4±1,3	65,9±2,0	<0,1

Отмечено, что артериальный приток крови в печень у больных меньше, чем у здоровых. Это может быть обусловлено тремя факторами: снижением сократительной функции левого желудочка с уменьшением систолического объема сердца; патологией печени, сопровождающейся снижением растяжимости печеночных сосудов органического характера; застойными явлениями в связи с недостаточностью правых отделов сердца. Визуальная оценка форм реограмм печени в большинстве случаев свидетельствовала о затруднении венозного оттока крови, нередко весьма значительном. Четкое и значительное повышение индексов нисходящей части реографической волны, в том числе индекса венозной волны (144% при 75% у здоровых), подтверждает визуальную оценку. По-видимому, имеет значение и снижение систолического объема сердца у некоторых больных с выраженной легочно-сердечной недостаточностью. Оценка роли первичной патологии печени в снижении объемного кровотока в ней на фоне застойных явлений (чаще всего доклинического характера) представляется трудной задачей. В случаях выраженного хронического гепатита с переходом в цирроз, а также цирроза в рак резкое снижение объемного кровотока в печени (РИ до 0,1–0,2), несомненно, обусловлено уменьшением объема сосудистого русла органического характера.

Биохимические исследования сыворотки крови состояли в определении количества общего белка (при помощи рефрактометра) и белковых фракций (методом электрофореза на бумаге), уровня билирубина и активности аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) аминотрансфераз, уровня общего холестерина и β-липопротеидов. Биохимический анализ проведен у 195 человек.

В качестве контрольных использованы данные биохимических исследований у практически здоровых лиц.

Результаты исследований общего количества сывороточного белка и его фракций показали однотипные изменения во всех обследуемых группах по сравнению с контролем, выражающиеся в тенденции к гиперпротеинемии и диспротеинемии, которая сводилась к снижению числа альбуминов и повышению – глобулинов. У лиц старше 50 лет отмечена возрастная зависимость в содержании общего количества белка.

У лиц II и IV групп с содержанием плутония в организме более 0,04 *мкКи* отчетливее наблюдалась диспротеинемия, а именно гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия.

В случае превышения поглощенной дозы в печени за счет инкорпорации плутония в восемь раз и более (табл. 3) содержание альбуминов было снижено в среднем на 20% по сравнению с нормой и встречалось в 100% случаев, а повышение уровня γ-глобулинов (на 43,5%) отмечено в 87% случаев. Существенных изменений в содержании билирубина, холестерина, β-липопротеидов и в уровне активности трансаминаз не выявлено.

Отмеченные у ряда больных длительные и стойкие изменения сывороточных белков подтверждались клиническими проявлениями хронического гепатита. Усиление выраженности диспротеинемии в сочетании с увеличением активности аминотрансаминаз до 60–70 ед. и повышением уровня билирубина с появлением прямого билирубина указывало на переход гепатита в цирроз печени. При этом диспротеинемия выражалась в гипоальбуминемии, гипоальфаглобулинемии, гипергаммаглобулинемии. В ряде случаев отмечалась стойкая гипопротеинемия.

В случаях развития рака печени (три человека) наиболее отчетливыми были прогрессирующая гипопротеинемия, гипоальбумине-

Таблица 3

Биохимические показатели крови в зависимости от степени инкорпорации плутония

Показатель	К<8		К>8	
	Количество обследований	M±m	Количество обследований	*M±m*
Билирубин, *мг*%	29	0,53±0,03	32	0,78±0,26
Холестерин, *мг*%	40	232±6	35	237±8
ß-липопротеиды, *мг*%	32	912±33	29	977±50
АСТ, ед.	24	28±3	27	31±2
АЛТ, ед.	24	28±2	27	28±1
Общее количество белка, *г*%	23	8,94±0,09	15	8,8±0,12
Альбумины, %	23	53,0±0,6*	15	46,8±0,52**
Глобулины, %				
α_1	23	4,86±0,22	15	5,14±0,15
α_2	23	8,32±0,24	15	9,8±0,3
β	23	13,3±0,36*	15	13,8±0,4***
γ	23	20,15±0,41***	15	24,4±0,01
Коэффициент А/Г	23	1,4±0,24	15	0,9±0,015

мия с повышением уровня α_2-глобулинов при одновременном возрастании активности трансаминаз.

Таким образом, биохимическое исследование, проводимое у лиц, подвергшихся в прошлом внешнему переоблучению и являющихся носителями плутония, выявило определенные патологические сдвиги. Отмечена зависимость степени выраженности изменений от уровня внутреннего облучения. Чаще всего наблюдались достоверные изменения показателей белкового обмена, которые, видимо, можно связать с нарушением синтеза сывороточных белков в печени.

По данным скеннирования выявлялось незначительное увеличение размеров печени. Очаговых дефектов ни в одном случае не вы-

* $p < 0,05$;
** $p < 0,01$;
*** $p < 0,02$

явлено, даже при наличии рака. В тех случаях, где диагностировался цирроз печени, скеннограмма отражала уменьшение органа, неравномерность распределения изотопа.

Выводы

1. У ряда лиц, работавших в условиях плутониевого производства со значительной инкорпорацией радионуклида, в отдаленные сроки отмечается хронический гепатит, в единичных случаях с переходом в цирроз и развитием рака печени.
2. Наиболее информативными в оценке функциональной неполноценности печени при инкорпорации плутония являются данные биохимических исследований сывороточного белка и его фракций.
3. Объемный кровоток в печени этих больных снижен в связи с затруднением венозного оттока крови (чаще доклинического характера).
4. У больных хроническим гепатитом с переходом в цирроз снижение объемного кровотока в печени обусловлено уменьшением объема сосудистого русла органического характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Токарская З.Б., Матвеенко Е.Г. Белковые фракции сыворотки крови у больных с хронической лучевой болезнью в отдаленные сроки. – «Бюл. рад. мед.», 1961, № 2а, с. 133.
2. Токарская З.Б., Байсоголов Г.Д. Функциональное состояние печени у лиц, имеющих контакт с аэрозолями плутония. – Там же, 1965, № 2, с. 132.
3. Токарская З.Б., Байсоголов Г.Д. Функциональное состояние печени у лиц, (имеющих контакт с аэрозолями плутония и внешним гамма-излучением. – Там же, 1966, № 2, с. 52.
4. Нормы и правила радиационной безопасности (НПРБ). М., Атомиздат, 1976.
5. Саяпина Р.Я., Хохряков В.Ф., Гаврилова К.П. и др. Инструктивно-методические указания по выявлению, учету и медицинскому наблюдению за носителями плутония. М., 1971.

ОЦЕНКА ДОЗЫ И РАВНОМЕРНОСТИ ОБЛУЧЕНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ОСТРОМ ГАММА-НЕЙТРОННОМ ПОРАЖЕНИИ

Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская, В.Ю. Нугис

1982 г.

Представлены результаты цитогенетического исследования стимулированных фитогемагглютинином (ФГА) культур лимфоцитов костного мозга и периферической крови больного, который подвергся случайному неравномерному гамма-нейтронному облучению при возникновении самопроизвольной цепной реакции (СЦР). В культурах лимфоцитов костного мозга, аспирированного из участков, пострадавших от облучения в наибольшей степени (грудина и передняя ость подвздошной кости), частота аберраций хромосом была выше, чем в культурах лимфоцитов периферической крови и костного мозга из задней ости подвздошной кости. В культурах лимфоцитов костного мозга из задней ости подвздошной кости и периферической крови частота аберрантных клеток и хромосомных аберраций оказалась примерно одинаковой, что могло быть обусловлено значительным разбавлением костного мозга периферической кровью при пункции. Отмечено вполне удовлетворительное совпадение между дозами, рассчитанными двумя способами – по частоте аберрантных клеток в костном мозге без культивирования и по числу аберраций хромосом в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга.

Метод оценки дозы по количеству аберрантных клеток в костном мозге без культивирования у случайно облучившихся людей имеет существенный недостаток: высокая пролиферативная активность костномозговых клеток приводит к быстрой элиминации хромосомных аберраций, которая обусловлена гибелью аберрантных клеток по мере вступления их в митоз. Через 3–5 сут. после воздействия радиации частота клеток с хромосомными нарушениями резко снижается, приближаясь к спонтанному уровню [1]. Эти особенности кинетики клеток костного мозга делящегося-созревающего пула ограничивают использование данного метода для биологической индикации дозы в случае позднего поступления пострадавших в клинику.

В отличие от костного мозга элиминация хромосомных аберраций в лимфоцитах человека происходит гораздо медленнее. На

основании цитогенетического исследования лиц в отдаленные сроки после неравномерного облучения было показано, что некоторые лимфоциты костного мозга с возникшими в момент радиационного воздействия повреждениями хромосом не мигрируют из кроветворной ткани и могут оставаться там без деления длительное время – месяцы и годы [2]. Полученные данные указывают на возможность использования метода анализа хромосомных аберраций в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга, взятого из разных участков, для биологической индикации не только через сутки, но и в более поздние сроки после воздействия радиации. При тяжелых неравномерных поражениях человека сведения о дозе крайне необходимы для решения вопроса о целесообразности трансплантации аутологичного костного мозга (из пораженных или малопораженных областей) с целью более быстрого восстановления гемопоэза.

Ниже представлены результаты определения дозы по частоте аберрантных клеток и хромосомных аберраций в костном мозге у больного, который подвергся смешанному гамма-нейтронному облучению при возникновении СЦР. Описываемый случай представляет интерес вследствие преобладания нейтронов в спектре излучения. Это обстоятельство обусловило неравномерное облучение кроветворной ткани и позволило апробировать метод анализа хромосомных аберраций в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга для оценки степени равномерности его облучения.

Материалы и методы исследования

Материалом цитогенетического исследования служили костный мозг и периферическая кровь. Препараты хромосом из клеток костного мозга (без культивирования) приготовляли по методу, изложенному в [3]. Лимфоциты костного мозга и периферической крови культивировали в течение 60 ч по общеизвестной методике [4] с некоторыми модификациями. В качестве стимулятора митозов использовали ФГА М («Difco», США).

При анализе препаратов хромосом, приготовленных из клеток костного мозга без культивирования, учитывали только аберрантные метафазы. При исследовании культур лимфоцитов костного мозга и периферической крови производили подсчет хромосомных аберраций. Для каждого дицентрика и центрического кольца сопутствую-

щим считали один парный фрагмент, для трицентрика и квадрицентрика – два и три фрагмента соответственно.

Для определения дозы (Д) по частоте клеток с повреждениями хромосом использовали уравнение У=(9,42±2,59)+(0,189±0,007)Д, описывающее выход аберрантных клеток (У) у человека через 24 *ч* после терапевтического однократного локального γ-облучения костного мозга в дозах 50–500 *рад* (0,5–5,0 *Гр*) [5]. В связи с тем что радиочувствительность хромосом лимфоцитов костного мозга и периферической крови одинакова [6], расчет дозы по частоте дицентриков и колец в культуре лимфоцитов костного мозга осуществляли по калибровочной кривой, полученной ранее в опытах на лимфоцитах периферической крови человека после γ-облучения in vitro в дозах 100–500 *рад* (1,0–5,0 *Гр*) [7]. Ясно, что у исследованного пострадавшего, подвергшегося смешанному гамма-нейтронному облучению, дозы, вычисленные по указанным выше калибровочным кривым, будут эквивалентны дозам γ-квантов.

Результаты исследования и их обсуждение

Больной С. подвергся гамма-нейтронному облучению при возникновении СЦР. В момент воздействия радиации он стоял лицом к источнику на расстоянии примерно 45 см. Такое положение пострадавшего обусловило наибольшее поражение передних отделов туловища. Условия облучения и результаты физической дозиметрии подробно описаны в статье А.К. Гуськовой с соавт. (см. данный номер Бюллетеня, с. 14).

Через 33 *ч* после облучения с целью определения радиационного поражения разных участков кроветворной ткани для цитогенетического исследования взяли костный мозг из грудины, передней и задней ости подвздошной кости слева и периферическую кровь. Примерно из половины каждого пунктата (0,5–1 *мл*) были приготовлены препараты хромосом прямым способом (без культивирования), оставшуюся часть использовали для постановки культур с ФГА.

В костном мозге из грудины и передней ости подвздошной кости слева 93,8 и 92% клеток соответственно содержали множественные аберрации хроматидного типа – одиночные (хроматидные) и парные (изохроматидные) фрагменты и обмены. Согласно расчетам костный мозг в области грудины подвергся облучению в дозе, экви-

валентной 446 *рад* (417–478 *рад*), т. е. 4,5 *Гр* (4,2–4,8 *Гр*) γ-квантов, а в области передней ости подвздошной кости – в дозе 437 *рад* (408–468 *рад*), т. е. 4,4 *Гр* (4,1–4,7 *Гр*). Хотя дозы, вычисленные по проценту аберрантных клеток в костном мозге, взятом из двух разных точек на передней поверхности туловища, и оказались очень близкими, число хромосомных повреждений в клетках костного мозга грудины было больше, чем в пунктах из передней ости подвздошной кости. Это свидетельствовало о том, что костный мозг в области грудины пострадал от облучения в большей дозе, чем показал расчет по частоте аберрантных клеток. Несоответствие между степенью повреждений хромосом в клетках костного мозга грудины и дозой, рассчитанной по проценту аберрантных клеток, по-видимому, обусловлено недостаточным количеством проанализированных клеток (в препаратах, приготовленных из костного мозга грудины, удалось найти всего 16 метафаз, во всех других пунктах проанализировано не менее 50 клеток).

В костном мозге из задней ости подвздошной кости слева только 18% метафаз содержали структурные повреждения хромосом, причем число их в каждой клетке было намного меньше (от 1 до 7), чем в первых двух пунктах. Доза, вычисленная по частоте аберрантных клеток, соответствовала 45 рад (30–61 *рад*), т. е. 0,45 *Гр* (0,3–0,6 *Гр*) γ-квантов.

Результаты оценки дозы по числу аберрантных клеток свидетельствовали о том, что костный мозг у больного С. подвергся неравномерному облучению, обусловленному большим вкладом нейтронов. Нейтроны, как известно, в значительной степени поглощаются поверхностными тканями, и поэтому туловище пострадавших не подвергается сплошному равномерному облучению.

В таблице представлены результаты цитогенетического исследования культур лимфоцитов костного мозга, взятого из трех разных участков (грудина, передняя и задняя ости подвздошной кости слева), и периферической крови. В культурах костного мозга из грудины и передней ости подвздошной кости слева было найдено значительно больше аберрантных клеток и аберраций хромосомного типа, чем в культуре костного мозга из задней ости подвздошной кости и в культуре лимфоцитов периферической крови. Расчет дозы по калибровочной кривой для дицентриков и колец показал, что костный мозг в

Таблица

Результаты цитогенетического исследования стимулированных ФГА культур лимфоцитов костного мозга (КМ) и переферической крови (ПК) больного С.

Исследуемый материал	Число проанализированных клеток	Аберрантные клетки, %	Аберрации хромосом (на 100 клеток)							
			Парные фрагменты	дицентрики	трицентрики	квадрицентрики	Центрические кольца	ацентрические кольца	атипичные хромосомы	всего
КМ из грудины	190	59,5	22,1	76,8	6,3	0,5	12,6	3,7	11,1	133,1
КМ из передней ости подвздошной кости слева	100	58	17	71	5	–	8	3	4	108
КМ из задней ости подвздошной кости слева	100	32	16	40	1	–	10	–	1	68
ПК	100	43	13	41	–	1	13	1	5	74

области грудины подвергся облучению в дозе, эквивалентной 452 *рад* (4,5 *Гр*) γ-квантов, а в области передней ости подвздошной кости – в дозе 422 *рад* (4,2 *Гр*). Как видно, наблюдается хорошее совпадение между дозами, вычисленными по частоте аберрантных клеток в костном мозге грудины и передней ости подвздошной кости (соответственно 446 и 437 *рад*, т. е. 4,5 и 4,4 *Гр*) и по частоте дицентриков и колец в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга из тех же пунктатов (соответственно 452 и 422 *рад*, т. е. 4,5 и 4,2 *Гр*).

В культуре костного мозга из задней ости подвздошной кости слева частота аберрантных клеток и хромосомных аберраций оказалась примерно такой же, как и в культуре лимфоцитов периферической крови, что могло быть обусловлено значительным разбавлением костного мозга периферической кровью при пункции. На разбавление указывало несоответствие между клеточностью в гистологическом препарате костного мозга (свыше 1 млн. клеток в 1 *мкл* при

норме около 700 тыс. в 1 *мкл*) и абсолютным количеством клеток (около 30 тыс.) в 1 *мкл* пунктата.

Метод подсчета аберрантных клеток в костном мозге без культивирования позволяет уже через сутки после облучения определить величину поглощенной дозы на любые участки костного мозга, доступные для пункции (грудина, передняя и задняя ости подвздошной кости с обеих сторон, остистые отростки позвонков и др.). Анализ препаратов не требует большой затраты времени, и поэтому рассчитать дозу можно через несколько часов после взятия материала. Разбавление костного мозга периферической кровью при пункции не оказывает влияния на результаты цитогенетического исследования, поскольку у лиц, подвергшихся облучению, делящиеся клетки в периферической крови отсутствуют. Использование метода для индикации дозы ограничено в случае позднего поступления пострадавших в клинику (более 3–5 сут. после облучения), так как частота аберрантных клеток в костном мозге в это время резко падает. У пострадавших от облучения костный мозг необходимо исследовать через 24 *ч* после радиационного воздействия, т. е. в тот же срок, который был выбран для построения калибровочной кривой. У исследованного нами больного С. костный мозг взяли не через 24 *ч*, а через 33 *ч* после облучения. Разница во времени могла привести к некоторой недооценке доз, рассчитанных по частоте аберрантных клеток.

Элиминация радиационно-индуцированных повреждений хромосом в лимфоцитах человека in vivo происходит медленно: у случайно облучившихся людей частота хромосомных аберраций на протяжении 4–5 нед. после воздействия радиации остается примерно на одинаковом уровне [8]. В дальнейшем (в течение нескольких лет) их число постепенно уменьшается. Поэтому метод подсчета хромосомных аберраций в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга и периферической крови необходимо использовать в тех случаях, когда оптимальное время для исследования костного мозга без культивирования упущено.

Сведения о дозе по результатам цитогенетического анализа культур лимфоцитов костного мозга и периферической крови могут быть получены не ранее чем через 3 сут. после взятия материала

(не менее 2 сут. требуется для культивирования клеток и несколько часов для приготовления препаратов и их анализа).

Разбавление костного мозга периферической кровью при пункции существенно влияет на точность оценки дозы при неравномерном облучении: в культурах костного мозга, взятого из участков, подвергшихся облучению в наибольшей и наименьшей дозах, частота хромосомных аберраций может оказаться соответственно ниже и выше, чем в действительности. Чтобы исключить разбавление костного мозга периферической кровью, необходимо для культивирования использовать материал, полученный методом трепанобиопсии.

Для биологической индикации дозы непригодны культуры костного мозга, в которых ответ лимфоцитов на ФГА резко снижен или отсутствует. Объектом цитогенетического исследования в этом случае могут стать не лимфоциты, а преимущественно клетки костного мозга делящегося-созревающего пула (миелобласты, промиелоциты, миелоциты, эритробласты и нормобласты), которые способны делиться в культуре и без ФГА [6].

Частота хромосомных аберраций зависит от продолжительности культивирования лимфоцитов: с увеличением времени нахождения лимфоцитов в культуре возрастает число клеток второго и третьего деления, а следовательно, происходит и гибель клеток с нестабильными аберрациями. ВОЗ рекомендовала культивировать лимфоциты облучившихся людей точно в тех же условиях, при которых строилась калибровочная кривая [9].

Исследования последних лет, проведенные с использованием методики дифференциального окрашивания сестринских хроматид [10], показали, что бласттрансформация и пролиферативная активность лимфоцитов человека в культуре с ФГА подвержены большой индивидуальной вариабельности. По данным [11], частота клеток 2-го митоза в 48- и 72-часовых культурах лимфоцитов нормальных индивидуумов колеблется от 2 до 53% и от 3 до 83% соответственно. Облучение лимфоцитов in vitro приводит к митотической задержке, продолжительность которой зависит от дозы. В [12] установлено, что частота клеток 1-го митоза в 66-часовых культурах лимфоцитов человека, подвергшегося рентгеновскому облучению в дозах 50–500 *рад* (0,5–5,0 *Гр*), возрастает с повышением дозы в линейной зависимости.

Увеличение дозы на 100 *рад* (1,0 *Гр*) вызывало прирост клеток первого деления на 7–10%.

Приведенные данные указывают на необходимость использования как при построении калибровочных кривых для лимфоцитов периферической крови человека, так и при цитогенетических исследованиях у лиц, подвергшихся облучению, методики дифференциального окрашивания сестринских хроматид с применением 5-бромдезоксиуридина. Она позволяет, используя одни и те же препараты, идентифицировать клетки 1, 2 и 3-го митозов и анализировать хромосомные аберрации только в клетках первого деления.

Подводя итог, можно заключить, что метод анализа хромосомных аберраций в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга и периферической крови нуждается в дальнейшем усовершенствовании. Использование его для биологической индикации дозы возможно лишь при строгом соблюдении всех тех требований методического характера, о которых говорилось выше.

Выводы

1. Отмечено вполне удовлетворительное совпадение между дозами, вычисленными по частоте аберрантных клеток в костном мозге грудины и передней ости подвздошной кости, составляющими соответственно 446 и 437 *рад* (4,5 и 4,4 *Гр*), и по числу хромосомных аберраций в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга из тех же пунктатов (соответственно 452 и 422 *рад*, или 4,5 и 4,2 *Гр*) у больного, который подвергся неравномерному гамма-нейтронному облучению.
2. Метод оценки дозы по частоте аберраций хромосом в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов костного мозга у случайно облучившихся людей может быть использован при позднем поступлении пострадавших в клинику (более 3–5 сут. после радиационного воздействия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Pyatkin E.K., Alexandrov N.N., Vorobyev A.I. et al. Chromosome aberrations induced in human bone-marrow cells by therapeutical local γ-irradiation. Time and dose relationships. – Mutat. Res., 1972, 16, p. 103.
2. Пяткин Е.К., Баранов А.Е., Покровская В.Н. Аберрации хромосом нестабильного типа в стимулированных ФГА культурах костного мозга человека в отдаленные сроки после тотального облучения: доказательства неравномерности облучения кроветворной ткани. – Терапевт. архив, 1977, № 49, с. 101.
3. Fitzgerald P.H., Adams A., Gunz F.W. Chronic granulocytic leukaemia and the Philadelphia chromosome. – Blood, 1963, 21, p. 183.
4. Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.F. et al. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. – Exp. Cell Res., 1960, 20, p. 613.
5. Pyatkin E.K. Biologishe Dosimetrie durch Berechnung der aberranten Knochenmarkmitosen bei akuten Strahlenschadigungen des Menschen. – Radiobiol.-Ra- diother., 1976, 17, S. 439.
6. Пяткин Е.К., Покровская В.Н., Триска В.В. Частота хромосомных аберраций в культурах лимфоцитов костного мозга и периферической крови человека после гамма-облучения in vitro – Мед. радиология, 1980, 25, № 2, с. 44
7. Пяткин Е.К., Сусков И.И., Мельникова А.Е., Домрачева Е.В. Сравнение эффективности γ-лучей и нейтронов спектра деления по тесту хромосомных аберраций, индуцированных в лимфоцитах периферической крови человека in vitro. – Радиобиология, 1975, XV, вып. 6, с. 879.
8. Brewen G.J., Preston R.G., Littlefield L.J. Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to ^{60}Co γ-rays.– Radiat. Res., 1972, 49, p. 647.
9. Методическое руководство. Методы анализа хромосомных аберраций у человека/Под ред. К.Бактон и Г. Эванс. Женева, ВОЗ, 1975.
10. Perry P., Wolff S. New Gimsa method for differential staining of sister chromatids. – Nature (London), 1974, 251, p. 156.
11. Crossen P. E., Morgan W. F. Analysis of human lymphocyte cell cycle time in culture measured by sister chromatid differential staining. – Exp. Cell Res., 1977, 104, p. 453.
12. Vulpis N., Purroll R.J., Lloyd D.C. The use of harlequin staining to assess radiation effects on the in vitro cell cycle kinetics of human lymphocytes. – Mutat. Res., 1978, 51, p. 145.

КЛИНИКО-РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ф.С. Торубаров

1982 г.

На основании клинико-реоэнцефалографического обследования 62 больных, перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ), выделены основные клинические синдромы сосудистых нарушений. Показано, что у перенесших заболевание в тяжелой и средней степени чаще и в более ранние сроки развивается сосудистая патология по типу артериосклероза с преимущественным поражением сосудов головного мозга. Реоэнцефалографическое исследование выявило у этих больных повышение упруго-вязкого состояния мелких сосудов, обусловленное как изменениями тонуса, так и структурными изменениями их стенок, а также снижение кровенаполнения.

Большая распространенность среди населения сосудистых заболеваний, дающих значительный процент инвалидности и смертности, выдвинула эту проблему в число важнейших. Одним из факторов риска, ускоряющих или усугубляющих формирование сосудистой патологии, является и воздействие ионизирующей радиации.

Целью настоящей работы явилось обобщение материалов по комплексному клинико-физиологическому обследованию 62 больных, перенесших ОЛБ различной степени тяжести, с анализом состояния церебральных сосудов на протяжении длительного периода наблюдения (от 2 до 20 лет). Подробная характеристика условий, уровней и времени лучевого воздействия для многих случаев детально освещена в ряде публикаций [1], [2] и др. По степени тяжести перенесенной ОЛБ больные распределились следующим образом: тяжелая степень – 11 случаев, диапазон доз 400–950 *рад* (4,0–9,5 *Гр*), средняя – 25 случаев (200–550 *рад*, или 2,0–5,5 *Гр*) и легкая – 26 случаев (100–310 *рад*, или 1,0–3,1 *Гр*). Исследовали периоды: от 1 года до 2 лет, от 2 до 5 лет, от 5 до 10 лет, от 10 до 15 лет, от 15 до 20 лет и более 20 лет. С учетом жалоб, результатов неврологического и соматического обследования, исследования сосудов глазного дна, биохимических и клинико-физиологических данных у больных были выделены сосудистые нарушения (табл. 1).

Таблица 1

Сосудистые расстройства и их частота в период отдаленных последствий ОЛБ (в %)

Нозологическая форма, синдром	Период наблюдения, годы					
	<2	1–2	2–5	5–10	10–15	15–20
Вегетативно-сосудистая дисфункция по клиническим данным	13,7	3,57	4,3	5,3	–	–
Ангиодистония гипотонического типа	6,89	3,57	4,3	–	–	–
Ангиодистония гипертонического типа	3,4	3,57	–	5,3	6,25	–
НЦД гипотензивного типа	31,0	42,8	34,8	17,4	12,5	7,1
НЦД гипертензивного типа	10,3	17,8	26,1	31,6	6,25	–
Гипертоническая болезнь	–	–	4,3	5,3	6,25	–
Артериосклероз мозговых сосудов	–	10,7	17,4	31,6	68,7	92,8
Сосудистый диагноз не установлен	34,5	14,28	8,69	5,3	–	–

Из данных табл. 1 видно, что процент таких функциональных расстройств, как вегетативно-сосудистая дисфункция, ангиодистония гипо- и гипертонического типа во все сроки наблюдения был невысоким и не имел тенденции к какой-либо динамике. Обращает на себя внимание довольно высокий процент лиц с нейроциркуляторной дистонией (НЦД) гипотензивного типа. Этот тип НЦД сохранялся у ряда больных в течение длительного времени (до 5 лет), а затем его частота стала уменьшаться. Однако и через 20 лет после облучения у 7,1% обнаруживалась НЦД гипотензивного типа.

Частота НЦД гипертензивного типа, наоборот, возрастала по мере увеличения сроков с момента облучения и достигала к 10 годам 31,6%. Четкая динамика прослеживается и в частоте такого типа сосудистой патологии, как артериосклероз. Первые его признаки обнаружены через 2 года наблюдения у 10,7% больных (средний возраст 34,8 лет). В последующие годы процент больных с этим диагнозом неуклонно увеличивается, достигая к 10 годам наблюдения 31,6% (средний возраст 38,3 года), к 15 годам – 68,7% (средний возраст 42,5 года), а к 20 годам – 92,8% (средний возраст 47,6 лет).

В период наблюдения от 2 до 5 лет в группе больных, перенесших тяжелую степень заболевания, возросла частота артериосклероза до 57,1%. В группе больных, перенесших ОЛБ средней степени тяже-

сти, в период наблюдения от 2 до 5 лет в основном преобладали функциональные нарушения в виде НЦД гипо- или гипертензивного типа. При этом процент больных с НЦД гипотензивного типа оставался в течение этого срока наблюдения довольно стабильным (55,0–43,7%), а НЦД гипертензивного типа участилась с 10,0 до 31,2%. В последующие годы наблюдения отмечается появление сосудистых расстройств по типу артериосклероза, частота которого к 20 годам наблюдения составляет 90,0% при среднем возрасте больных 42,3 года.

У больных, перенесших ОЛБ легкой степени, на протяжении 10-летнего периода наблюдения или не отмечалось никаких сосудистых расстройств, или наблюдались изменения в виде НЦД гипотензивного типа. Ни у одного больного из этой группы не было выявлено клинических признаков развития артериосклеротического процесса.

Результаты анализа характера нарушений мозгового кровообращения по группе больных в целом в зависимости от срока с момента облучения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характер нарушения мозгового кровообращения в различные периоды наблюдения

Характер расстройств	Время с момента облучения, годы					
	<1		<5		>5	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цереброваскулярная недостаточность	4	7,8	8	19,0	11	39,3
Радиационная энцефалопатия	10	19,6	5	11,9	–	–
Дисциркуляторная энцефалопатия	–	–	–	–	2	7,1
Энцефалопатия смешанного генеза	–	–	7	16,7	7	25,0
Преходящие нарушения мозгового кровообращения	–	–	–	–	3	10,7

В период до 1 года у 27,4% (из 51 обследованного) отмечалось поражение центральной нервной системы, которое в 19,6% случаев проявлялось неврологической микросимптоматикой, а в 7,8% случаев – субъективными расстройствами в виде головной боли, головокружения, снижения работоспособности, утомляемости. Сочетание этих жалоб с нарушением общей или регионарной гемодинамики, изменением сосудов глазного дна позволило трактовать эти симптомы как проявление цереброваскулярной недостаточности.

В период до 5 лет (из 42 больных) с момента облучения у 16,7% больных на фоне имевшейся ранее микроорганической неврологической симптоматики появились церебральные жалобы (головные боли, головокружение и т. п.), реографические признаки нарушения мозгового кровообращения и новые микроорганические неврологические симптомы, что позволило отнести эти проявления к энцефалопатии смешанного генеза. У 19% больных в этот период диагностирована цереброваскулярная недостаточность, у 11,9% обнаруживались микроорганические симптомы поражения центральной нервной системы (радиационная энцефалопатия) без признаков церебральной сосудистой патологии.

В период от 5 до 20 лет (28 обследованных) процент больных с церебральной сосудистой патологией значительно возрос и составлял 71,4%, хотя средний возраст больных в эти сроки достигал лишь 38,3–47,6 лет. По характеру эти нарушения были отнесены к хронической цереброваскулярной недостаточности (39,3%) или к энцефалопатии смешанного генеза (25,0%). Значительно реже (7,1%) выявлялась дисциркуляторная энцефалопатия. У трех больных в этот период наблюдения появились преходящие нарушения мозгового кровообращения.

Таким образом, анализируя характер расстройств мозгового кровообращения в целом по группе больных, перенесших ОЛБ, следует отметить, что более глубокие нарушения возникали у лиц с симптомами повреждения центральной нервной системы, обнаруженными в период наблюдения до 1 года. В более поздние сроки обнаружена выраженная тенденция к утяжелению характера церебральных сосудистых нарушений.

Для объективизации клинических расстройств были проведены реоэнцефалографические (РЭГ) исследования. При оценке церебральных реограмм использовали количественный и визуальный (форма волны и ее компонентов) методы. Учитывали следующие количественные показатели: время подъема РЭГ-волны (Л), в секундах; РЭГ-индекс (I), в относительных единицах; индекс катакроты (I_1) и инцизуры (I_2), в процентах. Эти показатели отражают количественную характеристику состояния тонуса крупных и

мелких артерий и степени их кровенаполнения [3], [4] и др. О состоянии тонуса вен судили по наличию венозной волны, появление которой свидетельствует о нарушении венозного оттока из полости черепа.

При визуальной оценке полученных записей в большинстве случаев, особенно у больных, перенесших тяжелую степень ОЛБ, было обнаружено снижение амплитуды, уплощение или закругление вершины, сглаженность дополнительных элементов и смещение их к вершине кривой. Кривые такого типа относят к гипертоническим или склеротическим. Многие РЭГ имели признаки, свидетельствовавшие о нарушении венозного оттока.

Сравнивая реографические показатели у больных и у здоровых лиц близкого возраста, обнаружено достоверное снижение РЭГ-индекса у перенесших тяжелую и среднюю степень заболевания. В группе больных с легкой степенью болезни этот показатель существенно не отличался от такового в контроле. Показатели I_1 и I_2 у больных обнаруживают тенденцию к смещению дополнительных элементов к вершине по мере возрастания степени тяжести заболевания. Эти данные приведены в табл. 3.

С помощью пробы с нитроглицерином выявлено снижение реакции мозговых сосудов, более частое и выраженное по мере возрастания тяжести заболевания (табл. 4).

Таблица 3

Средние величины реографических показателей у больных, перенесших ОЛБ различной степени тяжести, и у здоровых лиц *(M±m)*.

Показатели	Степень тяжести			Контроль
	тяжелая	средняя	легкая	
I	0,81±0,22*	1,09±0,17*	1,1±0,2	1,25±0,28
A	0,18±0,06	0,15±0,05	0,135±0,06	0,13±0,07
I_1	111±40	105±15	94±25	93±23
I_2	86±33*	77±22*	68±18	60±22

* Статистически значимое различие ($p<0,05$) по сравнению с контролем.

Таблица 4

Степень выраженности сосудистой реакции на нитроглицерин

Степень выраженности реакции	Степень тяжести ОЛБ					
	тяжелая (n=9)		средняя (n=14)		легкая	(n=18)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальная	1	11,1	6	42,8	14	77,8
Сниженная	3	33,3	4	28,6	4	22,2
Значительно сниженная	15	155,5	4	28,6	–	–

Как видно из данных табл. 4, в группе больных, перенесших тяжелую и среднюю степени ОЛБ, чаще, чем у больных с легкой степенью, наблюдалась сниженная или значительно сниженная реакция мозговых сосудов на нитроглицерин. Причем в группе больных, перенесших тяжелую степень ОЛБ, в 55,5% случаев отмечено значительное снижение реакции.

Оценивая данные, полученные при изучении сосудистой реактивности, можно с уверенностью сказать, что выявленное повышение упруго-вязкого состояния артериальных сосудов обусловлено не только функциональным его компонентом (тонусом), но и органическим.

Структурные изменения в стенках артерий, снижающие их эластичность и приводящие к сужению просвета, играют решающую роль в снижении уровня кровенаполнения в головном мозгу больных, перенесших ОЛБ тяжелой и средней степени. Выявленные с помощью РЭГ-исследования органические и функциональные нарушения мозговых сосудов могут явиться причиной наблюдаемых в клинике неврологических расстройств.

Выводы

1. У больных, перенесших острую лучевую болезнь тяжелой и средней степени, через 10–15 лет после облучения в 68,7% случаев клинически диагностировалась сосудистая патология по типу артериосклероза с явлениями хронической цереброваскулярной недостаточности и энцефалопатией.
   Выявленные сосудистые нарушения появлялись на 5–10 лет раньше, чем у лиц аналогичного возраста, не подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации.

2. Реоэнцефалографические исследования, особенно у больных, перенесших острую лучевую болезнь тяжелой и средней степени, выявили повышение упруго-вязкого состояния мелких сосудов, обусловленное как функциональными, так и структурными изменениями их стенок, а также снижение кровенаполнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Друтман Р.Д. и др. Восстановление положения пострадавших при аварийной ситуации и дозовых нагрузок на отдельные участки тела. – Бюл. радиац. мед., 1974, № 2, с. 24.
2. Бочвар И.А., Ванин В.Я, Гимизова Т.И. и др. Восстановление дозиметрической картины аварий на критических сборках. – Там же, с. 4.
3. Глазунов И.С., Иванов В.А., Графов А.А., Торубаров Ф.С. Состояние мозгового кровообращения у больных острой лучевой болезнью по данным реоэнцефалографии. – В кн.: Нарушения мозгового кровообращения. М., 1972, с. 65.
4. Гуськова А.К., Харитонов В.В., Ядринцев В.А., Ищенко В.П. Особенности мозгового и периферического кровообращения у здоровых людей различного возраста. – Физиология человека, 1972, № 3, с. 493.

НАЧАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. Малахова, В.В. Благовещенская,
Ф.С. Торубаров, В.В. Харитонов

1983 г.

Проведен анализ частоты сосудистой патологии в отдаленном периоде хронической лучевой болезни у 305 больных в возрасте 40–59 лет. В возрастной группе больных 50–59 лет атеросклероз различных локализаций и стадий выявлялся значительно чаще, чем среди здоровых лиц этого возраста (77 и 35% соответственно). Преобладала

патология мозговых артериальных сосудов. Представляется закономерной постепенная трансформация ангиодистонических изменений по гипертоническому типу в сосудистую органическую патологию.

В настоящее время атеросклероз рассматривается как компонент общебиологического процесса старения [1], чему соответствуют материалы о возрастной кинетике атеросклероза [2, 3] и расчеты, показавшие нарастание в течение жизни концентрации холестерина в интиме аорты с 1,4 *мг* на 1 *г* массы органа в первое десятилетие жизни до 15,5 *мг* на 1 *г* в возрасте 70–80 лет [4].

В клинической литературе имеется достаточно сообщений, показывающих более раннее появление и более высокий процент признаков церебрального атеросклероза [5–9], гипертонической болезни [5, 6] у людей, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения, по сравнению с аналогичными возрастными контингентами никогда не облучавшихся лиц. При этом отмечена корреляция частоты атеросклероза с суммарной дозой внешнего излучения.

Учитывая эти факты, а также то обстоятельство, что частота церебрального атеросклероза среди больных хронической лучевой болезнью в возрасте 40–49 лет соответствовала его частоте среди обычного населения в возрасте 50–59 лет, рядом исследователей предложено рассматривать церебральный атеросклероз у больных хронической лучевой болезнью в возрасте менее 50 лет как один из синдромов отдаленного периода заболевания [10].

Факт преимущественной локализации атеросклеротических изменений в аорте, венечных и мозговых артериях является установленным [3, 11–13].

Принципиально новый момент в настоящем анализе клинического материала – ретроспективная комплексная оценка всех результатов клинических и клинико-физиологических исследований, позволяющих регистрировать симптомы функциональных или органических изменений в сосудах мозга, сердца, сетчатки, в аорте и в периферических сосудах.

С этой целью была разработана диагностическая таблица (табл. 1), учитывающая публикации ВОЗ, институтов кардиологии и неврологии АМН СССР по данному вопросу [3, 14].

Таблица 1

Диагностические критерии обоснования основных сосудистых синдромов или нозологических форм

Синдромы (нозологические формы)	Субъективные данные	Объективные данные	Характеристика расстройств коронарного, мозгового, периферического кровообращения
1	2	3	4
Вегетативно-сосудистая дисфункция (по клиническим данным)	Головные боли, боли в сердце, повышенная утомляемость, головокружение, тахикардия или перебои в сердце	Вегетативная стигматизация по данным терапевта и невропатолога: электрокардиограмма (ЭКГ), реоэнцефалограмма (РЭГ), реовазография (РВГ), глазное дно – норма	Расстройств кровообращения нет
Ангиодистония (регионарная или генерализованная)	Те же плюс похолодание или боли в руках и ногах, мерцательная скотома и др.	РЭГ и РВГ изменены по гипер-, гипотоническому типу. АД – норма. Глазное дно – норма или ангиопатия сетчатки. Рентгенологически аорта и сердце – норма	Начальные проявления цереброваскулярной недостаточности. Снижение пульсации периферических артерий, дистальная гипотермия
Нейроциркуляторная дистония (гипертензивная, гипотензивная)	Сердцебиение, перебои в сердце, диспноэ, повышенная утомляемость, головные боли, головокружение, раздражительность	РЭГ и РВГ, гипер- или гипотонического типа. Глазное дно – норма или ангиопатия. Лабильность АД, преимущественно систолического типа, выше 140/90 или ниже 100/60 *мм рт. ст.* кратковременно (от нескольких часов до нескольких дней). ЭКГ – экстрасистолия, дыхательная аритмия. ФКГ– систолический шум	Начальные проявления цереброваскулярной недостаточности

Продолжение таблицы 1

Гипертоническая болезнь, стадии:			
I	То же	Лабильное АД с повышением систолического и диастолического давления в течение нескольких дней или недель со снижением до нормы после отдыха или самопроизвольно	Начальные проявления цереброваскулярной патологии Преходящие нарушения мозгового кровообращения. Мозговой инсульт. Дисциркулятор- ная энцефалопатия I, II, III стадии
II	»	Относительно устойчивое повышение АД, не снижающееся до нормы за время пребывания в клинике. Повышение среднединамического давления	Стенокардия покоя. Стенокардия напряжения. Изменения показателей центральной гемодинамики
III	»	АД стойко повышено. Клинические признаки артериосклероза почек, атеросклероза мозговых, коронарных и периферических сосудов	Дистония периферических сосудов по гипертоническому типу. Инфаркт миокарда
Симптоматические гипертензии (почечные, эндокринные и пр.)	Сердцебиение, перебои в сердце, диспноэ, повышенная утомляемость, головные боли, головокружение, раздражительность	–	–
Атеросклероз:			

Окончание таблицы 1

аорты	Аорталгия или жалоб нет	Систолический шум, акцент II тона на аорте, повышение систолического и пульсового АД, рентгенологически– уплотнение, расширение аорты	Холестеринэмия в β-липопротеинемия. Инфаркт миокарда. Диффузный или очаговый кардиосклероз.
коронарных сосудов	Стенокардия напряжения, покоя)	Клинические признаки стенокардии напряжения и покоя, ишемии миокарда на ЭКГ, клинически и на ЭКГ – признаки кардиосклероза: диффузного, очагового, смешанного	
мозговых сосудов	Головные боли, головокружения, шум в голове, расстройство памяти, снижение работоспособности (особенно умственной	АД – норма или повышено. РЭГ – гипертонический склеротический тип кривых. Глазное дно – ангиопатия или ангиосклероз. Психоэмоциональные расстройства	Мозговой инсульт. Начальные проявления цереброваскулярной недостаточности. Преходящие нарушения мозгового кровообращения. Дисциркуляторная энцефалопатия I, II, III стадии
периферических сосудов	Боли в конечностях при ходьбе («перемежающаяся хромота») или жалоб нет	Снижение пульсации периферических артерий, РВГ – недостаточность периферического кровообращения	Облитерация периферических сосудов
В том числе с гипертекзией	То же, что при атеросклерозе	То же, что при атеросклерозе плюс стабильное повышение АД более 140/90 *мм рт. ст.*	То же, что при атеросклерозе

В качестве дополнительного пояснения к табл. 1 следует отметить, что за нормальные величины артериального давления (АД) принимался диапазон от 100/60 до 140/90 *мм рт. ст*.

Случаи с лабильным АД, когда систолическое давление превышало величину 140/90 *мм рт. ст*. в течение нескольких часов или 1–2 сут., рассматривались как нейроциркулярная дистония гипертензивного типа. Случаи с АД ниже 100/60 *мм рт. ст*. для мужчин и 95/60 *мм рт. ст*. для женщин относили к нейроциркуляторной дистонии гипотензивного типа. Случаи более продолжительного (на несколько суток и недель) повышения систолического и диастолического АД относили к I (лабильной) стадии гипертонической болезни. Отнесение ко II (стабильной) и III (склеротической) стадиям гипертонической болезни осуществлялось в соответствии с принятыми в настоящее время критериями.

Оценка характера нарушений мозгового кровообращения (начальные проявления цереброваскулярной недостаточности, преходящие нарушения мозгового кровообращения, мозговой инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия) базировалась на рекомендации Института неврологии АМН СССР от 1975 г. [10].

У 305 больных хронической лучевой болезнью за два возрастных периода их наблюдения (40–49, группа А, и 50–59 лет, группа Б) были коллегиально проанализированы 2000 историй болезни в соответствии с принятыми в табл. 1 диагностическими критериями. Для каждого больного в возрастных периодах А и Б был сформулирован «сосудистый» диагноз. Распределение частоты поставленных таким образом «сосудистых» диагнозов по группам больных в зависимости от суммарной дозы (СД) внешнего облучения, уровня инкорпорирования в организме (Q) ^{239}Pu и возраста больных представлено в табл. 2.

Из табл. 2 видно:

- процент больных, у которых отсутствовали клинические сосудистые синдромы, не превышал 12,5%, причем все они, за редким исключением, относились к возрастной группе А;
- самыми частыми сосудистыми синдромами были ангиодистония (до 58%, преимущественно регионарная) и атеросклероз (преимущественно мозговых – до 80 и коронарных – до 39% сосудов);

– нейроциркуляторная дистония во всех случаях, за исключением двух, была гипертензивного типа, наблюдалась в основном в группе А не более чем у 17,5% больных;
– гипертоническая болезнь по частоте не превышала 15%. Почти у всех больных она относилась к I или II стадии, а двум больным возрастной группы Б был поставлен диагноз гипертоническая болезнь III стадии.

Если проанализировать частоту выделенных синдромов только в зависимости от возраста, то достоверные различия получены лишь по частоте диагноза «атеросклероз», который в возрастной группе А составлял 28,9%, а в группе Б – 77,9%. Если сравнить эти величины с частотой атеросклероза среди обычного населения (35% для возрастной группы Б, по данным Института неврологии АМН СССР), то можно видеть, что различия в распространенности атеросклероза между изучаемой группой больных и обычным населением существенны: в возрастной группе Б распространенность начальных проявлений атеросклероза в 2 с лишним раза выше, чем среди обычного населения этого возраста (77,9 и 35%), а частота начальных проявлений атеросклероза среди больных возрастной группы А почти равна таковой среди обычного населения возрастной группы Б (28,9 и 35% соответственно).

Реоэнцефалографическое (РЭГ) исследование было проведено у 242 больных изучаемой группы, причем 163 относились к возрастной группе А и 79 – к возрастной группе Б.

Анализ распространенности РЭГ по их типам представлен в табл. 3, из которой видно, что частота начальных проявлений атеросклероза среди больных изучаемой группы превышала таковую в контрольной группе обследованных (не подвергавшихся действию ионизирующего излучения), причем различие между возрастными группами А статистически достоверно.

Количественная характеристика РЭГ обладала достоверными различиями показателей между контрольными группами и больными хронической лучевой болезнью соответствующего возраста: у больных был достоверно снижен реографический индекс J, увеличены показатели J_1 и J_2, что свидетельствовало о более выраженных изменениях в системе мелких церебральных сосудов и снижении кровенаполнения.

Таблица 2

Частота клинических синдромов и нозологических форм (в %) в зависимости от суммарной дозы, содержания плутония в организме и возраста обследованных

Нозологические формы, синдром	СД≤300 *бэр*				СД>300 *бэр*			
	Q≤0,04 *мкКи* – (113 человек)		**Q>0,04** *мкКи* – (62 человека)		**Q≤0,04** *мкКи* – (84 человека)		**Q>0,04** *мкКи* – (46 человек)	
	А (82)	Б (31)	А (41)	Б (21)	А (57)	Б (27)	А (28)	Б (18)
Клинических сосудистых синдромов нет	12,0	–	12,5	–	5,2	3,7	3,5	11,1
Вегетативно-сосудистая дисфункция по клиническим данным	6,0	–	7,5	–	15,5	–	14,0	–
Ангиодистония:								
регионарная	44,0	58,0	25,0	50,0	15,5	33,3	25,0	16,6
генерализованная	13,4	3,0	17,0	10,0	15,5	–	10,0	1,4
Нейроциркуляторная дистония:								
гипертензивная	10,0	3,0	5,0	5,0	17,5	–	10,0	1,4
гипотензивная	–	–	–	–	1,9	–	3,5	–
Гипертоническая болезнь, стадии:								
I (лабильная), II (стабильная)	13,4	3,0	5,0	–	12,3	15,0	10,0	1,4
III (склеротическая)	–	–	–	–	–	3,7	–	–
Симптоматическая гипертензия	2,4	–	7,3	4,7	–	–	–	–
Атеросклероз:								
аорты	10,0	16,0	4,8	10,0	3,5	33,3	–	16,6
коронарных сосудов	7,3	29,7	17,0	38,0	10,5	37,0	10,0	39,0
мозговых сосудов	25,0	80,0	29,8	76,0	30,0	79,0	35,5	66,6
сетчатки	–	–	–	–	–	–	–	–
периферических сосудов	2,4	13,0	2,4	10,0	12,3	26,0	7,0	16,6
В том числе с гипертензией	14,6	19,3	9,7	52,4	8,7	37,4	10,5	27,7

Таблица 3

Частота различных типов РЭГ-кривых у больных и в контрольных группах (в %)

Тип РЭГ-кривых	Контроль		Больные	
	А	Б	А	Б
Нормотонический	28,6	14,7	30,6	16,36
Гипотонический	4,8	3,57	5,5	–
Гипертонический	61,8	59,59	50,3	48,1
Склеротический	4,8	22,14	13,49*	35,4*

Примечание. Подчеркнутая цифра обозначает статистически достоверные различия с контролем; звездочка – статистически достоверные различия между группами.

Заключение

Приведенные материалы ретроспективного анализа частоты сосудистых диагнозов у 305 больных хронической лучевой болезнью в возрасте 40–49 и 50–59 лет в сопоставлении с аналогичными по возрасту данными контрольных (собственных и литературных) исследований показали следующее:

- по частоте начальных проявлений церебрального атеросклероза у больных хронической лучевой болезнью имеет место сдвиг в сторону более молодого возраста примерно на 10 лет;
- несмотря на отчетливое учащение атеросклеротических изменений сосудов у больных в отдаленном периоде хронической лучевой болезни и «омоложение» атеросклероза у этого контингента больных, связь наблюдаемых у них сосудистых изменений с воздействием радиационных факторов является сложной, включающей зависимость формирования патологического процесса от многих других факторов риска, а также процессов естественного старения;
- последовательность патологического процесса в пределах выделенных возрастных групп характеризуется переходом локальной дистонии гипертонического типа в органические изменения сосудов по склеротическому типу;
- гипертонический тип ангиодистоний в отдаленном периоде хронической лучевой болезни является более распространенным в отличие от периода формирования, в котором преобладала ангиодистония гипотонического типа.

Таким образом, ретроспективный анализ материалов 2000 историй болезни 305 больных в отдаленном периоде хронической лучевой болезни позволил составить представление о частоте и преимущественной локализации сосудистых расстройств, об удельном весе функциональных и органических сосудистых синдромов, их зависимости от возраста и факторов радиационного воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдовский И.В. Геронтология. М., Медицина, 1966. 300 с.
2. Автандилов Г.Г. Динамика атеросклеротического процесса у человека. М., Медицина, 1970. 208 с.
3. Мясников А.Л. Атеросклероз (происхождение, клинические формы, лечение). М.: Медицина, 1980. 444 с.
4. Duncan L.E. The permeability of aortic tissues to albumin as functionage. – In: 7th Intern. Congr. Gerontol. Vienna, 1966, p. 127–129.
5. Глазунов И.С., Благовещенская В.В., Иванов В.А. и др. К вопросу о диагностике раннего церебрального атеросклероза у больных хронической лучевой болезнью.– В кн.: Сб. статей 6-й Клинической больницы. М., 1972, с. 3-8.
6. Захаров В.Н., Шахматов В.И., Гаврилова К.П. Некоторые итоги диспансерного наблюдения за больными хронической лучевой болезнью.– Бюл. радиац. мед., 1971, № 3, с. 3–5.
7. Глазунов И.С., Малахова В.В., Благовещенская В.В. и др. Методическое письмо по классификации неврологических синдромов в отдаленном периоде хронической лучевой болезни. М., 1973. 15 с.
8. Юрков Н.Н. Динамика изменений нервной системы у больных хронической лучевой болезнью, вызванной общим внешним лучевым воздействием. – Бюл. радиац. мед., 1976,№ 1, с. 9–14.
9. Байсоголов Г.Д., Дощенко В.Н., Юрков Н.Н. и др. Поздние проявления хронической лучевой болезни у человека.– Бюл. радиац. мед., 1968, № 2, с. 3–7.
10. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М., Медицина, 1976. 281 с.
11. Давыдовский И.В. Атеросклероз как проблема возраста. Сердечнососудистая система при старении.– В кн.: Материалы выездной сессии АМН СССР. Киев, 1966.

12. Аничков Н.Н. Частная патологическая анатомия. Ч. II. Сосуды: общая частота атеросклероза на секционном материале в зависимости от возраста. М., Медицина, 1970. 357 с.
13. Квюмен Э., Пол О., Бюменталь С. и др. Атеросклероз: Пер. с англ. М., Медицина, 1975.
14. Шмидт Е.В., Максудов Г.А. Классификация поражений головного мозга.– Ж. невропатол. и психиатрии, 1971, 71, № 1. с. 3–6.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЛУТОНИЯ-239 У ЧЕЛОВЕКА

Н.Д. Окладникова

1983 г.

Проанализированы хромосомные изменения в культуре лейкоцитов периферической крови 353 человек, подвергавшихся в профессиональных условиях сочетанному радиационному воздействию. Все обследованные содержали в организме ^{239}Pu в количестве от ДС до 61790 *Бк*. Суммарные дозы общего внешнего излучения в 85% случаев не превышали $258 \cdot 10^{-4}$ *Кл/кг*, в остальных случаях варьировали в пределах $(258, 26–387) \cdot 10^{-4}$ *Кл/кг*. Не выявлено существенных различий по частоте хроматидных нарушений и количественных хромосомных изменений по сравнению с соответствующим контролем, но отмечено значительное повышение уровня структурных нарушений хромосомного типа. Установлена зависимость частоты структурных хромосомных нарушений от количества депонированного в организме ^{239}Pu.

Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями доказан бластомогенный эффект ^{239}Pu и зависимость этого эффекта от количества депонированного изотопа и поглощенной дозы на критический орган. Известно также, что в основе развития опухоли лежат мутации генетического материала в соматических клетках. Можно ожидать, что оценка уровня хромосомных нарушений в соматических клетках человека могла бы в определенной степени помочь в решении такого практического вопроса, как выделение групп риска заболеть злокачественными заболеваниями. В предыдущих работах показано, что сочетанное воздействие внешнего γ-излучения и инкорпорированного ^{239}Pu оказывает более вы-

раженный эффект, чем воздействие только внешнего γ-излучения в соответствующих дозах [1, 2]. Литературные сведения о цитогенетических эффектах ^{239}Pu остаются малочисленными и не дают однозначного ответа [3–5].

В работе изучены хромосомные аберрации в лимфоцитах периферической крови у большого числа лиц, работавших в контакте с аэрозолями ^{239}Pu и внешним γ-излучением, и впервые проведен анализ связи хромосомных повреждений с количеством инкорпорированного радионуклида.

Материалы и методы исследования

Обследовано 353 человека, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию общего внешнего γ-излучения и внутреннего излучения от инкорпорированного ^{239}Pu в профессиональных условиях (основная группа). Возраст большинства обследованных (75%) был 30–50 лет, а период контакта с радиационным фактором превышал 10-лет. Годовые дозы воздействия общего внешнего γ-излучения в 78,8% случаев не выходили за пределы ПДД, в остальных случаях (21,1%) в отдельные годы отмечалось 2–10-кратное превышение ПДД. Суммарные дозы внешнего γ-излучения, как правило, не превышали $258 \cdot 10^{-4}$ *Кл/кг*, лишь в 15% случаев варьировали от $258 \cdot 10^{-4}$ до $903 \cdot 10^{-4}$ *Кл/кг*.

Основным путем поступления в организм ^{239}Pu был ингаляционный. На период цитогенетического исследования содержание ^{239}Pu в организме у 139 человек (39,4%) было не более 740 *Бк*, у остальных составляло 777–61790 *Бк*.

В группу обследованных не включены лица, перенесшие за 2 мес. до цитогенетического анализа острые респираторные заболевания, подвергавшиеся рентгенологическому обследованию желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, а также имевшие анамнестические указания на перенесенную болезнь Боткина.

В качестве контрольных данных использованы результаты цитогенетического обследования 70 практически здоровых людей соответствующего основному контингенту возраста, не имевших контакта с профессиональным радиационным фактором.

Использован метод культуры лейкоцитов периферической крови [6]. Лейкоциты культивировали в течение 48–52 *ч*. В каждом случае

анализировали 100 метафазных пластинок. Определяли количество хромосом в метафазной пластинке, аберрации хромосомного и хроматидного типа.

При статистической обработке результатов исследования использовали дисперсионный анализ (двухфакторный комплекс), альтернативное варьирование. Достоверными считали различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показано в табл. 1, в культуре лейкоцитов периферической крови лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, несколько чаще, чем в соответствующем контроле, выявлялись гиподиплоидные клетки ($p<0,05$) с числом хромосом 44–45 и почти в 15 раз чаще клетки с аберрациями хромосомного типа. Лишь у 8 человек (11,4%) из 70 в контрольной группе выявлены аберрации хромосомного типа, тогда как у лиц основной группы они обнаружены в 66,3% случаев. По частоте хроматидных нарушений существенных различий не выявлено ($p>0,05$). В связи с тем, что количество депонированного ^{239}Pu в организме значительно варьировало, а дозы внешнего общего γ-излучения в 21,2% случаев превышали ПДД, была сделана попытка выявить влияние величины радиационных факторов на частоту хромосомных нарушений. С этой целью были выделены следующие градации по внешнему γ-излучению (суммарные дозы): до $129\cdot10^{-4}$ *Кл/кг*; $129{,}26\cdot10^{-4}$–$258\cdot10^{-4}$ *Кл/кг*; $258{,}26\cdot10^{-4}$–$387\cdot10^{-4}$ *Кл/кг* и более $387\cdot10^{-4}$ *Кл/кг*; по количеству депонированного в организме ^{239}Pu: 740 *Бк* и менее, 777–1517 *Бк*, 1554–3663 *Бк*, 3700–18463 *Бк* и 18500 *Бк* и более. Дисперсионный анализ (двухфакторный комплекс) выявил существенное влияние на частоту хромосомных аберраций у лиц основной группы лишь депонированного радионуклида (в указанном выше диапазоне доз). В связи с этим в табл. 1 более детально представлены цитогенетические данные по подгруппам с учетом уровня депонирования ^{239}Pu.

Между подгруппами не выявлено существенных различий по частоте анеуплоидных клеток, лишь у лиц с депонированием ^{239}Pu в количестве 18 500 Бк и более отмечено повышение уровня анеуплоидии (в основном за счет гиподиплоидии). Частота клеток с хроматидными нарушениями имела значения, близкие к контрольным, лишь в

подгруппе лиц с содержанием радиоизотопа 1554–2220 *Бк* она была несколько ниже ($p<0,05$).

Аберрации хромосомного типа выявлялись в 50,4–100% случаев, причем процент «носителей» аберраций в подгруппах возрастал с увеличением уровня депонирования радиоизотопа. Частота аберраций в каждом случае контрольного исследования не превышала 1%, тогда как у лиц основной группы она составляла, как правило, 4–6%, а в ряде случаев достигала 10–15% и даже 20% (1 случай). У лиц с депонированием малых количеств ^{239}Pu (740 *Бк* и менее) частота метафазных пластинок со структурными нарушениями хромосомного типа в культуре лейкоцитов периферической крови была в 7,5 раза выше, чем в контроле. В случаях депонирования радиоизотопа в количестве 777–1517 *Бк* частота клеток с аберрациями хромосомного типа существенно не отличалась от таковой в предыдущей подгруппе лиц ($p>0,05$). При более высоких уровнях депонирования радиоизотопа частота клеток с аберрациями хромосомного типа возрастала, достигнув максимального значения (6,79%) в подгруппе лиц с содержанием инкорпорированного ^{239}Pu 18500 *Бк* и более.

Основную дозу хромосомных аберраций у лиц контрольной группы составляли свободно лежащие парные фрагменты (табл. 2), реже встречались атипичные моноцентрики и разрывы хромосом по центромере.

У работников радиохимического производства, подвергавшихся радиационному воздействию, лишь 37,1% общего числа хромосомных аберраций составили ацентрические фрагменты. Часто выявлялись дицентрические хромосомы, особенно в культуре лейкоцитов периферической крови лиц с депонированием ^{239}Pu в количестве 3700 *Бк* и более, и атипичные моноцентрики (33,7–43,1% общего числа аберраций в подгруппах лиц с разным уровнем депонирования радиоизотопа). Интересно отметить, что 40% дицентрических хромосом имели сопутствующие ацентрические фрагменты. Кольцевые хромосомы зарегистрированы лишь в культуре лейкоцитов периферической крови лиц с депонированием ^{239}Pu в количестве более 2220 *Бк*. Частота аберраций на одну аберрантную клетку в контрольной группе составила 1; у лиц основ-

Таблица 1

Хромосомные изменения в культуре лейкоцитов периферической крови у лиц контрольной и основной групп

Группа	Всего обследованных	Всего метафаз проанализировано	Количество и процент метафаз с числом хромосом			Число и % метафаз с хроматидными нарушениями	Число и % метафаз с хромосомными аберрациями	Число и % лиц с аберрациями хромосомного типа
			<46	46	>46			
Контрольная	70	7000	19 (0,27)	6967 (99,53)	14 (0,2)	146 (2,08)	10 (0,14)	8 (11,4)
Основная	353	35300	177	35036	87	611	707	234 (66,3)
В том числе лица с депонированием ^{239}Pu, *Бк*:			(0,50)	(99,25)	(0,25)	(1,73)	(2,00)	
740 и менее	139	13900	51 (0,37)	13822 (99,44)	27 (0,19)	238 (1,79)	152 (1,09)	70 (50,4)
777–1517	63	6300	19 (0,30)	6270 (99,52)	11 (0,18)	117 (1,86)	60 (0,95)	41 (65,1)
1554–2220	50	5000	28 (0,56)	4956 (99,12)	16 (0,32)	72 (1,44)	77* (1,54)	33 (66,0)
2257–3663	48	4800	27 (0,56)	4756 (99,08)	17 (0,36)	83 (1,73)	130* (2,71)	41 (85,4)
3700–18463	39	3900	24 (0,62)	3870 (99,23)	6 (0,15)	74 (1,90)	193* (4,95)	36 (92,3)
18500 и более	14	1400	28 (2,0)	1362 (97,29)	10 (0,71)	27 (1,93)	95* (6,79)	14 (100,0)

Примечание. Подчеркнуты значения, статистически достоверно отличающиеся от контроля. Звездочкой обозначены статистически значимые различия между подгруппами.

Таблица 2

Спектр структурных нарушений хромосомного типа у лиц контрольной и основной групп

Группа	Процент общего числа хромосомных аберраций					Частота аберраций на одну аберрантную клетку
	Ацентрические фрагменты	Дицентрики	Кольцевые хромосомы	Атипичные моноцентрики	Разрыв по центромере	
Контрольная	70,0	–	–	20,0	10,0	1,0
Основная	37,1	22,5	1,3	37,5	1,6	1,31
В том числе у лиц с депонированием ^{239}Pu, Бк:						
740 и менее	47,9	16,4	–	34,5	1,2	1,13
777–1517	38,3	19,1	–	39,7	2,9	1,13
1554–2220	35,4	18,6	–	43,1	2,9	1,32
2257–3663	36,6	18,0	1,6	41,6	22,	1,41
3700–18463	34,0	29,3	1,5	33,7	1,5	1,42
18500 и более	30,8	27,7	3,8	37,7	–	1,34

Примечание. Подчеркнуты значения, статистически достоверно отличающиеся от контроля.

ной группы – 1,13–1,42 (от 2 до 5 аберраций в одной аберрантной клетке). У обследованного контингента не выявлено каких-либо «специфических» хромосомных изменений или клона патологических клеток.

Таким образом, приведенные исследования подтверждают мутагенный эффект ^{239}Pu на геном соматических клеток человека, даже малых его количеств, в отличие от некоторых литературных данных [4, 5]. В то же время нами не выявлено выраженных количественных хромосомных изменений, которые были отмечены в работе [7] у «носителей» ^{239}Pu. В подгруппе лиц с наибольшим содержанием радиоизотопа (≥18500 *Бк*) уровень гиподиплоидии оказался выше (p<0,05), чем у лиц других подгрупп, что обусловлено, вероятно, как элиминацией поврежденных хромосом, так и нарушением механизма митоза. Характер аберраций хромосомного типа (наличие свободно лежащих ацентрических фрагментов, дицентрических и кольцевых хромосом с сопутствующими ацентрическими фрагментами) свидетельствует о том, что часть клеток – «носителей» этих аберраций – находится в первом делении после действия индуцировавшего их радиационного фактора. Возможный генез этих аберраций обсуждался в предыдущей работе [2]. Обращает внимание, что значительную долю хромосомных аберраций у лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, составляют атипичные моноцентрики (20,9–36,9% общего числа аберраций хромосомного типа), т. е. стабильные повреждения генетических структур, которые могут сохраняться в последующих клеточных делениях и послужить основой формирования патологических клеточных клонов. Частота всех структурных нарушений хромосомного типа коррелирует с количеством депонированного в организме ^{239}Pu (в диапазоне изученных уровней радиационного воздействия). Эти данные получены нами впервые. В определенной мере они согласуются с данными, приведенными в работе [7], которые выявили более высокую частоту клеток со «сложными хромосомными перестройками» у 10 «носителей» ^{239}Pu в количестве более 40 *нКи* по сравнению с работниками плутониевого производства, имевшими в организме меньшее содержание радиоизотопа.

Выводы

1. У лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu в количестве от допустимого содержания до 61790 *Бк* и внешнего γ-излучения в суммарных дозах $(12{,}9–903)\cdot 10^{-4}$ *Кл/кг*, частота аберрантных клеток в культуре лейкоцитов периферической крови значительно превышает частоту хромосомных повреждений у лиц соответствующей контрольной группы.
2. В изученном широком диапазоне уровней накопления ^{239}Pu установлена четкая зависимость частоты структурных нарушений хромосомного типа в лейкоцитах периферической крови от количества депонированного в организме радиоизотопа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Окладникова Н.Д. Хромосомные аберрации в отдаленные сроки после внешнего гамма-облучения и комбинированного воздействия.– Бюл. радиац. мед., 1976, № 2, с. 80–84.
2. Окладникова Н.Д. Хромосомные аберрации при сочетанном радиационном воздействии в дозах менее предельно допустимых.– Бюл. радиац. мед., 1979, № 1, с. 7–13.
3. Dolphin G.W. The biological problems in the radiobiological protection of workes exposed to plutonium – 239 – Rep. United Kingdom At – En Autoriti Health and Branch AUSB (RP), 1970, p. 106.
4. Hempellmann L.H. et al. A twenty seven years study of selected Los Alamos plutonium workes.– Health Phys., 1973, 25, № 5, p. 461.
5. Brandom W.F. et al. Somatic cell chromosome changes in human exposed to plutonium – 239.– Radiat. Res., 1974, 59, № 1, p. 206.
6. Moorhead P.S. et al. Chromosome preparations of leukocytes culture from human peripheral blood. – Exp. Cell Res., 1960, № 20, p. 613.
7. Brandom W.F. et al. Chromosome changes in somatic cells of workers with internal depositions of plutonium. – Int. Symposium on Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries. Vienna, 1979, p. 26–30.

ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ ПОЯВЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ РАННИХ СИМПТОМОВ ПРИ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ХАРАКТЕРА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ ИЗЛУЧЕНИЯ ПО ТЕЛУ ЧЕЛОВЕКА

А.В. Барабанова

1985 г.

Обобщены данные клинических наблюдений 20 больных в течение 1-х суток после воздействия γ- и гамма-нейтронного излучений в летальных и сверхлетальных дозах. Проанализированы особенности распределения поглощенных доз по телу пострадавших и выявлена зависимость времени развития некоторых ранних симптомов лучевого поражения от дозы излучения, измеренной на уровне груди. Показано, что в случаях, когда доза излучения на область головы в 2–3 и более раз меньше, чем таковая на область живота, рвота возникает несколько позже, а неврологические нарушения менее выражены.

Наблюдения проявлений лучевой болезни (ЛБ) при воздействиях излучения в сверхлетальных дозах являются единичными и вряд ли могут быть основой для выявления каких-либо закономерностей. Так, в одном из американских отчетов последних лет [10] рассмотрен лишь один случай облучения человека в дозе выше 10,0 *Гр*. В работе [11] анализируются три наблюдения. Наиболее полный клинико-морфологический анализ с описанием четырех случаев крайне тяжелых форм ЛБ дан в монографии [1]. Имеется достаточно подробное описание поражения нескольких больных, подвергшихся сочетанному воздействию γ-излучения в абсолютно летальных дозах с аппликацией на кожу смеси радиоактивных веществ [2]. Однако ни в одной из этих работ, а также в ряде других публикаций [3–7, 12] нет обобщений, позволяющих проследить зависимость времени появления отдельных симптомов болезни от дозы излучения и особенностей ее распределения по телу. Не все публикации содержат полную информацию о наиболее важной, связанной с поражением критических систем симптоматике раннего периода. Вместе с тем именно ранние проявления болезни, их выраженность, особенно сроки развития, имеют наибольшее значение для оценки прогноза поражения в целом, выбора методов и объема лечебных мероприятий, а также решения вопроса о трудоспособности людей в ранние сроки после тяжелого поражения ионизирующим излучением.

Таблица 1

Время появления ранних клинических симптомов Л Б после воздействия излучения в летальных и сверхлетальных дозах

Наблюдение	Распределение дозы по телу, Гр			Время появления симптомов						Форма ЛБ	Срок гибели
				Потеря сознания		Рвота	Понос	Диско-ординация	Снижение АД ниже 90/60		
	$Д_{ГР}$	$Д_{Г}$	$Д_{Ж}$	полная	обморок						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	120	120	30	1–5-я минута	–	–	40-я минута	3–5-я минута	15–20-я минута	Церебральная	36-й час
2	88	100	Не изв.	–	5-я минута	10-я минута	15–20-я минута	15-я минута (кратко-временно)	6-й час	»	49-й час
3	80	32	20	–	5–15-я минута	20-я минута	40-я минута	5–10-я минута	Позже 24-го часа	»	54-й час
4	54	60	35	5-я минута	–	15-я минута	60 и 120-я минута	7–20-я минута	40-я минута	Токсемическая	7-е сутки
5	50	40	80	–	15-я минута (на доли секунды)	15-я минута	–		45-я минута	»	4-е сутки
6	45	20	80	–	–	15-я минута	120-я минута		60-я минута	»	5-е сутки
7	20	20	23	–	–	5-я минута	120-я минута	20-я минута	150-я минута	Кишечная	14-е сутки
8	15	10	23	–	–	60-я минута	–		120-я минута	»	12-е сутки

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
9	18	8	22	–	–	15-я минута	60-я минута	–	60-я минута	»	9-е сутки
10	17	8	20	–	–	30-я минута	–	–	Позже 6-го часа	»	9-е сутки
11	9,4	15	8	–	–	90-я минута	–	–	Позже 6-го часа	Переходная	55-е сутки
12	7,4	8	5	–	–	15-я минута	–	–	Позже 24-го часа	»	Выжил
13	10	6	1:5	–	–	45-я минута	–	–	60-я минута	»	Выжил
14	5,4	3	12	–	–	90-я минута			3-й час	Кроветворная	Выжил
15	5,0	2	10		–	40-я минута однократно			–	Кроветворная	Выжил
16	6,0	2	50	–	–	60-я минута	–	–	Не измерялось	Переходная	26-е сутки
17	4,0	2	30	–	–	90-я минута	–	Работал в течение 2 час	–	»	4-й месяц
18	3,8	1.5	15	–	–	120-я минута	–	Работал 3 час	–	»	4-й месяц
19	3,0	1,8	25	–	–	120-я минута	–	Работал 3 час	–	»	4-й месяц
20	2,5	1,5	10			150-я минута	–	Работал 3 час	–	»	Выжил

Необходимость изучения особенностей ранних проявлений поражения в зависимости от характера распределения поглощенной дозы по телу пораженного диктуется задачами выбора наиболее эффективных способов защиты человека от излучения.

Материалом для анализа в настоящей работе послужили истории болезней 20 больных. При этом использовано три наблюдения из работы [11]. Детальному изучению подвергнуты сведения о распределении дозы излучения по телу и времени появления основных симптомов первичной реакции на облучение: нарушения сознания и координации движений, рвоты, поноса, падения артериального давления.

Сведения о распределении дозы излучения по телу пострадавших ($Д_{ГР}$ – доза на уровне груди, $Д_{Ж}$ – доза на область живота, $Д_{Г}$ – доза на область головы) и времени возникновения основных ранних симптомов лучевого поражения, а также сроках гибели и диагностированной форме ЛБ, по данным анализа историй болезни, представлены в таблице.

Изучение особенностей распределения поглощенных доз по телу показало, что в 10 случаях из 20 дозы на область головы в 2–3 раза меньше по сравнению с дозами на область живота. Сравнение клинических проявлений в этих группах больных позволило оценить значение относительной защиты области головы от лучевого поражения в ранние сроки после сверхлетального облучения. Данные таблицы показывают, что нарушения сознания выявляются лишь при церебральной и токсемической формах ЛБ и зависят от дозы излучения на верхнюю половину тела (грудь и голову). Минимальная доза на область головы, при которой отмечено кратковременное нарушение сознания в виде легкого обморока, составляет 40 *Гр* (см. таблицу, наблюдение 5). Потеря сознания и нарушение двигательных функций более закономерны при дозах на область головы, превышающих 60 Гр. При церебральной форме ЛБ в случае потери сознания рвота может отсутствовать. При токсемической и кишечной формах ЛБ рвота начинается в основном через 15–20 *мин* после облучения, но в некоторых случаях (см. таблицу, наблюдения 8, 10 и 11), когда дозы на область головы составляли 8–15 *Гр*, рвота развивалась спустя 30–90 *мин*.

Можно проследить зависимость времени появления поноса от дозы излучения и характера ее распределения по телу в период первичной реакции. Зависимость появления основных ранних симптомов лучевого поражения от дозы излучения представлена на рисунке.

Обращает на себя внимание тот факт, что в случаях уменьшения доз при воздействии на область головы симптомы поражения развивались несколько позднее. Кроме того, анализ историй болезней позволяет обнаружить, что выраженность почти всех клинических проявлений была меньше при снижении дозы воздействия на область головы, чем в сходных по клинической форме наблюдениях с более равномерным облучением. Из рисунка также видно, что кривая, характеризующая нарушение трудоспособности [8], имеет по сравнению с представленными данными некоторый «запас», если связывать выход из строя с началом рвоты, а кривую относить к 50%-ной вероятности этого явления.

Не удалось выявить время начала понижения артериального давления после облучения, тем более что нет уверенности в том, что время его первого измерения в каждом случае было адекватно срокам развития артериальной гипотензии. Достоверно известно, что в 2 из 3 случаев церебральной формы ЛБ (см. таблицу, наблюдение 2 – доза на область головы ~88 *Гр*; и наблюдение 3 – доза на область головы 32 Гр, на область груди – 80 *Гр*) артериальное давление достаточно долго было нормальным и даже повышенным. Но для этих же случаев поражения характерны жалобы на сильнейшие боли в голове (см. таблицу, наблюдение 3) и животе (см. таблицу, наблюдение 2) с ощущением жара. Чувство жара в наиболее облученных частях тела отмечалось и у других больных (см. таблицу, наблюдения 4–6). По-видимому, эти ощущения характерны при облучении отдельных больших сегментов тела или всего тела в дозах более 40–50 *Гр*.

Двигательные нарушения, незначительные по выраженности и продолжительности (легкая атаксия и дискоординация), отмечены лишь в сочетании с нарушениями сознания и относятся к первым 10–15 мин после облучения.

Легкие преходящие менингиальные признаки выявлялись при неврологическом осмотре в течение 1-х суток у больных с токсемической и церебральной формами ЛБ. Асимметрия рефлексов, появление

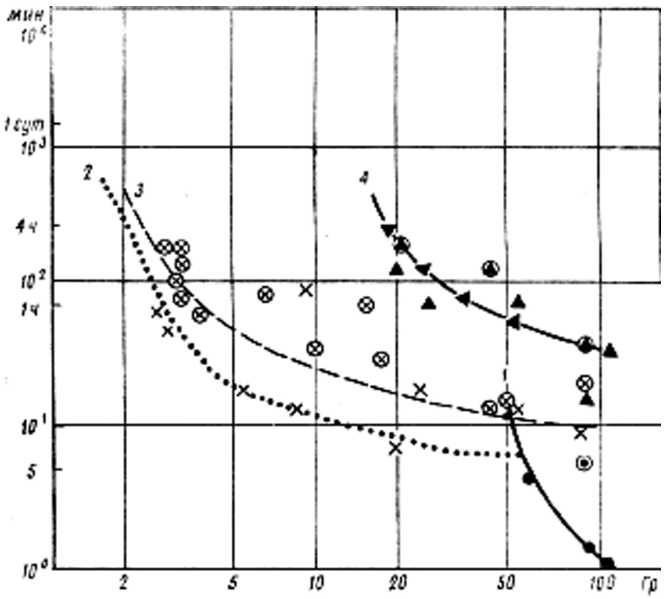


Рис. *Зависимость времени выявления основных ранних симптомов ЛБ от дозы излучения, измеренной на уровне груди:*
1 – нарушение сознания; **2** – рвота (равномерное облучение); **3** – рвота (дозы на область головы были в 2 и более раз ниже, чем на область живота); *4* – понос

патологических рефлексов в эти же сроки отмечались приблизительно в половине случаев при дозах излучения выше 10 *Гр* (измеренных на уровне груди) и более закономерно при дозах, превышавших 20 *Гр*.

Что касается фактических показателей трудоспособности пораженных, то они варьировали очень значительно и в данной работе мы не ставили задачу дать им какую-либо оценку. Однако следует отметить, что для некоторых больных имеются точные сведения в историях болезни о том, что они в течение 1,5; 2 и даже 3 *ч* от момента облучения выполняли свои производственные обязанности, а в первые 10–30 *мин* все, кроме одного пораженного (см. таблицу, наблюдение 1), совершали необходимые целенаправленные манипуляции. Особенно следует отметить группу больных со значительной неравномерностью распределения дозы излучения по телу (см. таблицу, наблюдения 16–20). Во всех случаях дозы излучения на область живота составляли от 10 до 50 *Гр* (на отдельные участки – см. таблицу, наблюдения 16, 17 – до 80 *Гр*), на область головы – 1,5–2,0 *Гр*. У них на-

блюдались тяжелые поражения органов брюшной полости (и прежде всего тяжелый радиационный кишечный синдром), обусловившие гибель пораженных. Однако в первые 2–3 *ч* они сохраняли возможность профессиональной деятельности, сознание было совершенно ясным. Во всем изученном нами диапазоне доз излучения у людей не отмечали неадекватного поведения. Социальная мотивация была сохранена. Поступки соответствовали острой ситуации.

Заключение

Анализ имеющегося клинического материала показал, что для основных ранних проявлений радиационного поражения человека после воздействия излучения в летальных и сверхлетальных дозах обнаруживается зависимость времени их появления от дозы. Это проявляется в нарушении сознания, возникновении рвоты и поноса в первые часы после воздействия. В случаях когда дозы на область головы были в 2–3 раза и более ниже доз, приходящихся на область живота, все перечисленные симптомы, как правило, возникали несколько позже.

Приведенные данные в значительной степени находят себе подтверждение в экспериментальных исследованиях с неравномерными лучевыми воздействиями [12–14], где неравномерность облучения создавалась экранированием отдельных сегментов тела.

В этих работах наиболее существенными являются данные о снятии проявлений ранней преходящей недееспособности в результате экранирования области головы при облучении в дозах, вызывающих церебральную форму ЛБ.

Отмечено отсутствие нарушений в поведении человека даже при воздействии излучения в сверхлетальных дозах.

Нарушения координации практически совпадали с легкими нарушениями сознания. Оба эти явления, по-видимому, обусловлены изменениями мозговой гемодинамики, имеющей преходящий характер, как это показано в работе [9]. При этом может не быть полного соответствия между снижением артериального давления, измеренного на плечевой артерии, и гипотензией в сосудах мозга.

Важно подчеркнуть наличие субъективных ощущений (тепла, жара или удара) у пораженных в частях тела, подвергшихся наибольшему воздействию.

Приведенные данные о клинических реакциях человека на облучение в больших дозах должны, по нашему мнению, учитываться при экстраполяции экспериментальных данных на человека, а также при планировании радиобиологических экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К., Лемберг В.К. и др. Клиника и патологическая анатомия крайне тяжелых форм острой лучевой болезни человека. М., 1959. 25 с.
2. Волынский З.М., Закржевский Е.Б., Алексеев Г.И. и др. Острая лучевая болезнь при сочетанном поражении и ее последствия. Л., ВМА им. С.М. Кирова, 1966. 229 с.
3. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д. Клиника и лечение острой лучевой болезни, вызванной гамма-нейтронным облучением. – Бюл. радиан, мед., 1973, № 2–3, с. 64–92.
4. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Чернега Г.В. Клиника острой лучевой болезни, вызванной γ-, n-излучением. – Бюл. радиан, мед., 1973, № 2–3, с. 100–116.
5. Бриллиант М.Д., Воробьев А.И. и др. Клиническая картина четырех наблюдений за крайне тяжелой и тяжелой степенью острой лучевой болезни. – Бюл. радиан, мед., 1974, № 2, с. 48–64.
6. Алексеев Г.И., Власенко А.И. и др. Применение экстракорпоральной гемосорбции при острой лучевой болезни у человека. – В кн.: Лучевая болезнь. Л., 1982, с. 14.
7. Гуськова А.К., Барабанова А.В. и др. Об оценке трудоспособности в ранние сроки после воздействия проникающей радиации. – Бюл. радиац. мед., 1981, № 1, с. 3–9.
8. Рекомендации по критериям оценки бое-трудоспособности людей при острых радиационных поражениях. М., 1981.
9. Иванов В.А., Торубаров Ф.С., Брызжахин Г.Г. Характеристика мозгового кровообращения у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой и тяжелой степени, вызванной γ-нейтронным облучением. – Бюл. радиац. мед., 1973, № 2–3, с. 170.
10. Metodologies for evaluating the impact of time – variable nuclear effects on small unit combat operations. DNA 4318 f, 1977.
11. Lushbaugh C.C. Human radiation tolerance. – In: Space radiation biology and related topics. Acad, press, New-York – London, 1974, p. 475–515.

12. Thorp J.W. Head shielding protection for beagls, exposed to superlethal doses of pulses mixed y-n-radiation. Aerosp. Med., 1969, 40, № 7, p. 759.
13. Thorp J.W., Young R.V. Moncay performance after partial body irradiation. Aerosp. Med., 1971, 42, № 5, p. 503.
14. Thorp J.W. Chaput R.L. Kovachec R.T. Performance of miniature pigs after partial body irradiation. Aerosp. Med., 1970, 41, № 4, p. 379.

ЭКЗОТОКСИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ШОКА ПРИ АВАРИЙНОМ ПЕРКУТАННОМ ПОСТУПЛЕНИИ UF_6

Г.Н. Гастева, Е.Б. Антипин, В.И. Бадьин, В.Б. Богуславский, Т.И. Давыдовская, Т.Г. Протасова, Д.Д. Тихомиров

1988 г.

В работе показано, что попадание человека в струю или нахождение в СИЗ органов дыхания (ОД) в облаке UF_6 приводит к перкутанному поступлению фториона в организм в количествах, вызывающих летальный исход. Причина смерти пострадавших – поражение жизненно важных центров ЦНС с развитием тяжелого шока, подобного шоку при пероральных отравлениях неорганическими фторидами, который также носит экзотоксический характер, т. е. является результатом интоксикации, что, однако, маскируется в ряде случаев возникающими болевыми и ожоговыми шоками. Экзотоксический компонент шока при поражении UF_6 требует особого лечебного подхода, учитывающего быстрое поступление фториона в кровь, действие его или его продукта на тонкие структуры головного мозга и нарушение холинэстеразной активности. Важную роль в предотвращении перкутанного поступления UF_6 в организм приобретает быстрая дезактивация кожных покровов пострадавших.

Литературные данные по острому отравлению гексафторидом урана исчерпываются известным случаем, описанным Хоуландом [9], когда в результате взрыва баллона с UF_6 произошло тяжелое поражение персонала: рабочие попали в густое облако UF_6 и продуктов его гидролиза, окиси фтора и HF. Последствием аварии было поражение 18 человек; из них 13 получили легкие повреждения, 3 – серьезные и 2 человека погибли. Один из погибших жил после аварии в течение 15 *мин*, другой – 70. У обоих были тяжело поражены ОД, ожоги кожи

занимали 70–80%, слизистые оболочки рта и глотки отечны. В различных органах обнаружен уран, причем большее количество – в легких (80 *мг/кг*) и коже (270 *мг/кг*). В других органах содержание урана незначительно. Данные по концентрации фтора в органах и тканях умерших в работе [9] не представлены. В анализе этого случая, проведенном ранее, повреждение почек объясняли действием урана, а поражение кожи, глаз и ОД – действием иона фтора без учета поступления его во внутренние органы.

Цель настоящего сообщения – доказать экзотоксический характер шока и отека легкого, связанных с перкутанным поступлением фтора при остром воздействии UF_6 в аварийной ситуации, у лиц с местными повреждениями (ожоги). Были поставлены следующие задачи:

- показать зависимость тяжести течения шока от уровня задержания фтора в организме (ткани мозга);
- оценить тяжесть течения местных поражений в связи с возможностью развития ожогового шока;
- попытаться охарактеризовать механизм повреждающего действия фтора.

Как уже отмечено, в работе [9] при описании острого воздействия UF_6 выделены лишь поражения, связанные с местным действием токсических веществ (фтора и урана). Другие авторы, наблюдавшие подобные аварии, высказывали сходное мнение, считая, что основными действующими факторами являются ингаляционно поступающие уран и фтор. Это положение представляется нам сомнительным.

В настоящей работе рассматривается ситуация [3], когда в различной аварийной обстановке при выбросе UF_6 погибло три человека: пострадавший М-в без СИЗ был поражен струей газа UF_6 в течение нескольких секунд; К-а и П-в находились в облаке газа UF_6 в противогазах около 15 *мин*, при этом П-в неоднократно снимал противогаз. Анализ этих случаев позволяет сделать вывод о том, что основным действующим фактором при выбросе UF_6 является F, поступающий перкутанно. Это подтверждается почти равным количеством фтора, задержавшегося в организме пострадавших К-ва и П-ва независимо от защиты ОД. Результаты исследований приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Распределение урана и фтора (в *мг/орган*) в организме пострадавших

Орган	К-а		П-в		М-в	
	Уран	Фтор	Уран	Фтор	Уран	Фтор
Легкое	0,24	30	94	100	13,5	48,8
Почка	0,1	7,8	14	–	0,54	8,4
Печень	0,1	32	2,1	520	2,24	64,0
Головной мозг	0,37	6	0,01	14	–	50,0
Мышцы	6	960	15	790	8	2420
Всего	11	1700	140	2200	24,28	2591,2

Таблица 2

Действующие факторы в порядке уменьшения концентрации при перкутанном (П) и ингаляционном (И) пути поступления в организм

Вредные соединения		Случай	Количество соединения, задержавшегося в организме, мг
в воздухе	действующие на организм		
UF_6, UO_2F_2, HF	F, UO_2F_2	К-а	141 (И)
			2200 (П)
UO_2F_2, UF_6, HF	F (мало), UO_2F_2	П-в	10,5 (И)
			1700 (П)
UF_6, HF, UO_2F_2	F, UO_2F_2	М-в	24,3 (И, П)
			2591 (И, П)

Основной вывод, который должен быть сделан исходя из приведенных табличных данных, говорит о решающем значении фториона (1700 *мг* против 11 *мг* урана, 2591 *мг* против 24,3 *мг* урана и 2200 *мг* против 140 *мг* урана).

Из данных табл. 1 и 2 видно: 1) независимо от защиты ОД содержание фтора в органах было высоким, что подтверждает перкутанный путь его поступления; 2) решающее значение в генезе патологии имел фтор-ион, содержание которого было в несколько раз выше, чем урана; 3) содержание урана в легких находилось в прямой зависимости от наличия или отсутствия ингаляционного пути поступления.

Эти выводы подтверждаются нашими экспериментальными данными, указывающими на невысокий уровень перкутанного посту-

пления урана (0,04% от общей загрязненности кожи) [3]. Опыты на животных дали возможность определить период полуперехода фтора из кожи в организм, равный 35 *мин*, что позволило рассчитать для стандартных аварийных условий время, в течение которого фтор, находящийся на коже, безопасен. Оно равно 1–2 *мин*.

Характер течения поражения UF_6 также свидетельствует о перкутанном поступлении фтора. Развитие у двух пострадавших интерстициального отека легких при слабом поражении дыхательных путей (пострадавшие были в противогазах) обусловлено влиянием фтора, всосавшегося через кожные покровы, загрязненные UF_6, и поступающего из крови в ткань легких [3]. Последнее подтверждается сведениями о высокой концентрации фтора в мышцах пострадавшей К-ой (в 60 раз выше естественного фона) (см. табл. 1).

В трех представленных случаях острая интоксикация UF_6 закончилась летальным исходом, наступившим у пострадавшей К-ой, П-ва и М-ва через 5 *ч*, 2 *ч* 50 *мин* и 20 *мин* (см. табл. 1, 2). Различия в продолжительности жизни обусловлены количеством поступившего фтора и темпами нарастания шока.

Среди остальных синдромов следует отметить ожоги слизистых и кожи I, II, III степени, которые усугубляли тяжесть состояния больных. Появилась необходимость уточнения генеза шока.

В данной ситуации мог иметь место как экзотоксический, так и ожоговый шок. Мы определили возможную тяжесть ожогового шока у пострадавших по индексу Франка и площади глубокого ожога (табл. 3).

Таблица 3

Возможная тяжесть ожогового шока у пострадавших при экзотоксическом шоке III степени

Случай	Степень ожогового шока	Индекс Франка		Площадь глубокого ожога	
		Без поражения ОД	С поражением ОД	Без поражения ОД	С поражением ОД
К-а	I	40	–	10	–
П-в	II	–	70	–	20
М-в	III	–	140	–	30

Из данных табл. 3 следует, что у пострадавшей К-ой должен наблюдаться ожоговый шок I степени, а у П-ва – II степени тяжести,

если бы он был вызван только ожогом. У пострадавших К-ой и П-ва с учетом проведенной интенсивной терапии должно было наступить выздоровление. Однако у всех пострадавших развился шок крайне тяжелой степени с летальным исходом. Это позволило исключить решающее влияние ожогов в развитии шока у К-ой и П-ва и обоснованно предположить определяющую роль токсического воздействия фториона в патогенезе шока.

Для подтверждения этого положения мы воспользовались данными по пероральному поступлению фторидов (NaF, H_2SiF_6, HF), которое может рассматриваться как относительно чистая модель острой интоксикации фториона без наличия местных поражений (ожогов) [1, 10–12]. В этих работах описаны смертельные случаи отравления фторидами при пероральном их поступлении; при этом сроки летальных исходов варьировали от 10 мин до нескольких часов. Фтор рассматривался в этих случаях как вещество общего токсического действия. Количество фтора, поступившего в организм пострадавших, зависело от вида соединения. Клиническая симптоматика складывалась из поражения: ЦНС – развития шока, потери сознания, паралича групп мышц (сравнивается авторами с отравлением атропином), ЖКТ; сердечнососудистой системы; ОД (табл. 4).

Как видно из данных табл. 4, при энтеральном резорбтивном действии фтора наряду с изменением функций всех систем организма преобладает поражение нервной системы с развитием шока. Смерть у пострадавших наступала при возникновении паралича дыхательного и сосудо-двигательного центров. При сопоставлении клинических данных с уровнями содержания фтора в тканях выявилась определенная «ткане-специфичность» фтора, что объясняется [1, 11] процессами метаболизма и токсикокинетикой фтора (табл. 5).

Данные литературы свидетельствуют о том, что практически все количество поступившего в головной мозг фтора сосредоточивается не в клетках его вещества, а в межклеточном пространстве. Доказано, что клетки мозга имеют наибольшую резистентность к фтору. Известно, что отношение межклеточного вещества к собственно ткани мозга составляет 1 : 10. Таким образом, в межклеточном пространстве концентрация фтора оказывается во много раз больше, чем определенная в среднем по всей ткани мозга [10, 11].

Таблица 4

Клиническая симптоматика смертельных отравлений фторидами при их пероральном поступлении [12]

Соединение	Концентрация, %	Количество поступившего соединения	Продолжительность жизни с момента несчастного случая	Клиническая симптоматика
H_2SiFe	13,2	100–150 *см*^{3}	10 мин	Рвота, потеря сознания, шок
H_2SiF_6	100	27,5 *мг*	15 мин	Рвота, потеря сознания, шок
NaF	100	17,2 (в желудке)	15 мин	Рвота, потеря сознания, шок
NaF	100	–	3 ч 10 м	Тошнота, рвота, острая боль в животе, шок
NaF	100	–	3 ч 20 м	Тошнота, рвота, острая боль в животе, шок, аритмия сердца, паралич глазных мышц, остановка дыхания
NaF (в результате группового отравления погибло 5 человек)	–	–	Несколько часов	Кишечная форма: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, шок
				Паралитическая форма: потеря сознания, паралич, фибрилляция групп мышц
				Смешанная форма: сочетание синдромов паралитической и кишечной форм.

Концентрация фтора в ткани мозга К-ой, П-ва и М-ва сопоставлена с его уровнями при пероральном поступлении, приведенными в литературе (см. табл. 4), и при аварии с выбросом UF_6 (табл. 6, рисунок), из которых видно, что при аварийном выбросе UF_6 концентра-

Таблица 5

Содержание фтора в тканях человека (частей на миллион/на живую массу ткани)

Ткань	Норма	Содержание фтора при отравлении фторидами
Кровь	0,27	9,2
Мозг	0,53	2,5
Легкое	0,27	14,0
Сердце	0,45	10,6
Селезенка	0,28	11,8
Печень	0,54	9,3
Почка	0,68	9,0

ция фтора в мозге при перкутанном поступлении значительно выше, чем при пероральном, имеется четкая корреляция продолжительности жизни пострадавших с уровнем концентрации фтора в ткани мозга.

Таблица 6

Зависимость продолжительности жизни пострадавших от уровня концентрации фтора в мозговой ткани

Случай	Продолжительность жизни с момента аварии	Концентрация фтора	
		в мозговой ткани, мг/100 г ткани мозга	на весь мозг, мг
К-а	5 ч	0,48	6,0
П-в	2 ч 50 мин	0,84	14,0
М-в	20 мин	3,6	50,4

Можно полагать, что у пострадавших К-ой и П-ва развился экзотоксический шок, а у М-ва – смешанный (ожоговый и экзотоксический) шок. Для экзотоксического шока характерны [5, 6]: избирательная тканевая токсичность химических веществ; реакция химического вещества с определенными структурами организма, а затем развитие основных сдвигов гомеостаза (начало развития интоксикации с метаболических звеньев); гиповолемия за счет перераспределения жидкостей организма; снижение венозного возврата, ударного и минутного объемов крови, вазоконстрикция как следствие выброса катехоламинов.

Очевидно, у пострадавших проявилась избирательная химическая токсичность фтора за счет преимущественного межклеточного его накопления в мозговых структурах при более равномерном рас-

пределении в других тканях организма. Проведение интенсивной противоожоговой терапии при отсутствии лечения, направленного на достаточно быстрое выведение фтора, не предотвратило гибели пострадавших. Результаты патологоанатомического вскрытия у всех трех пострадавших подтвердили ожоги и констатировали проявление шока, дифференцирование которого не представлялось возможным.

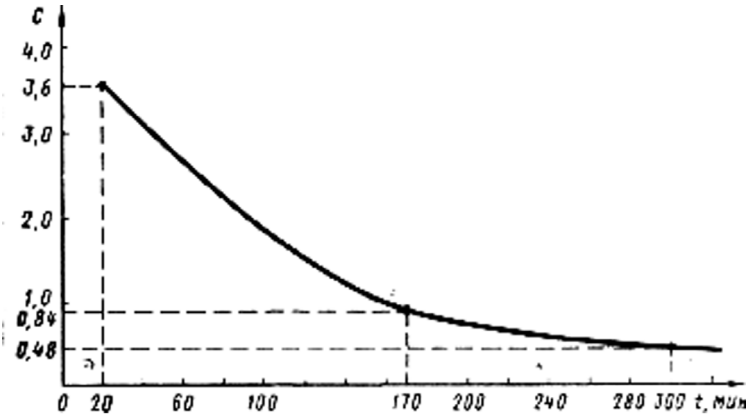


Рис. *График зависимости продолжительности жизни пострадавших с момента воздействия UF_6 от уровня концентрации фтора в ткани головного мозга.*

По оси абсцисс – продолжительность жизни с момента аварии, мин; по оси ординат – концентрация фтора, мг на 100 г ткани мозга

Хотя данные [1, 10–12] определяют фтор как ферментный яд в случае острого отравления, они не указывают на конкретную чувствительность отдельных ферментных систем. Учитывая действие фтора на ЦНС, можно предположить, что оно направлено на структуры, находящиеся в межклеточном веществе мозга, т. е. ферментные системы.

Основной ферментной системой, с которой может взаимодействовать фтор или какое-то его соединение, образовавшееся в результате метаболизма, является холинэстеразная система [2, 8]. В литературе вопрос об антихолинэстеразном действии фтора спорный, однако практически во всех руководствах по токсикологии отравляющих веществ при отравлении фтором и фторидами рекомендуется быстрое введение антидота антихолинэстеразных препаратов – атропина [4, 7].

Оправданность этого назначения для врачей-токсикологов бесспорна и подтверждена практикой. Действительно, в случаях острого отравления имеет место антихолинэстеразное проявление свойств фтора, но особенного, нейротропного характера. Для него свойственно создание определенных концентраций в межклеточном пространстве мозга и выраженная направленность на определенные центры подкорки, отвечающие за жизненно важные функции организма и характеризующиеся прямой зависимостью от уровня холинэстеразной активности.

Итак, основной причиной смерти при отравлении фторидами можно считать поражение дыхательного и сосудо-двигательного центра ЦНС, которые расположены в чечевичном и хвостатом ядрах подкорковой зоны головного мозга (табл. 7).

Таблица 7

Соотношение холинэстеразной активности (в мкмоль CO_2 $г^{-1}/г^{-1}$) различных областей головного мозга человека при использовании ацетилхолина [10]

Область головного мозга	**Активность холинэстеразы**
Подкорковые узлы и мозжечок:	
чечевичное ядро	24650
хвостатое ядро	16900
черное вещество	5540
мозжечок	4540
зрительный бугор	1620
красное ядро	1537
Серое вещество головного мозга:	
пре- и постцентральные извилины	476
лобная доля	439
затылочная кора	322
Подкорковое белое вещество:	
пре- и постцентральные извилины	275
лобная доля	523
затылочная доля	319

Заключение

При действии в высоких концентрациях любых фтористых соединений, особенно газообразных, проникающих в организм быстрее и легче, развивается экзотоксический шок, обусловленный специфическим действием фтора на ЦНС. Фтор изменяет холинэстеразную активность важнейших центров головного мозга, регулирующих дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Для предотвращения гибели пострадавших от экзотоксического шока требуются экстренные лечебные мероприятия, направленные на разрыв патогенетического механизма: удаление фтора из организма, нормализация метаболических звеньев путем установления нормальных уровней холинэстеразной активности под контролем биохимических анализов крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Н.А., Гембицкий Е.В. Производственный флюороз. Л.: Медицина, 1975. 96 с.
2. Голиков С.Н., Розенгарт В.И. Холинэстераза и антихолинэстеразные вещества. М.: Медицина, 1964. 382 с.
3. Гуськова А.К., Бадьин В.И., Гастева Г.Н. и др. Клинико-дозиметрический анализ последствий аварийного выброса. – В кн.: Мат. 6-й отрасл. науч.-техн. конф. по организации и методам дозиметрического контроля условий труда. Обнинск, 1979, ч. 3, с. 79–82.
4. Каракчиев Н.И. Токсикология ОВ и защита от оружия массового поражения. Ташкент: Медицина, 1973. 440 с.
5. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. М.: Медицина, 1982. 368 с.
6. Лужников Е.А. Экзотоксический шок. М., 1977. Тр. Моск. НИИ скорой помощи; т. 29.
7. Руководство по токсикологии отравляющих веществ/Под ред. С.Н. Голикова. М.: Медицина, 1972. 471 с.
8. Смусин Я.С. Судебно-медицинская экспертиза отравлений антихолинэстеразными веществами. М.: Медицина, 1968. 192 с.
9. Фармакология и токсикология урановых соединений / Пер. с англ. М.: Изд-во иностр. лит., 1951, т. 2, с. 224–270.
10. Fluorides and human health Geneva: WHO, 1970. 364 p.

11. Fluorides in medicine. Bern, 1970, N 40, 192 p.
12. Waldbott G.L. Acute fluoride intoxication. – Acta Med. Scand. Suppl., 1963, No 400.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА ПРИ НЕРАВНОМЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ, СОЧЕТАЮЩЕМСЯ С МЕСТНОЙ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМОЙ

Л.А. Суворова, Г.П. Груздев, А.А. Гордеева, А.В. Барабанова, В.Н. Покровская, А.Е. Баранов

1988 г.

На основании прижизненного и аутопсийного исследования костного мозга у 5 человек, перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ) от резко неравномерного γ-излучения, получены новые, крайне интересные факты, касающиеся особенностей кроветворения в локально облученных зонах костного мозга с большим перепадом доз (0,5–40,0 *Гр*). Выявлено, что уровень редукции кроветворных ростков в начальном периоде радиационного костномозгового синдрома при резко неравномерном облучении, так же как и при равномерном, пропорционален дозе лучевого воздействия. Восстановление кроветворной ткани при более чем десятикратном перепаде доз на отдельные участки костного мозга происходит в более ранние сроки и обусловлено наличием миграции предшественников кроветворных клеток из необлученных и облученных в относительно малой дозе областей костного мозга. Остаточные явления, сохраняющиеся в последующем в виде сниженного соответственно дозе уровня клеточности костного мозга, вероятнее всего, связаны с поражением стромы кроветворного органа.

Как известно из клинических работ, резкая неравномерность облучения принципиально не меняет фазностей течения и сроки развития радиационного костномозгового синдрома [3, 5, 6]. Однако, как правило, при сопоставимых среднепоглощенных дозах глубина опустошения гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков по данным периферической крови при резко неравномерном облучении значительно меньше, чем при относительно равномерном. Картина периферической крови является отражением интегральной функции

миелопоэтической активности различных участков костного мозга. Относительно более мягкое проявление радиационного поражения костного мозга при неравномерном облучении, как полагают многие исследователи, определяется наличием необлученных или облученных в незначительной дозе участков костного мозга [1–3, 5–7, 11].

В задачу настоящего исследования входило:

1. Охарактеризовать особенности локального поражения и восстановления костного мозга в зависимости от дозы лучевого воздействия при резко неравномерном облучении человека по данным миелограмм и гистограмм в сроки от 4 до 21 сут. болезни.
2. Определить состояние стромы костного мозга по пролиферативной активности клоногенных стромальных механоцитов в монослойных культурах в те же сроки наблюдения.
3. Определить полноту восстановления кроветворной ткани в ранние и отдаленные сроки после перенесенной ОЛБ по материалам аутопсий различных участков скелета.

Материалы и методы исследования

Материалы наблюдения касаются развития острого радиационного костномозгового синдрома у 5 лиц в возрасте 19–20 лет, подвергшихся крайне неравномерному облучению от источника ^{137}Cs, активностью 45,2 *г* – экв. Ra. Местные дозы на мягкие ткани в эпицентрах поражения, рассчитанные на основании эффекта электронного парамагнитного резонанса или лиолюминесценции тканей одежды, подвергшейся облучению, составляли 700–1700 *Гр*; на кроветворные участки костного мозга диапазон расчетных доз соответствовал 0,5–40,0 *Гр*, а возможно, и более. Пострадавшие перенесли костномозговой синдром средней и тяжелой степени, кишечный синдром различной степени тяжести в сочетании с крайне тяжелыми местными радиационными поражениями.

Гематологический материал исследовался в динамике радиационного костномозгового синдрома – периферическая кровь ежедневно с 4–8-х суток, пунктаты и гистологические препараты кусочков аспирированного костного мозга на 4, 8, 10, 13–14, 16, 18–19 и 21-е сутки болезни. Дополнительно проводился анализ парциальных эритро- и гранулоцитограмм с расчетом величины абсолютного количе-

ства клеток каждой отдельной генерации потенциально пролиферирующего пула. Кроме того, определялся митотический индекс (МИ) для каждого вида этих клеток.

В гистологических препаратах оценивался уровень клеточности росткового кроветворения и количество колоний недифференцированных клеток (КОЕ-НК), которые, с нашей точки зрения, являются функцией клетки – предшественницы гемопоэтической ткани [10, 16, 17].

Для оценки состояния стромы костного мозга в эти же сроки наблюдения костный мозг культивировали по методике, описанной А. Ф. Панасюк с соавт. [9]. Уровень стромальных механоцитов кроветворного органа в локально облученных зонах оценивался по величине клоногенных клеток – предшественников фибробластов (КОЕФ) в расчете на 10^5 имплантированных в культуральные флаконы клеток костного мозга.

Помимо этого посмертно исследовалась клеточность костного мозга различных участков губчатых костей скелета на 25-е сутки, через 4 мес. (2 наблюдения) и 2 года после лучевого воздействия. Абсолютная величина клеточности костного мозга в гистологических препаратах оценивалась в расчете на 1 $мм^2$ [10].

Для сопоставления гематологического материала использовались созданные в нашей лаборатории схемы, характеризующие динамику поведения различных кроветворных ростков при относительно равномерном облучении человека в широком диапазоне доз (0,5–6,5 *Гр*) в сроки от 1 до 60 сут. болезни.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ материала показал, что редукция кроветворной ткани при резко неравномерном и относительно равномерном облучении происходит по единому закону и, по существу, зависит только от дозы лучевого воздействия. Этот процесс улавливается на протяжении первых 8 сут после облучения. Восстановление росткового кроветворения при больших местных дозах порядка 4–6,5 *Гр* при резко неравномерном облучении происходит в более быстром темпе и практически на две недели раньше по сравнению с относительно равномерным облучением в сопоставимых среднетканевых дозах (рис. 1).

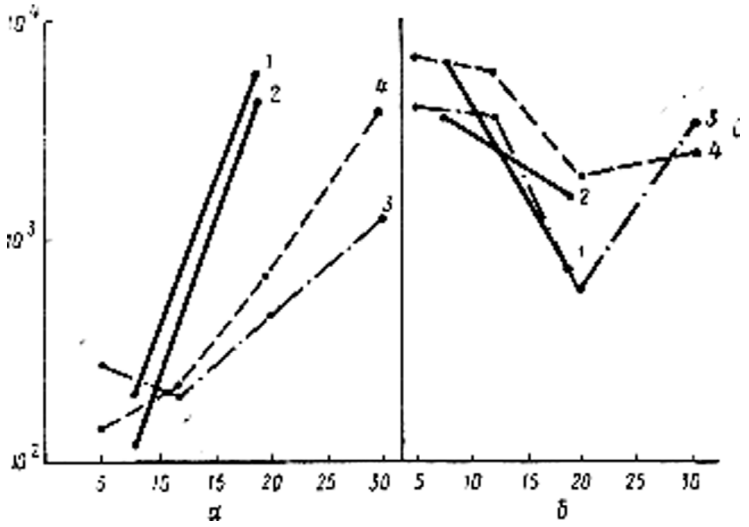


Рис. 1. *Динамика эритроидного ростка и делящегося-созревающего пула гранулоцитарного ростка костного мозга при относительно равномерном и резконеравномерном облучении человека:*
а – доза ≥4,0 *Гр*; б – доза ≤ 2,0 *Гр*; **1, 2** – гранулоцитарный и эритроидный ростки (соответственно) при резко неравномерном облучении; **3, 4** – гранулоцитарный и эритроидный ростки (соответственно) при относительно равномерном облучении. **По оси абсцисс** – сроки наблюдения, сут.; **по оси ординат** – клеточность в 1 *мкл* пунктата костного мозга

В качественном варианте реакция кроветворной ткани на облучение в малых дозах (в среднем 1,5 *Гр*) практически одинакова при различных вариантах облучения человека: резко неравномерном и относительно равномерном. Однако сроки наблюдения до 20 сут. не являются показательными при таких дозах облучения, чтобы вычленить особенности кроветворения в этих зонах, поскольку опустошение и восстановление паренхимы костного мозга происходит много позднее.

По нашим данным, существует обратная зависимость между величиной МИ и количественным уровнем отдельных генераций делящегося созревающего пула гранулоцитарного и эритроидного ростков. Более ранняя активация кроветворения с увеличением объема обоих ростков в наиболее пораженных участках костного мозга была косвенно подтверждена снижением МИ ранних генераций делящегося-созревающего пула при резко неравномерном облучении

по сравнению с равномерным, при котором величина МИ при сопоставимых поглощенных дозах на костный мозг в одни и те же сроки исследования всегда была выше.

С нашей точки зрения, наблюдаемый феномен более раннего восстановления гемопоэза при неравномерном облучении может быть обусловлен разными факторами:

- влиянием ожогов на ускорение коммитации и регенерации кроветворной ткани;
- миграцией стволовых кроветворных клеток в зоны, облученные в максимальных (20–40 *Гр*) дозах;
- возможным сочетанием этих двух факторов, взаимно усиливающих регенерацию кроветворной ткани.

Из радиобиологического эксперимента известно, что при неравномерном и локальном облучении у различных видов млекопитающих существует миграция стволовых кроветворных клеток [4, 8, 12, 20]. При этом в зонах, облученных в максимальных дозах, за счет миграции родоначальных клеток обеспечивается более раннее восстановление гемопоэза. Ожоговый фактор в данных экспериментах отсутствует. Нам кажется логичным предположить, что по гомеостазу человек не должен быть исключением из класса млекопитающих.

Несмотря на существующее мнение о том, что у человека наблюдается выраженная автономность миелопоэтической активности отдельных участков костного мозга [3, 14, 18, 19], вопрос о миграции стволовых клеток у человека окончательно не решен. Мы полагаем, что и у человека существует обмен стволовыми клетками, однако темп его невелик, и он не вносит существенного вклада в процесс

Таблица 1

Количество КОЕ-НК на 12-е сутки после облучения

Доза, *Гр*	**Количество КОЕ-НК в 1 мкл костного мозга**	
	Равномерное облучение	**Неравномерное облучение**
6,5	123	2249
1,5	2794	1441
Y – количество КОЕ-НК, *мкл*	$Y=7124e^{-0,624Д}$	$Y=1261e^{-0,089Д}$
r^2 – коэффициент детерминации	$r^2=0,99$	$r^2=0,98$

регенерации при тех вариантах облучения, которые были изучены в клинике ранее.

При резко неравномерном облучении человека с вовлечением в процесс значительных участков костного мозга нам удалось выявить с большой долей вероятности наличие миграции родоначальных кроветворных клеток. Как видно из данных табл. 1, в зонах, подвергшихся максимальному облучению при резко неравномерном распределении доз по туловищу, увеличивается число КОЕ-НК (по данным гистологических препаратов костного мозга). Количество родоначальных кроветворных клеток в расчете на 1 *мкл* костного мозга при дозе ионизирующего излучения порядка 6,5 *Гр* возрастает более чем на один порядок, при малых дозах (≥1,5 *Гр*) наблюдают обратную зависимость. Количество КОЕ-НК в малооблученных участках костного мозга при неравномерном воздействии существенно ниже по сравнению с равномерным. При этом $Д_0$ для стволового пула кроветворных клеток при резко неравномерном облучении не определяется в силу

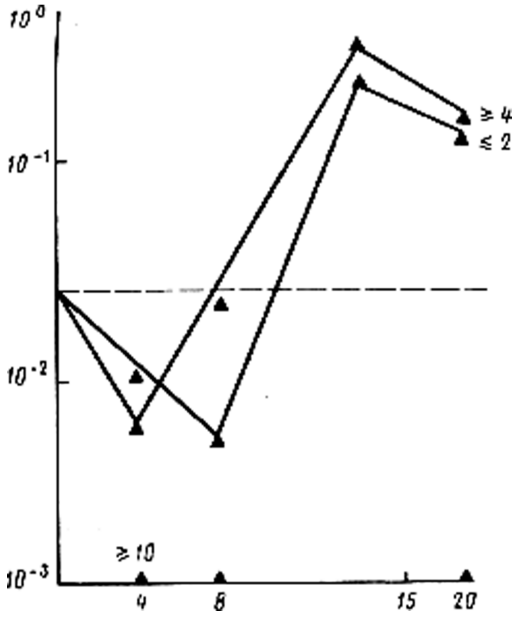


Рис. 2. *Динамика радиочувствительного пула клоногенных механоцитов в монослойных культурах костного мозга человека*

По оси абсцисс – сроки исследования, сут.; **по оси ординат** – уровень КОЕф в 1 *мкл* костного мозга

выраженного притока КОЕ-НК в максимально облученные точки, в то время как для равномерного эта величина равна 1,6 *Гр*. Столь выраженные различия в величине уровня КОЕ-НК при разных сопоставимых среднетканевых дозах, с нашей точки зрения, могут быть объяснены лишь наличием миграции стволовых кроветворных клеток у человека.

Рассматривая состояние стромы костного мозга, следует подчеркнуть, что поведение радиочувствительного и радиорезистентного пула стромальных клоногенных клеток [15] однотипно (рис. 2, 3). Доза ионизирующего излучения порядка 10 Гр и более во все сроки наблюдения приводит к полному подавлению клоногенной активности радиочувствительной линии фибробластов (см. рис. 2). При этом следует отметить, что относительно радиорезистентная линия клоногенных клеток также имеет весьма низкий уровень КОЕф – всего 30% от нормы к 20-м суткам наблюдения (см. рис. 3). Возможно, что в отдаленные сроки после перенесенной ОЛБ именно этим фактором определяется практически полное подавление гемопоэтической активности костного мозга в этих зонах.

При довольно значимых дозах облучения на костный мозг ($\geq$4 *Гр*) наблюдается крайне интересный феномен более высокой пролиферативной активности клоногенных клеток обеих популяций по сравнению с меньшими дозами ($\leq$2 *Гр*).

Однонаправленность процессов регенерации стромальной и кроветворной ткани свидетельствует о наличии кооперативных связей между ними. Однако в чем выражается эта связь и как она осуществляется, до сего времени не ясно.

Возможно допущение о наличие непосредственных контактов между стромальными и кроветворными клетками, но не исключено также опосредованное влияние за счет продуктов жизнедеятельности стромальных клеток. На сегодня мы можем лишь констатировать факт содружественного усиления пролиферативной активности клеток стромы и гемопоэза.

Третий и последний вопрос, на котором мы хотели бы кратко остановиться в данной работе, касается последствий облучения костного мозга. На основании анализа аутопсийного материала костного мозга различных участков скелета было выявлено, что после пере-

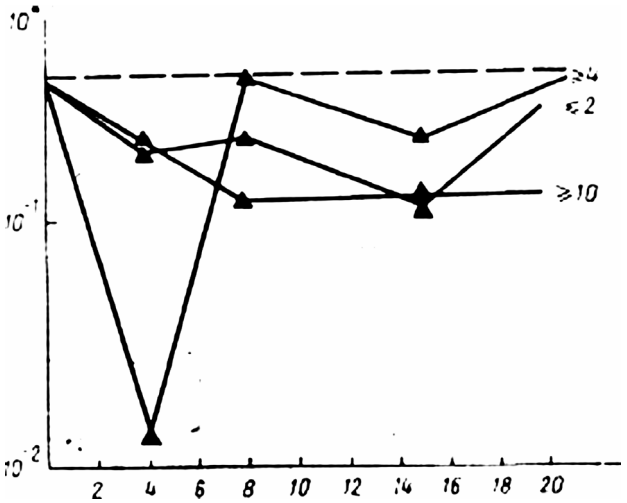


Рис. 3. *Динамика радиорезистентного пула клоногенных механоцитов в монослойных культурах костного мозга человека.*
По оси абсцисс – сроки исследования, сут.; **по оси ординат** – уровень КОЕф в 1 *мкл* костного мозга.

несенного облучения через 4 месяца и 2 года сохраняется экспоненциальная зависимость между клеточностью костного мозга и дозой ионизирующего воздействия. Эта связь описывается для всех наблюдений уравнением вида: $Y=8660e^{-0,123\ Д}$, r^2 – 0,99. Единая экспоненциальная связь клеточности с дозой позволила нам ретроспективно определить уровень дозовых нагрузок на костный мозг пострадавших даже в тех его зонах, для которых не были рассчитаны физические дозы. Эти данные приведены в табл. 2.

Экспоненциальная зависимость убыли клеточности от дозы предполагает единый механизм опустошения кроветворной ткани, в основе которого лежит местное поражение кроветворного участка.

С нашей точки зрения, его наиболее реально связать с наличием невосполнимой компоненты в пуле стромальных механоцитов. В пользу этого предположения также свидетельствуют наши материалы по изучению клоногенной активности стромальных механоцитов у лиц, перенесших ОЛБ от относительно равномерного облучения, которые демонстрируют сниженный уровень КОЕф в монослойных культурах костного мозга [13]. При этом доза, вызывающая 50%-ю редукцию радиочувствительной линии клоногенных клеток, равна

приблизительно 2 *Гр*, для радиорезистентной линии эта величина составляет 14 Гр.

Таблица 2

Оценка дозы лучевого воздействия на различные участки скелета по уровню клеточности костного мозга

Ф.И.О.	Область исследования	Ориентировочные физические дозы излучения, *Гр*	Количество клеток гемопоэтической ткани в 1 мм^2	Расчетные дозы излучения, *Гр*
1	2	3	4	5
1. К.А.П.	Лобковая кость	20–40,0	1228	15,9
	Подвздошная кость слева спереди	>4,0	2480	10,2
	Подвздошная кость справа спереди	–	4948	4,5
	Подвздошная кость справа сзади	<2	7480	1,2
	3-й поясничный позвонок	–	5024	4,3
	11-й грудной позвонок	–	6732	2,0
	6-й грудной позвонок	–	7000	1,7
	2-й грудной позвонок	–	9192	Норма
	Рукоятка грудины	1,5	6516 $Y=8931e^{-0,12Д}$, $r^2=0,95$	2,2
2. Н.А.В.	Подвздошная кость слева спереди	≥10,0	2144	10,8
	Подвздошная кость слева сзади	2,5	5328	3,9
	Подвздошная кость справа спереди	–	3084	8,4
	Подвздошная кость справа сзади	2–2,5	5240	4,0
	1-й поясничный позвонок	–	6620	2,1
	5-й поясничный позвонок	–	6456	2,3
	12-й грудной позвонок	–	4740	4,8

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
	3–4-й грудной позвонок	–	7180	1,5
	Тело грудины	2–4	7940	0,7
	Шейный позвонок	–	3748 $Y=9267e^{-0,14 Д}$, $r^2=0,95$	6,8
3. А.В.М.	Подвздошная кость справа спереди	5–6 или 10–15	2102	12,8
	Подвздошная кость справа сзади	5–6	3312	7,8
	Подвздошная кость слева спереди	3–5	5220	4,0
	Подвздошная кость слева сзади	≤1,2	6752	2,0
	Грудина	1–1,5	5400	3,8
	Головка правой плечевой кости	–	7720	0,8
	7-е ребро справа	–	6420	2,4
	2-й поясничный позвонок	–	7300	1,0
	10-й грудной позвонок	–	10100	Норса
	5-й грудной позвонок	–	8124	0,26
	7-й шейный позвонок	–	7272 $Y=8660e^{-0,123 Д}$, $r^2=0,95$	1,0

Характеристика радиочувствительности клоногенных стромальных механоцитов в ранние сроки лучевой болезни и в отдаленном периоде наблюдения находится в довольно хорошем соответствии.

В заключение следует подчеркнуть, что нами получен ряд новых и крайне интересных фактов, касающихся особенностей кроветворения при резко неравномерном облучении человека с большим перепадом доз на отдельные участки костного мозга.

Выводы

1. Уровень редукции кроветворных ростков в начальном периоде после облучения одинаков при резко неравномерном и относительно равномерном внешнем облучении и пропорционален дозе ионизирующего воздействия.

2. Более раннее восстановление кроветворной ткани при резко неравномерном облучении в зонах, подвергшихся максимальному воздействию, обусловлено миграцией родоначальных кроветворных клеток.
3. Остаточные явления в виде сниженного соответственно дозе ионизирующего излучения уровня клеточности костного мозга, сохраняющиеся на долгие годы, связаны с поражением стромы кроветворного органа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Г.М., Даренская Н.Г., Нелюбов А.А. Влияние характера распределения поглощенной дозы на биологический эффект. – В кн.: Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974, с. 26–37.
2. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К. Особенности клинического синдрома лучевой болезни человека при неравномерном распределении поглощенной дозы в объеме тела. – Там же, с. 11–18.
3. Баранов А.Е. Предсказание изменения количества нейтрофилов и тромбоцитов в периферической крови у человека после кратковременного общего облучения с известным распределением дозы по костному мозгу. – В кн.: Радиобиологическая конференция социалистических стран. Варна, 1978, с. 25.
4. Бонд В., Флиндер Т., Аршамбо Д. Радиационная гибель млекопитающих. Нарушение кинетики клеточных популяций. М.: Атомиздат, 1971, 317 с.
5. Вялова Н.А., Суворова Л.А., Иванова Т.А., Груздев Г.П. Гематологический синдром при острой лучевой болезни различной степени тяжести.– Бюл. радиац. мед., 1976, № 3, с. 39–48.
6. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971, 383 с.
7. Даренская Н.Г., Каширин В.С. Биологические эффекты субтотальных лучевых воздействий. – В кн.: Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974, с. 80–89.
8. Инглизова К. Об изменениях клеточности костного мозга при неравномерном облучении крыс. – Рентгенология и радиология (НРБ), 1982, т. 21, № 1, с. 26–29.

9. Панасюк А.Ф., Лурия Е.А., Фриденштейн А.Я. и др. Культура фибробластоподобных клеток костного мозга человека. – Пробл. гематологии, 1972, № 8, с. 34–39.
10. Принципы количественного анализа гистоархитектоники костного мозга. Методические рекомендации. М.: Институт биофизики МЗ СССР, 1985, 9 с.
11. Стрелин Г.С. Особенности радиационного повреждения, процессов восстановления и лечения при субтотальном облучении. – В кн.: Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974, с. 89–96.
12. Стрелин Г.С. Регенерационные процессы в развитии и ликвидации лучевого повреждения. М.: Медицина, 1978. 207 с.
13. Суворова Л.А. Некоторые закономерности поражения стромальных клеток-предшественников в монослойных культурах костного мозга лиц, подвергшихся однократному облучению. – Бюл. радиац. мед., 1987, № 1, с. 20–33.
14. Суворова Л.А., Вялова Н.А., Барабанова А.В., Груздев Г.П. Пострадиационное восстановление костного мозга человека и морфодинамика пула недифференцированных клеток. – Тер. архив, 1981, №9, с. 127–131.
15. Суворова Л.А., Гордукова В.И., Груздев Г.П. О гетерогенности стромальных клеток-предшественников костного мозга человека и морской свинки. – Пробл. гематол., 1981, № 6, с. 30–33.
16. Техника трепанобиопсии и гистологический анализ костного мозга и костной ткани с применением количественных методов исследования. Методические рекомендации. М.: Ин-т биофизики МЗ СССР, 1980. 38 с.
17. Щербова Е.Н., Груздев Г.П. Определение числа стволовых клеток по числу колоний недифференцированных клеток в костном мозге облученных животных.– Радиобиология, 1982, т. 22, № 3, с. 346–351.
18. Andrews Q.A. Criticality accidents in Vinca Yugoslavia and Oak-Rige. Compatison of radiation injures and risults the therapy. – J. Am. Med. Ass., 1962. v. 179, p. 191–197.
19. Kurnik N.B., Nokay N. Absipal effekts and bone marrow repopulation in man and mouse. – Ann Acad. Sci, N-Y, 1964, v. 114, p. 528–537.
20. Svoboda V. Proliferation and spontaneous migration of CFU_S in rats after partial bone marrow damage. Stem Cells, 1982, v. 2, No, p. 374.

РАЗДЕЛ III.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ

РОЛЬ ИНСТИТУТА БИОФИЗИКИ В РАЗВИТИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

П.Д. Горизонтов

1967 г.

Славную годовщину 50-летия Великой Октябрьской социалистической революции Институт биофизики встречает, имея более чем 20-летний опыт работы. Это служит основанием к тому, чтобы оглянуться на пройденный Институтом путь и по достоинству оценить его роль в развитии отечественной науки.

Институт биофизики, как известно, был создан в качестве учреждения, призванного решать ряд научных и научно-практических задач, поставленных перед Министерством здравоохранения в связи с развитием новой отрасли промышленности и угрозой возникновения новой патологии, обусловленной применением ядерных излучений.

С первых дней своего существования Институт биофизики занимался разработкой теоретических проблем радиобиологии, считая ее одной из основных своих задач. Это сыграло весьма положительную роль не только в развитии отечественной радиобиологии, но и в более обоснованном решении научно-практических задач здравоохранения.

Для того чтобы более отчетливо представить научную роль Института необходимо напомнить, что в конце сороковых годов нашего столетия в передовых странах мира начался новый период бурного роста радиобиологии. Этот период, как известно, был обусловлен применением атомных бомб в Японии, развитием атомной промышленности и необычайными перспективами многообразного использования атомной энергии в мирных целях. В Советском Союзе начало расцвета радиобиологии связано с созданием Института биофизики АМН СССР (10/VII 1948 г.), который был организован на базе радиационной лаборатории, возникшей в 1946 г. (29/VI).

Не претендуя на полноту изложения, мы позволим себе кратко описать основные достижения Института прежде всего в области теоретической радиобиологии.

Одним из первых исследователей, начавших в Институте сложную и трудную работу по созданию теории первичного биологического действия ионизирующей радиации, был проф. Б.Н. Тарусов, который до 1962 г. заведовал лабораторией Института. Он создал новую гипотезу, согласно которой облучение вызывает в легко окисляющейся липидной фазе микроструктур клеток самоускоряющиеся разветвленные цепные реакции. Эти реакции, по Б.Н. Тарусову, приводят к образованию токсических продуктов типа различных липоперекисей. В дальнейшем некоторые положения и идеи Б.Н. Тарусова были использованы для изучения проблемы токсемии в нашей лаборатории, в лаборатории А.М. Кузина (Институт биофизики АН СССР) и в биофизической группе А.В. Савича в модельных экспериментах in vitro для изучения процессов радиолиза биологически важных молекул (аминокислоты, порфирины, азотистые основания). Эти исследования выяснили ряд механизмов первичного взаимодействия ионизирующей радиации с биосубстратом.

Молекулярные механизмы развития биологических последствий первичного радиационного повреждения микроструктур клетки изучаются в группе Г. Е. Фрадкина. Основная идея, положенная в основу этих исследований, заключается в том, что устойчивость клеток и всего организма в целом к ионизирующей радиации зависит от функционирования молекулярных систем, управляющих внутриклеточным метаболизмом. С помощью современных методов генетического анализа было установлено, что причиной развивающегося лучевого поражения является первичное повреждение регуляторных генов, т. е. участков ДНК, входящих в. состав хромосомных механизмов, регулирующих активность соответствующих структурных генов. Биологическим последствием первичного повреждения регуляторных генов является дезорганизация деятельности ферментных систем клеток, что в конечном итоге приводит к развитию лучевого поражения на всех уровнях целостного организма.

В лаборатории Е.Ф. Романцева получены принципиально новые данные о значении биохимических механизмов в развитии лучевого

поражения и действии протекторов. Так, например, с помощью простейших предшественников, меченных радиоактивным углеродом, была показана высокая радиочувствительность синтеза инозиновой кислоты – предшественника всех пуринов. Было показано, что радиопротекторы активно вмешиваются во все радиочувствительные биохимические процессы. В результате многочисленных исследований была сформулирована гипотеза о том, что механизм действия радиозащитных средств опосредован через биохимические процессы.

В лаборатории Р.В. Петрова проведены большие работы по изучению антителогенеза. Использование мышей оппозитных линий позволило разработать модель иммунно-морфологического анализа в норме и при воздействии радиации. Изучены модель клеточного химеризма и радиационно-иммунологические закономерности на клеточном уровне. На основании проведенных экспериментальных исследований выдвинута иммунгенетическая концепция последствий лучевого поражения, согласно которой мутагенное действие радиации ведет к увеличению выхода аномальных клеток, обладающих иммунологической компетенцией против нормальных антигенов. В дальнейшем клоны аномальных клеток осуществляют аутоиммунную агрессию против нормальных тканей. Разумеется, подобные механизмы могут иметь весьма важное значение в развитии пострадиационных некробиозов.

В кабинете культуры тканей (В.А. Губин) проводятся весьма интересные исследования по хроническому (непрерывному) облучению культур клеток (от 10 до 0,001 р/час). Показано, что цитологические эффекты такого облучения определяются не суммарной дозой, а мощностью дозы, иными словами, соотношением между темпом накопления клетками лучевых повреждений и скоростью восстановительных, адаптационных процессов.

Наибольшими материалами (по объему, разнообразию) Институт биофизики располагает в области исследований, проводимых на уровне организма. Это вполне естественно, если учесть, что лучевая болезнь, вызываемая у различных видов животных, служит нам, как известно моделью патологии человека. Поэтому облучение животных широко применяется у нас в плане решения различных аспектов биологии и медицины.

Однако прежде всего хотелось бы сказать несколько слов по поводу источников облучения. Использование для облучения животных рентгеновской аппаратуры сороковых годов не могло удовлетворить новым требованиям радиобиологического эксперимента. В Институте биофизики под руководством В.Г. Хрущева были созданы новые конструкции рентгеновских аппаратов повышенной мощности. Затем были разработаны и созданы кобальтовые облучательские установки ЭГО-1, ЭГО-2, ЭГО-20. Это позволило проводить облучение всех видов лабораторных животных, и Институт теперь фактически играет роль «облучательского центра» страны. В настоящее время освоен линейный ускоритель на 25 *Мэв*, вводится нейтронный генератор НГ-200-3А. В Институте разработаны проекты создания производственных гамма-установок для облучения картофеля. Установки подобного типа являются оригинальными и создаются в СССР впервые.

Когда речь идет о действии радиации на организм животного, то прежде всего возникает ряд вопросов общебиологического порядка: о стандартизации условий облучения, об определении дозовой зависимости для разных видов животных и роли мощности дозы и фактора времени и т. д. Все эти вопросы были успешно разрешены в лаборатории М.П. Домшлака. В этой же лаборатории проделана большая работа по изучению радиочувствительности в зависимости от вида животного, его веса, возраста, пола, а также времени суток и сезона. Огромный материал, собранный по этой проблеме, был представлен в МАГАТЭ (М.П. Домшлак, Н.Г. Даренская и др.) в качестве основного доклада от советских ученых. Надо сказать, что за рубежом по данному вопросу не оказалось столь значительных и убедительных данных. В этой же лаборатории были определены коэффициенты ОБЭ для γ-излучений, нейтронов, протонов различных энергий. Найдено математическое выражение, которое описывает полученную в эксперименте зависимость $ЛД_{50/30}$ от пространственного распределения энергии. Эти данные могут служить методом для определения фактора пространственного распределения энергии в случае неравномерного внешнего воздействия ионизирующего излучения.

Наибольшую известность приобрели работы отечественных ученых по изучению влияния радиации на нервную систему. Следует сказать, что в решении этих вопросов основную роль сыграли

электрофизиологические исследования, проведенные в лаборатории М. Н. Ливанова. Его работы широко известны у нас и за рубежом, поэтому нет необходимости повторять их. Здесь лишь укажем, что именно в Институте биофизики впервые была показана фазовость неврологических изменений, установлено возникновение патологической периферической импульсации, выявлено нарушение центрально-периферических взаимоотношений, показано нарушение процессов торможения и т. д. Можно без преувеличения сказать, что именно благодаря трудам отечественных ученых, среди которых основную роль играли работы Института биофизики (М.Н. Ливанов, А.В. Лебединский), была доказана вопреки мнению зарубежных исследователей высокая чувствительность нервной системы к действию даже малых доз радиации. В стенах нашего Института родилась идея о необходимости различать понятия «радиочувствительность» и «радиопоражаемость» (М.Н. Ливанов, П.Д. Горизонтов). Было показано действие радиации как раздражителя (А.Б. Цыпин). Впервые была выдвинута идея о действии радиации на синапсы, а затем были экспериментально исследованы возможные последствия такого влияния (А.В. Лебединский). В лаборатории А.В. Лебединского было предпринято физиологическое изучение влияния радиации на гипоталамические центры.

Заканчивая изложение вопроса об изучении нервной системы, следует упомянуть, что в стенах нашего Института проводились большие исследования с применением метода условных рефлексов (А.А. Графов и др.). Именно в нашем Институте впервые был создан электроэнцефалоскоп для регистрации электрических потенциалов головного мозга в 50 точках отведения (М.Н. Ливанов и В.М. Ананьев). В настоящее время разработан новый метод полной автоматической обработки материалов электроэнцефалоскопических исследований (В.М. Ананьев).

В патофизиологической лаборатории (П.Д. Горизонтов) были изучены основные пути реализации биологических эффектов радиации и показано, что влияние этого этиологического фактора характеризуется полипатогенетичностью, т. е. почти одновременным включением различных механизмов, вызывающих поражение. В этой же лаборатории методом перекрестного кровообращения и на

животных-парабионтах была показана роль токсического (гуморального) компонента в пострадиационных нарушениях организма. Применение количественного метода оценки состояния кровотворных органов позволило более точно установить динамику опустошения костного мозга, выявить роль лимфатических клеток в процессах восстановления. В нашей лаборатории были также экспериментально разработаны основные принципы лечения острой лучевой болезни, проверенные в многочисленных опытах не только в лабораторных, но и в полевых условиях при действии факторов атомного взрыва (В.Д. Рогозкин и др.). Всем этим работам предшествовало обстоятельное изучение патофизиологии и клиники лучевых поражений, вызванных внешним облучением. Результаты этих исследований опубликованы в двух томах трудов лаборатории. В основном в этой же лаборатории на протяжении 8 лет были прослежены отдаленные последствия у собак, подвергшихся действию атомного взрыва в дозах 172–1457 *бэр*.

В лаборатории, руководимой И.А. Пигалевым (ныне Б.Б. Морозом), впервые было начато широкое изучение патофизиологических механизмов поражений, вызываемых инкорпорированными радиоактивными веществами. В первые годы исследования И.А. Пигалева и его сотрудников были сосредоточены на вопросах иммунитета и нарушения различных иммунологических механизмов у облученных животных.

В этой лаборатории были получены первые данные по частным вопросам патогенеза лучевых поражений, вызванных инкорпорированными радиоактивными веществами, реакций отдельных органов и систем (почки, печень, сердечно-сосудистая система и др.).

Большое внимание было уделено изучению состояния сердечно-сосудистой системы при радиационных поражениях. Показано, что в механизме лучевых поражений сердца важная роль принадлежит неадекватной реакции симпато-адреналовой системы и нарушениям электролитного баланса. Подробно исследовано коронарное кровообращение у облученных животных. Изучены также различные стороны нарушений газообмена при лучевых поражениях. В последние годы в лаборатории получены новые важные факты о значении реакции гипофиз–адреналовой системы в патогенезе лучевой болезни.

В биохимической лаборатории (И.И. Иванов, Н.Н. Демин, ныне Т.А. Федорова) было проведено изучение основных сторон обмена веществ в животном организме при различного рода радиационных воздействиях. За последнее время главное внимание было уделено изучению изменений нуклеинового обмена, вызываемых облучением (Т.А. Федорова и др.). Эти исследования проводятся в плане расшифровки патогенетических механизмов лучевого поражения, а также для разработки диагностических и прогностических тестов на лучевое поражение человека.

В этой лаборатории впервые было выдвинуто положение о том, что в начальных фазах деградации ДНП в клетке большое значение могут иметь ферментативные процессы (Н.В. Ермолаева). В лаборатории разработаны чувствительные методы, позволяющие изучать постлучевую нуклеозидурию у человека.

В лаборатории Н.Н. Клемпарской изучена роль аутосенсибилизации в патогенезе лучевой болезни. Следует отметить, что аллергический компонент в развитии лучевой патологии играет далеко не последнюю роль, поэтому проводимые исследования имеют немаловажное значение. В этой лаборатории был предложен тест по изучению влияния кожи на микробную флору. Этот тест оказался весьма удобным для быстрого и объективного суждения об изменении иммунологического статуса организма. Тест, предложенный Н.Н. Клемпарской, нашел широкое применение не только в экспериментальных, но и в клинических лабораториях. Достаточно указать, что иммунологическими методами можно выявить поражения и определить их интенсивность еще в латентном периоде.

В лаборатории проведен анализ действия различных лечебных и профилактических средств с позиции их влияния на процесс аутоиммунизации. Впервые изучен вопрос о реактивности вакцин для облученных организмов. Наиболее обстоятельно разрабатывается вопрос о значении вакцинации в биологической профилактике лучевых поражений.

В лаборатории Н.А. Краевского (в настоящее время В.В. Шиходырова) проведена очень большая работа по изучению ряда морфологических проблем, связанных с лучевой патологией. Достаточно сказать, что изучена патологическая анатомия лучевых поражений,

возникающих под действием атомного взрыва. Изучено влияние радиации на соединительную ткань (В.В. Шиходыров). Проведено детальное исследование гистоструктурных элементов центральной нервной системы у собак и обезьян при острой и сверхострой лучевой болезни (А.Ф. Бибикова). Сопоставление данных гистологического исследования позволило установить ряд фактов, имеющих значение для понимания механизма развития клинических симптомов острого лучевого поражения. В лаборатории проведены большие работы по изучению нескольких десятков радиоактивных элементов, которые позволили выявить морфологическую специфику острых и хронических лучевых поражений и установить бластомогенную эффективность различных радиоактивных веществ (В.Н. Стрельцова).

Было уделено особое внимание патологической анатомии и патогенезу различных легочных изменений, вызываемых действием ионизирующих излучений (А.Е. Иванов). Надо сказать, что изучение радиационных пневмоний представляет большой интерес для клиники этого заболевания.

Работы патоморфологического профиля представлены здесь далеко не полностью. Многое опубликовано в виде специальных монографий в открытой литературе (Н.А. Краевский и др.) и получило широкую известность у нас и за рубежом.

В лаборатории Ю.И. Москалева уделяется особое внимание закономерностям распределения важнейших в практическом отношении радионуклидов при однократном и длительном их введении в организм. На различных видах животных была изучена токсичность многих радиоактивных изотопов в зависимости от путей и ритма их поступления. Установлены величины острых, подострых и хронических доз. Проводятся интересные исследования по изучению соединений трития и комбинированного воздействия внешних и внутренних источников радиации. Изучение отдаленных последствий позволило установить величины оптимальных доз, обусловливающих возникновение опухолевых и неопухолевых реакций. Наряду с радиоактивными изотопами в этой лаборатории изучается действие различных химических соединений, имеющих применение в атомной энергетике. Обширные материалы лаборатории частично опубликованы в ряде монографий и сборников.

В лаборатории Ю.И. Москалева успешно разрешается важная в практическом отношении проблема по экспериментальному обоснованию ПДУ и ПДК внешних и внутренних источников радиации. Здесь впервые были проведены исследования по изучению токсичности и установлению ПДК таких важных в практическом отношении веществ, как окись трития, и многих других.

В химических лабораториях (В.С. Балабуха, Б.П. Белоусов) совместно с лабораториями биологического профиля (П.Д. Горизонтов, В.Д. Рогозкин, Г.А. Чернов) ведутся большие исследования по изысканию (синтезу) и биологическому изучению новых наиболее эффективных средств защиты (профилактики) и лечения.

Так, в лаборатории В.С. Балабуха было синтезировано и испытано более 200 препаратов, из них многие являются оригинальными. Были синтезированы различные соединения аминотиолового ряда, производные гаунидина, тимидина, сложные тиоэфиры и т. д. Разрешены к клиническому применению амбратин и аэтсеновая кислота, разработаны лабораторные регламенты их получения (В.Г. Яковлев). В лаборатории ведутся работы по изучению механизмов химического действия препаратов. В качестве средства, предупреждающего резорбцию радиоактивных веществ из желудочно-кишечного тракта, предложен вокацит. При профилактическом применении вокацита удается снизить отложение Sr^{90} в скелете на 85–90%. Предложен другой препарат аналогичного действия – карбоксикрахмал.

Особое внимание в лаборатории В.С. Балабуха было уделено созданию так называемых комплексонов. Наилучший эффект среди препаратов подобного типа дает пентацин, который зарекомендовал себя не только в эксперименте, но и в клинике. Аналогичным действием обладает другой препарат – тетоксиацин.

В последние годы в лаборатории В.С. Балабуха большое внимание уделяется другому классу комплексообразующих веществ – фосфиновым соединениям. Препараты подобного типа являются эффективными в предупреждении отложения и ускорении выведения соединений урана. В этой же лаборатории для методов дезактивации предложен поликомплексон (препарат ПК).

В лаборатории Б.П. Белоусова (ныне В.П. Евдаков) были проведены большие работы по изысканию активных средств профилактики

и лечения лучевой болезни. Это направление позволило открыть ряд новых, ранее никогда не применявшихся средств. Достаточно указать, что наиболее активными стимуляторами кровотворения при радиационных поражениях оказались препараты лейкоцитин (А.П. Сафронов, Т.В. Каляева и др.), глицерам (А.П. Сафронов, В.Д. Рогозкин).

Для профилактики лучевых поражений в качестве препарата, применяемого через рот, был предложен амигдалин (Б.П. Белоусов, В.Д. Рогозкин). Однако наиболее эффективным профилактическим средством оказался препарат, получивший название РС-10. Ни одно из известных нам ранее веществ не обладало столь выраженным защитным свойством. Химия этого соединения и технические условия его приготовления в основном разработаны Б.П. Белоусовым и А.П. Сафроновым. Защитные эффекты этого препарата и некоторые механизмы его действия были доказаны при разных условиях облучения и на разных видах лабораторных животных – собаки, крысы, мыши, обезьяны, кролики (В.А. Разоренова и др.). Можно без преувеличения сказать, что с введением в радиобиологический эксперимент и в клиническую практику этого препарата открыт новый этап исследований не только в области профилактики и терапии лучевых поражений, но и в области теоретической радиобиологии. Открытие столь эффективного препарата является, несомненно, крупным научным достижением Института биофизики.

Размеры статьи не позволяют останавливаться на многих работах других лабораторий Института. Здесь лишь можно указать, что в нашем Институте изучена клиника острых и хронических лучевых заболеваний человека (Н.А. Куршаков, И.С. Глазунов и др.). Именно у нас были созданы новые разделы такой науки, как радиационная гигиена (А.Н. Марей, Г.М. Пархоменко, Н.Ю. Тарасенко, А.С. Зыкова и др.), в том числе такой важный раздел гигиенической науки, как разработка и создание средств индивидуальной защиты и защитных покрытий (С.М. Городинский и др.). Институт биофизики был одним из пионеров создания дозиметрических приборов, разработки проблемы дозиметрии и средств физической защиты (Ю.М. Штуккенберг, У.Я. Маргулис, И.Б. Кеирим-Маркус, Н.Г. Гусев и др.).

Следует отметить, что в Институте биофизики были разработаны методы получения различных радиоактивных препаратов для биологии и медицины (В.В. Бочкарев и др.). Институт был основным и един-

ственным поставщиком этих препаратов для нашей страны. Радиоактивные препараты нашли широкое применение также в ряде других стран. Все эти большие проблемы требуют специального рассмотрения. Частично они отражены в отдельных статьях настоящего номера.

В заключение приведу ряд цифр, характеризующих размах работы и некоторые достижения Института. Только за последнее десятилетие Институт провел 70 симпозиумов и конференций. Издано 130 монографий и сборников, выпущено 42 номера Бюллетеня радиационной медицины. Сотрудниками Института создано единственное у нас в стране руководство по радиационной медицине. Институт подготовил 262 кандидата наук для себя и 90 для других учреждений. Подготовлены и получили квалификацию 50 докторов наук, прошли специализацию более 3000 специалистов различного профиля. Девять сотрудников Института удостоены звания лауреатов Ленинской премии и пять сотрудников получили звание лауреатов Государственной премии.

Подводя общий итог, можно без преувеличения сказать, что Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР сыграл очень большую роль в развитии отечественной радиобиологии. И в настоящее время Институт продолжает достойно выполнять роль головного научного учреждения нашей страны по многим весьма актуальным практическим и теоретическим проблемам советского здравоохранения.

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕАКТИВНОСТЬ* АНТИБРЮШНОТИФОЗНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Сообщение I

Н.Н. Клемпарская

1957 г.

Хорошо известно, что под влиянием ионизирующей радиации наступают значительные изменения в жизнедеятельности организма, ведущие к снижению иммунобиологической реактивности и к нарушению обычных взаимоотношений его с микробной аутофлорой.

* Термин «реактивность иммунизации» употребляется нами для характеристики у прививочных препаратов способности вызывать поствакцинальную реакцию.

Изучение иммунологической реактивности облученных животных производилось главным образом на основании наблюдения за количеством иммунных тел, образующихся при иммунизации, проводимой до или после воздействия радиации.

Однако, как показывают наблюдения И. И. Мечникова [10] и в последние годы В.М. Жданова и Д.Ф. Плецитого [3, 4, 13], титр иммунных тел еще не является критерием интенсивности активного иммунитета. Эффективность иммунитета необходимо оценивать путем испытания иммунных животных введением живой культуры патогенных микробов. Исследований в области изучения влияния радиации на активный иммунитет пока еще очень немного [1, 14].

Изучение эффективности антибрюшнотифозной иммунизации, получившей широкое распространение в противоэпидемической практике, в условиях ионизирующей радиации представляет и теоретический и практический интерес. Особенно важным нам кажется вопрос исследования степени реактивности этих прививок у облученных организмов.

В данной работе приведены результаты иммунизации белых мышей гретыми брюшнотифозными вакцинами (тетравакцина Центрального института экспериментальной медицины имени Н.Ф. Гамалеи и моновакцина собственного изготовления и штамма № 4446) как до, так и в различные сроки после общего облучения животных сублетальными дозами рентгеновских лучей (100, 200 и 300 *р*, 180 *кв*, 15 *ма*, фильтр 1 *мм* А1 + 0,5 *мм* Си, кожно-фокусное расстояние 50 см, мощность дозы 20–21 *р/мин*, аппарат РУМ-3). Срок наблюдения – один месяц. За этот период 5–7% облученных мышей погибло главным образом в течение 2–3 недель после облучения.

Испытание полученного иммунитета производилось общепринятым методом – внутрибрюшинным введением 1 dlm живой культуры вирулентного брюшнотифозного штамма № 4446 (125 млн. микробных тел, разведенных в 0,5 *мл* физиологического раствора). При этом, как известно, наряду с токсическим влиянием бактерий они проникают в кровь и внутренние органы животного. Показателем реактивности вакцинации служило количество погибших мышей после введения вакцины. При иммунизации после облучения приходилось также учитывать и влияние радиации, вызы-

вавшей в указанных дозах гибель не более 7% животных в первые 2–3 недели после облучения.

Нами испытаны различные методы введения вакцины: подкожный (имеющий широкое применение в противоэпидемической практике), внутрибрюшинный (используемый во многих экспериментальных работах) и накожный как наименее реактивный, по отзывам изучавших его авторов.

Многие авторы наблюдали различный эффект вакцинации в зависимости от места введения препарата [5, 8, 11, 13].

Нанесение антигенного раздражения на рецепторные поля кожных покровов – метод ареактивной вакцинации – изучен П.А. Алисовым [2] и H. Ruge [15] (внутрикожные инъекции), М.А. Зеликиной и Е.Г. Павловой [6], С. Клюхиным, Г. Выгодчиковым [7]. Нами после предварительных опытов была разработана следующая методика кожной вакцинации. После легкой скарификации при помощи наждачной бумаги поверхности кожи на площади около 1 $см^2$ мы наносили порошок сухой вакцины (около 50 *мг*, т. е. 16–17 млрд., микробных тел) и сверху плотно прикладывали стеклянную пластинку для фиксации порошка в течение 3 минут. Устойчивость к 1 dlm живой культуры брюшнотифозной палочки возникала после таких прививок уже через 48 часов и сохранялась 15–20 дней, что позволяло нам считать этот метод пригодным для получения специфического изменения реактивности организма. Для поддержания длительного иммунитета необходима ревакцинация.

Дозировка вакцины при внутрибрюшинном методе прививок составляла 400 млн. микробных тел в объеме 0,2 *мл*, а при подкожном – 200; 400 и 400 млн. с интервалами в 5–7 дней. Испытание прочности иммунитета производилось через 7 дней после однократной иммунизации и через 2 недели после троекратной.

Данные об эффективности испытанных нами трех методов вакцинации облученных животных приведены в табл. 1.

После подкожной, внутрибрюшинной и накожной иммунизации, проведенной до воздействия излучения, можно отметить сохранение активного иммунитета в значительной степени при испытании устойчивости привитых мышей к заражению 1 dim на первой неделе после облучения. Однако все же выжило больше мышей среди не подвергавшихся облучению, хотя разница была и не очень велика.

Так, например, из свежих мышей, привитых внутрибрюшинно, выжило 76%, а из подвергнутых через 7 дней после прививки облучению дозой 300 *р* – 71,7%. Выживаемость мышей, привитых подкожно, составляла 51,3%, а привитых этим же способом, но облученных, – 47,2%. При накожной иммунизации из облученных привитых мышей выжило 60%, а среди только привитых – 77,7%. Это вначале небольшое снижение активного иммунитета у облученных животных, повидимому, нарастает с развитием лучевой болезни, так как в опыте с подкожной иммунизацией среди мышей, зараженных на второй неделе после облучения, выжило уже только 33,3%. Это подтверждают данные О.Г. Алексеевой [1], наблюдавшей снижение напряженности активного иммунитета по мере развития лучевой болезни у мышей, привитых до облучения живой культурой тифозной палочки по методу Громова.

Основное количество опытов было нами поставлено для изучения возможности эффективной активной иммунизации уже облученных организмов. Для этой цели наиболее пригодным оказался метод внутрибрюшинного введения вакцины (400 млн. в объеме 0,2 *мл*), позволяющий получать после однократной прививки достаточно напряженный иммунитет уже через 6–7 дней и, следовательно, иметь данные об эффективности активной иммунизации в тот или другой период лучевой болезни. Подкожная иммунизация оказалась непригодной, так как для получения напряженного иммунитета требовалось повторное введение вакцины, что было невозможным вследствие значительного усиления реактивности вакцинации у облученных животных (см. ниже) и гибели большей их части. Достаточно напряженный иммунитет мы получали и от однократной накожной прививки порошкообразной вакциной, с которой также проведен ряд опытов в различные фазы лучевой болезни.

Как показывают данные табл. 1, эффективность иммунизации определялась рядом условий: местом введения антигена, периодом лучевой болезни и дозой ионизирующей радиации. Оказалось, что после раздражения различных рецепторных зон введением антигена отмечается неодинаковая напряженность иммунитета. Так, например, внутрибрюшинная вакцинация на первой неделе после облучения мышей дозой 100–300 р позволяла получать выживаемость от

62,4 до 72,4%, в то время как выживаемость мышей после накожной прививки в этот период составляла только 11,1%. Указанное различие эффективности прививок в различные места тела иллюстрирует рис. 1. Однако успех иммунизации внутрибрюшинным методом у облученных мышей получен только на первой неделе после воздействия. С развитием картины лучевой болезни, особенно в период наибольшей тяжести (если судить по количеству мышей, погибающих только от облучения), эффективность прививок значительно снижается, как это видно из табл. 1 и рис. 2.

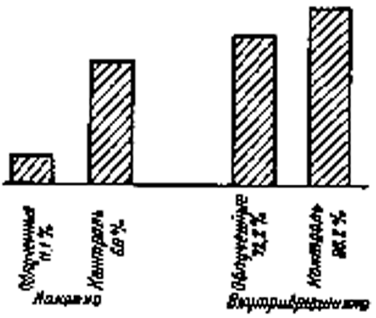


Рис. 1. *Процент выживаемости мышей, привитых различными методами на первой неделе после облучения дозой 300 р.*

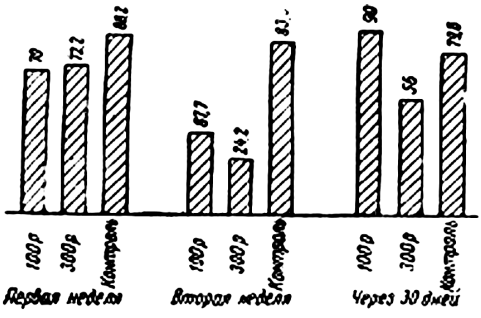


Рис. 2. *Эффективность иммунизации мышей в различные периоды после облучения дозой 100–300 р (приведены проценты выживаемости). Вакцина введена внутрибрюшинно.*

К 30-му дню реактивность облученного организма снова приближается к обычной. Восстановление реактивности происходит тем скорее и лучше, чем меньше доза облучения. Так, например, у мышей, облученных дозой 100 *р*, при вакцинации через месяц после воздействия выживаемость составляла 90%, а у облученных дозой 200 и 300 *р* только 33,3 и 56% в те же сроки. Величина дозы ионизирующего излучения определяет, как известно, и тяжесть лучевого заболевания. Поэтому очевидно, что степень нарушения способности вырабатывать активный иммунитет тесно связана с массивностью облучения. Особенно наглядна роль дозы облучения при накожной иммунизации: при воздействии дозой 200 *р* выживаемость вакцинированных мышей на первой неделе была 92,8%, а при облучении дозой 300 *р* – только 11%.

Таблица 1

Эффективность различных методов активной иммунизации белых мышей до и после облучения

Метод иммунизации	Число прививок	Доза облучения, Р	Когда сделана прививка	На какой день лучевой болезни сделана прививка	Когда заражены (день лучевой болезни)
Подкожный	Три	300	До облучения	–	1-е сутки
					2-я неделя
Внутрибрюшинный	Одна	300	До облучения	–	1-е сутки
			После облучения	1-е сутки	
				2-3-я неделя	Через 7 дней после прививки
				3-4-я неделя	
		200		1-я неделя	
				2-3-я неделя	
				Через месяц	
				1-я неделя	
				2-3-я неделя	
				Через 1–3 месяца	
Накожный	Одна	300	До облучения		1-е сутки
			После облучения	1-я неделя	Через 7 дней после прививки
				2–3-я неделя	
		200		1-я неделя	

Следовательно, способность организма вырабатывать активный иммунитет зависит как от величины полученной дозы радиации, так и от фазы течения лучевого процесса. Очевидно, в период острых проявлений лучевого заболевания эффективность иммунизации наименьшая. Кроме того, как показывают наши наблюдения, сама вакцинация в этот острый период опасна вследствие значительного повышения чувствительности организма к токсическому действию вакцины. В табл. 2 приведены данные о реактивности различных методов иммунизации, примененных в период развития и затухания лучевой болезни.

	Результаты испытания иммунитета внутрибрюшинным введением 1 dlm живой культуры тифозных палочек								
	облученные привитые								
	всего мышей	из них пало	выживаемость, %	всего мышей	из них пало	выживаемость, %	всего мышей	из них пало	выживаемость, %
	80	45	47,2	39	19	51,3	20	20	0
	12	8	33,3	–	–	–	–	–	–
	53	16	71,7	46	11	76,0	25	23	8
	62	17	72,7	17	2	88,2	11	10	9
	99	65	24,2	12	2	833	14	14	0
	50	22	56,0	–	–	–	8	8	0
	24	9	62,4	12	1	91,7	3	3	0
	28	14	50,0	16	7	56,2	5	5	0
	12	8	33,3	–	–	–	5	5	0
	10	3	70,0	–	–	–	3	3	0
	32	21	37,7	–	–	–	8	8	0
	20	2	90,0	–	–	–	10	10	0
	15	6	60,0	9	2	77,7	7	7	0
	18	16	11,1	20	8	60,0	4	4	0
	19	17	11,1	10	1	90,0	4	4	0
	14	1	92,8	17	2	88,2	6	6	0

Во время острого периода на 2–3-й неделе (когда гибнут только облученные мыши) реактивность иммунизации увеличивается в 3 раза (накожная), 5,4 раза (подкожная) и 8 раз (внутрибрюшинная). Эти данные говорят как о слабой эффективности прививок в этот период, так и о наличии серьезных противопоказаний к вакцинации в фазу клинических проявлений лучевой болезни (рис. 3).

Известно, что быстрота формирования активного иммунитета различна при первичной и повторной вакцинации. Так как мы убедились в сохранении после лучевого воздействия некоторой степени активного иммунитета, сформированного до облучения, можно было

Таблица 2

Реактивность различных способов вакцинации до и после облучения (доза облучения 300 *р*)

Метод вакцинации и количество прививок	Когда и сколько сделано прививок	В какой период лучевой болезни сделана прививка	Реактивность иммунизации (по смертности животных) после прививок		
			всего мышей	из них пало	смертность, %
Подкожный троекратно	До облучения	–	194	30	15,4
	После облучения	С 1-го по 15-й день	55	45	81,8
Внутри-брюшинный	Однократно	–	106	27	25,4
	До облучения, трехкратно	–	35	21	60
	Сумма по обоим способам	–	141	48	34
	После облучения однократно	1-е сутки	93	10	10,6
		2-я неделя	85	71	83,4
		3–4-я неделя	87	50	57,3
Накожный однократно	До облучения	–	23	2	11,7
	После облучения	1–3-и сутки	63	5	7,5
		2-я неделя	22	5	22,7
Только облучение			65	5	7

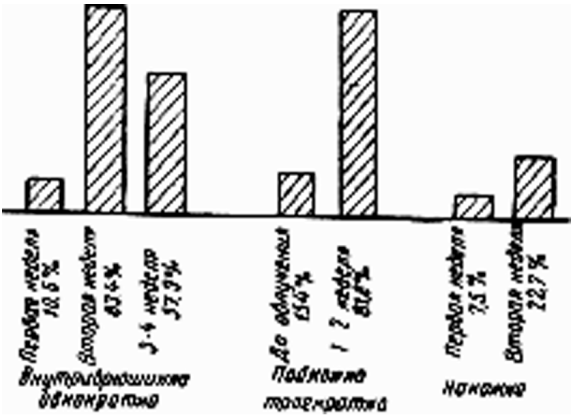


Рис. 3. *Реактивность различных методов вакцинации в разные периоды лучевой болезни (процент гибели мышей после прививок).*

попытаться определить, какова возможность активной иммунизации после облучения у таких животных, уже имеющих специфическое изменение реактивности к данному антигену.

Известные нам литературные данные относятся к изучению влияния ревакцинации у облученных кроликов на титр антител. И.А. Пигалев и сотрудники [12] установили угнетение их продукции у животных, отравленных полонием, а А.Ф. Косов [9] наблюдал хороший эффект при использовании живой туляремийной вакцины. Данных об изменении напряженности иммунитета при заражении ревакцинированных животных живыми туляремийными бактериями в этой работе нет.

Таблица 3

Эффективность ревакцинации после облучения

(при вакцинации, проведенной до воздействия)

Метод вакцинации	За сколько дней до облучения сделана вакцинация	Иммунитет перед ревакцинацией	Доза облучения р	В какое время после облучения сделана ревакцинация	Испытание иммунитета к 1 dlm живой культуры путем внутрибрюшиного ее введения								
					Облученные привитые			Только привитые			свежие-контроль		
					всего мышей	из них пало	выживаемость, %	всего мышей	из них пало	выживаемость, %	всего мышей	из них пало	выживаемость, %
Внутрибрюшинный	7-12	Почти отсутствует: выживает одна мышь	300	1–3-й день	39	9	76,8	41	8	81,7	16	16	–
				2-я неделя	16	6	62,4	–	–	–	–	–	–
				3–4-я неделя	12	1	91,6	–	–	–	–	–	–
Подкожный	8	Погибают все или одна из 5-6 взятых	300	3-и сутки	10	3	70	24	–	100	12	12	–
				14-е »	6	4	33,3						
				30-е »	8	–	100						
Накожный	6	То же	300	2-я неделя	30	26	13,3	10	2	80	10	8	20

Проведенные нами опыты, результаты которых сведены в табл. 3, показывают, что ревакцинация брюшнотифозной вакциной облученных животных дает больший эффект, чем одна первичная прививка. Даже при иммунизации на второй неделе лучевой болезни получен высокий процент выживаемости после внутрибрюшинной прививки – 62,4% (при первичной вакцинации – только 24,2%). Эффективной оказалась и ревакцинация методом подкожного введения, хотя в период острых проявлений наблюдалось значительное снижение количества выживающих мышей. Малоэффективной была ревакцинация накожным методом на второй неделе после облучения дозой 300 *р*. Полученные данные показывают, что при определенных условиях ревакцинацию можно использовать для повышения иммунобиологической реактивности облученного организма. Реактивность ревакцинации была значительно меньшей, чем первичных прививок. Так же как и при первичной иммунизации, при ревакцинации имело большое значение место введения антигена – наиболее эффективными были инъекции в брюшную полость.

Выводы

1. Активный иммунитет, созданный до облучения, сохраняется в значительной степени и после него.
2. Эффективность активной иммунизации после облучения зависит от места введения антигена, фазы лучевой болезни и дозы радиации.
3. В период острых проявлений лучевой болезни значительно возрастает общая и местная реакция на введение вакцины, что указывает на необходимость при проведении активной иммунизации у облученных организмов строго учитывать фазу лучевого заболевания.
4. Можно повысить эффективность иммунизации облученных животных путем ревакцинации при наличии грундиммунитета до облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.Г. О влиянии облучения рентгеновыми лучами на резистентность белых мышей к бактериям брюшного тифа. Вестник рентгенологии и радиологии 1957.
2. Алисов П.А. Журнал «Военно-морской врач», 1944, в. 4, 49.
3. Алымов А.Я., Плецитый Д.Ф. Научная сессия Института общей и экспериментальной патологии. Тезисы доклада, М., 1953.
4. Жданов В.М. Вестник АМН СССР,1951, 3,12.
5. Желтейков А.И., Анохина С.В. Труды Института микробиологии, т. 1, Саратов, 1951.
6. Зеликина М.А., Павлова Е.Г. Архив биологии, 1934, 25, серия Б, в.3, 676.
7. Клюхин С., Выгодчиков Г. Гигиена и эпидемиология, 1925, в. 1, 69.
8. Коновалов Э.В., Соловьева Т.А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1953, № 12, 52.
9. Косов А.Ф. Бюллетень радиационной медицины, 1955, № 1.
10. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях. Медгиз, 1947.
11. Пешковский Г.В. Тезисы доклада на научной межинститутской конференции по проблемам иммунологии. М., 1954.
12. Пигалев И.А. Некоторые вопросы иммунитета при воздействии на организм ионизирующей радиации. Действие облучения на организм. Издание АН СССР, 1955, стр. 157.
13. Плецитый Д.Ф. Советская медицина, 1951, № 11, стр. 5. 14. Hale W., Stoner R. Radiology, 1954, 62, 316. 15. Ruge H., Zbl. Bakt., 132, H. $^{1}/_{2}$, 38.

О ВЛИЯНИИ УСЛОВИЙ ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РЕАКЦИИ ОБЛУЧЕННОГО ОРГАНИЗМА

М.П. Домшлак

1957 г.

Проблемы излучений вошли в нашу эпоху в конце прошлого столетия вместе с великими достижениями науки. С тех пор они умножились и усложнились и в настоящее время представляют важное социальное, народнохозяйственное и научное значение. Среди этих проблем изучение различных сторон биологического действия ионизирующей радиации привлекает все больший интерес.

Обращаясь к первому периоду развития радиобиологии, мы видим, что знание о действии излучений на организм человека вначале черпалось, главным образом, из случайных, эпизодических наблюдений. Эти наблюдения давали сведения из области профессиональной патологии, из практики производственного или клинического освоения проникающих излучений. Одновременно происходило систематическое экспериментальное изучение действия радиации.

На первых порах изучение ограничивалось качественным анализом; данные о биологической активности излучений не подкреплялись точной количественной характеристикой лучевого воздействия. Это затрудняло сравнимость данных и порождало ложные представления в радиобиологии. Постепенно, с развитием дозиметрии излучений, биологической и медицинской физики, новый раздел науки стал развиваться на основе точного знания количественных закономерностей действия излучения.

Прослеживая основные линии развития радиобиологического знания, мы приходим к современному пониманию проблем биологического действия радиации. Оно различает изучение эффекта воздействия на уровне физических и химических процессов, лежащих в основе биологической активности радиации; на уровне первоначальных физиологических реакций и первоначальных морфологических изменений в клетках, тканях, межуточном веществе; на уровне выраженных, в частности клинических, проявлений и отдаленных последствий.

Наряду с указанными, особую проблему составляют общие закономерности биологического действия излучения, имеющие отношение к различным аспектам радиобиологии. Эти закономерности лежат в основе изучаемых механизмов лучевого воздействия и учитываются при их разработке. Но, в свою очередь, они требуют изучения и методологически объединяются в отдельном направлении, посвященном условиям лучевого воздействия, влияющим на реакции облученного организма при строгом учете особенностей его состояния в момент облучения. Это направление рассматривает: вопросы относительной биологической эффективности разных видов излучений, фактора времени облучения, специфичности действия излучений; вопросы общего и местного, прямого и непрямого в действии излуче-

ний; общие вопросы радиочувствительности. Это направление также предусматривает разработку количественных зависимостей действия излучений, как специальную задачу, имеющую самостоятельное значение для прогресса радиобиологии.

Развитие проблем этого направления определяет их близость, с одной стороны, к радиофизике, с другой – к радиофизиологии; оно включает биологическую интерпретацию физического анализа, относящегося к исследованию взаимодействия излучений с веществом клеточных и тканевых структур, с межуточным веществом, с жидкими средами организма. Оно использует физические (и химические) методы оценки поглощенной организмом радиации и связывает количественную характеристику воздействия с его биологическим эффектом, стимулируя развитие более совершенных форм «тканевой» дозиметрии.

Развитие этого направления также предусматривает создание надлежащей техники экспериментального лучевого воздействия: разработку и конструирование источников излучения, исследование пространственного распределения проникающего излучения, методов дозиметрии новых видов излучения и т. д., и т. п.

Обращаясь к проблемам физиологии и патологии, с одной стороны, и к проблемам физики, с другой, новое знание может рассчитывать на успешное развитие лишь при условии объединения компетенций, умелого сотрудничества специалистов, их взаимной осведомленности.

В настоящее время формирование рассматриваемого направления лишь завершается. На повестке дня стоит вопрос о профилировании специалистов медицинских физиков для обеспечения задач медицинской радиологии, об органической связи этих специалистов, врачей и биологов в исследованиях, посвященных действию излучений на животный организм.

Сказанное о задачах и методах направления радиобиологии, изучающего общие закономерности ее, может быть подтверждено рядом примеров, взятых из близкого нам опыта и наблюдений.

На протяжении длительного времени вопрос о зависимости эффекта лучевого воздействия от облучения различных частей тела остается спорным. Данные, относящиеся к изучению этого вопроса,

трудно сопоставимы: эксперименты выполнены в различных условиях, нет материалов для сравнительной оценки на базе соизмеримых величин доз излучения. Между тем или вопреки этому, издавна ведется дискуссия о зависимости реакций на облучение от влияния на те или иные части тела или на весь организм.

Ввиду ненадежности оценки количества энергии, действительно освобождаемой в биологической среде при различных формах лучевого воздействия, разрешение затронутого вопроса, как и многих других спорных вопросов сравнительного действия излучений, требует разработки и использования специальных методов и приемов идентификации доз, уподобления условий облучения, расчетов и сопоставлений.

В частности, вопрос о зависимости реакций на облучение от влияния его на различные части тела и весь организм можно было продвинуть на пути его изучения именно при помощи особого методического приема, разработанного и использованного в исследовании Н.Г. Даренской.

В этом экспериментальном исследовании было произведено сравнение реакций белых крыс на облучение различных частей их тела. При этом облучению подвергались голова, грудная клетка, верхняя и нижняя части живота. Предварительно применив пироговскую методику секции на замороженных трупах, Н.Г. Даренская определила участки грудной клетки, верхней и нижней частей живота крыс, равные по массе – массе головы этих животных. В дальнейшем эксперименты по сравнению особенностей реакций организма на облучение различных частей тела производились с воздействием на эти участки с равной массой. Это обеспечило возможность оценки степени лучевого воздействия по дозе излучения, измеренной в воздухе при обычных условиях. Была применена конструкция экранирующего устройства, гарантировавшая надежность воздействия на избранные участки тела. Результатом работы явилось прежде всего определение количественных зависимостей поражающего действия излучения при различных условиях эксперимента. Наиболее поражающим оказалось воздействие на голову. Несколько менее губительным оказалось облучение нижней (равной по массе) части живота. На третьем месте по степени поражающего действия было воздействие

на верхнюю (равную по массе) часть живота. Наименьшее действие на организм крыс оказало облучение грудной клетки. Минимальные абсолютно летальные дозы соответственно выразились следующими величинами: 2000, 3000, 5000 и 10000 *р*.

Другим важным результатом исследования явилось описание проявлений, присущих реакциям крыс на облучение головы, грудной клетки и живота, сделанное в сопоставимых условиях лучевого воздействия.

Основываясь на данных указанного исследования, можно было подойти с позиций количественного анализа действия к обсуждению одного из наименее разработанных вопросов – вопроса о специфичности реакций организма на лучевое воздействие. Течение лучевой болезни при различных формах воздействия, описанных выше, позволяет наблюдать как общие для всех форм воздействия черты, так и специфические проявления, свойственные поражению, причиненному воздействием на определенную часть тела.

Приведенные, далеко не полные, данные показывают значение метода исследования, обеспечивающего радиобиологический анализ на точной количественной основе.

Значение количественного анализа может быть показано на примере изучения сравнительного действия внешнего лучевого воздействия и внутреннего облучения, обусловленного инкорпорированными радиоактивными веществами. В экспериментах, выполненных Г.А. Аврунiной, было произведено сравнение действия внешнего γ-облучения (γ-лучи Co^{60}) с действием внутреннего β-излучения (β-лучи P^{32}). В первом случае минимальная абсолютно летальная доза (МАЛД) составляла 800 *р* (мыши и крысы), а во втором – 1600 *фэр* (мыши) и 2000 *фэр* (крысы). Причина расхождения величин доз при сравниваемых формах воздействия могли рассматриваться в плане различной биологической эффективности разных видов излучения. Причина расхождения могла также рассматриваться в плане пространственной неравномерности β-излучения, испускаемого радиоактивным фосфором с присущим ему неравномерным накоплением в органах и тканях. Автор исследования обратил внимание на третий, менее изученный аспект вопроса,– на влияние фактора времени облучения – и осуществил внешнее γ-облучение с суточными дозами,

равными суточным дозам β-излучения. Была разработана методика внешнего облучения, уподобленного внутреннему по суточной дозе. Соблюдая сравнимые условия воздействия, Г.А. Аврунина удалось показать, что разница в величине МАЛД при обоих способах облучения значительно сглаживается. Этим разъяснялось, что причина расхождения величин доз кроется во влиянии фактора времени облучения. Наряду с этим оставались различия в некоторых проявлениях на внешнее и внутреннее воздействия, не устранявшиеся при уподоблении условий облучения по распределению во времени. Эти различия, как показал автор, обязаны пространственной неравномерности β-излучения радиоактивного фосфора.

Таким образом, применение метода количественного анализа позволило прийти к заключениям, имеющим значение для различных разделов радиобиологии.

С тех пор, как внимание исследователей было привлечено к реакциям тотально облученного организма животного, приобрело значение изучение дозовых кривых поражающего действия излучений. Большая часть работ, посвященных этому вопросу, выполнена в течение последних 10 лет. Известный итог и систематизация сведений, относящихся к дозам излучения и действию, вызываемому излучением в различных дозах и при различных условиях воздействия, представляет монография, составленная под редакцией Б. Раевского. Этот итог и систематизация могли быть сделаны на основании огромного фактического материала, накопленного многочисленными исследователями.

Уже в первых экспериментах И.Р. Тарханова (1896), Е.С. Лондона (1903) и др. был сделан качественный анализ реакций животных на лучевое воздействие, но прошло много времени, прежде чем смогли быть изучены формы кривых поражающего действия излучения, сроки гибели и степень губительного действия, соответствующие лучевым воздействиям, осуществленным в разной форме и с различной величиной дозы. С наибольшей полнотой эта работа могла быть выполнена в отношении внешнего облучения. Многообразие факторов, отличающее внутреннее облучение, усложняет задачу систематизации накопленного материала по дозовым зависимостям поражающего действия внутреннего облучения. Все же и в этом отношении данные

оказались достаточными в той степени, которая диктовалась необходимостью определения токсических и предельно допустимых доз излучений различных радиоактивных веществ, что отражено в сводках рекомендаций Международной комиссии по радиологической защите (ICRP). Большая работа выполнена в этом плане Н.Г. Гусевым.

Изучение дозовых зависимостей поражающего действия, главным образом, рентгеновских лучей и γ-излучения радиоактивных веществ позволило определить видовые особенности, присущие реакции на облучение различных видов животных, при различном их состоянии, в различном возрасте и т. п. Это изучение составляет основу радиобиологического эксперимента и вместе с тем служит специальным целям. Так, последовательное изучение эффектов лучевого воздействия в широком диапазоне доз привело к выяснению особых форм реагирования животного организма на «сверхвысокие» дозы. К числу работ, произведенных в этом направлении, относится исследование И.С. Лубана, показавшего одним из первых эффект смерти «под лучом».

Обстоятельные исследования по дозовым зависимостям поражающего действия тотального облучения были выполнены Л.Б. Козновой, Н.Г. Даренской, Н.И. Шапиро и др.

Одним из важных разделов изучения условий, влияющих на реакции облученного организма, являются исследования, посвященные выяснению роли пространственного распределения радиации в эффекте лучевого воздействия. Этим исследованиям посвящены работы, проводимые с различных позиций радиобиологии и радиофизики рядом авторов, (в том числе Волоховой, Даренской, Козновой, Лисициной, Правдиной, Соколовой, Степановым, Хрущевым и автором этих строк).

Применение равномерного лучевого воздействия по всему объему облучаемого животного дало нам возможность повысить достоверность результатов сравнительного изучения эффективности рентгеновских лучей и γ-излучения в идентичных условиях. При этом убедительно было подтверждено, что относительная биологическая эффективность (ОБЭ) γ-излучения радиоактивного кобальта несколько ниже ОБЭ рентгеновских лучей. В экспериментах, проведенных в условиях, пространственной равномерности лучевого воздействия,

показано, что отношение ОБЭ γ-излучения Co^{60} к ОБЭ рентгеновских лучей выражается величиной 1,14–1,3 в отношении поражающего действия для различных видов животных. Это уточнение, сделанное в условиях, наиболее отвечающих требованиям сравнения, позволяет считать в значительной мере выясненным вопрос, столь долго дискутировавшийся в радиобиологии. Представляют интерес данные, полученные с применением специально созданных облучателей, показывающие, что поражающее действие многостороннего рентгеновского облучения или γ-облучения Co^{60} резко превышает поражающее действие облучения, направленного на одну сторону животного, что подтверждается количественной оценкой лучевого воздействия.

В радиобиологическом анализе условий воздействия, влияющих на реакции облученного организма, имеет большое значение оценка фактора времени облучения.

Изменение мощности дозы рентгеновского излучения и излучения Co^{60} в пределах от 13 до 630 *р/мин* в условиях всестороннего равномерного облучения не влияет на эффект поражающего действия при тотальном облучении животных. Снижение мощности дозы до меньших величин приводит к уменьшению эффекта.

Ослабление биологического действия излучения, идущее параллельно мощности дозы ниже 15-13 *р/мин*, отмечалось еще на первом этапе развития радиобиологии. Количественные характеристики, относящиеся к этому вопросу, были произведены с достаточной полнотой многими исследователями, использовавшими локальное облучение кожи, реакции которой служили тестом. К этим исследованиям примыкает изучение эффектов дробления (фракционирования) дозы излучения (Гольтузен и Браун, Райснер, Квимби и др., Альбум и др.). Временные закономерности, изученные прежде в отношении кожных реакций, вновь приобрели интерес для суждения о влиянии протяженности и фракционирования в характере лучевого воздействия на реакции тотально облученного организма.

Некоторые данные, полученные Л.Б. Козновой в экспериментах по фракционированному тотальному облучению животных, позволяют, например, сделать предположение о том, что в условиях равной суммарной дозы при дробном облучении в небольших дозах и с небольшими интервалами резистентность организма выше, чем при облучении в больших дозах и с большими интервалами.

Другим предположением, вытекающим из данных об особенностях реакций животных на фракционированное тотальное облучение, является возможность неравномерной кумуляции действия облучений в связи с их ритмом. При этом подчеркивается значение волнового течения реакций на отдельные облучения и их взаимовлияние.

В настоящее время представляют интерес два аспекта исследований, относящихся к изучению роли фактора времени излучения: исследование реакций на облучение с весьма большими мощностями доз и исследование ультрафракционированного лучевого воздействия.

Что касается первого направления, имеющиеся предварительные данные, полученные в исследованиях В.Н. Чернышева, Т.В. Каляевой, дают указания на менее поражающий эффект лучевого воздействия, осуществленного в весьма короткое время. Так, в работе Т.В. Каляевой было показано, что при рентгеновском тотальном облучении в дозе 900 *р* большее угнетение гемопоэза у мышей наблюдалось в том случае, когда эта доза применялась за 18 мин., и меньшее, когда она применялась за 1,5 сек. Эти данные о менее поражающем действии излучения при мгновенном воздействии изучаются и дополняются в условиях максимальной надежности дозиметрической оценки мгновенного лучевого воздействия, что является решающим для окончательных выводов. Что же касается изучения эффектов ультрафракционирования, то исследования в этой области обусловливаются использованием многочисленных ускорительных установок для получения тормозного, электронного и других излучений с мегавольтными энергиями. Определение ОБЭ этих излучений является актуальной задачей. Одним из моментов, требующих исследования, как раз и является ультрафракционированный, импульсный характер этих излучений.

Решение вопросов, поставленных развитием современной ускорительной техники, как и развитием ядерной энергетики, требует создания специальных источников, служащих моделями для изучения вопросов относительной биологической эффективности излучений разных видов и различных по энергиям, а также по их распределению во времени. Выше уже указывалось на то, что изучение условий лучевого воздействия, влияющих на реакции облученного организма,

находится в зависимости от развития экспериментальной техники. В подтверждение укажем, что некоторые выводы, полученные в наших исследованиях, могли быть сделаны только при использовании 12-трубочного рентгеновского аппарата и мощных экспериментальных γ-облучателей (Хрущев), обеспечивающих необходимые формы воздействия.

В этом отношении показательны также данные, полученные И.К. Соколовой, указывающие на особенности дозного поля аппарата РУМ-3 и имеющие значение для оценки результатов экспериментальных облучений животных. Разработка источников излучения имеет особое значение для проблемы относительной биологической эффективности различных излучений. Между тем, эта актуальная проблема весьма сложна. Ее развитие находится в связи с необходимостью многостороннего тестирования по ряду признаков, которые могут быть весьма неоднородными в ответ на одинаковое лучевое воздействие, в зависимости от объекта исследования, уровней и пр. Углубление знания об ОБЭ различных видов излучения зависит также от прогресса «тканевой» дозиметрии.

К вопросам, рассматриваемым в плане настоящего обзора, примыкают некоторые общие вопросы радиобиологии, изучение которых привлекает внимание с позиций различных компетенций. Они относятся к изучению радиочувствительности тканей, органов и целых животных организмов, к концепции стимулирующего действия излучений, к выяснению специфичности действия излучений и т. п. В рамках настоящего обзора может быть сказано, что изучение этих вопросов получило надежное основание и верное направление с тех пор, как оно было связано с учетом условий лучевого воздействия и его количественной оценкой.

Значение такого подхода к общим проблемам радиобиологии можно показать на примере, относящемся к выяснению физиологического значения малых доз радиации. Этот вопрос имеет самое непосредственное отношение к судьбе значительного количества людей, соприкасающихся с влиянием излучений, и потомства. До сих пор понятие малой дозы остается лишенным точного значения. Остается также неизвестным, могут ли быть безвредными как угодно малые дозы излучения, превышающие, однако, природный уровень радиа-

ции. Мы знаем с небольшой точностью лишь предельно допустимые величины доз, но «безвредные» дозы ионизирующих излучений, сверх природного уровня, до настоящего времени не определены. Неизвестно, компенсируются ли вполне колебания функционального состояния организма, наблюдаемые при реакциях на весьма малые по дозе лучевые воздействия, или они чреваты отдаленными последствиями. В изучение столь неясного вопроса о значении весьма малых воздействий сделан заметный вклад определением в соизмеримых и точных физических единицах доз природного излучения. Количественная оценка уровней γ-излучения почвы, радона, воздуха, космического излучения и излучения радиоактивных элементов, входящих в состав тканей и жидкостей организма, является ныне основанием для сравнительных выводов и заключений о малых радиационных влияниях.

Приведенные данные иллюстрируют выдвинутые положения, относящиеся к изучению лишь некоторых сторон анализа условий лучевого воздействия, оказывающих влияние на реакции облученного организма. Разработка вопросов, объединяемых этой проблемой, как мы стремились показать, развивается как особое направление радиобиологии, в котором изучение количественных закономерностей действия радиации является не только средством познания, но и самостоятельной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Граевский Э.Я. и Шапиро Н.И. Современные вопросы радиобиологии. Изд-во АН СССР, 1957.
2. Гусев Н.Г. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. Медгиз, 1956.
3. Даренская Н.Г. Лучевая болезнь при общем и местном облучении (Экспериментальное исследование на крысах). Дисс., 1952.
4. Домшлак М.П., Аврунина Г.А., Григорьев Ю.Г., Даренская Н.Г. Вестник рентгенол. и радиол., 1957, № 2, 3.
5. Лондон Е.С. Архив биол. наук, 1903, 10, в. 2, 191.
6. Соколова И.К. Мед. радиология, 1957, № 2, 77.
7. Тарханов И.Р. Известия С.-Петербургской биолог. лаборатории, 1896, 1, в. 1, с. 47.

8. Хрущев В.Г. Труды Всес. конф. по мед. радиологии (Вопросы гигиены и дозиметрии). Медгиз, 1957, с. 169.
9. Шапиро Н.И. и Нуждин Н.И.– В «Сб. работ по радиобиологии» под ред. Н.И. Нуждина. М., Изд-во АН СССР, 1955, с. 5.
10. Ahlboom H. Acta radiol., 1946, 27, 223.
11. Glasser O., Quimby, Taylor, Weatherwax. Physical foundations of radiology. New York a. London. Medical Book Department of Harper a. Brothers, 1945.
12. Holthusen H., Braun R. Grundlagen und praxis der Röntgenstrahlendosierung, Leipzig, 1933, в. 136, s. 201.
13. Rajewsky B. Strahlendosis und Strahlenwirkung, G. Thieme Verlag, Stuttgart.
14. Reisner A. Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung, 1933, 6, 1.
15. Recomendation of the International Commission on Radiological Protection. Brit. J. Radiol., 1955, Suppl. №. 6.

РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА, НАБЛЮДАЕМЫЕ В ХОДЕ ОБЩЕГО МАССИВНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ДОЗЕ 30000 *р*

(Комплексное клинико-физиологическое
и патоморфологическое исследование)

Ю.Г. Григорьев, А.Б. Цыпин, А.Ф. Бибикова, Р.М. Любимова, В.Е. Бусыгин, Т.В. Каляева, Н.Г. Даренская, Е.М. Беляева, А.С. Кайнова, Н.В. Корнеева, М.А. Ломова, А.С. Мочалина, А.Л. Поздняков, Т.Н. Протасова, К.В. Смирнов, Л.Л. Хамайде, В.А. Шатерников, В.В. Шиходыров, Г.П. Груздев, Н.И. Рыжов

1960 г.

В настоящем сообщении представлены данные комплексного клинико-физиологического и патоморфологического исследования 60 кроликов, которых подвергали общему γ-облучению в течение 60 мин. до суммарной дозы 30000 *р* (мощность дозы 500 *р/мин).*

Для дистанционного наблюдения была применена специальная аппаратура, большая часть которой, ввиду особой специфики исследования, была специально нами разработана.

В ходе облучения регистрировали биотоки мозга, ритм дыхания, температуру мозга, уха и прямой кишки; вели объективные наблюдения за артериальным и внутричерепным давлением и объемной

скоростью кровотока в поверхностных сосудах мозга; регистрировали судорожные сокращения животного. Для изучения состава периферической крови дистанционно в ходе всего облучения брали пробы крови с помощью специального аппарата.

Для биохимических и морфологических исследований животных забивали на 10, 30 и 60-й мин. облучения.

Кроме общего морфологического исследования, был применен ряд специальных методов оценки структурных изменений в тканях (люминесцентный метод, специальный анализ изменений во всех отделах нервной системы), а также исследовалось образование и накопление гемолитически активных веществ в различных органах и тканях облученных животных.

Биохимические исследования проводились в отношении оценки дезаминирования dl-аланина и глутаминовой кислоты, синтеза мочевины и окисления тирозина в печени, содержания тирозина в крови, активности холинэстеразы и содержания свободного и связанного ацетилхолина в ткани головного мозга, содержания фосфолипидов и их фракций (лецитинов, кефалинов, инозитфосфатидов, сфингомиелинов) в ткани печени.

Исследования мы стремились проводить на одном и том же животном, что расширяло наши возможности при осуществлении клинико-физиологических сопоставлений. Кроме того, комплексное изучение реакций, возникающих именно в ходе столь массивного облучения, позволило впервые получить данные, объективно характеризующие ранние этапы развития молниеносной формы лучевой болезни.

Уже в течение первых 10 мин. облучения были выявлены отчетливые сдвиги функционального состояния ряда систем организма. Прежде всего были отмечены изменения функционального состояния головного мозга. Наблюдалось, например, некоторое усиление биоэлектрической активности, изменение частотной характеристики биопотенциалов. Внутричерепное давление имело тенденцию к снижению (рис. 1). Изменилось кровообращение мозга: произошло некоторое замедление кровотока, сузились мозговые сосуды. Морфологически можно было констатировать умеренный периваскулярный отек мозга, чрезмерное набухание ядер некоторых нервных

клеток, в особенности в коре головного мозга (рис. 2); наблюдались отдельные мелкие очажки растворения миелиновой оболочки нервных волокон. По сравнению с нормой было увеличено количество клеток Ортега.

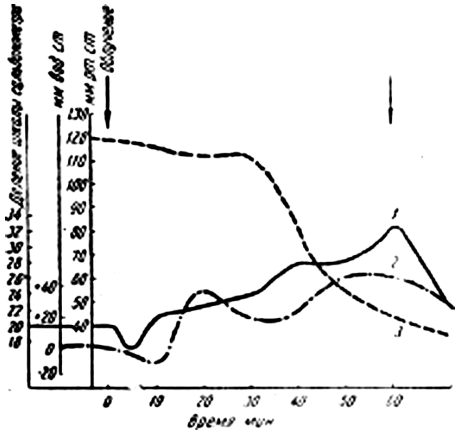


Рис. 1. *Изменение объемной скорости тока крови в поверхностных сосудах мозга* **(1)**, *внутричерепного давления* **(2)**, *артериального давления* **(3)**.

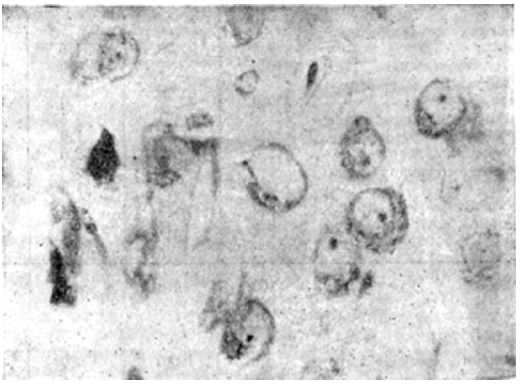


Рис. 2. *Начальные стадии набухания ядер нервных клеток коры головного мозга через 10 мин. от начала облучения. Окраска по Нисслю. Увеличение иммерсия X'.*

С первых же минут облучения произошли изменения в периферической крови. Снизилось число ретикулоцитов, тромбоцитов и лекоцитов, как за счет нейтрофилов, так и лимфоцитов (рис. 3). Появились отдельные дегенеративные формы, увеличился цитолиз клеток.

В костном мозгу в это время можно было отметить два одновременно протекающих процесса. Один из них имел повреждающий характер, второй – компенсаторно защитный. Поражение кровотворения в костном мозгу сводилось к некоторому уменьшению общего клеточного состава, преимущественно за счет миелоидных элементов и, особенно, молодых регенеративных форм (табл. 1). У многих кроликов полностью исчезали промиелоциты и миелоциты. Среди миелоидных клеток имелись дегенеративные формы: гигантские, гиперсегментированные нейтрофилы, клетки с разряжением ядерной субстанции, гипохроматозом, хроматинолизом и лизисом ядер, лейколиз. Не обнаруживались делящиеся клетки красного и белого ряда.

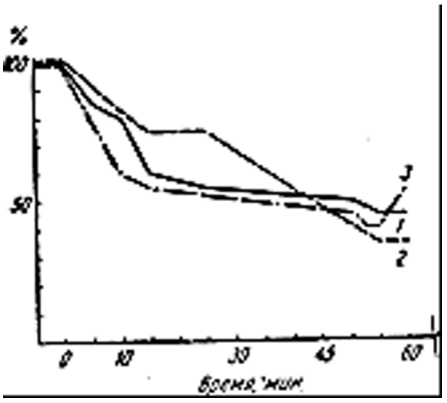


Рис. 3. *Изменение количества лейкоцитов* **(1)**, *ретикулоцитов* **(2)** *и тромбоцитов* **(3)** *в ходе общего массивного облучения.*

С помощью люминесцентного анализа были выявлены ранние повреждения нуклеопротеидных структур миелоидных клеток костного мозга.

Отпечатки селезенки также обедневали клетками. Полностью исчезали фигуры митоза и клетки ранних генераций. Увеличивалось количество ретикуло-эндотелиальных и плазматических клеток, а также число малых пикнотичных лимфоцитов.

Компенсаторно защитная реакция выражалась в увеличении эритробластических клеток за счет зрелых, гемоглобинсодержащих форм, в ускорении созревания клеток миелоидного ряда, в увеличении числа гемогистиобластов с явной эритробластической направленностью некоторых из них. В периферической крови шло ускоре-

Таблица 1

Изменение состава костного мозга и селезенки (в процентах) в ходе облучения в дозе 30000 *р*

Наименование	До облучения	Облучение, мин		
		10	30	60
Костный мозг				
Проэритробласты и базофильные макробласты	2,5	2,5	4,5	0,0
Базофильные нормобласты	10,0	4,0	4,0	8,0
Полихроматофильные и оксифильные нормобласты	20,0	32,5	27,0	29,0
Миелобласты, промиелоциты и миелоциты	7,5	0,75	1,0	0,0
Юные нейтрофилы	11,0	2,75	2,0	2,0
Палочко-сегментоядерные нейтрофилы	34,0	35,5	39,0	33,5
Ретикуло-эндотелиальные клетки	6,5	5,75	,5	9,5
Прочие клетки	8,5	16,25	14,0	18,0
	100	100	100	100
Селезенка				
Лимфобласты и пролимфобласты	2,0	0,0	0,0	0,0
Пролимфоциты	1,0	5,5	7,5	13,5
Средние лимфоциты	64,0	48,5	0,0	16,5
Малые лимфоциты	7,5	26,0	0,5	89,0
Ретикуло-эндотелиальные клетки	3,5	10,0	7,0	26,0
Плазматические клетки	0,0	0,0	1,0	5,0
Прочие клетки	13,0	10,0	14,0	10,0
	100	100	100	100

ние созревания ретикулоцитов. Уменьшалось количество молодых ретикулоцитов, т. е. клеток I и II групп, и увеличивалось число ретикулоцитов III и IV групп.

В процессе дальнейшего облучения кроликов, к 30-й мин. лучевого воздействия, биопотенциалы коры головного мозга стали увеличиваться, появились быстрые колебания и отдельные острые волны. У части животных регистрировались медленные ритмы, которые в дальнейшем становились доминирующими. Как правило, эти ритмы соответствовали частоте дыхания или пульса. В этот период внутричерепное давление закономерно повышалось, ускорялся кро-

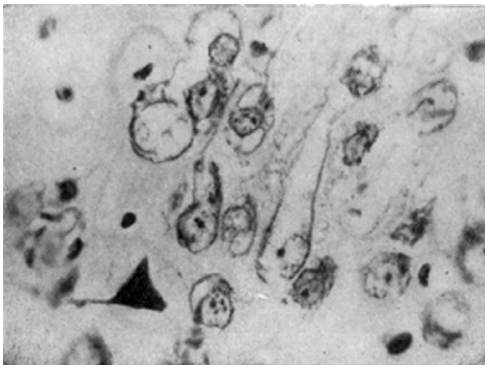


Рис. 4. *Набухание ядерных клеток и цитолиз в глубоких слоях коры головного мозга через 30 мин. от начала облучения. Окраска по Нисслю. Увеличение иммерсия X*^{7}.

воток сосудов мозга (см. рис. 1). При морфологическом исследовании головного мозга 3 кроликов был обнаружен отек мозговой ткани. Увеличивалось количество нервных клеток с набухшими «пустыми» ядрами, между которыми находились нервные клетки в состоянии лизиса (рис. 4). Увеличилось количество очажков демиелинизации в верхних и средних мозжечковых ножках, в то время как на 10-й мин. эти очажки были единичными. Заслуживает особого внимания наличие в эти сроки ранней пролиферативной реакции астроцитов и, особенно, микроглии. Среди пролиферирующих клеток микроглии можно было наблюдать гипертрофию многих клеток, а местами распад (рис. 5). Это дает основание говорить о развитии неполноценной, в какой-то степени, защитной реакции со стороны микроглии.

При систематическом наблюдении за состоянием периферических сосудов можно было отметить, что к 30-й мин. лучевого воздействия имело место их расширение. Одновременно отмечалось падение артериального давления. При этом сосуды внутренних органов оставались без изменений.

Наблюдались изменения биопотенциалов сердца: увеличение интервала P-Q, комплекса QRS, расщепление зубца P. Морфологически в эти же сроки лучевого воздействия были отмечены значительные изменения в мышце сердца – набухание мышечных волокон, исчезновение поперечной исчерченности, вакуолизация мышечных фибрилл. Отмечался небольшой отек околососудистой клетчатки, застой крови в капиллярах.

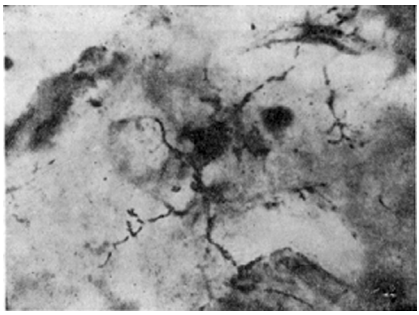


Рис. 5. *Распад клетки Ортега в коре больших полушарий у кролика через 30 мин. от начала облучения. Окраска по методу Дубранского. Увеличение иммерсия* X^5.

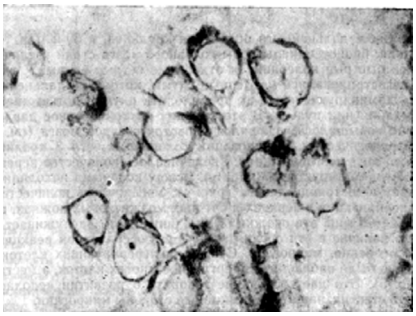


Рис. 6. *Массовый цитолиз нервных клеток второго и третьего слоев коры головного мозга через 60 мин. от начала облучения. Окраска по Нисслго. Увеличение иммерсия* X^{10}.

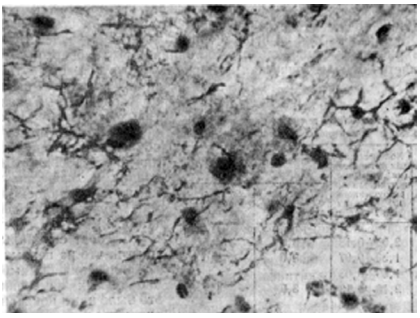


Рис. 7. *Дегенерация и распад микроглин во втором слое коры больших полушарий у кролика через 60 мин. от начала облучения. Метод Дубранского. Увеличение 40х10.*

В течение последующих 30 мин. облучения наблюдали приступы судорог, следовавшие друг за другом. Первоначально судороги но-

сили клонический характер, и лишь перед гибелью животных имело место развитие и тонических судорог. Во время клонических судорог регистрировались кратковременные периоды резкой экзальтации биотоков мозга, сменявшиеся глубокой депрессией биоэлектрической активности. Внутричерепное давление продолжало увеличиваться и к концу облучения превышало исходный уровень на 30–40 *мм вод. ст.*

Морфологически отмечали более тяжелые, чем на 30-й мин. обручения, изменения в головном мозгу местами наблюдался массовый лизис клеток, нарушение цитоархитектоники за счет гибели большого количества клеток 3-го слоя коры (рис. 6). Имело место отчетливое разрыхление стенок 3-го желудочка, обусловленное резким отеком мозговой ткани. Распространенный цитолиз отмечали в ядрах гипоталамической области, особенно в супраоптическом ядре. Через 60 *мин*. после облучения можно было наблюдать много дегенеративных форм астроцитов в подкорковых серых узлах, в белом веществе мозжечка и почти диффузный распад микроглии в коре головного мозга и в подкорковых серых узлах (рис. 7).

К концу лучевого воздействия в кровотворных органах прогрессивно уменьшалось количество клеток крови. Нарастали дегенеративные изменения, особенно в клетках миелоидного ряда. Резко увеличивалось количество распавшихся клеток. Повышалось число ретикуло-эндотелиальных элементов, особенно в селезенке. Среди них было много клеток с эритрофагоцитозом и кровяным пигментом. В периферической крови обнаруживались тени эритроцитов, почти полностью исчезали ретикулоциты ранних стадий развития и увеличивалось число зрелых форм (V группа). Количество эритроцитов несколько превышало исходные показатели (на 4–10%). Количество тромбоцитов, ретикулоцитов и лейкоцитов снижалось на 38–50% от исходного уровня. Уменьшение лейкоцитов обусловливалось снижением нейтрофилов и лимфоцитов. Отпечатки костного мозга и, особенно, селезенки обедневали клетками крови. Увеличивалось число ретикуло-эндотелиальных и плазматических клеток.

Перед гибелью животных, которая наступала либо перед окончанием облучения, либо сразу же после него, биоэлектрическая активность резко снижалась; отчетливо падало внутричерпное давление; замедлялся кровоток мозга. Артериальное давление оставалось

на прежнем низком уровне. Периферические (кожные) сосуды были расширены. Произошло очень заметное урежение пульса. На ЭКГ появилось множество мелких зубцов, что указывало на появление гетеротопных очагов возбуждения в сердце. После остановки дыхания в течение некоторого времени была зарегистрирована автоматическая сердечная деятельность.

Таблица 2

Метаболизм в ткани головного мозга кролика в ходе массивного лучевого воздействия

Время от начала облучения, мин.	Холинэстеразная активность (миллиграммы ацетилхолина, разрушенного 100 *мг* ткани за 1 час)	Содержание ацетилхолина, *мкг %*	
		свободного	связанною
Норма	2,09±0,18	3,0	4,5
10	1,50±0,07	8,0	2,0
30	1,59±0,03	–	–
60	2,16±0,13	3,0	1,2

Таким образом, уже на первых минутах лучевого воздействия имеет место изменение функционального состояния коры головного мозга. Резко изменяется биоэлектрическая активность мозга. Падает внутричерепное давление. Развивается кратковременный спазм мозговых сосудов. Последнее, по-видимому, может быть объяснено преходящим увеличением свободного ацетилхолина в ткани мозга, что нами наблюдалось на 10-й мин. лучевого воздействия (табл. 2).

Следует специально отметить, что на первых минутах облучения, помимо функциональных изменений, как это было нами показано, развиваются и очаговые морфологические изменения нервных клеток.

Под влиянием дальнейшего облучения прежде всего снижается деятельность нервных клеток коры, в результате непосредственного лучевого воздействия на мозг. Кроме того, создается ненормальное взаимоотношение между афферентными системами и центральной нервной системой, как было ранее показано М.Н. Ливановым, Н.С. Делицыной и др.

Нарушается взаимоотношение между корой и подкорковыми образованиями. При этом облегчается иррадиация с подкорки, что в

условиях нашего опыта выявлялось в виде медленных колебаний, отражающих ритм дыхания или пульса.

В настоящее время накопилось много фактов, свидетельствующих о том, что в тканях, крови и лимфе могут быть определены биологически активные вещества, возникающие после облучения (П.Д. Горизонтов, Б.Н. Тарусов и др.). В связи с этим для более полной характеристики возникающих сдвигов при данном массивном облучении мы попытались получить представление о характере и сроках накопления биологически активных веществ. Уже в ходе облучения было обнаружено усиление гемолитической активности печени, селезенки, почек и мышечной ткани у подопытных животных по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что в терминальный период молниеносной формы лучевой болезни и в головном мозгу обнаруживались гемолитически активные вещества при полном и постоянном отсутствии их у здоровых животных.

Полученные данные заставляют полагать, что процесс образования гемолитически активных веществ тесно связан с деструктивными изменениями в клетках и тканях пораженных животных и, возможно, в первую очередь с разрушением липопротеиновых структур. Таким образом, роль токсемического фактора также должна быть учтена при рассмотрении механизма развития молниеносной формы лучевой болезни.

Что касается развития судорог, то им предшествует, как правило, изменение ритма биопотенциалов мозга в сторону их замедления, что может свидетельствовать о синхронной деятельности больших нейронных групп. Такое состояние, по мнению М.Н. Ливанова, способствует генерализации возбуждения. Кроме того, одновременно более выраженными становятся морфологические изменения в нервных клетках коры головного мозга. Усиливается отек мозга, значительно повышается внутричерепное давление. Интересно также отметить, что в период развития судорог отмечалось значительное снижение связанного ацетилхолина в тканях мозга (см. табл. 2). Полученные нами данные согласуются с фактами, опубликованными Тауэром и Эллиоттом. Последние также отмечали снижение связанного ацетилхолина в эпилептоидных зонах коры мозга.

Следовательно, приведенный комплекс изменений дает нам право считать, что возникающие судороги при молниеносной форме лучевой болезни являются общемозговым симптомом.

Чтобы выяснить роль прямого действия излучения на мозговую ткань в развитии судорожного синдрома, нами была поставлена дополнительная серия опытов. В этих опытах у одних животных локальному γ-облучению в дозе 320000 *р* подвергали только головной мозг, а у других – только периферическую часть тела. При облучении головного мозга кролики гибли, начиная с 30-й мин. воздействия или сразу же после него. При этом появлялись вспышки судорог, следовавших друг за другом, вестибулярные расстройства, с последующим развитием картины децеребрационной ригидности. В период развития судорожных приступов в электроэнцефалограмме наблюдались серии быстрых разрядов большой амплитуды. После периода экзальтации развивалась глубокая депрессия биотоков, и затем вновь повторялся этот цикл изменений.

При облучении периферической части тела была получена совершенно иная картина лучевого поражения. Гибель животных наступала только спустя несколько суток после воздействия, судорог у этих животных не наблюдалось.

Следовательно, прямое действие излучения на мозговую ткань играет существенную роль в развитии судорожного синдрома при молниеносной форме лучевой болезни.

Терминальный период молниеносной формы лучевой болезни, который развивался в наших условиях к концу лучевого воздействия или сразу же после него, проходил на фоне резкого истощения функции коры, нарушения функций нижележащих отделов центральной нервной системы, глубоких нарушений кровообращения мозга и расстройства всей гемодинамики. Развивался паралич высших центров. Смерть наступала при явлениях отека мозговой ткани, поражении нервных клеток коры, ядер гипоталамической области и массовом распаде глиальных элементов, особенно микроглии. Имела место глубокая лучевая травма организма, и прежде всего, глубокая травма нервной системы.

Рассматривая молниеносную форму лучевой болезни как тяжелую травму (А.В. Лебединский, Н.А. Краевский, П.Д. Горизонтов),

представляется интерсным отметить, что при этом некоторые проявления имеют действительно ряд общих черт с шокоподобными состояниями, например резкое расстройство гемодинамики и ликвородинамики. Некоторые специально проведенные биохимические исследования также подтверждают эту точку зрения. Так, при исследовании сывороточных белков методом электрофореза на бумаге оказалось, что уже с 10-й мин. массивного облучения уменьшается содержание альбуминов, значительно повышается содержание альфа- и бета-глобулинов (табл. 3). Эти изменения, весьма сходные с таковыми при шоке, могут быть связаны, в первую очередь, с изменением проницаемости, что, в частности, также характерно для шоковых состояний.

Таблица 3

Соотношение между белковыми фракциями сыворотки крови

Белковые фракции		Норма	Время облучения, мин.		
			10	30	60
А/Г		1,50	0,78	0,93	0,91
Альбумины		59,8±0,80	41,92±0,92	46,90±1,24	48,08±1,42
	α	10,81 ±1,05	22,45±1,58	19,59±0,58	24,78±2,30
Глобулины	β	14,30+0,85	19,04±0,86	18,61±1,00	16,46±1,17
	γ	13,81±1,0	11,98±0,09	12,42±2,65	11,38±1,06

Значительное увеличение в наших опытах тирозина в крови, по-видимому, связано с биосинтезом таких биологически активных веществ, как тирамин (табл. 4). Появление же соединений типа тирамина также может способствовать развитию реакций, подобных шоковым.

Морфологически установленные полнокровие печени, селезенки, почек, кишечника, кожи, лейкоцитоз внутренних органов также являются сходными с теми изменениями, которые имеют место при шоке.

Правда, имеются, как можно было видеть из представленного материала, отличительные черты, характерные только для лучевой травмы, которые не позволяют говорить, что молниеносная форма лучевой болезни в точности соответствует тому, что мы называем шоком.

Таблица 4

Активность ферментных систем печени и содержание тирозина в крови

Система / Опыт	Дезаминирование dl-аланина, мкМ NH_3/г	Дезаминирование глутаминовой кислоты, мкМ NH_3/г	Синтез мочевины, мкМ NH_3/г	Окисление тирозина, в % к добавленному в пробу	Содержание тирозина в крови, в миллиграммах на 100 мл крови
Норма	24,2±2,1	19,9±1,9	66,8±8,0	42,7±1,3	1,77±0,2
На 10-й мин. облучения	23,8±2,2	11,6±1,8	79,6±8,6	38,2±3,0	2,36±0,3
На 60-й мин. облучения	20,2±2,3	15,2±2,4	84,4±4,5	41,1±2,1	3,11±0,7

Интересно отметить, что при биохимических исследованиях мы столкнулись с фактом, когда некоторые ферментные системы, катализирующие, например, основные пути обмена азота (окислительное дезаминирование и синтез мочевины) не изменяются в течение всего облучения (см. табл. 4).

Очевидно, химический автоматизм клетки в отношении некоторых путей обмена аминокислот продолжает какое-то время функционировать даже после столь массивного воздействия, как это имело место в наших условиях опыта. Этот факт позволяет еще раз высказать предположение, что большая радиорезистентность низших организмов может быть объяснена относительной устойчивостью основных химических процессов, происходящих в клетках. Отсюда можно сделать вывод о том, что наиболее ранимыми являются всякого рода регуляторные процессы.

Представляется целесообразным в заключение провести некоторые параллели между отдельными соматическими изменениями, которые наблюдались нами в ходе облучения в течение одного и того же времени, но в одном случае при дозе 1200 р, а в другом – при суммарной дозе 30000 *р*.

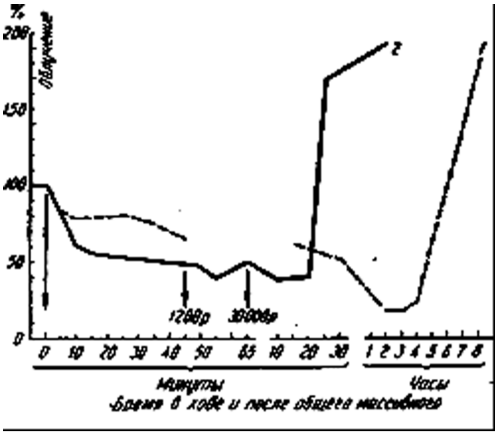


Рис. 8. *Изменения состава периферической крови в ходе лучевых воздействии в дозах 1200 р* **(1)** *и 30000 р* **(2)**.

Проводя сопоставление на ранних этапах лучевого воздействия, мы обнаружили, что изменения состава периферической крови имеют одну тенденцию и отличны лишь по глубине и скорости развития (рис. 8). Аналогичные результаты мы получили в отношении артериального и внутричерепного давлений, скорости мозгового кровотока. Близкие изменения были получены при сопоставлении сдвигов со стороны альбумино-глобулинового коэффициента, фракций фосфолипидов (соответствующие данные представлены в табл. 5), клеточных нуклеопротеидов и, в известной мере, в отношении изменения сульфгидрильных групп тканей мозга и печени.

Отмеченные общие черты ряда соматических реакций при различной величине дозы приближают нас к познанию механизма раз-

Таблица 5

Содержание фосфолипидов и их фракций в печени кролика

Время от начала облучения, мин.	Содержание фосфолипидов, в процентах от сырого веса печени	Содержание фракций фосфолипидов, в процентах от общего содержания фосфолипидов			
		лецитины	кефалины	инозитфосфатиды	сфингомиелины
Норма	2,7±0,1	65,1±0,6	17,2±0,6	1,1±0,2	2,1 ±0,1
10	2,0±0,2	73,6±1,3	11,9±0,4	0,8±0,1	2,7±0,3
30	2,1±0,1	68,6±1,3	14,3±0,8	1,1±0,2	3,5±0,3
60	2,2±0,1	71,4±1,0	16,4±0,5	1,2±0,2	3,5±0,3

вития молниеносной формы лучевой болезни, так как дают основание привлечь уже имеющиеся сведения о развитии тех или иных синдромов, накопленные при острой лучевой болезни. Кроме того, проведенное сопоставление дает возможность подойти к решению некоторых сторон механизма развития лучевой травмы вообще, не исключая при этом возможность качественного своеобразия реакций в каждом отдельном случае.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОФИЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

А.В. Лебединский, В.В. Яковлев

1960 г.

Под влиянием ионизирующих излучений в организме возникают реакции, обусловленные как непосредственным воздействием на ткани, так и отраженными влияниями, осуществляемыми путем вовлечения в эти реакции нервной системы и тесно связанных с нею желез внутренней секреции.

В последние годы в объяснении происхождения, развития, а также исхода лучевых поражений все большее и большее значение придается гормональному фактору. В то же самое время вопрос о механизмах происхождения гормональных сдвигов в облученном организме до сих пор не получил своего экспериментального разрешения.

Среди желез внутренней секреции гипофизу и нейрогуморальным влияниям на его деятельность отводится немаловажная роль в развитии ряда патологических состояний.

С одной стороны, известно, что изменения гипофизарной секреции могут осуществляться за счет непосредственного воздействия радиации на область расположения гипофиза [9, 14]. Но они могут возникать и как следствие возбуждения ретикулярной субстанции и последующего влияния на гипофиз через посредство его парасимпатической иннервации [11]. В этом случае предполагается возможность рефлекторных или гуморальных воздействий на ретикулярную субстанцию адреналина, количество которого в крови возрастает непосредственно после облучения [6]. В недавнее время была указана

еще одна возможность происхождения гормональных нарушений, заключающаяся в возникновении нарушений нормальных механизмов регуляции функции желез внутренней секреции, имеющих место в облученном организме [3, 7]. Проверке этого предположения в отношении функции гипофиза и посвящена настоящая работа.

Методика

В качестве показателя изменения активности гипофиза использовалась методика регистрации состояния меланофоров кожи лягушки, которые могут служить своеобразным индикатором на выделение интермедина. Для оценки состояния регуляторных механизмов выделения этого гормона нами была использована так называемая «световая проба», то есть сужение меланофоров при общем освещении животного (рис. 1, I).

Хорошо известно, что при освещении сетчатки глаз и кожи лягушки происходит сужение меланофоров. Последнее объясняется, тем, что при этом происходит возбуждение высших вегетативных центров гипоталамической области [4], с чем может быть связана активация мозгового вещества надпочечника [12], ведущая к уменьшению отростков пигментных клеток и концентрации в них пигмента. С другой стороны, известно, что затемнение животного или даже перерезка зрительных нервов влечет за собой накопление интермедина в некоторых тканях [1, 2]. Очевидно, что освещение животного ограничивает секрецию и уменьшает резерв гормона в светочувствительных образованиях.

Эксперименты были выполнены на осенних и зимних лягушках (R. temporaria). У животных регистрировали состояние меланофоров в плавательной перепонке задней конечности и их изменения, возникающие после общего облучения, а также после действия на интактное и облученное животное светового раздражителя.

Состояние меланофоров регистрировалось путем фотографирования. С этой целью фотоаппарат «Зенит-С» укрепляли на одном из тубусов бинокулярной лупы МБС-1. Снимки производились при объективе 4. Расстояние от шторки фотоаппарата до тубуса составляло 7 см. В результате получалось достаточно ясное изображение меланофоров, причем отчетливо контурированными были клетки, находящиеся на различной глубине.

В момент съемки лапку лягушки помещали на предметный столик таким образом, что плавательная перепонка равномерно натягивалась на полированной поверхности треугольника из плексигласа, помещавшегося на стекле предметного столика, при этом сама лягушка удерживалась в руках экспериментатора.

Количественная оценка состояния меланофоров на фотоснимках производилась по четырехбалльной системе: 1 – меланофоры имеют вид точек; 2 – приобретают форму звезд; 3 – часть меланофоров имеет форму звезд, часть – сетчатую структуру; 4 – все меланофоры имеют сетчатую структуру, то есть максимально расширены.

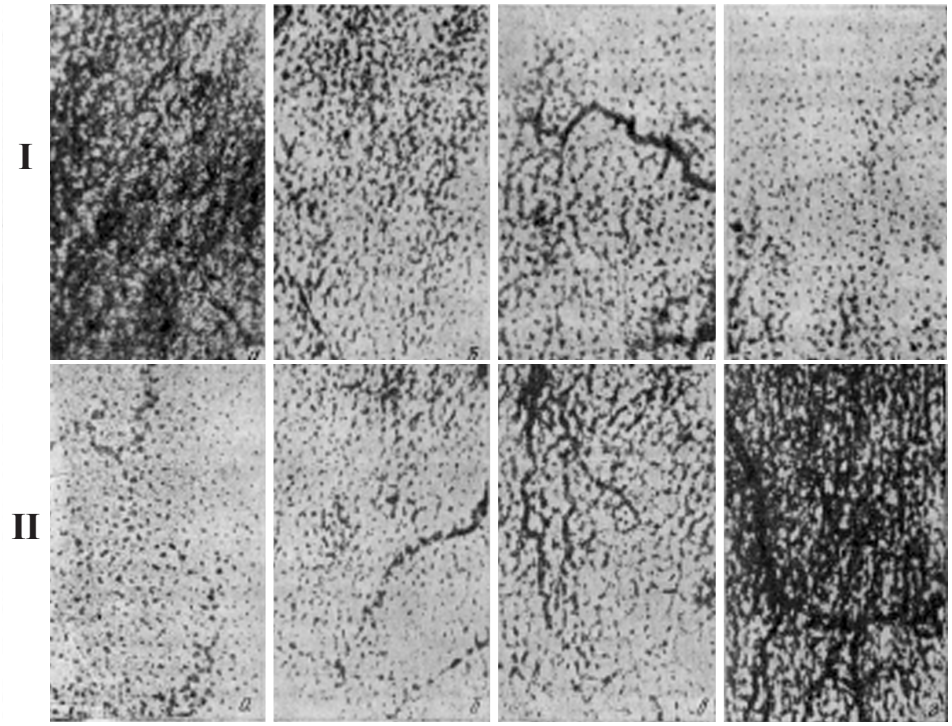


Рис. 1. *Реакция меланофоров на световой раздражитель:*
I *-нормальная,* **II** *– парадоксальная.*
Обозначения: **а** – до освещения, **б** – после первого,
в – после второго и **г** – после третьего освещения.

По возможности, желательно контролирование температуры воды, в которой содержались лягушки. Перед регистрацией меланофоров, в течение 1,5 час. до опыта, лягушек содержали при постоянной температуре воды +15°С.

Освещение животного, находившегося в воде, производилось при помощи 500 *вт* лампы, которую подвешивали над аквариумом на расстоянии 45 *см* от дна. Освещение лягушек проводилось три раза в течение одного опыта. Продолжительность освещения составляла 5 мин. До и после каждого освещения фотографировались меланофоры.

Необходимо иметь в виду, что не у всех лягушек меланофорная реакция на действие света имеет одинаковую степень выраженности. Среди них наблюдаются как в достаточной степени реактивные, так и мало реактивные в этом отношении животные. Но это обстоятельство не имело существенного значения для проводимых нами исследований, так как каждая лягушка одновременно была контрольной (до облучения) и подопытной (после облучения).

До облучения производилось от 6 до 8 контрольных исследований.

Облучение осуществлялось на установке ЭГО–2 (экспериментальный гамма-облучатель) с препаратом Co^{60} общей активностью 8000 *г-экв*. радия с мощностью дозы 630–500 *р/мин*.

В опытах было использовано 73 лягушки и получено более 4000 снимков.

В различных сериях опыта лягушек облучали в дозах 4, 8, 12, 16 и 20 тыс. *р*. Наблюдение за состоянием лягушек после облучения продолжалось до 14-х суток.

Результаты экспериментов

Как правило, после облучения лягушек наблюдалось потемнение кожных покровов, то есть экспансия меланофоров. Этот эффект может наблюдаться у части животных при облучении в дозах, начиная от 4000 *р*; при воздействии в больших дозах он был выражен более отчетливо. Различной, в зависимости от дозы, была продолжительность эффекта потемнения. При облучении в дозах 4000 и 8000 *р* она удерживалась до 8–12-х суток, а затем меланофоры принимали исходное состояние. При дозах 12000–16000 и особенно 20000 *р* пигментные клетки оставались расширенными почти у всех животных до 4-х суток после облучения.

У ряда животных, особенно при облучении в дозах 16–20 тыс. *р*, может наблюдаться даже парадоксальная реакция, выражающаяся в том, что при действии света происходит расширение

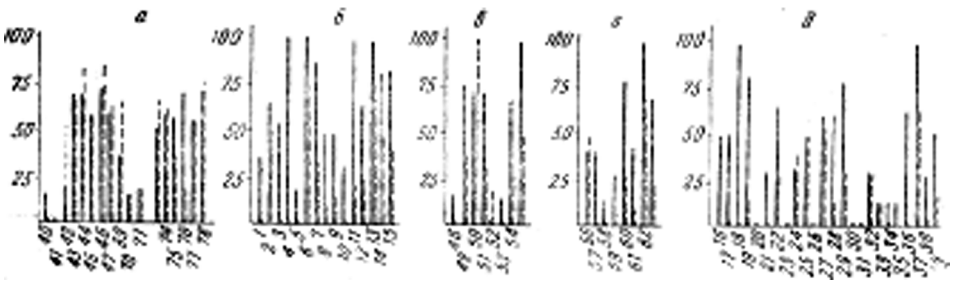


Рис. 2. *Реакции меланофоров у подопытных лягушек.*
Обозначения: сплошная линия – процент наблюдавшихся реакций до облучения, пунктирная линия – после облучения; **на оси ординат** – реакции, в процентах; **на оси абсцисс** – № лягушек; **а** – 4000 *р*, **б** – 8000 *р*; **в** – 12000 *р*, **г** – 16000 *р*, **д** – 20000 *р*.

меланофоров (см. рис. I, II). Следует подчеркнуть, что этот эффект обнаруживается у животных, у которых до освещения меланофоры находились в состоянии конструкции.

Типичная реакция меланофоров на свет («посветление кожи») испытывает отчетливые изменения при общем облучении животного в дозах 8, 12, 16 и 20 тыс. *р*. Количество животных в каждой серии, у которых обнаруживается световая реакция, уменьшается, то есть реакция выпадает (рис. 2).

Обсуждение результатов

При истолковании полученных результатов необходимо иметь в виду, что у амфибий имеет место нервно-гуморальный механизм регуляции состояния меланофоров [13]. Он осуществляется за счет симпатоадреналовых влияний, вызывающих сужение меланофоров, и питуитарных воздействий (интермедии), приводящих к их расширению.

Обнаруженный нами феномен потемнения облученных лягушек свидетельствует об усилении инкреторной функции гипофиза. Имеются основания предполагать, что такое усиление функции является результатом непосредственного воздействия радиации на гипофиз или же на центры подбугровой области, так как Астон [10] получала аналогичный эффект только при тотальном облучении и при воздействии на голову животного.

Таким образом, эффекты, получаемые при облучении, трудно отнести только за счет влияния излучения на один гипофиз, так как в

литературе имеются данные, свидетельствующие о повышении возбудимости подбугровой области [5, 8]. Поэтому мы используем в дальнейших рассуждениях предположение о неврогенном усилении функции гипофиза. Это предположение заставляет учесть возможность одновременного повышения возбудимости симпато-адреналовой системы, о чем свидетельствует, между прочим, исходное состояние сокращенных меланофоров у лягушек, у которых мы наблюдали извращенную световую реакцию. Однако факт потемнения облученных экземпляров заставляет сделать вывод о превалировании в этих условиях питуитарного механизма.

Как показали результаты экспериментов, приведенные выше, эффект стимуляции питуитарной секреции более длителен при облучении в меньших дозах и ограничен во времени при воздействии в более массивных.

Об усилении функциональной активности гипофиза говорят и результаты «световых проб», не приводящие у большинства облученных лягушек к обычному сокращению меланофоров. Очевидно, это освещение оказывается недостаточным для того, чтобы подавить функцию возбужденного гипофиза или оказать достаточное стимулирующее влияние на симпатадреналовую систему.

Отрицательная «световая проба», таким образом, подтверждает данные о повышении функциональной активности гипофиза. Однако мы наблюдали еще и инвертированную световую реакцию. Нормально протекающая «световая реакция» определяется фактом возбуждения симпатоадреналовой системы на свету [4, 12]. Инвертированная «световая реакция» могла бы свидетельствовать о ее недостаточности, что, однако, не подтверждается нашими данными, так как у лягушек с инвертированной реакцией меланофоры были исходно сужены. Поэтому наиболее правильным является толкование факта ее появления как результата нарушения нормальных механизмов регуляции функции желез внутренней секреции, наблюдаемого в облученном организме.

Сам факт выпадения световой реакции и, тем более, ее инверсии свидетельствует о нарушении под влиянием воздействия ионизирующей радиации адаптационных механизмов, обусловливающих приспособление животного к изменяющимся условиям среды. Это

вполне соответствует современным представлениям о роли вегетативных центров в данном процессе и поражающем воздействии на них ионизирующих излучений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенштадт Е.В. Труды Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, т. 42. 1947, стр. 17.
2. Кольцова М.М. Физиологический журнал СССР, 1946, 32, 621.
3. Лебединский А.В. Медицинская радиология, 1957, 2, № 1, 35.
4. Лебединский А.В., Загорулько Л.Т. Физиологический журнал СССР 1933, 16, 472.
5. Ливанов М.Н. Тезисы докладов на конференции по медицинской радиологии. М., 1959, стр. 18.
6. Маслова А.Ф, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1958, № 9, 81.
7. Смирнова Н.П. – Цит. по А.В. Лебединскому в кн.: «Тезисы докладов на научной конференции, посвященной 40-летию со дня основания Центрального научно-исследовательского рентгено-радиологического института Министерства здравоохранения СССР». Л., 1958, стр. 6.
8. Смирнова Н.П. Медицинская радиология, 1958, 3, № 3, 6.
9. Abderhalden I.R. Strahlentherapie, 1940, 68, 17.
10. Ashton M. Progress in Radiobiol. Pros. 4-th Intern. Conf. on Radiology (Cambrige, 1956), p. 419.
11. Bacq Z.M., Martino vith P., Fischer P., Sladitch G.S., Pav1ovitch M.R., Radivojevitch D.V. Bull. d. l'Academ. Rogule de Med. de Belgique, 1956, suppl. VI, 21, 9, 328.
12. Bun-Ichi-Hasama. Pflug. Arch., 1937, 236, 758.
13. Hogben L. Успехи современной биологии, 1936, 5, 12, 224 (русский перевод).
14. Mateyko I.M., Edelmann A., Charipper H.A., Gordan A.S. Am. J. Physiol., 1951, 167. 808.

ИТОГИ 8-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОБАКАМИ, ПОДВЕРГШИМИСЯ γ-НЕЙТРОННОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Н.К. Евсеева

1965 г.

Обширные наблюдения японских и американских врачей за людьми, пострадавшими от атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки, позволили выявить спустя много лет глубокие и стойкие нарушения в отдельных системах организма, а также учащение таких заболеваний, как катаракта, лейкемия, развитие новообразований [1–3]. При этом многие вопросы клиники отдаленных изменений, механизмы их возникновения и функциональные возможности некоторых систем остаются малоизученными и требуют специальных исследований в эксперименте.

Однако исследования по изучению отдаленных последствий воздействия ядерного взрыва на животных проведены в основном на крысах и мышах [4–6] и не могут восполнить пробелы клинических наблюдений.

В последние годы были выполнены некоторые исследования по изучению отдаленных изменений у крупных лабораторных животных. Собаки в этих случаях подвергались воздействию либо радиоактивных веществ, либо рентгеновского или γ-излучения (И.Я. Василенко, В.Г. Ильин и др., 1964) [7–12]. Сведения же о систематических многосторонних наблюдениях за собаками, перенесшими смертельное воздействие атомного взрыва, в доступной нам литературе отсутствуют.

С целью проверки в полевых условиях защитно-лечебного комплекса, разработанного в лаборатории, возглавляемой проф. П.Д. Горизонтовым, 152 собаки (беспородные самцы и самки в возрасте 1,5-5 лет, весом 12,6–27,3 кг) были подвергнуты радиационному воздействию во время наземного взрыва атомной бомбы.

Все животные были разделены на 2 группы (контрольную и леченую), равноценные по весу, полу и возрасту. В основу защитно-лечебного комплекса было положено профилактическое применение амигдалина в сочетании с лечебным применением комплекса витаминов, димедрола, антибиотиков и лейкоцитина.

Во время атомного взрыва все собаки попали в зону радиационного воздействия и подверглись облучению в суммарных дозах 172–3520 *бэр*.

Радиационное поражение было вызвано воздействием в основном (на 50–70%) быстрых и медленных нейтронов и γ-излучения, а также радиоактивных веществ и ударной волны, т. е. все животные имели комбинированное поражение.

В результате этого эксперимента из 152 облученных собак к 60-м суткам выжило 42, причем только 5 из них были контрольными (дозы облучения для последних были 172 и 272 *бэр*). Через 2 года 30 собак были перевезены в Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР, из них 3 были контрольными, а остальные 27 леченными. Среди этих 30 собак 1 была облучена в дозе 1457 *бэр*, 6 – 1066 *бэр*, 5 – 707 *бэр*, 6 – 451 *бэр*, 9 – 272 бэр, 3 в дозе 172 *бэр*.

Таким образом, исследование отдаленных последствий было проведено на 30 выживших собаках (19 самках и 11 самцах), перенесших острую лучевую болезнь II, III и IV степени, осложненную бета-поражением кожи. Изучение отдаленных изменений у животных проводили с использованием ряда клинических, гематологических, морфологических и других методов исследования, а также ряда функциональных проб. Полученные данные оценивали с учетом результатов обследования 7 необлученных собак того же возраста.

Через 3 года после поражения 11 собак в хорошем клиническом состоянии были забиты. На вскрытии их никаких макроскопических изменений не обнаружено. В этот период 1 собака погибла при явлениях разлитого тремора мышц, при гистологическом исследовании у нее были отмечены глубокие нарушения в структуре головного мозга; 18 животных наблюдали в течение 4,5–8 лет, за этот срок у них развились доброкачественные и злокачественные новообразования.

За все время исследования (исключая период развития опухолей) общее состояние животных было удовлетворительным. По поведению они не отличались от здоровых собак. Наблюдения за температурой тела, пульсом, дыханием, аппетитом, стулом и мочой не выявили патологических отклонений. Вес тела в течение первых 3 лет значительно повышался. Прибавка в весе в отдельных случаях достигала 30-40%. В последующие 4–8 лет отмечено некоторое понижение веса, однако в большинстве случаев вес тела животных оставался на 5-20% выше исходного.

Кроме того, в течение всех 8 лет наблюдения у большинства собак имели место периодически возникающие изъязвления рубцов,

образовавшихся на местах бета-ожогов, эпиляция, а также депигментация кожи и шерсти и развитие папиллом кожи и аденом сальных желез.

При изучении состояния сердечно-сосудистой системы подопытных животных резкого изменения артериального давления в отдаленные периоды после лучевой болезни не отмечалось. Однако при анализе ЭКГ (опыты В.И. Корчемкина) были обнаружены нарушения, характеризующие снижение функциональной способности миокарда (замедление предсердно-желудочковой проводимости, увеличение времени систолы желудочков и в отдельных случаях уменьшение вольтажа зубца R), изменения трофических процессов в сердце (смещение или деформация изоэлектрической линии интервала ST и наличие двухфазности или отрицательности зубца T) и нервной регуляции деятельности сердца. Последнее проявилось преобладающим влиянием блуждающих нервов на сердце при введении адреналина, а в части случаев – после физической нагрузки. Это влияние выразилось значительным замедлением ритма и отсутствием волны учащения сердцебиений после «адреналиновой» брадикардии.

Изучение прочности и проницаемости сосудов кожи с помощью баночной и флуоресциновой проб позволило выявить лишь некоторое повышение проницаемости капилляров кожи. Прочность же капилляров у собак сохранялась в основном на нормальном уровне, однако у отдельных животных ломкость сосудов была повышенной.

При исследовании кровотворения у подопытных собак в течение 8 лет после острого лучевого поражения было выявлено, что показатели периферической крови находились весь период наблюдения в пределах нижней границы нормы. Однако отмечена некоторая волнообразность и неустойчивость в изменении этих показателей: в первые годы после облучения они повышались, а затем начали постепенно снижаться. Максимальное снижение их наблюдали через 5 лет после радиационного воздействия. Необходимо отметить, что у отдельных собак имела место лимфопения (0,8–0,6 тыс.), обусловленная сокращением функционирования лимфоидной ткани, а также повышенное содержание эозинофилов в периферической крови (до 20–40%).

При изучении костномозгового кровотворения у подопытных животных было обнаружено что объем кровотворной ткани уменьшен,

а функционирует она довольно интенсивно. Об уменьшении объема кровотворной ткани свидетельствуют отсутствие кровотворного мозга и замещение его жировой тканью в трубчатых костях (уже через 3 года после поражения), некоторая гипоплазия и замещение жиром кровотворной ткани в плоских костях (гистологические исследования) и снижение содержания миелокариоцитов (до 100 тыс. и менее) в пунктах костного мозга грудины. Интенсивность же кровотворения у подопытных собак характеризовалась наличием относительно высоких показателей периферической крови, сохранением нормального или даже повышенного процента молодых эритробластических и миелобластических элементов в костном мозгу при нормальном индексе созревания и некоторым увеличением числа митотически делящихся клеток. Последние два показателя в данном случае являются показателями истинной регенеративной реакции костного мозга.

Подводя итог изучению костномозгового кровотворения, необходимо еще раз подчеркнуть, что у подопытных собак обнаружено уменьшение объема и увеличение интенсивности функционирования оставшейся кроветворной ткани. Такое напряженное состояние кровотворения при чрезвычайных обстоятельствах может нарушиться. Так, у собаки № 978 (доза облучения 1066 *бэр*) развилась лейкемоидная реакция, вероятно связанная с образованием полипа в рогах матки и инфицированием образовавшегося эксудата. Редкость такого срыва в кроветворении у подопытных собак (в отличие от данных, полученных при наблюдении за людьми, подвергавшимися радиационному воздействию при взрыве атомной бомбы в Японии, у которых возникновение лейкемии является одним из основных нарушений в отдаленные периоды) может быть объяснена большей по сравнению с людьми видовой устойчивостью собак к возникновению лейкозов.

Результаты исследования лейкоцитарной реакции на введение адреналина, молока и нуклеиновокислого натрия показали, что ответная реакция на пробы в ряде случаев оказалась измененной или даже извращенной. Было установлено, что у большинства подопытных собак отодвигается начало и увеличиваются время и степень выброса форменных элементов из кровяных депо (опыты с применением адреналина), имели место замедленная и продолженная реакция костного мозга на введение молока и нуклеиновокислого натрия и

изменение системы распределения крови при физической нагрузке (бег на третбане в течение 15 мин со скоростью 6 км/ч). Нарушением функции гемопоэтической системы можно также считать неадекватность силы ответных реакций на примененные пробы и длительный период возврата периферической крови к исходному состоянию. Все это свидетельствует о неполноценности гемопоэтической системы и факторов, ее регулирующих, у собак, перенесших комбинированное лучевое поражение.

Исследование половой функции у собак-самок позволило установить у части из них сохранение способности к воспроизведению потомства. В результате случайного спаривания беременность отмечалась у 7 самок, причем у 3 из них неоднократно. У 1 собаки был выкидыш. В общей сложности самки родили 39 щенят, 1 из них родился мертвым 18 погибли в возрасте от 1 дня до 5 месяцев, а 20 были забиты в период от 1 до 7 месяцев.

Необходимо отметить, что спустя 3–4 года после облучения у 9 самок из 13, оставшихся к этому времени в живых, было отмечено периодическое, не связанное с циклом овуляции, увеличение молочных желез с выделением молозива с примесью крови. При гистолическом исследовании удаленной железы было обнаружено расширение протоков, пролиферация железистой ткани, полнокровие и расширение сосудов, стазы, т. е. имелась картина фиброзно-кистозной мастопатии.

Помимо этого, при изучении состояния половых гормонов у подопытных самок (исследования проведены совместно с В.Н. Чусовой) было найдено, что общее количество эстрогенов, прегнандиола и фракции эстрона выделяемое за сутки с мочой, у собак в отдаленные периоды (4–5 лет) после лучевого поражения не отличается от такового у здоровых собак того же возраста. Однако обнаружено достоверное уменьшение содержания эстрадиола и увеличение эстриола. Изменение обычного соотношения между фракциями эстрогенов свидетельствует, по-видимому, о различной утилизации организмом отдельных фракций, а также о некоторых особенностях процессов взаимного превращения и инактивации эстрогенов. В то же время эти изменения могут влиять на отдельные функции организма и обусловливать появление описанных выше мастопатий. Так, из 9 собак с явлениями мастопатии у 8 было обнаружено увеличение содержания эстриола, а у 7 – снижение эстрадиола в суточной моче.

Изменение функционального состояния яичников может вызвать не только развитие мастопатии, но и возникновение опухолей в молочных железах и матке [13–14].

Так, у собаки № 859 (доза облучения 451 *бэр*) через 6 лет после облучения развилась аденома молочной железы, а на секции (через 8 лет после поражения) у нее были обнаружены фолликулярные кисты в яичниках и железистые полипы в трубах матки. У собаки № 893 (доза 1457 *бэр*) на фоне мастопатии образовалась киста молочной железы, а затем развилась аденокарцинома (таблица).

Даже тот факт, что из 18 подопытных собак тяжелые нарушения (опухоли) в первую очередь выявились у 8 самок, может свидетельствовать об определенной роли нарушения баланса гормонов яичников.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что из 18 длительно наблюдавшихся собак у 8 в период от 4 до 7,5 лет после лучевого поражения было прижизненно диагностировано развитие злокачественных новообразований, в связи с чем эти животные были забиты в предагональном состоянии. Гистологическое исследование, проведенное в лаборатории В.В. Шиходырова, позволило установить диагнозы сарком и аденокарцином.

10 собак (5 самцов и 5 самок) прожили после воздействия комбинированного ионизирующего излучения 8 лет и в удовлетворительном клиническом состоянии были забиты. При вскрытии их были обнаружены различные доброкачественные и злокачественные новообразования. У всех 5 самцов выявлены семиномы, причем у 2 из них в сочетании с аденомами щитовидной железы, у 1 -с аденомой сальных желез, а у 2 других – с папилломами кожи. У 4 самок найдены фолликулярные кисты яичников и железистые полипы матки, а у 1 – киста гипофиза.

Таким образом, у всех 18 собак, подвергшихся радиационному воздействию, через 4–8 лет развились опухоли, причем только в мягких тканях организма. Костных опухолей у подопытных животных не было. Следует отметить, что у отдельных собак имело место сочетание двух видов новообразований, а злокачественный опухолевый процесс отмечен у 12 из 18 животных.

Кроме того, у всех собак при динамическом офтальмологическом обследовании было выявлено развитие катаракт, а результаты

Таблица

Корреляция дисгормональных нарушений, мастопатий и развития опухолей у подопытных самок, проживших от 4 до 8 лет после поражения

№ собаки	Доза облучения, бэр	Дисгормональное нарушение: Уменьшение эстрадиола	Дисгормональное нарушение: Увеличение эстриола	Мастопатия	Опухоли	Роды
719	172	+	+	–	Киста передней доли гипофиза	+
932	272	+	+	+	Фолликулярная киста яичника, железистые полипы матки	–
940	272	+	+	+	Экстрамедуллярная фибросаркома спинного мозга	–
158	272	+	+	+	Аденокистома яичника с метастазированием	+
859	451	+	+	+	Фолликулярные кисты яичников, железистые полипы матки, аденома молочной же 1езы	+
862	451	+	+	–	Железистые полипы матки с явлениями ослизнения	+
960	707	+	+	+	Полиморфноклеточная саркома подкожной клетчатки в области молочной железы с метастазированием	+
559	707	+	–	–	Наддиафрагмальная веретеноклеточная саркома с метастазированием	+
978	1066	+	+	+	Фолликулярные кисты яичников, железистые полипы и эксудат в матке	+
1016	1066	+	+	+	Железистые полипы матки с явлениями ослизчения и некроза	–
948	1066	+	+	–	Аденокарцинома матки с метастазированием	–
835	1066	–	–	+	Раздифференцировавшаяся аденокарцинома матки с метастазированием, фолликулярные кисты яичника	–
893	1457	+	+	+	Аденокарцинома молочной железы с метастазированием, полиморфноклеточная саркома подкожной клетчатки	–

морфологических исследований свидетельствовали о гемодинамических нарушениях, склерозе сосудов, жировой дистрофии органов и замене кроветворной ткани костного мозга жировой.

Анализ последних данных позволяет говорить об ускорении процессов старения у животных, подвергшихся комбинированному воздействию ионизирующего излучения, возникшего в результате взрыва атомной бомбы. Наряду с этим анализ полученного материала позволяет прийти к заключению, что недостаточность ряда систем организма (сердечно-сосудистая, кровотворная) выявлялась только в случае применения дополнительных нагрузок, причем эта недостаточность часто имела в своей основе нарушения нейро-эндокринной регуляции. Самым же серьезным последствием являлось резкое учащение новообразований в основном злокачественного характера, что и определяло исход комбинированного поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Х. Мацуда, К. Хаяси. Ядерное оружие и человек. М., Изд-во иностр. лит., 1959.
2. М. Тсузуки. В кн. «Изучение последствий ядерных взрывов», М., Изд-во «Медицина», 1964, стр. 27, 44, 336.
3. Он же. Материалы международной конференции по мирному использованию атомной энергии. Том 11. Биологическое действие излучений. Женева, 1955. Объединенные нации. М., Атомиздат, 1958, стр. 85, 162.
4. J. Furth, A. Upton, K. Christenberry, W. Benedict, J. Moshman. Radiology, 1954, 63, № 4, p. 562.
5. J. Furth, A. Upton, A. Kimball. Rad. Res., 1959, suppl. 1, p. 243.
6. A. Upton, A. Kimball, J. Furth, K. Christenberry, W. Benedict. Cancer Res., 1960, 20, № 8, part 2, p. 1.
7. Д.И. Закутинекий. В кн. «Отдаленные последствия поражений, вызванных воздействием ионизирующей радиации». М., Медгиз, 1959, стр. 3.
8. И.К. Петрович. Там же, стр. 48.
9. Л.Н. Бурыкина, Д.И. Закутинский, Н.А. Краевский, Э.Б. Курляндская, Н.Н. Литвинов, Ю.И. Москалев, А.П. Новикова, Ю.Н. Соловьев, В.Н. Стрельцова. Медицинская радиология, 1959, IV, № 3, стр. 3.

10. Л.В. Богатов. Радиобиология, 1961, I, вып. 5, стр. 746.
11. Он же. Радиобиология, 1962, II, вып. 5, стр. 713.
12. Е.Н. Антипенко. Остаточные явления острой лучевой болезни. М., Медгиз, 1963.
13. Я.М. Брускин. Дисгормональные заболевания молочной железы. М., Медгиз, 1962.
14. Н.И. Лазарев. Теоретические основы профилактики и терапии дисгормональных опухолей. М., Медгиз, 1963.

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАЗРАБОТКЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОГО ПАКЕТА И АПТЕЧКИ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

В.Д. Рогозкин, В.П. Борисов

1965 г.

В течение последних лет в Институте биофизики Министерства здравоохранения СССР проводились интенсивные исследования, направленные на изыскание средств профилактики и терапии острой лучевой болезни, а также разработка защитно-лечебных комплексов, которые можно было бы использовать в условиях чрезвычайных обстоятельств. На основании этих исследований в основном и решались вопросы создания индивидуального пакета и аптечки первой медицинской помощи.

Работу выполняли сотрудники Института биофизики Министерства здравоохранения СССР при участии целого ряда научно-исследовательских учреждений и заводов (ВНИХФИ, УНИСХИ, ВИЛАР, Институт фармакологии, 1-й Московский химико-фармацевтический завод, Ленинградский химико-фармацевтический завод «Фармакон» и др.).

Решались вопросы разработки индивидуального противорадиационного пакета и аптечки первой медицинской помощи, пригодных для применения у лиц, пострадавших в результате несчастных случаев и др. Одновременно учитывали специфику возможных радиационных поражений с целью выявления отправных данных для разработки противорадиационных пакетов и аптечек для специальных целей.

При создании пакетов и аптечек специального назначения большое внимание уделяли изысканию средств профилактики и раннего

лечения лучевой болезни, возникающей в результате внешнего воздействия γ-лучей или нейтронов, а также γ- и β-излучения в случаях проведения спасательных работ на зараженной радиоактивными осадками местности.

Кроме того, учитывали, что в пакетах и аптечках должны быть предусмотрены средства профилактики поражений, вызванных попаданием молодых продуктов деления (стронция, бария, йода, редкоземельных элементов и других радиоизотопов) внутрь организма.

При комплектовании пакетов и аптечек, предназначенных для использования при несчастных случаях, главное внимание было обращено на препараты для профилактики и лечения поражений, вызванных попаданием внутрь организма урана, тория, плутония, полония и долгоживущих продуктов деления, находящихся часто в соединении с агрессивными химическими факторами (щелочи, кислоты, окислители) и органическими растворителями.

Тактико-технические требования, которые предъявляются к пакету и аптечке обоих видов, следующие:

1. Радиозащитные и лечебные препараты, входящие в пакет и аптечку, должны оказывать надежный эффект, иметь достаточную широту терапевтического действия и стойкость при хранении, не вызывать побочных явлений и быть удобными для применения в порядке само– и взаимопомощи или в отрядах первой медицинской помощи в условиях поступления большого количества пострадавших.
2. Средства, входящие в пакет и аптечку, должны быть в компактной упаковке и удобными для транспортировки.

Учитывая возможности радиационных поражений в чрезвычайных условиях и несчастных случаях, разработку пакета и аптечки проводили в следующих основных направлениях:

– изыскивали радиозащитные препараты от внешнего облучения:
– выявляли эффективные средства раннего лечения;
– определяли эффективность минимальных защитно-лечебных и терапевтических комплексов при различных видах радиационных поражений;

– изучали способы дезактивации кожных покровов и лечения кожных лучевых поражений;
– изыскивали препараты, предотвращающие всасывание радиоактивных веществ и ускоряющие выведение их из организма.

Как известно, в настоящее время предложено большое число протекторов, оказывающих защитное действие при введении через рот. Необходимо было выяснить, какие из этих противолучевых препаратов и рецептур оказывают в аналогичных условиях облучения наибольшее радиозащитное действие.

Путем постановки сравнительных опытов на мышах удалось показать, что наиболее выраженное защитное действие оказывает сочетание цистамина с амигдалином (табл. 1). Последующие опыты на собаках подтвердили эти данные.

Таблица 1

Результаты испытания защитных средств и рецептур на мышах при острой лучевой болезни

Вещество	Доза препарата, вводимого через рот, мг/кг	Количество животных		% выживаемости	Показатель достоверности (t)	Средняя продолжительность жизни, сутки
		всего	выжило			
1-Цистеин	600	200	4	20	1,25	
Цистамин	400	40	7	17,5	1,42	14,5
Амигдалин	20	40	9	22,5	2,0	16,4
S-β-Аминоэтилизотиуроний (АЭТ)	500	20	5	25	1,65	14,2
Парааминопропиофенон (ПАПФ)	50	20	5	25	1,65	12,2
АЭТ+ПАПФ	500+50	40	15	37,5	3,67	9,2
Биомицин	150	20	3	15	–	–
1-Цистеин + амигдалин	300+20	30	9	30	2,48	–
Цистамин + амигдалин	400+20	40	16	40	3,85	14,6
Контроль	–	100	8	8	–	10,7
Биоконтроль	–	60	60	–	–	–

Как видно из табл. 2, использование сочетания амигдалина с цистамином при облучении собак в абсолютно смертельной дозе ($ЛД_{100}$)

увеличивало выживаемость животных на 36%, Другие протекторы в аналогичных условиях оказывали меньшее защитное действие (табл. 3).

В качестве средств раннего лечения лучевых поражений в пакет и аптечку были включены аминазин в сочетании с витаминами (С, B_1, B_2, B_6 и Р) и этаперазин. Последний при энтеральном и парентеральном применении оказался эффективным противорвотным средством. Аналогичные суждения на основании проведенных исследований высказал сотрудник НИЛ-1 ВМОЛА им. С.М. Кирова Ю.Л. Варшамов.

Таблица 2

Результаты испытаний защитных средств на собаках, облученных γ-(350 *р*) и рентгеновыми (600 р) лучами ($ЛД_{100}$)

Вещество	Мощность дозы, *р/мин*	Количество собак		% выживаемости	Источник
		всего	выжило		
Цистамин	360–430	26	1	3,8	Данные В.А. Разореновой, Е.Н. Щербовой, В.Д. Рогозкина, Ю.Д. Валика
Цистамин +амигдалин	360–430	11	4	36	Данные В.Д. Рогозкина, Ю.Д. Валика
Амигдалин	17–20	20	5	25	Данные В.Д. Рогозкина
S-β-Аминоэтилизотиуроний (АЭТ)	360–430	4	1	25	Данные В.А. Разореновой
Контроль	17–430	60	0	–	–

Таблица 3

Результаты испытаний защитных средств на собаках, облученных γ-лучами (350-900 р) $ЛД_{100}$

Вещество	Мощность дозы, *р/мин*	Количество собак		%выживаемости	Источник
		всего	выжило		
Цистамин + пиридоксин	1,0–894,0	12	0	–	Данные И.Я. Василенко
Цистамин + димедрол	208	8	1	12,5	Данные З.К. Колб
Контроль	1,0–894,0	24	0	–	–

В последнее время в экспериментальной лаборатории 1-го Московского химико-фармацевтического завода (З.И. Брыкова, Е.А. Тырина, Т.И. Цепанина) была разработана новая, более совершенная лекарственная форма этаперазина в виде стабилизированных стойких при хранении растворов в ампулах. Экспериментальные и клинические исследования, проведенные в Институте биофизики Министерства здравоохранения СССР и ВМОЛА им. С.М. Кирова, показали способность препарата в этой лекарственной форме оказывать противорвотное действие.

Учитывая специфику ранних лучевых реакций у человека [1], по рекомендации сотрудников клинического сектора Института биофизики Министерства здравоохранения СССР в пакет и аптечку были включены в качестве психотонического, успокаивающего средства мепротан и как тонизирующее – фенамин.

Многочисленные исследования [2] были посвящены разработке защитно-лечебных и терапевтических комплексов, которые можно было бы использовать в чрезвычайных условиях.

Как показали экспериментальные исследования, проведенные под руководством П.Д. Горизонтова [2], эффективность указанных комплексов должна быть обязательно проверена не только в лабораторных условиях при облучении животных γ– или рентгеновыми лучами, но и в реальных условиях. Установлено, что целый ряд комплексов лечения острой лучевой болезни, обнаруживающих достаточно высокий эффект в лабораторной обстановке, оказывался в реальных условиях недейственным.

Сотрудники Института биофизики в течение ряда лет проверяли наиболее перспективные упрощенные терапевтические схемы в реальных условиях. В результате исследований был разработан защитно-лечебный комплекс, состоящий из амигдалина, витаминов группы B_1, С и Р, лейкоцитина (гемопоэтина 2), антибиотиков, димедрола и некоторых других средств, оказывающих действие в основном при введении через рот. Изучение действия этого комплекса на большом количестве животных в условиях радиационных поражений, вызванных в основном воздействием нейтронов, показало, что при острой лучевой болезни III степени тяжести применение этого комплекса приводит облученных животных к выздоравливанию в

среднем в 62% случаев. При острой лучевой болезни II степени наблюдалась 100%-ная выживаемость.

Сотрудниками Института биофизики Министерства здравоохранения СССР проведены также исследования по изучению действия нового варианта защитно-лечебного комплекса с включением РС-10 в случаях крайне тяжелого радиационного поражения собак ионизирующей радиацией в дозах, превышающих абсолютно смертельные в 3–10 раз.

Установлено, что введение противолучевого препарата РС-10 вместе с лечебными средствами (витамины группы С, Р, B_1 B_2, террамицин, стрептомицин, пенициллин, лейкоцитин, преднизолон, серотонин и др.) при воздействии проникающей радиации в дозах 1258-2311 *бэр* предохраняет от гибели в среднем 30% животных, а при облучении в дозах 762-985 *бэр* – 40%. Введение только одного препарата РС-10 при облучении в дозе 762 *бэр* приводит к выздоровлению в среднем 30% собак. Испытание на животных в аналогичных условиях радиационного поражения противолучевого средства РС-1 (цистамин) не показало его эффективности.

Следует отметить, что вплоть до настоящего времени существовало мнение о бесперспективности применения химической защиты и лечения при подобных радиационных поражениях. Например, в книге, выпущенной в 1962 г. Комиссией по атомной энергии в США под названием «Действие ядерного оружия», имеется утверждение, что после воздействия проникающей радиацией в дозах 1000 *р* и выше лечить пораженных нецелесообразно, так как это облучение приводит к неминуемой гибели.

Исследования последних лет на собаках вновь показали достаточно высокую эффективность рекомендованного набора терапевтических средств при радиационных поражениях в дозах, превышающих абсолютно смертельные.

Об эффективности этой упрощенной схемы терапии свидетельствуют также опыты на обезьянах. Один вариант этой схемы, включающий препарат РС-10 в качестве средства раннего лечения, был проверен на базе Института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР в г. Сухуми при проведении сравнительных исследований, организованных АМН СССР в 1962 г. В результате этих иссле-

дований, поставленных более чем на 240 обезьянах породы макака-резус, облученных в смертельной дозе ($ЛД_{95}$), была установлена высокая эффективность схемы терапии, предложенной Институтом биофизики (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная эффективность лечебных комплексов в опытах на обезьянах

Наименование учреждения	Основная характеристика схемы лечения	% выживаемости
Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР	Антибиотики, витамины, лейкоцитин, преднизон РС-10	65
Институт эпидемиологии и микробиологии АМН СССР им. Н. Ф. Гамалеи	Антибиотики, витамины и глюконат кальция	22
Центральный ордена Ленина Институт переливания крови:		15
схема 1	Тромбоцитная масса, неокомпенсан, коллоидный инфузин, переливание крови, антибиотики, витамин B_{12}	
схема 2	Антибиотики, серотонин, витамины	27
Воинская часть № 51105	Сульфаниламиды, стрихнин, витамины, глюконат кальция и нуклеиновокислый натрий	20
	Контроль (только облучение)	5

Как показали исследования М.Н. Трушиной, О. И. Белоусовой [3], проведенные на обезьянах в аналогичных условиях, достаточно высокий лечебный эффект оказывала предлагаемая схема и без препарата РС-10, когда большая часть леченых животных была спасена от гибели.

На основании этих исследований выявился набор терапевтических средств, который и был включен в аптечку первой помощи.

Из противорадиационных средств в чрезвычайных условиях большое значение имеют средства для профилактики и лечения поражения кожи радиоактивными веществами. С этой целью в наборы средств аптечки первой помощи включен дезактивационный пакет,

позволяющий непосредственно в реальных условиях без применения воды (которая в условиях выпадения радиоактивных осадков может быть заражена) производить эффективное удаление радиоактивных веществ с кожных покровов. О принципах разработки и эффективности дезактивационного пакета сообщается в специальной статье В.С. Балабухи с соавторами*.

Возможность возникновения бета-ожогов в чрезвычайных условиях [4] или радиационных поражений кожи при несчастных случаях [5] вызывала необходимость разработки специальных методов их лечения.

Опыты, проведенные в реальных условиях, показали, что простые лечебные мероприятия (раствор марганцевокислого калия, фурацилин) способствуют более быстрому образованию корок, очищению раневых поверхностей и эпителизации. Еще большего эффекта, как показали исследования в реальных условиях последних лет, можно было достигнуть в лечении бета-ожогов у собак, если, кроме указанных препаратов, использовать линол и преднизолоновую мазь. Аналогичные результаты получены и в клинике Института биофизики Министерства здравоохранения СССР при лечении кожных радиационных поражений мазью, содержащей гидрокортизон, линол, персиковое масло, синтомицин, вазелин и ланолин. Эта мазь и была рекомендована в состав индивидуального противорадиационного пакета.

Важным разделом работы по созданию пакета и аптечки были исследования, направленные на изыскание препаратов, предупреждающих всасывание и ускоряющих выведение радиоактивных веществ из организма.

Для быстрейшего удаления из пищеварительного тракта радиоизотопов в аптечку был введен апоморфин и солевые слабительные. Исследования одного из авторов (В.П. Борисов, 1953–1957 гг.) показали высокую эффективность рвотного акта, вызванного апоморфином, позволяющим удалить из организма в ранние сроки до 80–95% продуктов деления.

В последние годы разработана стабильная лекарственная форма ампулированного раствора апоморфина, который в таком виде и введен в аптечку.

* См. данный номер Бюллетеня, стр. 54.

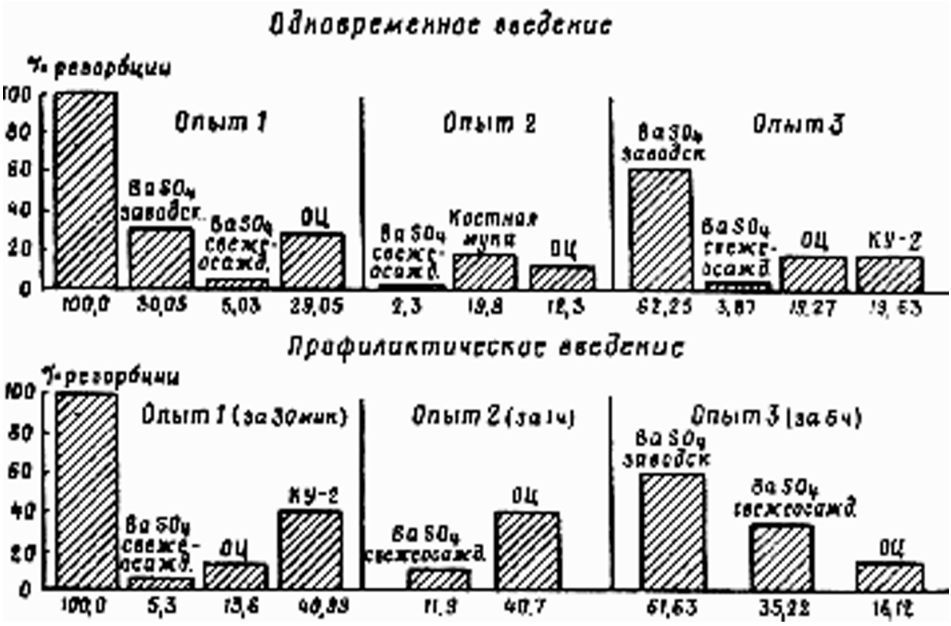


Рис. 1. *Сравнительная оценка адсорбентов при поражении крыс Sr^{89} в дозе 0,1 мкюри/кг. Опыт проведен на 7 животных.*
Резорбция в контроле принята за 100%.

В результате исследований ряда авторов [6–9] были найдены препараты, обеспечивающие резкое ускорение выведения из организма радиоактивных веществ. К числу таких препаратов относятся пентацин, унитиол, оксатиол, йодистый калий, тиреостатические вещества и др.

Тщательно проведенные опыты с новыми комплексонами показали возможность снижения в организме количества плутония, церия, иттрия при использовании пентацина и ускорения выведения полония в случае применения унитиола и оксатиола. Доказано увеличение выживаемости леченых животных при затравке их радиоактивными изотопами (например, полонием) в абсолютно смертельных дозах. Эффективность пентацина и оксатиола значительно снижается при отдалении сроков начала лечения, и поэтому эти средства должны входить в комплекты первой помощи.

Из молодых продуктов деления значительное место занимают радиоизотопы йода, избирательно накапливающиеся в щитовидной железе и поэтому весьма опасные с точки зрения поражающего действия радиоактивных осадков.

Как было показано в предыдущие годы, профилактическое или лечебное применение йодистого калия, сайодина, тиреостатических препаратов позволяет в значительной степени предотвратить накопление радиойода в щитовидной железе [10].

В настоящее время отсутствуют эффективные средства для ускорения выведения весьма опасных радиоизотопов II группы периодической системы (стронций, барий, радий), поэтому особенно большое значение в профилактике отдаленных последствий при интоксикациях этими элементами имеют средства по предотвращению всасывания их из пищеварительного тракта. Работы последнего времени позволяют рекомендовать для этой цели мелкодисперсный свежеосажденный сернокислый барий (адсобар) [1], высокоокисленную карбоксицеллюлозу (вокацит) [11] и катионообменную смолу КУ-2 [12].

Результаты сравнительных испытаний адсорбентов представлены на рис. 1. Как видно из полученных результатов, в качестве средства неотложной помощи наиболее эффективным препаратом оказался мелкодисперсный свежеосажденный сернокислый барий – адсобар, снижающий накопление в костной ткани радиостронция в 10–50 раз при одновременном введении и в 10-20 раз при профилактическом (за 30 мин -– 1 ч до интоксикации радиостронцием). Вокацит (на рис. 1 – ОЦ) показал худшие результаты – снижение депонирования радиостронция в 5-6 раз. Следует отметить, что вокацит представляет известный интерес как профилактическое средство продолженного действия – примененный за 6 ч до интоксикации стронцием вокацит снижал накопление этого изотопа в 6 раз.

Исходя из проведенных исследований, в пакет и аптечку в качестве средства неотложной помощи введен комбинированный комплексный препарат сернокислого бария с йодистым калием или сайодином. Такой «йодированный» адсорбент особенно эффективен при поражениях молодыми радиоактивными осколками [10]. Адсобар предотвращает резорбцию радиостронция и радиобария, йодистый калий препятствует депонированию радиоизотопов йода в щитовидной железе и ускоряет их выведение из организма.

В результате экспериментов была разработана номенклатура препаратов для пакета и аптечки, в которой учитывалось, что пакет предназначен для применения в порядке само- и взаимопомощи, а ап-

течка – для применения медицинским персоналом на пунктах первой медицинской помощи.

Противорадиационный пакет

Наименование	Содержание	Коли-чество
Противолучевые таблетки	Цистамин + амигдалин	3
Лечебные таблетки	Витамины + преднизон	3
Антибиотики	Тетрациклин + нистатин	3
Противорвотные таблетки	Этаперазин	2
Успокаивающие таблетки	Мепротан	2
Тонизирующие таблетки	Фенамин	2
Адсорбент	Барий сернокислый+сайодин	1 брикет
Дезактивационный пакет	Марлевые салфетки, смоченные дезактивирующей жидкостью	1
Мазь в тубе	Линол + синтомицин + гидрокортизон + персиковое масло	1
Шприц-тюбик	Атропин сернокислый	1

I. Противолучевые средства

Цистамин + амигдалин ..... 30 табл.

II. Средства раннего лечения

Аминазин + витамины ..... 25 драже
Витамины ..... 10 табл.
Преднизон + витамины ..... 30 табл.
Гемопоэтин 2 ..... 20 табл.
Глюконат кальция ..... 30 табл.
Преднизон . ..... 30 табл.

III. Противобактериальные препараты

Тетрациклин+нистатин ..... 20 табл.
Пенициллин ..... 10 флаконов
Стрептомицин ..... 10 флаконов
Фурацилин..... 25 табл.

IV. Симптоматические средства

Этаперазин ..... 20 табл.
Этаперазин ..... 10 ампул
Атропин сернокислый ..... 10 ампул
Окситриптофан или серотонин ..... 4 флакона

Димедрол ..... 20 табл.
Мепротан ..... 20 табл.
Фенамин ..... 20 табл.
Кордиамин ..... 10 табл.

V. Средства для предупреждения всасывания и ускорения выведения радиоактивных веществ из организма

Адсорбент. Барий сернокислый + йодистый калий ..... 5 пакетов
Сернокислый натрий ..... 5 коробок
Сайодин ..... 10 табл.
Апоморфин хлористоводородный ..... 10 ампул
Пентацин ..... 10 ампул
Унитиол ..... 10 ампул
Фонурит ..... 20 табл.
Натрий двууглекислый ..... 20 табл.

VI. Средства для дезактивации кожных покровов

Дезактивационный пакет ..... 5 шт.

VII. Противоожоговые средства

Новокаин ..... 10 ампул
Мазь в тубе ..... 1 шт.

VIII. Перевязочные материалы и предметы, необходимые при оказании первой помощи

Вата ..... 2 пачки
Бинты ..... 5 шт.
Ножницы ..... 1 шт.
Пинцет ..... 1 шт.
Зонд желудочный ..... 1 шт.
Воронка полиэтиленовая ..... 1 шт.
Шприц «Рекорд» на 10 мл ..... 1 шт.
Шприц «Рекорд» на 2 мл ..... 1 шт.
Стерилизатор ..... 1 шт.
Футляр-стерилизатор ..... 1 шт.

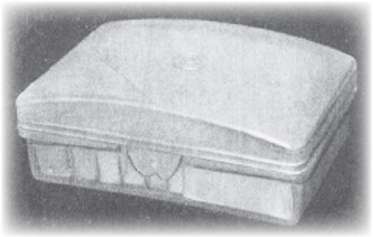


Рис. 2. *Общий вид противорадиационного пакета первой медицинской помощи.*



Рис. 3. *Общий вид противорадиационной аптечки первой медицинской помощи.*

Разработана рациональная упаковка пакета и аптечки. Чемоданы для аптечек изготовлены на Московском заводе медицинских наборов. В основу разработки были положены те образцы упаковки, которые уже используются в настоящее время в различных наборах медицинской помощи (набор участкового врача и т. д.). Общий вид пакетов и аптечки представлен на рис. 2 и 3, они же в развернутом виде на рис. 4 и 5.



Рис. 4. *Противорадиационный пакет первой медицинской помощи в раскрытом виде.*



Рис. 5. *Набор медикаментов и инструментов, входящих в состав противорадиационной аптечки первой медицинской помощи.*

Намечается провести ряд работ по дальнейшему усовершенствованию пакета и аптечки. Это, несомненно, даст возможность еще больше приблизить рекомендованные образцы пакета и аптечки к запросам медицинских служб.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.П. Борисов, В.Д. Рогозкин. Бюллетень радиационной медицины. 1962, № 2а, стр. 97.
2. Вопросы патогенеза, экспериментальной терапии и профилактики лучевой болезни. Под ред. П.Д. Горизонтова. М., Медгиз, 1960.
3. В.Д. Рогозкин, М.Н. Трушина, О.И. Белоусова. Бюллетень радиационной медицины. 1965, № 2, стр. 3.
4. Действие ионизирующей радиации на организм человека. Пер. с англ. под ред. Е.П. Кронкайт, В.П. Бонд и Ч.Л. Данхэм. М., Медгиз, 1960.
5. Л. Гемпельман, Г. Лиско, Д. Гофман. Острый лучевой синдром. Пер. с англ. М., Изд-во иностр. лит., 1954.
6. М.Н. Щукина, В.Г. Яшунский. Комплексоны (сборник статей), АН СССР, Свердловск, 1958, стр. 13.
7. В.Е. Петрунькин. Тиоловые соединения в медицине (сборник), Киев, 1939, стр. 7.
8. В.С. Балабуха, М.Н. Разбитная, Н.О. Разумовский, Л.И. Тихонов а. Проблема выведения из организма долгоживущих радиоактивных изотопов. М., Госатомиздат, 1962.
9. Сборник «Полоний» под ред. В.А. Саноцкого. М. Медицина, 1964.
10. В.П. Борисов. Тезисы конференции ВМОЛА им. С.М. Кирова, Л., 1958, стр. 13.
11. В.С. Балабуха. Бюллетень радиационной медицины. 1964, № 2, стр. 5.
12. Л.И. Ильин. Тезисы конференции ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1960, стр. 14.

ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ЖИВОТНЫХ К ВНЕШНЕМУ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ В СРЕДНЕСМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБОГАЩЕНИЯ ПИЩЕВОГО РАЦИОНА КАЛЬЦИЕМ И ФТОРОМ

В.А. Книжников, В.А. Грозовская

1967 г.

В случае ядерного нападения воздействию повреждающих доз внешнего γ-облучения могут подвергнуться большие массы людей. За счет глобальных выпадений после испытательных взрывов ядерного оружия средние дозы внешнего γ-облучения сельского населения страны в отдельные годы приближались к предельно допустимым, а в некоторых районах превышали их [1]. В связи с этим представляется целесообразным располагать такими средствами защиты, которые допускают массовое и длительное применение. При поисках подобных средств мы обратили внимание на естественные компоненты пищи и воды. В литературе имеются сообщения о том, что особенности питания сказываются на устойчивости животных к радиации [2]. В частности, сообщается о благоприятном эффекте молочно-яичной и печеночной диет [3].

К сожалению, в этих опытах осталось неизученным, какие именно ингредиенты пищи или их сочетания обладают защитным действием.

Естественно, диеты типа молочно-яичной или печеночной не могут быть рекомендованы в качестве средств массовой защиты. Однако искусственное изменение содержания в рационе некоторых его ингредиентов в течение длительного срока и в массовом масштабе по техникоэкономическим и санитарно-токсикологическим показателям является вполне возможным.

В нашей стране и за рубежом широко применяется на практике искусственное обогащение воды фтором в целях профилактики у населения кариеса зубов [4, 5]. В ряде стран Европы и в США в течение двух десятилетий широко используется также добавление дешевых соединений кальция в хлебопродукты в целях повышения их пищевой ценности [6–8].

В то же время существуют косвенные указания на то, что фтор и кальций влияют на радиочувствительность клетки и животного ор-

ганизма в целом [9–13]. Так, опубликованы материалы, свидетельствующие о повышении радиоустойчивости клеток, культивировавшихся вне организма, если к питательной среде добавляли соли кальция [12]. Имеются также сообщения об опытах, в которых раствор кальция вводили животным парентерально [10, 11, 13]. Результаты этих опытов противоречивы, однако в части случаев был зафиксирован положительный эффект.

Поступление кальция с пищевым рационом различным группам населения Советского Союза варьирует в довольно широких пределах: от 0,4 *г/сутки* в среднем по всему сельскому населению Молдавии и ряда республик Средней Азии до 1,3 *г/сутки* в среднем по сельскому населению республик Прибалтики [14]. Таким образом, даже между крупными контингентами населения существуют постоянные отличия (в 3 раза и более) в уровне поступления кальция. Между мелкими группами населения разница в поступлении кальция, естественно, еще выше.

Содержание фтора в суточном наборе пищевых продуктов повсеместно примерно одно и то же – около 1–1,5 мг. Однако в водоисточниках концентрации фтора весьма разнообразны. В СССР используется вода, содержащая 0-6,0 *мг/л* фтора. Для большинства водоисточников крупных городов характерно низкое содержание фтора – менее 0,5 *мг/л* [15, 16].

Материалов, освещающих значение кальция и фтора как компонентов рациона для устойчивости животного организма к ионизирующей радиации, в известной нам литературе нет. Это побудило нас изучить, не сказывается ли уровень поступления фтора и кальция с рационом на устойчивость животного организма к внешнему γ-облучению.

Материал и методика

Опыты были поставлены на 312 молодых беспородных белых крысах-самцах. В каждом из четырех опытов животных делили на три группы, из которых одна получала обычный рацион и служила контролем, а к рациону животных других групп добавляли кальций и фтор. Количество кальция в рационе контрольных животных находилось в границах физиологической нормы и составляло 40 *мг*, содержание фтора в питьевой воде – 0,2 *мг/л* (вода московского водопровода).

С помощью нужного добавления порошкового мела в брикеты содержание кальция в рационе животных «кальциевых» групп увеличивали в 3 раза – до 120 *мг*. Концентрацию фтора в питьевой воде «фторокальциевых» групп с помощью фтористого натрия доводили до 3 *мг/л* (с учетом более низкой чувствительности крыс к фтору по сравнению с человеком эта концентрация по действию на людей примерно соответствует 1 *мг/л*). Животных, разбитых на группы с одинаковым средним весом, выдерживали на соответствующей диете, после чего подвергали облучению на установке ЭГО-2 в трех опытах однократно и в одном – дробно, в постепенно снижаемой дозе. Дозы облучения были выбраны на уровне $СД_{50/30}$, т. е. таким образом, чтобы вызвать гибель в течение одного месяца примерно половины животных.

Время содержания животных на диете перед облучением составляло: в 1-м опыте-161, во 2-м – 20, в 3-м – 64, в 4-м-110 дней. Перед помещением на диету животные весили: в 1-м опыте – 115±5; во 2-м – 110±4; в 3-м – 180±8; в 4-м – 175±8 г.

Крыс в 3-м опыте облучали дробно в дозах 340, 220, 140, 100, 70, 50 *р* с интервалом в 24 ч; эффективная доза около 650 *р*.

Основным критерием устойчивости животных к внешнему облучению служил процент животных, переживших 30 дней (табл. 1).

Примечание. Средняя продолжительность жизни крыс, павших за 30 дней в 4-м опыте, составила 16,2±1,3; 19,1±1,4 и 14,2±1,3 дня соответственно.

Кроме того, определяли среднюю продолжительность жизни погибших животных, а в одном из опытов наблюдали в динамике за клеточным составом периферической крови.

Результаты исследования

Большинство крыс на 4–5-й день после облучения обычно были вялыми, у отдельных животных отмечали незначительные кровянистые выделения из носа, в единичных случаях – поносы. В первые дни после облучения крысы поедали корм плохо. На 10-й день острая лучевая болезнь прогрессировала, крысы выглядели взъерошенными, были адинамичными, из носа и глаз отмечались кровянистые выделения, у многих крыс – понос. При осмотре на 3-10-й день можно было отметить, что крысы «кальциевых» и особенно «фторо-кальциевых» групп, как правило, выглядят заметно лучше контрольных животных.

Таблица 1

Выживаемость после общего γ-облучения животных, получавших с пищей и водой различные количества фтора и кальция

№ опыта	Облучение		Количество животных в группе	Вес животных перед облучением, г	Добавления к рациону	Процент животных, павших после облучения		Достоверность разницы с контролем (по критерию χ^2), %
	суммарная доза, *р*	мощность, *р/мин*				за 30 дней	за 60 дней	
1	700	180	20	395±14	Ca	25	40	<90
			22	401±11	Ca + F	27	32	<90
			16	374±12	–	50	50	–
2	600	170	40	162±3	Ca	40	48	<90
			39	166±3	Ca + F	31	36	>95
			41	166±3	–	46	59	–
3	900 (дробно)	156	13	270±5	Ca + F	15	15	95
			16	265±5	–	50	50	–
4	700	710	35	272±7	Ca	57	69	<90
			35	289±6	Ca + F	51	63	90
			35	267±6	–	69	86	–

Падеж животных начинался с 4–8-го дня, при вскрытии обнаружились множественные геморрагии, явления энтероколита. Как видно из табл. 1, процент гибели животных в 4-м опыте был несколько выше, чем при той же дозе в 1-м опыте. По-видимому, это связано с меньшим весом животных в 4-м опыте. Аналогичная зависимость между весом животных и устойчивостью к облучению может быть отмечена при сравнении 1-го и 2-го опытов. В среднем гибель животных в контрольных группах с учетом различий в индивидуальной радиочувствительности соответствует литературным данным [17].

Материалы табл. 1 позволяют также видеть, что в 1-м опыте выживаемость контрольных животных оказалась в 1,5–2 раза ниже, чем подопытных, получивших дополнительные количества кальция и фтора. Однозначность результатов во всех опытах свидетельствует о неслучайном характере обнаруженной разницы. Это подтверждается результатами статистической обработки обобщенных данных всех четырех опытов (табл. 2).

Таблица 2

Сводные данные по выживаемости животных, получавших дополнительно фтор и кальций, после внешнего γ-облучения

Добавления к рациону	Количество животных	Средняя продолжительность жизни павших животных, дни	Процент животных, павших в течение 30 дней	Достоверность разницы в выживаемости животных по сравнению с контролем, %
Кальций	95	16±1,1	43	98
Кальций и фтор	109	16±0,7	35	99
Без добавлений (контроль)	108	14± 1,5	55	–

Материалы табл. 2 свидетельствуют о высокой достоверности защитного эффекта фтора и кальция. Это справедливо как для случаев добавления к рациону обоих элементов, так и одного кальция.

Приведенный рисунок иллюстрирует типичную динамику падежа животных (по материалам 4-го опыта).

Полученные материалы показывают, что добавление кальция и фтора к рациону увеличило выживемость животных после облучения

в некоторых опытах в 1,6–2 раза, а в среднем примерно на $^1/_3$-$^1/_5$ по сравнению с контролем.

Разница в выживаемости животных, получавших фтор и кальций, по сравнению с группой, получавшей только кальций, статистически несущественна. Однако положительное влияние фтора закономерно проявлялось во всех опытах. Кроме того, в одном из опытов разница между «фторо-кальциевой» группой и контролем была статистически достоверна, а между «кальциевой» группой и контролем – не достоверна (см. табл. 1, опыт 2). Таким образом, фтор, несомненно, оказывал защитное влияние. В то же время добавление одного лишь кальция также позволило увеличить выживаемость животных (см. табл. 2). Сопоставление этих данных позволяет заключить, что защитным действием обладают как фтор, так и кальций, причем совместное применение добавок обоих элементов увеличивает защитный эффект, т. е. наблюдается суммация их благоприятного влияния.

Материалы, характеризующие клеточный состав периферической крови животных, приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 позволяют отметить хорошее совпадение показателей, характеризующих состояние кроветворения, с приведенными выше данными по выживаемости животных. В «кальциевой» и особенно «фторо-кальциевой» группах перед облучением количество лейкоцитов в периферической крови было более высоким, чем в контроле. Восстановление количества лейкоцитов в крови подопытных животных через 2 месяца после облучения было полным, в то время как у контрольных содержание лейкоцитов оставалось достоверно ниже исходного.

Обсуждение результатов

Выявившаяся в наших опытах способность кальция и фтора увеличивать выживаемость животных после облучения в среднесмертельных дозах не является полностью неожиданной.

Как уже было отмечено выше, устойчивость животных к внешнему облучению в значительной мере связана с состоянием органов кроветворения. Так обнаружено, что у собак с гиперплазией кровотворной ткани исход облучения благоприятнее [18]. С другой стороны, было показано, что фтор в определенных дозах стимулирует кровотворение [9].

Таблица 3

Изменения клеточного состава периферической крови после внешнего облучения у животных находящихся на диете с различными уровнями кальция и фтора (по материалам 1-го опыта)

Добавления к рациону	Количество гематологически обследованных животных	Периферическая кровь, млн. клеток в 1 *мм*^{3}							
		перед облучением		через 1 неделю после облучения		через 1 месяц после облучения		через 2 месяца, после облучения	
		Л	Э	Л	Э	Л	Э	Л	Э
Кальций	7	12,4± 1,1	5,9±0,2	1,0±0,3	7,1±0,5	6,2±0,3	4,7±0,2	13,6±1,8	5,9±0,3
Кальций и фтор	8	14,0±1,2	6,8±0,4	1,3±0,2	6,4±0,5	8,8±1,2	5,3±0,3	14,5±2,7	6,2±0,3
Без добавлений (контроль)	8	11,8±1,2	5,6±0,3	1,0±0,2	6,5±0,4	7,1±0,3	4,2±0,2	8,5±0,8	6,2±0,2
То же (биоконтроль)	10	–	–	–	–	–	–	12,2±1,0	6,2±0,2

Примечание. Животных биоконтроля не облучали. Л – лейкоциты; Э – эритроциты.

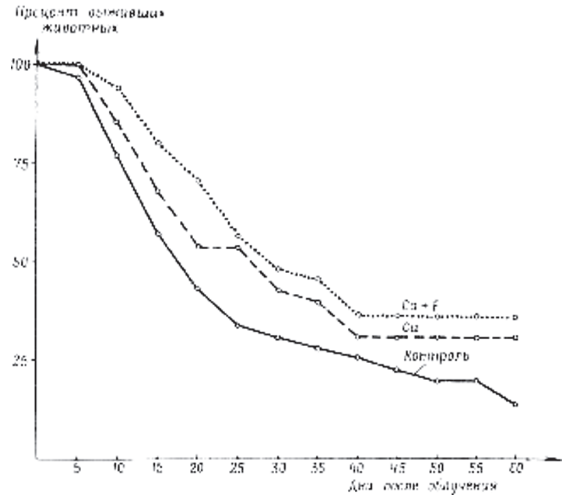


Рис. *Гибель животных, получавших с рационом различные количества фтора и кальция, после общего внешнего γ-облучения (доза 700 р).*

Имеются также сообщения о благоприятном действии кальция на кровотворную ткань, подвергшуюся облучению. В пробирочных опытах было показано, что при облучении рентгеновыми лучами крысиных тимоцитов, схожих цитологически и по реакции на облучение с эритробластами, добавление в суспензию солей кальция в несколько раз повышало процент выживших клеток [12]. В других исследованиях, проведенных на мышах, было установлено, что внутрибрюшинное введение хлористого кальция полностью снимает хромосомные аберрации в кроветворных клетках после облучения в дозе 50–100 р и редуцирует на 78– 90% хромосомные изменения, вызванные облучением в дозе 200 р [19].

Возможно, что в основе проявившегося в наших опытах защитного эффекта лежит влияние кальция и фтора на кровотворную ткань, а также на клеточные мембраны. Однако нельзя исключать того, что защитный эффект кальция и фтора обусловлен и каким-то иным их воздействием на организм. Сообщалось, что защитное действие некоторых средств реализуется посредством влияния на ферментные системы [20]. Возможно, что фтор, как известно, способный влиять на многие ферменты [15], действует таким образом. Наконец, .нельзя исключить известного значения общего благоприятного влияния определенных количеств фтора и кальция на развитие животных. Для более глубокого вскрытия механизма влияния этих веществ необходимы специальные исследования. В частности, целесообразно

изучение роли кальция и фтора при иных условиях радиационного воздействия. Полученные нами в других опытах материалы свидетельствуют о том, что при облучении животных абсолютно смертельными дозами защитное действие фтора и кальция проявляется менее заметно или вообще не проявляется.

Защитный эффект, который был обнаружен в наших опытах, не следует оценивать лишь с фармакологических позиций. Эффективность средств массовой защиты, подобных кальцию и фтору, следует, по нашему мнению, оценивать прежде всего с позиции их потенциальной социальной значимости. В этом плане весьма примечательно, что влияние кальция и фтора на выживаемость животных проявилось при сравнительно небольших вариациях уровня поступления этих элементов, не превышающих те, которые встречаются в естественных условиях. Интересно также то, что этот эффект наблюдался при таких количествах фтора и кальция, которые близки к оптимальным. В то же время содержание фтора в большинстве источников централизованного водоснабжения страны ниже оптимальных уровней, а содержание кальция в рационе населения в среднем по стране не достигает физиологического оптимума и примерно в 1,5 раза ниже, чем в США и странах Западной Европы [5, 6].

Поскольку обогащение рациона кальцием и фтором до определенных уровней безвредно и даже полезно из общесанитарных соображений, доступно технически и экономически, обнаруженный эффект свидетельствует о целесообразности применения в определенных условиях этих элементов в качестве средств массовой профилактики.

Выводы

1. Уровень кальция и фтора в пищевом рационе влияет на устойчивость экспериментальных животных к внешнему γ-облучению в среднесмертельных дозах.
2. Защитным действием обладает как фтор, так и кальций. Наиболее благоприятный эффект наблюдается при совместном использовании обоих элементов.
3. Повышение устойчивости животных к γ-облучению может быть достигнуто в результате добавления к рациону сравнительно небольших количеств кальция и фтора, безвредных при длительном употреблении.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.Н. Марей, В.А. Книжников, Ю.С. Степанов, Р.М. Бархударов, Э.В. Петухова, Б.К. Борисов. Бюллетень радиационной медицины, 1967, № 3, стр. 77.
2. Н.Г. Даренская. В кн.: «Вопросы общей радиобиологии». М., Атомиздат, 1966, стр. 117.
3. С.Р. Перепелкин. Защитное действие пищи и витаминов при лучевых поражениях организма. М., Изд-во «Медицина», 1965.
4. В.А. Книжников. Фтор и зубы. Здоровье, 1961, № 3, стр. 22.
5. M. Bernhardt. J. Amer. Dent. Ass., v. 71, № 5, 1965, p. 1115.
6. Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory. Annual Report. 1962-1963, September, 1963.
7. J. Bartnik. Celowosc i morliwosci wzbogacahia produktow zbozowych w Polsce. Roczniki panstwowego zakladu higieny, 1963, № 2, 145.
8. R.M. Wilder, R.R. Williams. Enrichment flour and bread. Bulletin of the National Research Council, 1944, № 110.
9. В.А. Книжников, О.И. Белоусова, В.А. Грозовская. Гигиена и санитария, 1965, № 10, стр. 12.
10. Б.Т. Турусбеков. Влияние растворов хлористого кальция на течение лучевой болезни (предварительное сообщение). Труды Киргизского медицинского института, Фрунзе, 1959, И, стр. 54.
11. A. Cier, J. Tine, C. Nofre. Compt. rend. Soc. biol., 1963, 157, № 8–9, p. 1596.
12. D.K. Myers, D.E. De Wolfe. Internat. J. Radiation Biol., 1962, 5, № 2, p. 195.
13. R.H. Rixon, J.F. Whitfield. Nature, 1963, 199, № 4895, p. 821.
14. В.А. Книжников, Ю.С. Степанов, Э.В. Петухова, Р.М. Бархударов. Поступление продуктов испытаний ядерного оружия населению Советского Союза с пищевым рационом и водой в 1963–1964 гг. М., Атомиздат, 1965.
15. Р.Д. Габович. Фтор и его гигиеническое значение. М., Медгиз, 1957.
16. В.А. Книжников. Труды Казахского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Т. 3. Алма-Ата, 1958, стр. 331.
17. П.Д. Горизонтов, Н.Г. Даренская, М.П. Домшлак, А.Б. Цыпин. К вопросу об общих проблемах радиочувствительности организма. М., Атомиздат, 1965.
18. П.Д. Горизонтов, В.Д. Рогозкин. В кн.: «Вопросы патогенеза, экспериментальной терапии и профилактики лучевой болезни». М., Медгиз, 1960, стр. 324.

19. Ю.М. Рукавишников. О влиянии обмена кальция на соматический мутагенез у млекопитающих. Тезисы докладов симпозиума по проблемам радиочувствительности на молекулярном, клеточном и организменном уровнях, 19–23 сентября 1966 г. Новосибирск, 1966.
20. Т.Н. Протасова. Медицинская радиология, 1963, № 9, стр. 66.

ИТОГИ КОМИССИОННЫХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТА РС-10 КАК СРЕДСТВА РАННЕГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

С.А. Давыдова, М.Н. Трушина, Л.М. Водякова, И.Е. Андрианова, М.В. Тихомирова, Н.К. Евсеева, И.Б. Исиченко, О.В. Смирнова, М.Ф. Сбитнева, В.Г. Овакимов, Г.В. Калистратов, Е.К. Редькина, П.А. Власов, П.Г. Жеребченко
(Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР);

Н.В. Бутомо, Ю.Л. Варшамов, В.С. Юсипов, Ю.Л. Калугин, В.Г. Виноградова, Ю.Е. Стрельников, Н.В. Петкевич, Н.М. Стетюха, Н.Н. Пятовская, К.И. Шумихина, Л.Н. Ямпольская
(ВМОЛА им. С.М. Кирова);

И.Я. Василенко, А.В. Попов, Ю.А. Классовский, Н.А. Кузнецов, М.А. Лагун, А.В. Бронников, Е.Ф. Ильченко, Д.И. Власов, Н.Г. Лукьянов
(в/ч 52605).

1969 г.

Лабораторные исследования эффективности РС-10 как средства раннего лечения острой лучевой болезни дали положительные результаты [1–4]. Для уточнения показаний к применению и контрольной проверки лечебной эффективности РС-10 при изолированном назначении и в сочетании с комплексом терапевтических средств были предприняты комиссионные исследования, проведенные тремя учреждениями – Институтом биофизики МЗ СССР, ВМОЛА им. С.М. Кирова, в/ч 52605. Их итоги и являются предметом настоящего сообщения.

В опытах использовали 125 собак (по 25 животных в группе) обоего пола весом 9,5–25,8 кг в возрасте 1–8 лет. Всех животных

подвергали общему однократному γ-облучению Co^{60} в дозе 600 *р* (одностороннее облучение). Мощность излучения источника равнялась 188 *р/мин*. В процессе опыта осуществляли ежедневный клинический осмотр животных, термометрию, через день – взвешивание. Периферическую кровь исследовали 2-3 раза до и на 3, 7, 12, 20, 30-е и 45-е сутки после облучения. За животными наблюдали в течение 45 суток с момента облучения. Павших собак подвергали патологоанатомическому вскрытию.

Для более детальной оценки течения лучевой болезни степень тяжести поражения устанавливали отдельно по клиническим и гематологическим данным. Критерии, которыми при этом руководствовались, приводятся в табл. 1.

Препарат РС-10 в виде 1% раствора вводили собакам однократно внутривенно в дозе 5–10 *мг/кг* через 3 или 6 ч после облучения. Эти сроки были выбраны в соответствии с практическими требованиями о реальной возможности оказания помощи пострадавшим в очаге поражения. Непосредственная реакция на введение препарата развивалась через 2–15 мин и заключалась в ряде вегетативных симптомов: одышка, рвота (95%), жидкий стул (42%), изменения частоты и наполнения пульса, побледнения видимых слизистых (60%), вялость (91%), доходящая в ряде случаев до полной адинамии. Через 0,5–1,5 ч указанные явления проходили, однако снижение пищевой возбудимости и двигательной активности сохранялось у 25% животных в течение 6 дней и более. Характерным являлось развитие в 40% случаев конъюнктивитов, разрешавшихся без лечения в течение 2–11 дней. Выраженность всех указанных симптомов была большей у собак, получивших препарат в дозе 10 *мг/кг*.

Основа схемы комплексной терапии, на фоне которой применяли препарат РС-10, была разработана Институтом биофизики МЗ СССР. После обсуждения с представителями ВМОЛА им. С.М. Кирова в схему включили димедрол (см. табл. 1 на стр. 72 настоящего Бюллетеня).

Лечение животных начинали с 1-х суток после облучения и продолжали до 30–35-го дня.

Варианты опытов и основные итоги эксперимента представлены в табл. 2.

Таблица 1

Выраженность отдельных симптомов при лучевой болезни различной степени тяжести

Степень тяжести лучевой болезни	Клинические симптомы							Гематологические показатели		
	Кровоизлияния в слизистые	Кровоизлияния в кожу	Сукровичное отделяемое	кровотечения	Повышение температуры тела	Снижение двигательной активности	Снижение пищевой возбудимости	Лейкоциты, тыс.	Тромбоциты, тыс.	Эритроциты, млн.
III	Единичные точечные 10 дней и более или множественные (сливные)	Единичные более 6 дней или множественные	+	+	Стойкая лихорадка	Выражено	Выражено	<1,0	<10,0	<4
II	Единичные точечные 5–10 дней	Отдельные мелкие в течение 3–6 дней	–	–	Нестойко, лихорадочный период не более 10 дней	Умеренное не более 7 дней	Умеренное не более 7 дней	1,0–2,5	10,0–30,0	4–4,5
I	Отсутствие или единичные точечные до 5 дней	Отсутствие или единичные до 3 дней	–	–	В отдельные дни (не более 3 дней подряд)	Не более 3 в период разгара	Не более 3 в период разгара	>2,5	>30	>4,5

Примечания: 1. Лучевая болезнь у собак, погибших в течение первых 3 недель после облучения, относится к III степени независимо от выраженности клинических признаков. 2. Допускается снижение числа лейкоцитов в одном из анализов в период 15–20-х суток до 800 клеток в 1 мм^3 при лучевой болезни II степени и до 1800 при I степени (если во всех остальных определениях содержание лейкоцитов превышало предусмотренные нижние границы). 3. При различной глубине изменений отдельных гематологических показателей за ведущие принимаются изменения количества лейкоцитов.

Собаки всех групп, кроме обычной виварной пищи, получали дополнительное питание (молоко 200 *мл* и мясо 350 *г* в сутки).

Облучение в дозе 600 *р* вызвало у контрольных животных развитие лучевой болезни преимущественно тяжелой степени (см. табл. 2, группа I). У 20 животных (80%) наблюдалась лучевая болезнь III степени тяжести по клиническим и у 21 (84%) по гематологическим проявлениям. Из 25 собак погибли 19 ($СД_{70}$) при средней продолжительности жизни павших 14,6 дня.

Таблица 2

Исходы лучевой болезни в различных группах опыта у собак в зависимости от вариантов лечения

Группа и вариант лечения	Число животных	Выжило	Средняя продолжительность жизни, дни	Степень тяжести болезни						
				по клиническим проявлениям				по гематологическим изменениям		
				III	II	I	0	III	II	I
I-контрольная	25*/100	6/24	14,6	28/80	5/20	0	0	21/84	3/12	1/4
II-схема терапии с 1-х суток	25/100	17/68	17,5	18/72	6/24	1/4	0	18/72	6/24	1/4
III-РС-10, 10 *мг/кг* через 3 ч	25/100	16/64	14,2	13/52	6/24	6/24	0	7/28	16/64	2/8
IV-РС-10, 5 *мг/кг* через 3 ч + схема терапии с 1-х суток	25/100	28/80	24,6	9/36	9/36	6/24	1/4	13/52	9/36	3/12
V-РС-10, 5 *мг/кг* через 6 ч + схема терапии с 1-х суток	25/100	18/72	19,5	10/40	9/36	5/20	1/4	17/68	5/20	3/12

Первичная реакция (рвота в течение первых 5–6 ч, снижение двигательной активности и пищевой возбудимости от нескольких часов до 3–7 дней) отмечалась у 30% собак. Средняя продолжительность латентного периода болезни равнялась 9 дням. Клинические

* В знаменателе абсолютное число, в числителе – процент.

симптомы лучевой болезни были наиболее выраженными в период 8–22 суток после облучения. Большинство животных погибло на 11-15-е сутки при явлениях резко выраженной вялости, тяжелого геморрагического синдрома, повышения температуры тела, расстройства желудочно-кишечного тракта, развития отеков. Некоторое своеобразие данной модели лучевой болезни заключалось в более раннем выявлении поражения кроветворения. Уже на 3-и сутки опыта у многих контрольных собак количество лейкоцитов снизилось до 2–3 тыс., составляя в среднем 3,6 тыс. в 1 мм^3. В дальнейшем картина периферической крови была типичной для тяжелой лучевой болезни с падением числа лейкоцитов на 12–15-е сутки ниже 1,0 тыс. с минимумом до 0,1 тыс. (рис. 1); тромбоцитов – до 0–25 тыс. в 1 мм^3. Восстановление кроветворения у выживших контрольных собак началось после 20-х суток, а к 45-му дню все гематологические показатели, за исключением лимфоцитов, были близки к исходным цифрам.

Лечение то схеме комплексной терапии без применения РС-10 (группа II) спасло от гибели 17 собак из 25 и достоверно повысило выживаемость по сравнению с контролем (на 44%). Не сказываясь существенно на тяжести проявлений лучевой болезни, проведенная терапия позволила благополучно перенести период разгара болезни основной массе собак, в том числе и таким, у которых симптомы лучевого поражения были резко выраженными. Под влиянием лечения наблюдалось некоторое смягчение клинических симптомов геморрагического диатеза, уменьшение количества кровотечений, кровоизлияний в слизистые и кожу, более отдаленные сроки их появления. У леченых собак несколько позднее было отмечено развитие лихорадочного состояния, в 2–4 раза реже констатированы поносы и отеки. Кажущееся «утяжеление» отдельных симптомов болезни, а именно – увеличение длительности геморрагических высыпаний на коже слизистых – связано с большей, чем в контроле, продолжительностью жизни (17,6 дня) и выживанием большего числа леченых собак.

Клинической симптоматике соответствовали и изменения в картине периферической крови леченых собак, близкие по тяжести к наблюдавшимся у контрольных. Однако во все сроки исследования количество лейкоцитов в среднем по группе у леченых животных оказалось выше, чем в контроле, хотя различия были достоверными только

на 3-и в 7-е сутки (см. рис. 1). Репарация белого ростка протекала у леченых собак несколько активнее, чем у контрольных. Первые признаки ее появились уже на 20-е сутки в виде нейтрофилов с голубой протоплазмой и нежной структурой ядра. На 30-е сутки в формуле крови отмечали палочкоядерные и единичные юные нейтрофильные лейкоциты.

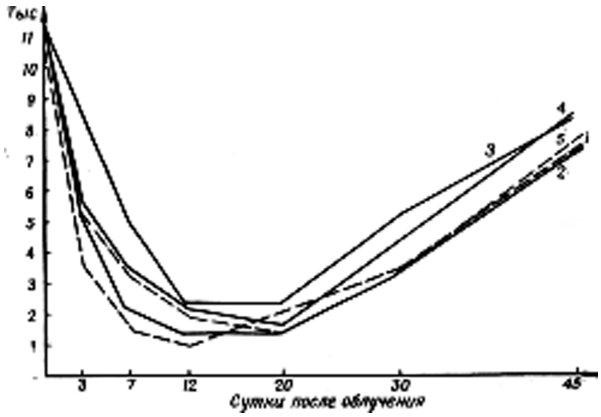


Рис. 1. *Изменения общего количества лейкоцитов у облученных собак различных групп:*
1 – контроль облучения; **2**– схема комплексной терапии; **3** – РС-10 через 3 ч после облучения; **4** – РС-10 через 3 ч после облучения + схема комплексной терапии с 1-х суток. **5** – РС-10 через 6 ч после облучения + схема комплексной терапии с 1-х суток.

Характерным для леченных по схеме собак было глубокое поражение эритропоэза, которое не успевало выявиться у контрольных животных вследствие их ранней гибели. На 20-е и 30-е сутки количество эритроцитов равнялось в среднем 4,4–4,1 млн. с минимальным снижением у отдельных животных до 1–2,5 млн. (рис. 2). Развитие тяжелой анемии заставило прибегнуть к переливанию крови 2 собакам, что дало хорошие результаты.

Каким же образом отразилось применение РС-10 как средства раннего лечения на развитии острой лучевой болезни? Изолированное однократное его введение в дозе 10 мг/кг через 3 ч после облучения без какого-либо последующего лечения дало прекрасные результаты (III группа). Из 25 собак выжили 16, что составило 64% и на 40% превысило контрольный уровень.

Отличительной особенностью у выживших собак этой группы было, значительное облегчение течения лучевой болезни. По клинической симптоматике лучевое поражение III степени наблюдалось у 13 собак, II и I – у 12. Обращало внимание значительное ослабление тяжести геморрагического диатеза. У павших собак не отмечалось кровотечений, сукровичных выделений, кровоизлияний в кожу и слизистые. У выживших животных геморрагии были незначительными и соответствовали той картине, которая наблюдалась у особо резистентных выживших собак контрольной группы. Все остальные проявления лучевой болезни (нарушение общего состояния, пищевой возбудимости, лихорадочный период, поносы и отеки) также оказались менее выраженными у леченых собак.

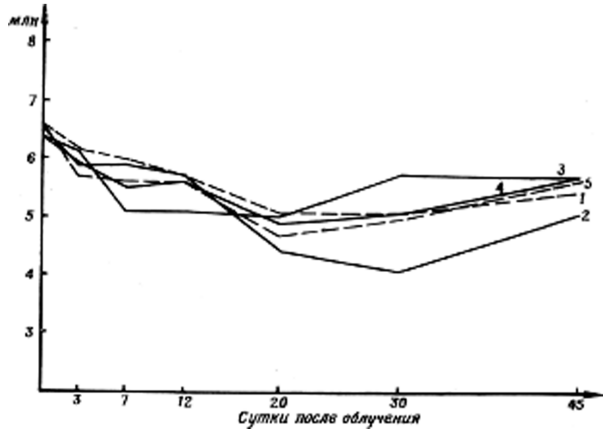


Рис. 2. *Изменения количества эритроцитов у облученных собак различных групп*
Обозначения те же, что на рис. 1

На всем протяжении наблюдения число лейкоцитов у собак данной группы достоверно превышало (за счет нейтрофилов) количество их у контрольных. В разгар болезни на 12-е сутки минимальный уровень лейкоцитов составлял в среднем 2,4 тыс., тогда как в контроле только 0,97 тыс. (см. рис. 1).

РС-10 способствовал ослаблению поражения красного ростка костного мозга, о чем свидетельствовали высокие показатели количества эритроцитов в периферической крови в течение всего периода болезни и более ранняя регенерация эритропоэза. Ретикулоци-

ты у большинства собак этой группы появились уже на 12-е сутки (11 тыс. при норме 48 тыс.).

Таким образом, однократная инъекция РС-10 обеспечивала увеличение выживаемости леченых животных на 40% по сравнению с контролем, способствовала значительному ослаблению тяжести лучевой болезни по клиническим и гематологическим критериям и активному течению репарационных процессов в системе крови.

Включение в схему комплексного лечения РС-10 из расчета 5 *мг/кг* через 3 ч после облучения (IV группа) дало наилучшие результаты. Из 25 собак выжили 20 (на 56% выше, чем в контроле), 5 животных погибли в поздние сроки – между 19-ми и 36-ми сутками, средняя продолжительность жизни достигала 24,6 дня. Различие в 10 дней по сравнению с контролем статистически достоверно.

Течение лучевой болезни у животных этой группы было значительно более легким, чем во всех остальных вариантах. Лучевая болезнь III степени тяжести наблюдалась лишь у 9 собак (36%), тогда как у 16 (64%) развилось лучевое поражение средней и легкой степени. Пищевая возбудимость и двигательная активность сохранялись без особых изменений у 60% собак. Повышение температуры тела отсутствовало у 7 животных, у остальных оно возникало на 5–6 дней позднее, чем при лечении по схеме. Менее яркими оказались и проявления геморрагического диатеза, реже отмечались поносы и отеки.

Сочетанное применение РС-10 (через 3 ч после облучения) и схемы комплексной терапии способствовало уменьшению поражения кроветворения. У 12 собак из 25 отмечали легкую и среднюю степень гематологических изменений. Количество лейкоцитов во все сроки исследования превышало, хотя и не всегда достоверно, показатели контрольных и подвергавшихся только лечению по схеме животных. Динамика числа лейкоцитов у этих собак соответствовала той, которую мы наблюдали у животных III группы после однократного введения РС-10 (см. рис. 1). Даже в разгар лучевой болезни (на 12-е и 20-е сутки) число лейкоцитов в среднем по группе не было ниже 2,2–1,7 тыс. Количество эритроцитов сохранялось на удовлетворительном уровне (см. рис. 2). Начало восстановительного периода в системе кроветворения отмечалось у животных IV группы рано – уже с 12-х суток, и репарация протекала весьма интенсивно.

В V группе собак (в отличие от IV) интервал между облучением и введением РС-10 был увеличен до 6 ч (вместо 3 ч). Лечение по схеме начинали с 1-х суток. По выживаемости и клиническому течению заболевания получены также хорошие результаты, мало отличающиеся от результатов IV группы (табл. 3). Из 25 собак V группы выжили 18, что составило 72%. Клинические проявления заболевания были значительно менее выраженными по сравнению с контролем. Так, лучевая болезнь III степени тяжести развилась лишь у 10 собак V группы (40%); II и I – у 15 собак (60%) – Значительно ослаблялись геморрагические проявления, сокращалась продолжительность лихорадочного периода.

Таблица 3

Распределение павших животных (в %) различных групп в зависимости от степени выраженности геморрагического синдрома и частоты некрозов миндалин

Показатели		Группы				
		I	II	III	IV	V
Степень выраженности геморрагического синдрома	I	5,2	66,4	42,9	100	42,9
	II	41,6	16,2	42,9	0	42,9
	III	52	16,2	14,2	0	14,2
Некроз миндалин		83,2	78	33	0	42,6

Однако увеличение интервала между облучением и введением РС-10 (в V группе) с 3 до 6 ч ослабило благоприятное действие препарата на кроветворение облученных собак. Глубина поражения лейкопоэза у собак V группы была почти столь же значительной, как и у животных с применением одной лишь схемы терапии (см. рис. 1). Тем не менее в отличие от последних имелось меньшее поражение и более раннее восстановление показателей красной крови, реже встречались случаи выраженной анемии (см. рис. 2).

Патологоанатомическое исследование погибших животных всех пяти групп подтвердило благоприятное влияние проводившегося комплексного лечения, что было особенно заметно при сравнении выраженности геморрагического синдрома у собак леченой и контрольной групп (см. табл. 3). Так, геморрагический синдром III степени тяжести (по макроскопической картине) констатирован у 52% контрольных собак (I группа), тогда как у леченых тяжелые геморрагии были выра-

жены лишь в 14,2-16,2% случаев (II, III и V группы). Примечательно, что у всех погибших собак IV группы (препарат РС-10 через 3 ч после облучения + комплексная терапия) наблюдался геморрагический синдром I степени тяжести. Заслуживает внимания тот факт, что у собак, леченных РС-10 (III, IV, V группы), значительно реже (0–42%) встречались некрозы небных миндалин, чем у контрольных (83,2%) и леченных по схеме (78%), несмотря на использование в последнем случае антибиотиков. Очевидно, препарат способен оказывать существенное влияние на состояние иммунобиологической реактивности облученного организма [5].

Подводя итоги проведенного исследования, следует отметить, что избранная модель радиационного поражения (СД76) была близкой к картине поражения контрольных собак, развивающейся в условиях лабораторного эксперимента ($СД_{90-100}$ при циркулярном облучении).

Применение одного комплексного лечения (без РС-10) позволило спасти значительную часть животных от гибели, способствуя ослаблению наиболее грозных синдромов лучевой болезни (геморрагии, инфекционные осложнения), хотя тяжесть поражения в этой группе и была весьма выраженной. Период разрешения у леченных по схеме собак осложнялся нередко развитием глубоких анемий, что замедляло восстановление сил животных и нормализацию картины периферической крови.

Применение РС-10 в качестве средства раннего лечения в корне меняло течение лучевой болезни, обеспечивая высокую выживаемость и значительное ослабление клинических и гематологических нарушений. Особое значение приобретают результаты экспериментов с изолированным назначением РС-10. Однократное внутривенное введение его через 3 ч после облучения без последующего лечения оказалось почти столь же эффективным по выживаемости и ряду других показателей, как и назначение в течение месяца схемы терапевтических средств. Столь высокий лечебный эффект, обусловленный однократной инъекцией препарата, позволяет предполагать, что действие РС-10 на течение лучевой болезни имеет патогенетическую направленность. Каким образом реализуется этот эффект, остается неясным. Возможно, терапевтическое действие РС-10 осуществляется через систему кроветворения, РЭС и соединительной ткани. Можно

предполагать, что РС-10 стимулирует процессы трансформации ретикулярных клеток в кроветворные и их дальнейшую дифференциацию или способствует восстановлению поврежденных излучением клеток. Последнее предположение подкрепляется данными исследований Салганика с соавт. [6], Олфри и Мирского [7].

Значительное ослабление степени поражения кроветворения (как лейко – так и эритропоэза) при лечебном применении РС-10, ранняя активная регенерация гемопоэза по сравнению с животными, леченными без использования РС-10, является характерным для РС-10 эффектом. Однако лечебное действие препарата, по-видимому, не распространяется на лимфоидную ткань, так как количество лимфоцитов во все сроки исследования у животных всех групп было очень низким. Таким оно сохранялось и к окончанию наблюдения за животными – к 45-м суткам.

Результаты комиссионных испытаний, проведенных практически одномоментно в одинаковых условиях, еще раз подтвердили сделанные ранее выводы о высокой лечебной эффективности РС-10 при воздействии радиации большой мощности. Эти результаты позволяют надеяться, что дальнейшие исследования по снижению токсичности препарата и определению оптимальных условий его применения сделают РС-10 надежным средством борьбы с острой лучевой болезнью в клинике человека.

Выводы

1. Наилучшие результаты дало комбинированное применение РС-10 из расчета 5 *мг/кг* через 3 ч после облучения в дозе 600 *р* ($СД_{76}$) с последующим лечением животных по схеме комплексной терапии с 1-х суток. Оно способствовало значительному облегчению тяжести острой лучевой болезни и повышению выживаемости на 56% по сравнению с контролем.

   Увеличение интервала между облучением и введением препарата РС-10 до 6 ч несколько снижало лечебный эффект – повышение выживаемости составило 48%.
2. Введение РС-10 из расчета 10 *мг/кг* через 3 ч после облучения без последующего лечения оказалось столь же эффек-

тивным (повышение выживаемости на 40%), как и применение схемы комплексной терапии (на 44%), и более действенным по снижению тяжести лучевого поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. П.Д. Горизонтов, В.А. Разоренова, М.Ф. Сбитнева, И.Е. Андрианова. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 3, стр. 147.
2. П.Д. Горизонтов, В.А. Разоренова, М.Ф. Сбитнева, И.Е. Андрианова, М.В. Тихомирова. Бюллетень радиационной медицины, 1967, № 1, стр. 12.
3. И.Е. Андрианова, В.А. Разоренова. Материалы VIII научной конф. по проблеме «Лучевая болезнь». Л., 1966, стр. 3.
4. С.А. Давыдова, Л.М. Водякова. См. наст. Бюллетень, стр. 71.
5. Львицына Г.М., Разоренова В.А., Сбитнева М.Ф., Колб З.К. См. наст. Бюллетень, стр. 154.
6. Р.И. Салганик, И.М. Грязнова, В.Ф. Древич, Т.М. Морозова. ДАН СССР, 1962, 145, № 2, стр. 453.
7. V.G. Allfrey, A.E. Mirsky. Proc. Nat. Acad. Sci., 1958, 44, p. 981.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕТЕРОЛОГИЧНОЙ ДНК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ОБЕЗЬЯН

Р.Е. Либинзон, С.А. Рогачева, Н.К. Евсеева, Л.А. Ильин, О.В Лузанова, В.К. Лемберг, Э.Г. Шарова, Е.А. Диковенко

1971 г.

В опытах на мелких лабораторных животных показано терапевтическое действие гомологичной и гетерологичной ДНК при острой лучевой болезни [1–3]. Последующие исследования подтвердили лечебный эффект ДНК в опытах на собаках [4]. При облучении животных в дозе 750 *р* (Cs^{137}, мощность дозы 6 р/мин) была выявлена оптимальная доза ДНК – 15 *мг/кг*. Лучший терапевтический эффект наблюдался при введении ДНК через 24 ч: выжило 8 из 11 собак (73%) при 11% выживаемости в контроле (2 из 18 собак).

Целью настоящего исследования было изучение лечебного действия гетерологичной ДНК при остром лучевом поражении обезьян.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 47 обезьянах макака резус обоего пола в возрасте 2-3 года весом 1,95–3,4 кг. Животные были доставлены из Индии и до начала эксперимента прошли 3–4-месячный период акклиматизации, в течение которого 96% обезьян перенесли пневмонию или колит.

Животных подвергали многостороннему γ-облучению на установке ГУБЭ в экспозиционной дозе 620 *р* (мощность 40 *р/мин*, время облучения 15,5 мин).

Все животные были разделены на три группы. Такие показатели, как пол, вес и состав периферической крови, были равноценные в каждой группе. Из 15 обезьян I группы 5 животных служили контролем на облучение (группа 1а), 10 обезьянам через 24 ч после облучения вводили внутривенно ЦСР (цитратно-солевой раствор – 0,15 *М* NaCl в 0,015 *М* цитрате Na) из расчета 30 *мл/кг* (группа 1б).

Животным II и III групп (по 16 обезьян) через 24 ч после облучения вводили растворы гетерологичной ДНК в дозе 15 *мг/кг* внутривенно (II группа) или внутримышечно (III группа). Для внутривенного введения использовали раствор ДНК в концентрации 0,5 *мг/мл* (введение было медленным, 30–60 мин), для внутримышечного – 2,0–3,3 *мг/мл*. Побочных явлений при указанных условиях введения ДНК не отмечалось.

Препараты ДНК, выделенные из зобной железы теленка по модифицированному методу Кея [5], имели молекулярный вес 13,0–17,0 млн., содержание РНК-1,6–3,8%, белка – до 0,2%, $E\,(P)_{260} \approx 6300$.

Все облученные животные (за исключением 5 обезьян группы 1а) ежедневно получали олететрин по 125 тыс. ед. (с 1-х по 25-е сутки) и с 1-х по 40-е сутки витамины B_1 – 0,02, Р – 0,06 и С – 1,0. Антибиотики и витамины вводили перорально дважды в день в 4–5 *мл* разбавленного водой яичного желтка.

Животным группы 1а в те же сроки и в том же объеме давали эмульсию желтка. Кроме того, все обезьяны (кроме группы 1а) по показаниям получали фталазол по 0,2 или левомицетин по 0,25 в сутки.

Клиническое наблюдение за животными осуществляли в течение 45 дней после облучения, гематологическое обследование проводили через каждые 7 дней. Все обезьяны содержались на одинаковом рационе и размещались по две в обменных клетках.

Погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Материалы фиксировали формалином, целлоидин-парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты исследований

У всех обезьян, облученных в дозе 620 *р*, развилась острая лучевая болезнь I-III степени тяжести, в результате чего часть животных погибла. В I группе к 45-м суткам выжило 26,6% животных, во II и III – 75 и 68,7% соответственно. Средняя продолжительность жизни животных, погибших к 45-м суткам после облучения, составляла в I группе 16,5 дня, а во II и в III – 22 и 13 дней (табл. 1).

В связи с тем, что по клиническим и гематологическим показателям различий между облученными животными групп 1а и 16 не обнаружено, они объединены в одну общую группу.

Первичные реакции наблюдались у всех обезьян. Через 1–2 ч после облучения у большинства животных отмечались рвота, вялость, отсутствие аппетита, незначительное повышение температуры тела, а у отдельных животных в последующие 2–3 суток – жидкий стул и вялость. Латентный период заболевания продолжался у животных I группы в среднем до 7 суток, у животных II и III групп он удлинялся на 1–2 дня.

Таблица 1

Выживаемость обезьян, облученных в дозе 620 *р* (γ-лучи Co^{60}) и леченных ДНК из расчета 15 *мг/кг* через 24 ч после облучения

Группа	Количество животных	Выжило к 45-м суткам	Средняя продолжительность жизни павших, сутки
1а, только облучение	5	4 (26,6)	16,5 ±2,9
16, облучение + ЦСР	10		
II, внутривенно ДНК	16	12 (75,0)*	22,0 ±7,5
III, внутримышечно ДНК	16	11 (68,7)*	13,0 ±2,7

Примечание. В скобках указан процент животных. Звездочкой обозначена достоверность различий с контролем ($p \leq 0,02$).

Со 2-й недели после облучения начинался период выраженных клинических проявлений заболевания, который обычно продолжался до 25, а у некоторых животных – до 30 суток.

Наиболее частым симптомом острой лучевой болезни было изменение температуры тела. Процент животных с повышением температуры тела выше 39° в I группе был меньше, чем во II и в III группах, однако среди обезьян I группы чаще отмечались высокие температурные реакции (повышение температуры выше 39,5°). У отдельных животных (по одному из всех групп) температурная реакция отсутствовала. У этих животных выраженных симптомов лучевого поражения, кроме подкожных геморрагий, не наблюдалось. Все они выжили. У обезьян (по две из I и III групп) с 3–6-х суток имела место гипотермическая реакция (понижение температуры до 36-35°), которая сопутствовала ранним нарушениям в деятельности органов ЖКТ. Эти животные погибли на 8–9-е сутки, и при патологоанатомическом исследовании у них был обнаружен тяжелый язвенный колит.

У некоторых животных наблюдалось резкое снижение двигательной активности. С 8–9-х суток у 13 из 15 обезьян I группы отмечалась адинамия, которая продолжалась у выживших животных 1–11 дней. Среди леченных ДНК животных вялость отмечалась у 9 в каждой группе, появлялась позже и была менее продолжительна, особенно у животных III группы (1–5 дней, табл. 2).

Ухудшению общего состояния обезьян чаще всего предшествовали диарея и снижение пищевой возбудимости. У леченных ДНК животных диарея отмечалась в значительно меньшем числе случаев (25%), чем у нелеченых (60%). С середины 2-й недели заболевания у 73% обезьян I группы наблюдалось снижение пищевой возбудимости до полного отказа от корма на протяжении недели. В группах леченых обезьян этот симптом отмечался только у половины животных в течение 1–3 суток.

У всех животных в течение 5 недель после облучения наблюдалось снижение веса тела, причем наибольшее (на 20% по сравнению с исходным) у обезьян I группы. У животных II и III групп снижение веса не превышало 13 и 6% соответственно.

Геморрагический синдром отчетливо проявлялся у всех облученных животных. Чаще можно было отметить появление подкожных геморрагий – от мелкоточечных до сливных пятен размером 1х1,5 см,

реже наблюдались кровоизлияния на видимых слизистых. У нелеченых животных они появлялись с 9-х суток, у леченых – на 3–5 дней позже. У половины обезьян I и III групп имели место кровянистые выделения с калом или дегтеобразный стул. У обезьян II группы этот симптом встречался в 2 раза реже. Обильные желудочные и маточные кровотечения наблюдались в единичных случаях.

Течение острой лучевой болезни у обезьян осложнялось развитием колита, пневмонии, катара верхних дыхательных путей, появлением язв и абсцессов на коже и в подкожной клетчатке. Колиты встречались у животных I группы в 73,3% случаев и почти в 2 раза реже у леченых животных (табл. 2). Пневмония была отмечена у трех обезьян в I и у одной во II группе. Катары верхних дыхательных путей, отеки, язвы и абсцессы наблюдались у леченых обезьян в большем или одинаковом с I группой числе случаев, по всей вероятности, в связи с большей выживаемостью леченых животных.

Таким образом, введение ДНК облученным обезьянам снижало частоту проявления отдельных симптомов и смягчало тяжесть лучевого поражения.У всех обезьян были выявлены значительные изменения в составе периферической крови. Количество эритроцитов у обезьян I группы уменьшилось уже к 7-м суткам, а к 14-м достигло минимального значения: 3,5 млн. в 1 мм^3 крови (64% от первоначального уровня). У обезьян II и III групп количество эритроцитов в этот срок было выше: 4,6 и 4,3 млн. в 1 мм^3 крови (80 и 78% исходного уровня). У обезьян III группы количество эритроцитов сохранялось на этом уровне до 28-х суток, а затем повышалось. У обезьян II группы количество эритроцитов продолжало снижаться до 21-х суток, достигая минимального уровня – 3,9 млн. в 1 мм^3 крови. К 42-м суткам число эритроцитов у всех обезьян почти полностью восстановилось (рис. 1).

Таблица 2

Клинические симптомы острой лучевой болезни у обезьян, облученных в дозе 620 *р* и леченных гетерологичной ДНК (15 *мг/кг*)

Клинические симптомы	I группа			II группа				III группа			
	частота проявления	срок появления симптомов, сутки	длительность проявления симптомов, сутки	частота проявления	*p*	срок появления симптомов, сутки	длительность проявления симптомов, сутки	частота проявления	*p*	срок появления симптомов, сутки	длительность проявления симптомов, сутки
Изменение температуры тела:	14 (93,3)			15(93,7)				15 (93,7)			
>39,0°	11 (73,3)	8,8	9,4	15(93,7)		10,0	9,3	12 (75,0)		8,7	9,1
<38,0°	3 (20,0)	4,0						3 (18,7)		7,0	
Понижение двигательной активности	13 (86,6)	8,4	5,5	9(56,3)	<0,1	14,4	4,8	9 (56,3)	<0,1	13,1	1,2
Снижение пищевой возбудимости	11 (73,1)	9,2	7,0	9(56,3)		14,4	2,3	7 (44,0)	<0,1	12,4	1,0
Диарея	9 (60,0)	8,2	2,0	4(25,0)	<0,1	10,0	4,8	4 (25,0)	<0,1	9,5	1,0
Кровоизлияния в кожу и слизистые	15 (100)	9,3	9,3	15(93,7)		10,3	7,8	16 (100)		9,9	6,6
Кровотечения из ЖКТ и мочеполовой системы	8 (53,3)	12',7	3,6	4(25,0)	<0,1	15,5	3,0	8 (50,0)		13,1	1.5
Колит	11 (73,3)			6(37,5)	<0,05			7 (44,0)	<0,1		
Пневмония	3 (20,0)			1 (6,3)							
Катар верхних дыхательных путей	5 (33,0)			8(50,0)				4 (25,0)			
Отеки	5 (33,0)			9(56,3)				9 (56,3)			
Абсцессы и язвы	3 (20,0)			3(18,7)				3 (18,7)			

Примечание. В скобках дан процент животных.

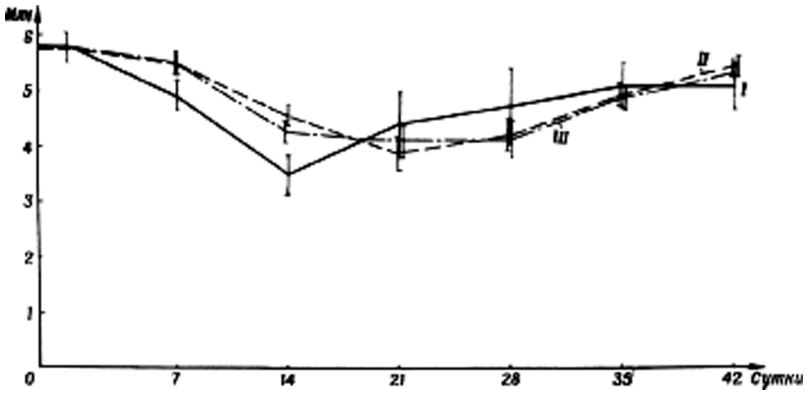


Рис. 1. *Содержание эритроцитов в периферической крови обезьян в различные сроки после облучения и лечения ДНК.*
Цифрами на кривых обозначены номера групп

Изменения в содержании гемоглобина были одинаковыми у животных II и III групп: минимальный уровень отмечался на 21-е сутки (7,9 и 8,2 *г*%), а к 42-м суткам содержание его восстанавливалось до исходного уровня. У животных I группы содержание гемоглобина достигало наименьшего значения (7,9 *г*%) уже к 14-м суткам.

На 7-е сутки после облучения ретикулоциты отсутствовали в периферической крови животных I группы и наблюдались лишь у отдельных животных II и III групп. На 14-е сутки они появлялись у 3 из 11 обезьян I группы и у большинства (у 20 из 28) леченых животных. В дальнейшем абсолютное число ретикулоцитов постепенно увеличивалось и с 28-х суток превышало исходный уровень, при этом содержание ретикулоцитов у животных II и III групп было постоянно в 2 раза выше (220 и 236 тыс.), чем у нелеченых – 100 тыс. (рис. 2).

Количество тромбоцитов у всех животных достигало наименьшего значения на 14–21-е сутки (24–32% исходного уровня). Восстановление числа тромбоцитов у нелеченых животных происходило в более ранние сроки.

Значительное снижение числа лейкоцитов у облученных обезьян отмечалось уже к 7-м суткам, минимальное количество лейкоцитов обнаруживалось на 14-е сутки и составляло в среднем 0,5 тыс. у животных I группы, 0,75 тыс. – у животных II и 1,16 тыс. у обезьян III группы. В дальнейшем число их постепенно увеличивалось и к 42-суткам превышало исходный уровень на 20-30%.

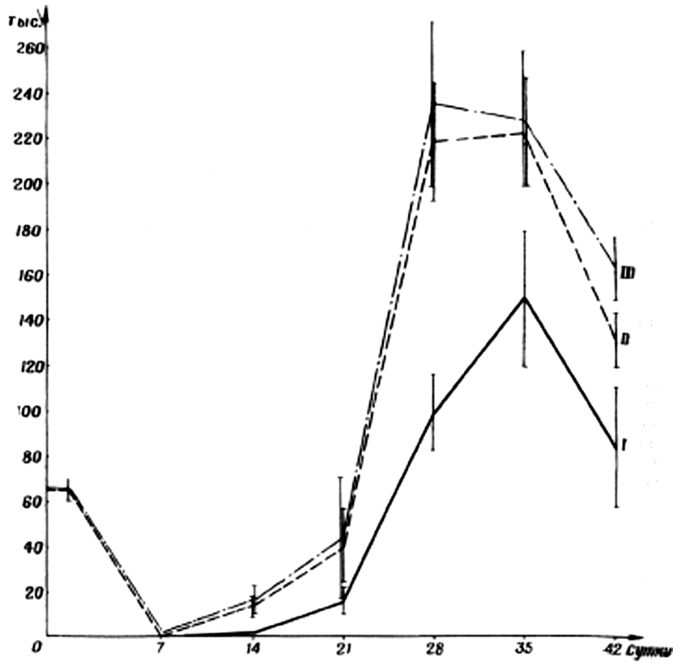


Рис. 2. *Содержание ретикулоцитов в периферической крови обезьян в различные сроки после облучения и лечения ДНК.*

Снижение содержания лейкоцитов было связано с развитием как нейтро-, так и лимфопении. Различия в содержании лейкоцитов между контрольными и леченными животными в период выраженной лейкопении (7–14-е сутки) были обусловлены главным образом различиями в содержании лимфоцитов.

Восстановление общего количества лейкоцитов у всех животных обеспечивалось в основном увеличением, а затем и гиперпродукцией нейтрофилов. Этот процесс в большей степени был выражен у животных контрольной группы. Абсолютное число лимфоцитов у леченых животных было выше, чем у контрольных, как в разгар заболевания, так и в период восстановления. Так, на 14-е сутки количество лимфоцитов у нелеченых обезьян составляло 5%, а у животных II и III групп-8 и 12% исходного уровня. Восстановление числа лимфоцитов происходило медленно и к 42-м суткам у леченых обезьян достигло 50–55%, а у нелеченых – лишь 30% исходной величины (рис. 3).

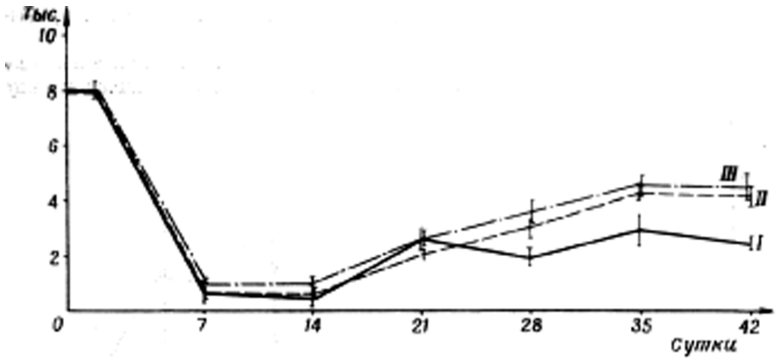


Рис. 3. *Содержание лимфоцитов в периферической крови обезьян различные сроки после облучения в лечении ДНК.*

Следует отметить, что у всех обезьян в период восстановления (28–42-е сутки) в периферической крови обнаруживалась эозинофилия, абсолютное количество эозинофилов в 20 раз превышало их первоначальное содержание.

Весьма характерным для леченных ДНК обезьян было появление в крови большого количества ретикулярных клеток и клеток кроветворных тканей. Так, ретикулярные клетки в периферической крови необлученных обезьян встречались в среднем в 20% случаев и составляли не более 0,5–1,0% общего количества ядросодержащих клеток. С 7-х суток после облучения у большинства обезьян количество этих клеток повышалось, достигая в ряде случаев 9–18%. У нелеченых животных это увеличение наблюдалось до 14-х суток, а у леченых – до 28-х суток.

Молодые формы кроветворных клеток (лимфобласты, плазмобласты, миелобласты и промиелоциты) появлялись в крови леченых обезьян в период с 14-х по 35-е сутки. Они обнаруживались у половины животных и составляли около 5% общего числа лейкоцитов. Эти клетки у животных I группы обнаруживались лишь в единичных случаях.

Следует отметить, что у леченых животных на протяжении 14–42 суток в крови появлялись базофильные, полихроматофильные и ортохромные нормобласты, иногда в состоянии митоза. Максимальное содержание нормобластов (достигающее в отдельных случаях 33–52% от количества всех ядросодержащих клеток крови) наблюда-

лось на 21–28-е сутки и встречалось у 90% леченых обезьян. У нелеченых животных число этих клеток не превышало 5% и встречалось только у $^{1}/_{3}$ животных.

Макро– и микроскопические изменения органов у животных всех групп, погибших в интервале 6-17-х суток после облучения, в основном соответствовали детально описанной в современной радиобиологической литературе патологоанатомической картине острой лучевой болезни после облучения в дозе, близкой к минимальной абсолютно летальной [6].

Наряду с аплазией кроветворной ткани у погибших в эти сроки обезьян были обнаружены распространенные проявления геморрагического диатеза с деструктивно-дистрофическими изменениями кровеносных сосудов: разрыхлением адвентиции, отеком и плазматическим пропитыванием средней оболочки, набуханием и слущиванием эндотелия; наблюдались инфекционно-воспалительные осложнения: язвенно-некротический колит, воспаление легких; имели место дистрофические изменения паренхиматозных клеток внутренних органов, скопление бактерий в капиллярах и в некротически измененных тканях.

Основной непосредственной причиной гибели обезьян всех групп были инфекционно-воспалительные осложнения острой лучевой болезни. Язвенно-некротический колит обнаружен у 8 погибших нелеченых животных (72,7%) и у 6 (66,6%) леченых, пневмония соответственно в 4 (36,3%) и в 3 случаях (33,3%). Несмотря на распространенность проявлений геморрагического диатеза, кровотечение послужило непосредственной причиной смерти только одной нелеченой обезьяны. У леченных ДНК животных степень выраженности геморрагического диатеза по материалам вскрытий и гистологического исследования была несколько меньшей по сравнению с нелеченными обезьянами.

У животных, погибших через 6–14 суток после облучения, имело место выраженное опустошение кроветворной ткани костного мозга с отеком стромы и полнокровием расширенных синусоидов, а также почти полная аплазия лимфатической ткани селезенки. У некоторых обезьян уже в эти сроки можно было наблюдать признаки регенерации кроветворной ткани в виде очажков лимфоидно-ретикулярных клеток, гемоцитобластов и плазматических клеток в

костном мозге и небольших скоплений лимфобластов, лимфоцитов и плазматических клеток на месте атрофированных лимфатических фолликулов селезенки. У леченных ДНК животных среди этих клеточных элементов несколько чаще, чем у нелеченых, можно было видеть митозы.

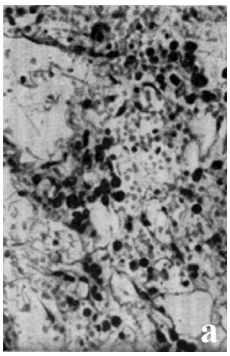
Более выраженные различия в регенерации кроветворных органов были найдены у леченых и нелеченых обезьян, погибших через 16–17 суток после облучения (рис. 4, *а* и 4, *б*). В этих случаях у некоторых леченых животных костный мозг содержал большее количество миелокариоцитов, в нем были видны очаги эритро- и гранулопоэза с многочисленными митозами. Иногда подобные клетки с фигурами деления располагались непосредственно в просвете синусоидов костного мозга, в связи с чем создавалась возможность поступления в периферическую кровь незрелых элементов костного мозга.

В селезенке у части леченных ДНК животных были видны небольшие лимфатические фолликулы с формирующимися центрами роста (рис. 5, *а* и 5, *б*). У животных, погибших в более отдаленные сроки (31–42-е сутки), обнаружено почти полное восстановление кроветворной ткани костного мозга и в меньшей степени – лимфатической ткани селезенки. В костном мозге животных I группы в эти сроки преобладал гранулопоэз, в то время как у леченых обезьян наблюдалось нормальное соотношение гранулоцитарных и эритроидных элементов. Кроме того, в костном мозге леченых животных обнаруживалось значительно большее количество мегакариобластов и мегакариоцитов по сравнению с нелеченными.

Обсуждение

Приведенные материалы дают возможность заключить, что ДНК зобной железы теленка при парентеральном введении обезьянам через сутки после облучения в дозе 620 р в сочетании с комплексом антибиотиков и витаминов оказывала лечебное действие, увеличивая выживаемость леченых животных до 69–75% против 27% в группе обезьян леченых только по схеме без ДНК.

Важно подчеркнуть, что ДНК в проведенных исследованиях давала приблизительно одинаковую эффективность при внутривенном и внутримышечном способах введения,



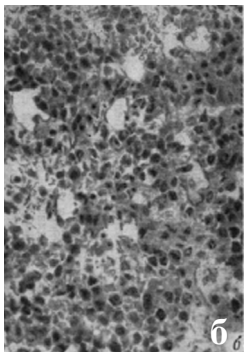
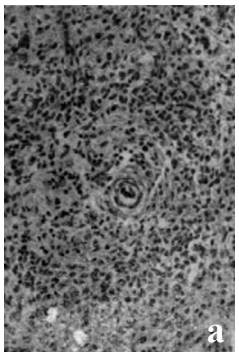


Рис. 4: а – *костный мозг диафиза бедра нелеченой обезьяны, погибшей на 16-е сутки. Выраженная аплазия кроветворной ткани;* **б** – *костный мозг диафиза бедра леченной ДНК обезьяны, погибшей на 17-е сутки. Пролиферация кроветворных клеток. Окраска гематоксилин-эозином; Х400*



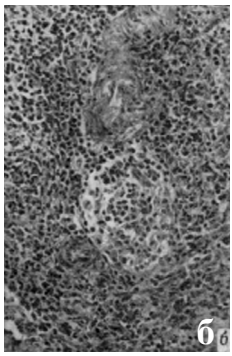


Рис. 5: а – *селезенка нелеченой обезьяны, погибшей на 16-е сутки. Почти полная редукция ткани лимфоидного фолликула. Отек стенки центральной артерии;* **б** – *селезенка леченной ДНК обезьяны, погибшей на 17-е сутки. Пролиферация лимфопоэтических элементов, формирование центра роста фолликула. Окраска гематоксилин-эозином; Х 300*

В литературе также имеются сведения об успешном внутримышечном применении ДНК в клинике при лечении аплазии костного мозга, вызванной химио- и радиотерапией [71.

Терапевтическое применение ДНК стимулировало у облученных животных восстановление кроветворения, в особенности эритро– и лимфопоэза, что, по-видимому, и определило в значительной степени большую выживаемость леченых обезьян.

По данным М.И. Новиковой [8], репарация костного мозга у обезьян, облученных в дозах 580–650 р, обнаруживается с 10–11-х суток, при этом в большей степени восстанавливается эритропоэз.

Как следует из приведенных патологоанатомических данных, регенерация костного мозга и селезенки у леченных ДНК обезьян была выражена в большей степени, чем у нелеченых. В периферической крови леченых животных начиная с 14-х суток после облучения наблюдалось увеличение содержания ретикулярных клеток, молодых гранулопоэтических и лимфопоэтических клеток и особенно нормобластов. Количество последних увеличивалось у 90% леченых обезьян и достигало в ряде случаев 30–50% всех ядросодержащих клеток крови. Это тоже свидетельствовало об активной

пролиферации миелопоэтических и лимфопоэтических клеток в кроветворных тканях леченных ДНК животных. У леченых обезьян наблюдалось более раннее увеличение в крови числа ретикулоцитов, менее выраженная анемия и лимфопения.

Раннее восстановление кроветворения у леченых обезьян способствовало повышению их общей резистентности и снижению тяжести острого лучевого поражения. Клинические проявления острой лучевой болезни у этих животных были выражены в меньшей степени, в частности, у них реже наблюдались нарушения в деятельности органов ЖКТ.

Следует отметить, что введение ДНК почти не препятствовало развитию кровоизлияний в кожу и видимые слизистые. Последние обнаруживались с одинаковой частотой у леченых и нелеченых животных, однако кровоизлияния во внутренние органы у леченых животных были менее выражены. Достоверное уменьшение частоты кровотечений из органов ЖКТ с 50 до 25% наблюдалось у животных с внутривенным введением ДНК и было связано, по-видимому, с тем, что, повышая общую резистентность обезьян, биополимер снижал частоту обострения или появления колитов и провоцируемых ими геморрагий в кишечнике. Колиты являются одним из наиболее характерных заболеваний обезьян при содержании их в неволе и одним из самых частых осложнений острой лучевой болезни. По нашим наблюдениям и по литературным данным [6], они встречались более чем у 70% облученных обезьян. При введении же ДНК отмечалось достоверное уменьшение частоты обострения колитов с 73% в контроле до 37,5 и 44% У леченых животных ($p < 0,05$ и $< 0,1$ соответственно) .

В связи с тем, что острая лучевая болезнь у обезьян протекает с тяжелыми инфекционными осложнениями, применение антибиотиков при лечении этого вида животных является необходимым.

Значение использования антибиотиков для лечения инфекционных осложнений у обезьян демонстрируется на примере иммунологической, реактивности этих животных (см. настоящий Бюллетень, стр. 113).

Выводы

1. Введение гетерологичной ДНК в количестве 15 *мг/кг* обезьянам макака резус через 24 ч после облучения γ-лучами Co^{60} в дозе 620 *р* в сочетании с антибиотиками и витаминами увеличивает выживаемость животных и ослабляет тяжесть острого лучевого поражения.
2. Введение ДНК облученным обезьянам стимулирует восстановление кроветворения, в особенности эритро- и лимфопоэза.
3. В условиях данного эксперимента не выявлено существенных различий в терапевтическом действии ДНК при внутривенном и внутримышечном способах введения.

ЛИТЕРАТУРА

1. B. Panjevac, J. Ristic, D. Kanazir. Proc. Second Unit. Nat. Intern. Conf Peacful Uses of Atom. Energy. G. 1958, 23, 64.
2. Р.Е. Либинзон, В.В. Константиова и др. Радиобиология, 1963, 3, 1, 111.
3. T. Wilczok, J. Mendecki. Intern. J. Rad. Biol., 1965, 9, 3, p. 201.
4. С.А. Рогачева, О.В. Луза нов а и др. Медицинская радиология, 1970, 15, 3, 44.
5. E.R.M. Kay, N.S. Simmons, A.Z. Dounce. J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 7, 1724.
6. Л.А. Яковлева. Сравнительное исследование лучевой болезни и ее последствий. Л., «Медицина», 1066.
7. M.L. Wicart, C. Vendrely. Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, 1967, 264, 6, Serie D: 857-860.
8. М.И. Новикова. Медицинская радиология, 1967, 7, 58.

К ОБОСНОВАНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ФАРМАКОХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЕ ЭКИПАЖЕЙ КОСМИЧЕСКИХ КОРАБЛЕЙ «СОЮЗ»

В.И. Ефимов, В.Д. Рогозкин

1972 г.

Наряду с использованием мер по физической защите космонавтов за счет конструкции оболочки корабля и мер по локальной защите (экранирование оборудованием и т. п.) на этапе подготовки к полетам кораблей «Союз» большое внимание уделялось разработке фармакохимических средств и методов противорадиационной защиты космонавтов.

Орбитальная трасса космических кораблей «Союз» проходила ниже радиационных поясов Земли, примерно на одних и тех же высотах от поверхности Земли (170–230 км) и углом наклона к плоскости экватора ~52°, поэтому опасность облучения за счет протонов и электронов радиационных поясов практически отсутствовала. Кратковременность полетов (3–18 суток) исключала возможность облучения космонавтов от галактического космического излучения (ГКИ) в дозе большей чем 0,5 *рад*. По расчетам для орбит, характерных для полета кораблей «Союз», расположенных на высотах 250–350 км от поверхности Земли с наклоном к плоскости экватора до 65°, мощность дозы ГКИ с учетом вторичных излучений составляет 8–10 *мрад/сутки* [1]. Это согласуется и с данными непосредственных измерений при полетах советских кораблей «Восток» и американских орбитальных кораблей «Джемини», летавших на высотах 175-327 км [2, 3]. Естественно, эти дозы облучения не представляют никакой опасности для космонавтов.

Наиболее реальную угрозу для космонавтов на указанных высотах представляют протоны, образующиеся при хромосферных солнечных вспышках. Наиболее мощные из них сопровождаются корпускулярным излучением частиц с энергией от сотен *Мэв* до десятков *Гэв*. Интегральные потоки солнечного корпускулярного излучения (СКИ) во время таких вспышек могут достигнуть 10^8 част/см^2, что соответствует при защите алюминиевым экраном толщиной 1 г/см^2 поверхностным дозам > 500 *рад* (Е. Е. Ковалев с соавт., 1968 [4]). По данным, приведенным в работе [5], где было проанализировано

30 мощных солнечных вспышек, при которых генерировались протоны с энергией ≥100 *Мэв*, можно ожидать следующие максимальные дозы облучения протонами при различной защите из алюминия (соизмеримой по толщине с защитой скафандра космонавтов и отсеков корабля «Союз»): при 0,5 г/см^2 – до 1300 *рад*, 1 г/см^2 – до 675 *рад*, 5 г/см^2 – до 300 *рад*.

Необходимо отметить, что на траектории полета кораблей «Союз» мощной дополнительной защитой, препятствующей проникновению протонов малой энергии (<100 *Мэв*) СКИ в корабль, является геомагнитное поле, отклоняющее заряженные частицы от областей, в которых расположена орбита данных кораблей. Однако при возникновении на Солнце нескольких последовательно протекающих вспышек возмущения геомагнитного поля, вызванных первой из них, значительно снижают величину геомагнитного обрезания. В этом случае дозы облучения космонавтов протонами меньших энергий могут достичь величин, превышающих допустимую дозу (15 *бэр*) в несколько раз [6].

В качестве предпосылок при разработке средств профилактики и защиты радиационных поражений в космическом полете были использованы прежде всего принципы и теоретические положения, которые в настоящее время предложены общей радиобиологией, а также последние достижения в области экспериментальной и клинической терапии и профилактики лучевой болезни, вызванной воздействием на организм как γ-лучей, так и корпускулярных излучений. При рассмотрении опасности радиационного воздействия на космонавтов в условиях орбитального полета исходили из установленных фактов, что нет принципиальных различий в действии на животный организм космической радиации (прежде всего протонов с энергией 126–510 *Мэв*) и γ-излучения, которое в известной степени изучено в земных условиях [7].

Для практического использования в качестве средства профилактики лучевого поражения при орбитальных космических полетах был предложен оригинальный препарат – амитетравит, изготовленный в Институте биофизики МЗ СССР. Он представляет собой витамино-аминокислотный комплекс, состоящий из витаминов С, B_1 B_6, Р и аминокислот – d, l-триптофана и гистидина хлоргидрата. Принимается препарат внутрь.

Основной особенностью амитетравита является способность его оказывать защитное действие не при абсолютно смертельных дозах, а при $СД_{30}$ – $СД_{80}$. Другая особенность амитетравита, как показали эксперименты, заключается в том, что защитное действие его проявляется после многократного применения за 2–3 недели до облучения и сохраняется после облучения. Было установлено, что назначение амитетравита собакам до однократного облучения их протонами с энергией 126 *Мэв* в дозах 55–160 *рад* (первая соответствует примерно дозе оправданного риска, вторая несколько превышает критическую дозу облучения в полете) ослабляет клинические проявления лучевого поражения, особенно при дозе 160 *рад* [8]. Существенная защита была получена и при предварительном применении амитетравита у животных в условиях пролонгированного γ-облучения мощностью 16,7 и 2,1 *р/ч* [9, 10].

В исследованиях Л.Н. Сусловой [11], выполненных на кроликах, амитетравит не оказывал отрицательного действия на функциональное состояние и повышал устойчивость вестибулярного анализатора к адекватному раздражению. Данный препарат не изменял переносимости собаками поперечно-направленных перегрузок (Б.И. Давыдов, 1965). Известно, что вестибулярный анализатор является критическим органом при космическом полете. При клинико-физиологических испытаниях амитетравита у здоровых людей при обычном питании и при использовании его на фоне витаминизированного рациона, близкого по калорийности к штатному летному пайку, было установлено, что двухнедельный прием препарата внутрь переносится хорошо. После приема препарата наступало улучшение некоторых показателей: уменьшалась вегетативно-сосудистая лабильность, увеличивалась скорость темповой адаптации, а у некоторых повышалась острота зрения в условиях сумеречного освещения. Во время и после приема препарата через 6–8 дней отмечалось снижение пороговой чувствительности вестибулярного анализатора к угловым ускорениям и одновременно повышение устойчивости к воздействию непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса, а чувствительность к воздействию прямолинейных ускорений не изменялась [12]. Избыточное поступление в организм витаминов С, $В_1$ $В_6$ в составе амитетравита сопровождалось повышенной экскрецией их с мочой, причем если витами-

ны С и B_1 кумулировали в организме, то витамин B_6 не накапливался и выводился быстро. Последнее обстоятельство исключало, видимо, отрицательное действие избыточного количества пиридоксина на вестибулярный анализатор, возможность которого и вызывала негативное отношение к данному препарату некоторых исследователей, занимающихся вопросами нормирования питания летного состава. Таким образом, экспериментальные и клинико-физиологические испытания амитетравита показали, что предлагаемый в качестве противолучевого средства биологической защиты, он может иметь существенное значение и для повышения устойчивости организма к другим неблагоприятным факторам. Механизм его действия, несомненно, связан с повышением общей иммунобиологической резистентности организма, в том числе и естественной радиорезистентности [13].

В результате проведенных исследований амитетравит вполне обоснованно был рекомендован для предполетного профилактического приема космонавтами кораблей «Союз». Экипажи кораблей: «Союз-3», «Союз-4», «Союз-5», «Союз-6», «Союз-9» – и их дублеры перед полетом в течение 14 дней принимали амитетравит. Индивидуальной непереносимости препарата не отмечалось.

Основной особенностью современных радиопротекторов является способность оказывать защитное действие при введении их в организм в оптимальных дозах (близких к субтоксическим) за сравнительно небольшой срок до кратковременного облучения. Уменьшение и отсутствие защитного эффекта со снижением общей дозы облучения и некоторые другие особенности пока существенно ограничивают практическое применение очень многих радиопротекторов у человека.

Из более чем тысячи химических веществ, относящихся к различным классам соединений, испытанных к настоящему времени в качестве радиопротекторов, наибольший интерес для космической радиобиологии представляют прежде всего аминотиоловые соединения и их производные (цистамин, меркамин, аминоэтилизотиуроний), а также индолилалкиламины, например мексамин [13–15]. Исследованиями советских ученых показано, что радиозащитное действие этих протекторов при кратковременном облучении протонами высоких энергий и γ-лучами проявляется в основном одинаково [14, 16, 17].

Радиопротекторы, используемые в качестве индивидуальных средств в условиях космического полета при сравнительно кратковременном облучении СКИ относительно большой мощности, должны быть достаточно эффективными после введения (приема), не оказывать токсического эффекта и не снижать работоспособность и устойчивость космонавта к другим экстремальным факторам, сохранять фармакологическую активность на протяжении всего полета и т. п. Они должны иметь удобную лекарственную форму [13, 14].

В составе бортовых аптечек советских космических кораблей «Восток» и «Восход» в качестве радиопротектора были представлены цистамин либо рецептура, в основе содержащая цистамин. В бортовых аптечках американских космических кораблей «Меркурий» и «Джемини» имелась рецептура, состоящая из АЭТ, цистамина и пентобарбитала [18].

Для космонавтов кораблей «Союз» в качестве радиопротектора был разработан и предложен препарат амбратин, представляющий собой гидротартрат меркамина с пиридоксином (В. Н. Яковлев, В. Д. Рогозкин, М. В. Тихомирова), принимаемый внутрь.

Защитное действие амбратина при пероральном применении его за 2–2,5 ч до кратковременного облучения было проверено в эксперименте на собаках, подвергнутых воздействию γ-лучей в дозе 360 р ($СД_{90}$). Результаты опытов свидетельствовали об эффективности амбратина в сочетании с последующей антибиотикотерапией (пенициллин и стрептомицин на 12–15-е сутки после облучения): при 3% выживаемости контрольных собак выжило 58% защищенных [19].

По экспериментальным данным Л.Н. Сусловой (1968), применение амбратина не сказывалось отрицательно на функции вестибулярного анализатора. В случае применения перед облучением амбратин уменьшал вестибуло-вегетативную и вестибуло-соматическую реакции.

При клинико-физиологическом испытании амбратина установлено, что двухразовый прием его в рекомендуемых дозах переносится здоровыми людьми удовлетворительно. При повышенной индивидуальной чувствительности к препарату у отдельных людей могут появиться кратковременные головокружение, тошнота, тяжесть в голове, состояние напряженности или, наоборот, слабости. Однако даже в условиях субъективного дискомфорта после приема препарата

ни у одного из испытуемых не отмечалось снижения внимания, нарушения сна, а также диспептических расстройств [20]. Было проведено исследование стабильности и сохранности лекарственной формы амбратина (таблетки) применительно к условиям кратковременного космического полета (перегрузки, вибрация, вакуум, высокая относительная влажность, недостаток кислорода). Установлена полная количественная сохранность меркамина и пиридоксина и отсутствие распадаемости таблеток (И. П. Неумывакин, Л. Н. Семейкина, 1968).

На основании всех вышеописанных исследований сочли возможным включить амбратин в бортовую аптечку кораблей «Союз» в качестве радиопротектора с рекомендацией обязательной проверки индивидуальной переносимости его перед полетом. Прием препарата во время полета регламентирован службой радиационной безопасности, осуществляющей прогнозирование радиационной обстановки в течение всего полета. Он может быть принят после команды с Земли при угрозе облучения в дозе > 100 *бэр* за счет мощной солнечной вспышки.

Следует отметить, что при предполетной проверке не было зарегистрировано индивидуальной непереносимости амбратина ни у одного из космонавтов кораблей «Союз-3», «Союз-4», «Союз-5», «Союз-6», «Союз-7», «Союз-8» и «Союз-9».

Таким образом, можно заключить, что рекомендации по противорадиационной фармакохимической защите космонавтов пилотируемых космических кораблей «Союз», состоявшие из предложений предполетного приема космонавтами амитетравита и включения в бортовые аптечки радиопротектора амбратина, были в достаточной мере обоснованы.

При осуществлении пилотируемых полетов кораблей «Союз» в 1967–1970 гг. пользоваться радиопротектором космонавтам не пришлось, поскольку радиационная обстановка во время всех полетов была спокойной, а наблюдавшиеся солнечные вспышки не были радиационно опасными.

Опыт работы по обоснованию рекомендаций к применению фармакохимических противорадиационных средств для экипажей космических кораблей «Союз» может служить основой для дальнейших работ в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е.Е. Ковалев, В.Е. Дудкини др. В кн.: «Биологическое действие протонов высоких энергий». М., Атомиздат, 1967, стр. 12.
2. И.Б. Кеирим-Маркус, Е.Е. Ковалев, Л.Н. Успенский. В сб.: «Искусственные спутники Земли». Вып. 15. М., изд-во АН СССР, 1963, стр. 102.
3. C.A. Berry, A.D. Callerson, The Final Gemini Samarry Conf. Publication, October, 1967.
4. О.Д. Бриль, А.И. Вихров и др. Ядерные взаимодействия в защите космических кораблей. М., Атомиздат, 1968.
5. W. Webber. Nucleonics, 1963, 21, 8, p. 154.
6. Е.И. Воробьев, Ю.Г. Григорьев и др. Космическая биология и медицина, 1969, № 4, стр. 24.
7. Н.И. Рыжов, Н.Н. Дербенева и др. В кн.: «Биологическое действие протонов высоких энергий», М., Атомиздат, 1967, стр. 172.
8. В.Д. Рогозкин, С.А. Давыдова и др. Там же, стр. 417.
9. М.Г. Зотова, В.П. Борисов. «Радиобиология»,1969, 9, № 4, стр. 567.
10. М.Н. Трушина. «Космическая биология и медицина», 1967, № 5, стр. 45.
11. Л.Н. Суслова. В кн.: «Биологическое действие протонов высоких энергий». М, Атомиздат, 1967, стр. 444.
12. В.И. Ефимов, В.Д. Рогозкин и др. Труды III Всесоюзной конференции по авиации и космической медицине, Калуга, 10–43 июня 1969. Т. 1. М., 1969, стр. 230.
13. В.Д. Рогозкин. В кн.: «Биологическое действие протонов высоких энергий». М., Атомиздат, 1967, стр. 401.
44. П.П. Саксонов и др. В кн.: «Проблемы космической биологии». Т. 9. М., изд-во «Наука», 4968.
15. В.С. Шашков и др. «Фармакология и токсикология», 1967, № 1,стр. 109.
16. В.С. Шашков, В.С. Морозов. В кн.: «Проблемы космической биологии». Т. 4, М., изд-во «Наука», 1965, стр. 404.
17. С.И. Ярмоненко. Противолучевая защита организма. М., 1969.
18. K. Schmidt. Amer. Pharm. Ass., 1965, 55, N 7, p. 62.
19. В.Д. Рогозкин и др. Космическая биология и медицина, 1970, № 5, стр. 13.
120. В.И. Ефимов, Л.А. Кравчук и др. Материалы 1 Всесоюзной конференции «Фармакология противолучевых препаратов». М., 1970, стр. 82.

ЭКСКРЕЦИЯ ДЕЗОКСИНУКЛЕОЗИДОВ И АКТИВНОСТЬ ДНКаз В МОЧЕ ОБЕЗЬЯН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПРЕПАРАТАМИ ДНК И РС-11

В.Ф. Михайлов, П.Г. Рубачев, Е.Ю. Москалева, Т.А. Федорова, В.Д. Рогозкин

1974 г.

Исследована динамика изменений шести биохимических показателей в моче у обезьян в течение 25 дней после облучения в дозе 620 *р* и облучения (620 *р*) и введения препаратов ДНК и РС-11. Показано возрастание экскреции дезоксинуклеозидов на 1, 10, 20–25-е сутки и белка на 10–25-е сутки после облучения, а также увеличение активности ДНКазы-I и ДНКазы-II на 20-25-е сутки. Введение ДНК в сочетании с комплексной терапией через 24 ч после облучения уменьшало отклонения упомянутых показателей от уровня нормы. При введении препарата РС-11 через 3 ч после облучения уменьшалась на фоне комплексной терапии гиперэкскреция дезоксинуклеозидов в первые сутки.

Целью данной работы явилась оценка терапевтической эффективности препаратов ДНК и РС-11 по следующим биохимическим показателям – уровню экскреции дезоксицитидина (ДЦ), тимидина (Т), дезоксиуридина (ДУ), активности ДНКазы-I и ДНКазы-II, количеству белка в моче у облученных обезьян, так как они могут служить тестами на лучевое поражение организма (1].

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 26 (18 подопытных и 8 контрольных) обезьянах M. mulata обоего пола, весом 2-4 кг, которых содержали в обычных условиях питания по две в клетке. Обезьян облучали на кобальтовом источнике в дозе 620 *р* при мощности дозы ~36 *р/мин* (СД 80-90/45). Десяти обезьянам через 24 ч после облучения внутримышечно вводили препарат ДНК в дозе 15 *мг/кг*. Восьми обезьянам через 3 ч после облучения вводили РС-11: четырем из них – в дозе 8 *мг/кг* и еще четырем – 2 *мг/кг*. Всем животным, как получавшим указанные препараты, так и облученным контрольным, с 1-х по 30-35-е сутки давали два раза в день терапевтические средства: витамины (С – 200 *мг*, Р – 30-60 *мг*, B_1 – 5 *мг*, B_2 – 2-5 *мг*, B_6 – 5 *мг* на прием) и антибиотики (канамицин-100 *мг*, олететрин-125 тыс., пени-

циллин 150-200 тыс. внутримышечно, стрептомицин-100 тыс. внутримышечно на инъекцию).

Мочу собирали беспрерывно в приемники с добавлением 0,5 *мл* хлороформа в качестве консерванта в течение 1–2 суток до облучения и периодически начиная с 1-х по 25-е сутки после облучения.

Содержание ДЦ в моче определяли методом Тараканової и Терещенко [2]. Фракцию мочи, содержащую Т и ДУ, получали после предварительной очистки по вышеуказанному методу. Выделение Т и ДУ из этой фракции производили с помощью восходящей тонкослойной хроматографии в системе изоамиловый спирт – ацетон – вода (3:2:1) на стеклянных пластинках размером 29Х17 см, покрытых нейтральной окисью алюминия II формы активности. Для спектроколориметрического определения количеств Т и ДУ в пробах применяли реакцию с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность ДНКаз в моче определяли вискозиметрическим методом, расчет полученных данных производили по формуле Ласковского и Зайделя в модификации Бенинга [3] и выражали в условных единицах на количество суточной мочи. Содержание белка в аликвотах мочи, диализированной против дистиллированной воды в течение суток, определяли методом Лоури [4].

Все полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики по Стьюденту.

Результаты исследования

Показатели экскреции с мочой Т, ДУ и ДЦ, а также изменение активности ДНКазы-I и ДНКазы-II в моче контрольных облученных обезьян представлены на рис. 1 и в табл. 1. Из табл. 1 видно, что у обезьян в норме средний уровень содержания Т в суточной моче равен 15,7±2,3 *мкг*, ДУ – 19,4±3,0, ДЦ – 5,6 ±2,2 *мкг*; активность ДНКазы-1 составляла 7220±50 ед. на суточный диурез, активность ДНКазы-II – 1230±340 ед. на диурез. После облучения животных происходило возрастание экскреции Т, ДУ и ДЦ на 1-е и 10-е сутки: Т – на 70 и 150%, ДУ – на 79 и 109%, ДЦ – на 100% соответственно, на 20-е сутки – возрастание выведения Т на 147 и ДЦ на 200% и на 25-е сутки – ДУ на 65%. Со 2-х по 8-е сутки содержание дезоксинуклеозидов в моче снижалось до нормы и ниже. На 15-е сутки увеличивалась в два раза по сравнению с фоном экскреция только ДЦ. Активность ДНКазы-I угнеталась с 1-х по 8-е сутки, активность ДНКазы-II с 1-х

по 15-е сутки колебалась в пределах нормы; на 20-25-е сутки активность ДНКазы достоверно увеличивалась: ДНКазы-1 – на 244-96%, ДНКазы-II – на 128%.

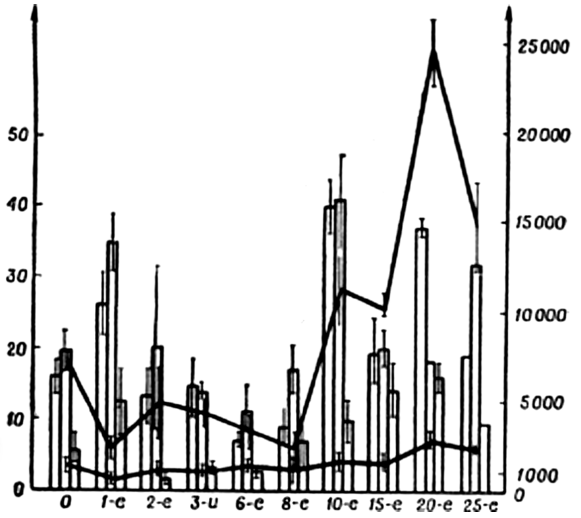


Рис. 1. *Экскреция Т, ДУ, ДЦ и активность ДНКаз в моче у обезьян после γ-облучения в дозе 620 р.*

На оси абсцисс – сутки после облучения, **на оси ординат**: слева – экскреция дезоксинуклеозидов, мкг/диурез; справа – активность ДНКаз, усл. ед/диурез. Столбики: первый – уровень Т в моче, второй – ДУ, третий – ДЦ; кривые: верхняя – активность ДНКазы-I в моче, нижняя – активность ДНКазы-II в моче.

Количество белка в моче с 1-х по 8-е сутки не отличалось от нормы (20–30 *мг* на диурез), на 10-е сутки повышалось до 107,5 *мг*, а с 15-х по 25-е сутки колебалось от 45,6 до 68,2 *мг* на диурез (табл. 2).

Введение обезьянам через 24 ч после облучения высокополимерной ДНК изменило динамику пострадиационной экскреции дезоксинуклеозидов и уровень активности ДНКаз в моче (рис. 2). Выделение всех трех дезоксинуклеозидов на 2-е сутки после облучения (через 24 ч после введения ДНК) оказалось меньше нормы, при этом экскреция Т и ДУ была меньше, чем таковая у контрольных облученных обезьян.

В дальнейшем волнообразность выделения с мочой дезоксинуклеозидов у обезьян этой группы по сравнению с контрольными облученными животными была выражена слабее: экскреция ДЦ норма-

Таблица 1

Экскреция дезоксинуклеозидов (в *мкг/диурез*) и активность ДНКаз в моче (в усл. ед. X 10^{-2} на диурез) у обезьян, облученных в дозе 620 *р* и леченных РС-11 в дозах 2 и 8 *мг/кг*

Группа обезьян	Показатель		До облучения	Сутки после облучения								
				1-е	2-е	3-и	6-е	8-е	10-е	15-е	20-е	25-е
1	2		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
I (только облучение – контроль)	Т (M±*m*)		15,7±2,3	25,7±4,4	13,0±3,9	14,3±4,2	6,6±1,0	8,6±2,3	39,5 ±3,8	19,0 ±5,4	37,0±1,0	18,9
	ДУ (M± *m*)		19,4±3,0	34,6±4,3	19,7±11,5	13,5±0,9	10,8±3,4	16,6±3,0	40,5±6,8	19,8 +2,4	18,0±0,0	31,5
	ДЦ (M± *m*)		5,6±2,2	12,2±4,5	1,3±0,5	3,0±0,8	2,2±0,5	6,7±3,9	9,6±3,0	13,9±3,6	15,4±1,8	9,3
	ДНКаза-I (M± *m*)		72,2±5,0	23,1±5,8	47,3±19,6	42,5±7,4	31,5±9,1	21,0±9,7	111,5±19,8	102,±4,0	248 ±17,8	148,5±23,5
	ДНКаза-II (M±*m*)		12,3±3,4	5,8±1,6	11,0±3,4	9,3±1,9	12,5±2,4	10,8±7,5	16,0±4,5	15,0±3,7	28,0±2,1	23,5±1,5
II (облучение + РС-11 в дозе 2 *мг/кг* через 3 ч после облучения)	Т	*М*		15,3		6,5	5,2	16,9	19,2	22,5	38,1	
		И		9,5		7,0	50	25,0	17,1	27,0	67,2	26,0
		И		21,0		6,0	5,3	8,8	21,2	18,0	9,0	
	ДУ	*М*		21,5		3,4	24,2	24,0	24,6	56,0	36,2	
		И		17,1		21	31,2	23,8	15,4	72,0	36,4	27,5
		И		26,0		4,6	17,2	24,2	33,7	40,0	36,0	
	ДЦ	*М*		2,6		1,40	2,1	2,5	3,8	11,6	7,3	6,4
		И		1,7		2,1	3,2	2,6	3,8	11,6	7,3	6,4
		И		3,4		0,7	0,9	2,4	3,8			

Окончание таблицы 1

1	2		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	ДНКаза-I	*M*		27,5		154,0	11,0	53,0	94,0	162,5	165,5	84,5
		И		49,0		199,0	4,0	59,0	164,0	253,0	245,0	131,0
		И		6,0		109,0	18,0	47,0	24,0	72,0	86,0	38,0
	ДНКаза-II	*M*		7,5		7,5	3,0	9,0	11,0	24,0	23,5	11,0
		И		9,0		6,0	2,0	9,0	15,0	22,0	29,0	17,0
		И		6,0		9,0	4,0	9,0	7,0	26,0	18,0	5.0
III (облучение+ РС-11 в дозе 8 *мкг/кг* через 3 ч после облучения)	Т	*M*		9,0	16,0	9,0	4,6	23,1	23,8	42,5		27,2
		И		9,0	16,0	9,0	7,3	8,4	28,2	25,0	13,6	26,4
		И					2,0	37,8	19,5	60,0		28,0
	ДУ	*M*		14,0	16,0	5,4	23,1	41,8	35,6	78,7		20,8
		И		14,0	16,0	5,4	39,9	33,6	51,7	37,5	20,4	21,6
		И					6,4	4,99	19,5	120,0		20,0
	ДЦ	*M*		1,6	5,2	0,63	2,5	2,9	7,3	3,5	16,0	1,5
		И		1,6	3,2	0,63	1,8	2,9	7,3	3,5	16,0	1,5
		И			7,2							
	ДНКаза-I	*M*		36,0	12,5	53,5	110,5	104	69,5	112,5	84	64
		И		29,0	17,0	50,0	185,0	107,0	60,0	27,0	68,0	43,0
		И		43,0	8,0	57,0	36,0	101,0	79,0	198,0	101,0	85,0
	ДНКаза-II	*M*		5,0	6,0	3,5	6,5	7,5	8,5	18,5	14,5	13,0
		И		5,0	6,0	4,0	12,0	6,0	7,0	15,0	16,0	14,0
		И			6,0	3,0	1,0	9,0	12,0	24,0	13,0	12,0

Примечание. *M* – средние значения; *m* – ошибка среднего арифметического; *И* – индивидуальные значения.

лизовалась с 8-х по 20-е сутки, экскреция Т и ДУ – на 6-8-е сутки, в то время как у контрольных животных она была значительно ниже нормы; на 10-е сутки обнаружился подъем экскреции Т и ДУ, так же как и у контрольных обезьян; на 20-е сутки увеличивалось содержание в моче только ДУ, экскреция ДЦ и Т оставалась нормальной; на 25-е сутки возрастала экскреция всех трех дезоксинуклеозидов (на 92, 54 и 144% соответственно). Активность ДНКазы-1 в моче с 15-х по 25-е сутки резко снизилась до фоновых значений, приблизительно в два раза по сравнению с уровнем ее активности в моче контрольных обезьян, активность ДНКазы-II уменьшалась на 20-25-е сутки. Введение ДНК животным не привело к изменению пострадиационного характера выделения белка с мочой (см. табл. 2).

Таблица 2

Содержание белка в моче обезьян (в мкг на суточный диурез) при острой лучевой болезни, вызванной γ-облучением в дозе 620 *р*

Сутки после облучения	Облучение	Облучение + препарат ДНК	Облучение + препарат РС-11 (2 мг/кг)	Облучение + препарат РС-11 (8 мг/кг)
Норма		23,5 ±4,9		
1-е	22,2±8,0	–	44,6±3,8	44,1±6,8
2-е	44,5±14,2	21,0±3,4	–	32,5±2,5
3-и	34,5±3,9	19,8±3,4	47,0±26,5	30,2±3,0
6-е	33,3±12,8	32,3+7,4	11,0±6,6	19,5±17,4
8-е	15,5±3,7	38,2±8,8	35,0±1,4	46,5±0,1
10-е	107,5±27,3	61,1±12,0	31,0±10,0*	35,8±14,2*
15-е	58,8±4,6	61,3±7,2	103,7±20,6	65,0±16,3
20-е	68,2±5,6	66,5±15,2	90,1±0,8*	54,5±4,0
25-е	45,6±8,8	81,1±18,6	49,2±17,2	59,7±8,2

Как видно из табл. 1, введение животным через 3 ч после облучения препарата РС-11 в дозах 2 и 8 *мг/кг* уменьшало первый пик экскреции Т, ДУ и ДЦ по сравнению с контрольными облученными обезьянами, при этом уменьшение экскреции Т и ДУ было большим при введении препарата в более высокой дозе.

* Различия с контрольной группой достоверны.

Дальнейшая динамика выделения с мочой дезоксинуклеозидов у обезьян, леченных этим препаратом в обеих дозах, почти не отличалась от таковой у контрольных облученных животных, однако отмеченный у контрольных облученных обезьян максимум выделения Т и ДУ на 10-е сутки смещался на 15–20-е сутки. Введение обезьянам препарата снижало также пострадиационное угнетение активности ДНКазы-I с 1-х по 8-е сутки и уменьшало ее активность на 20–25-е сутки (с 344 до 230% при введении препарата в дозе 2 *мг/кг* и до 118% при его введении в дозе 8 *мг/кг*). Некоторое снижение пострадиационной активности ДНКазы-11 отмечено на 20-25-е сутки.

В данной работе облученные и леченные ДНК и РС-11 (в двух дозах) обезьяны были впервые обследованы с применением шести биохимических показателей. Один из них – экскреция ДЦ с мочой у обезьян, облученных также в дозе 620 *р*, – уже определялся и был описан в работах [5, 6]. Сравнение результатов по пострадиационной дезоксицитидинурии показывает, что основные закономерности пострадиационной дезоксицитидинурии у обезьян, зарегистрированные в исследованиях, проведенных в различное время года в трех сериях опытов, совпадают. В процессе развития лучевого заболевания (в течение 25 дней наблюдения) выявлены три волны возрастания экскреции ДЦ. Однако кратность повышения содержания ДЦ в моче в 1-е сутки после облучения у животных в различных опытах была неодинаковой (имело место возрастание приблизительно в 3,6, 5 и 2 раза соответственно), кроме того, у обезьян в первой серии экспериментов [5] наблюдался повышенный (в два раза по сравнению с фоном) уровень ДЦ в моче и во 2-е сутки после облучения. Вторая и третья волны возрастания экскреции ДЦ по кратности превышения фона (в два и три раза соответственно) совпадают у обезьян в I и III сериях опытов. Незначительные различия имелись лишь во времени возникновения этих волн вторая волна в первом эксперименте у животных возникла на 6–8-е сутки, третья – на 18–24-е с максимумом на 24-е сутки, в данной работе у обезьян – на 10-е и 15-20-е с максимумом на 20-е сутки. У обезьян во второй серии опытов [6] в период 9–11-х суток экскреция ДЦ имела только выраженную тенденцию к повышению, а третья волна наблюдалась на 24-е сутки и превышала фон не в три, а в два раза. У всех животных трех серий различался

уровень третьей волны повышения содержания ДЦ в моче по сравнению с первой: у обезьян в первой серии опытов пик третьей волны дезоксицитидинурии был равен первому пику, во второй – меньше первого, в третьей – больше первого.

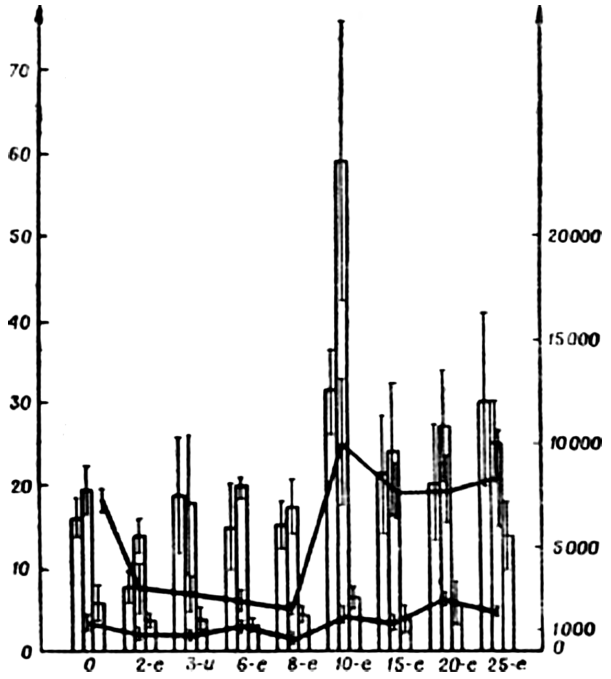


Рис. 2. *Экскреция Т, ДУ, ДЦ и активность ДНКаз в моче у обезьян, облученных в дозе 620 р и леченных высокополимерной ДНК.*
Обозначения те же, что и на рис. 1

Как уже отмечалось в наших предыдущих работах [5-7], постлучевое возрастание экскреции ДЦ в 1-е сутки после облучения отражает усиление распада ДНК в радиочувствительных тканях в результате главным образом интерфазной гибели клеток.

Второе и третье возрастание экскреции ДЦ при развитии лучевой болезни на основании сопоставления с морфологическими изменениями в костном мозге и периферической крови [8] можно связать с процессами регенерации и с гибелью клеток (усиленной репродукцией в эти периоды выживших клеток, сопровождающейся появлением дефектных, гибнущих клеток).

При этом вторая и третья волны дезоксинуклеозидурии могут быть обусловлены двумя причинами: первая – усилением образова-

ния предшественников ДНК в фазах регенерации, их накоплением из-за несоответствия между скоростями их синтеза и синтеза молекул ДНК, заторможенного облучением, и вторая – усилением распада ДНК в результате гибели клеток.

Описанные выше различия в закономерности пострадиационной дезоксицитидинурии у обезьян трех обследованных групп отражают, по всей вероятности, разную сугубо индивидуальную радиочувствительность животных этих групп. При воздействии ионизирующей радиации в одной и той же дозе ответная реакция у трех групп животных по данному биохимическому показателю, характеризующему степень интерфазной и, вероятно, репродуктивной гибели клеток, а также уровень процессов регенерации, оказалась неодинаковой.

Результаты изучения экскреции Т и ДУ у контрольных облученных обезьян соответствуют установленной закономерности по пострадиационной дезоксицитидинурии: в процессе развития лучевой болезни происходит такое же трехволновое увеличение экскреции Т и ДУ, совпадающее в основном не только по срокам, но и по кратности возрастания содержания нуклеозидов в моче.

Установленное нами снижение активности ДНКазы-I в моче контрольных облученных обезьян в период 1–8-х суток в отсутствие увеличения активности ДНКазы-П в первые две недели после облучения является, по-видимому, специфичным для данного вида животных (у крыс в этот период активность ДНКаз повышается) и, вероятно, обусловлено повышением в тканях, крови и моче уровня специфических ингибиторов данных ферментов. Активация ДНКазы-I на 10–25-е сутки, тенденция к повышению активности ДНКазы-II на 10–15-е сутки и активация ее на 20–25-е сутки объясняются вовлечением ДНКаз в процессы деградации ДНК, приводящие к распаду клеток. Период активации ДНКаз при развитии лучевой болезни у обезьян совпадает со второй и третьей волнами повышения экскреции дезоксинуклеозидов и увеличением количества белка в моче и отражает, по всей вероятности, периоды репродуктивной гибели клеток.

У обезьян, леченных высокомолекулярной ДНК, отчетливое уменьшение величины пиков гиперэкскреции дезоксинуклеозидов и достоверное снижение активности ДНКаз в моче на 15–25-е сутки после облучения, по-видимому, свидетельствует об уменьшении репродуктивной гибели клеток радиочувствительных тканей. Нужно

отметить, что наблюдалось подобное же снижение гиперэкскреции БАИМК (продукта распада тимидина) на 5-7-е сутки у облученных обезьян при введении ДНК [6].

У обезьян, леченных РС-11 в дозе 2 *мг/кг*, нормализация экскреции дезоксинуклеозидов в первые сутки после облучения свидетельствует об уменьшении интерфазной гибели клеток радиочувствительных тканей.

У обезьян, леченных РС-11 в дозе 8 *мг/кг*, уменьшение экскреции нуклеозидов ниже уровня нормы после облучения может быть связано, по-видимому, с физиологическими изменениями в организме (изменение гемодинамики, поражение почек), наступающими вследствие введения препарата.

В работе [4] показано, что при введении РС-11 уменьшается экскреция ДЦ в 1-е сутки после облучения и наблюдается увеличение выделения на 9-е сутки. По нашим данным, экскреция ДУ при введении РС-11 в дозе 2 *мг/кг* и ДУ и Т при увеличении дозы РС-11 повышалась на 8-15-е сутки и была больше, чем у контрольных животных в это же время. Мы предполагаем, что РС-11 предохраняет клетки от гибели в 1-е сутки после облучения, причем количество поврежденных клеток, гибнущих в более поздние сроки (10-15-е сутки), может увеличиваться.

Выводы

1. Облучение обезьян в дозе 620 *р* приводит к увеличению экскреции дезоксицитидина, дезоксиуридина и тимидина на 1, 10-е и 20–25-е сутки и белка на 10–25-е сутки после облучения.
2. Активность ДНКазы-I и ДНКазы-II в моче обезьян в 1-е сутки после облучения снижается, а на 20–25-е сутки становится выше нормы.
3. Введение обезьянам ДНК через 24 ч после облучения в сочетании с комплексной терапией приводит к снижению отклонений в экскреции дезоксинуклеозидов от уровня нормы.
4. Введение РС-11 через 3 ч после облучения снижает на фоне комплексной терапии гиперэкскрецию дезоксинуклеозидов в 1-е сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. T.A. Fedorova. In: Biochemical, indicators of radiation injury in man. Intern. atomic energy agency, Vienna, 1974, p. 61.
2. М.Л. Тараканова, О.Я. Терещенко. Определение дезоксицитидина в моче людей. «Вопросы медицинской химии», 1968, №4, с. 442.
3. Г.П. Беннинг. Методы исследования бактериальных нуклеаз. Ученые записки Казанского университета. 1964, 124, №1, е. 20.
4. O.H. Lowry, N.J. Rosenbrough, A.L. Farr, R. Randell i. Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent. «J. Biol. Chem.», 1951, 193, 1, 265.
5. Т.А. Федорова, М.П. Тараканова, В.К. Мазурик, П.Г. Рубачев. Влияние облучения и введения экзогенной ДНК на экскрецию с мочой дезоксицитидина и БАИМК у обезьян. «Бюллетень радиационной медицины», 1971, № 1, с. 34.
6. Т.А. Федорова, В.К. Мазурик, П.Г. Рубачев, И.Е. Андрианова, В.Д. Рогозкин. Экскреция дезоксицитидина и БАИМК при экспериментальной терапии лучевой болезни у обезьян. «Бюллетень радиационной медицины», 1972, № 3, с. 69.
7. Т.А. Федорова, М.П. Тараканова, В.К. Мазурик, П.Г. Рубачев. Влияние облучения на экскрецию с мочой дезоксицитидина и р-аминоизомасляной кислоты у обезьян. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1971, № 1, с. 34.
8. М.Н. Новикова. Восстановление костномозгового кроветворения обезьян после общего гамма-облучения. «Медицинская радиология», 1967, № 7, с. 68.

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНЫХ СИТУАЦИЙ ПРИ ЯДЕРНЫХ ВЗРЫВАХ В ЦЕЛЯХ ОБОСНОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО *ПРОТИВОАТОМНОЙ ЗАЩИТЕ*

Л.А. Ильин, В.Г. Рядов, О.В. Попов, В.Ф. Шишкин

1975 г.

В последние годы в связи с объективной невозможностью экспериментального обоснования и проверки эффективности разрабатываемых мероприятий по противоатомной защите способы матема-

тического моделирования ситуаций приобретают ведущее значение как у нас в стране, так и за рубежом. Большие по масштабам исследования с использованием математических методов прогнозирования вероятной обстановки в разных районах страны при ядерном нападении проводятся в США [1, 2] и ФРГ [3]. Доклад бывшего Генерального секретаря ООН У Тана о последствиях ядерной войны [4] был подготовлен на основе прогноза, осуществленного по специальным математическим моделям с использованием ЭВМ. В нашем учреждении, в научных учреждениях Министерства обороны СССР и других ведомств также широко применяется математическое моделирование для оценки вероятного ущерба при ядерном нападении противника и разработки мероприятий по защите войск и населения. Эти исследования имеют большое значение для заблаговременной организации медицинской службы страны и ее готовности к работе в чрезвычайных обстоятельствах. Достаточно сказать, что в настоящее время результаты этих исследований широко используются в союзных республиках и областях страны при организации учений по гражданской обороне.

Наш опыт показывает, что, исходя из конкретных задач исследований, можно условно выделить два основных направления использования математических методов и моделей:

- абстрактное прогнозирование обстановки с использованием идеализированных соотношений для оценки поражающих факторов ядерного взрыва;
- конкретное прогнозирование вероятной ситуации применительно к гипотетическому ядерному удару по определенной территории страны.

Абстрактное прогнозирование. Этот термин, несомненно, условный. При таком прогнозировании можно исследовать ситуацию как в очагах поражения, так и на идеализированном радиоактивном следе при ядерных взрывах различной мощности. В этом случае рассматриваемые объекты не относятся к какой-либо конкретной территории. Их можно поочередно располагать в разных зонах очага и следа. Применительно к очагу поражения можно поочередно менять размеры города-цели или, используя один из абстрактных городов, условно наносить по нему ядерные удары различной мощности.

В этом случае можно оценивать влияние мощности ядерного взрыва, а также размеров и конфигурации цели на относительное значение разных поражающих факторов (механических, термических и радиационных), в конечном итоге определяющих вероятную структуру поражений. В качестве примера приводим данные о структуре санитарных потерь населения в абстрактном населенном пункте при оптимальных ядерных взрывах разной мощности (табл. 1).

Таблица 1

Вероятная усредненная структура санитарных потерь при взрывах разной мощности

Мощность взрыва, *кт*	Распределение санитарных потерь, %		
	чистые радиационные поражения	радиационные комбинированные поражения	травмы и ожоги
0,1	100	–	
0,5	100	Единичные	–
1	97–98	2–3	–
5	70–75	25–30	Единичные
10	35	00	5
50	5	45	50
100	–	30–35	65–70
1000	–	10–15	85–90

Приведенные здесь величины показывают, что с увеличением мощности ядерного взрыва существенно снижается доля чистых радиационных поражений и увеличивается доля травматических и ожоговых поражений. Относительная частота комбинированных радиационных поражений возрастает по мере увеличения мощности взрыва до 10-50 *кт*, а дальнейшее увеличение мощности взрыва приводит к сокращению доли этих поражений.

Большие исследовательские работы были осуществлены на идеализированном следе радиоактивного облака, которые:

- выявляли ведущие факторы радиационной природы в разных зонах следа в целях разработки общих рекомендаций по противорадиационной защите населения;
- исследовали динамику формирования эффективных доз для разных групп населения в различных зонах радиоак-

тивного следа в целях разработки методики заблаговременной оценки общих и санитарных потерь и обоснования оптимальных режимов деятельности людей и их защищенности;

– изучали условия деятельности различных формирований мед-службы гражданской обороны (МС ГО), оказавшихся в разных зонах следа, в целях оптимизации их работы в чрезвычайных условиях;
– исследовали условия детектирования уровней радиоактивного загрязнения пищевого сырья, воды и продовольствия на территории радиоактивного следа для уточнения задач, а также методов контроля и экспертизы в радиологических лабораториях санитарно-эпидемиологических станций (СЭС).

При проведении этих исследований объект изучения размещали в различных зонах идеализированного следа безотносительно к конкретной территории. В подобных исследованиях используемая модель образования следа имела второстепенное значение, поскольку исходным параметром радиоактивного следа являлась доза на открытой местности до полного распада радиоактивных продуктов взрыва безотносительно к конкретному расстоянию от центра взрыва. В результате этих исследований был выявлен на первый взгляд парадоксальный факт. Парадоксальность его заключается в том, что при изучении влияния разных значений коэффициента ослабления γ-излучения укрытиями и убежищами ($К_з$) в опасных зонах радиоактивного следа на величины максимальных эффективных и экспозиционных доз оказалось, что существенное снижение этих величин наблюдается в диапазоне изменения $К_з$ от 1 до 20–50. Последующее (возрастание $К_з$ до 1000 изменяет величины максимальных эффективных и экспозиционных доз всего на несколько процентов и практического значения не имеет (рис. 1).

При анализе изменения доз в процессе нахождения людей в укрытиях и убежищах в течение ограниченного срока (1-4 суток после взрыва) с последующим переходом к обычному режиму деятельности обнаружено, что основная часть дозы в этих условиях формируется уже по выходе из укрытий и убежищ (рис. 2). Эти материалы

позволили разработать соответствующие рекомендации о нецелесообразности возведения дорогостоящих убежищ с величиной $К_з$ более 100 для обеспечения защиты населения в опасных зонах радиоактивного следа.

Кроме того, осуществлены исследования критериев, определяющих условия работы радиологических групп СЭС по контролю за загрязнением воды, пищевого сырья и продовольствия в разных зонах радиоактивного следа. Оказалось, что на значительной части территории радиоактивного следа (около 70%), ограниченного изодозными линиями 40–400 *р* до полного распада радиоактивных веществ (РВ), личный состав СЭС даже в условиях пониженной среднесуточной защищенности не потеряет работоспособность. При этом ведущим критерием, определяющим оперативность контроля, является фон γ-излучения на местности и в разного рода помещениях, препятствующий надежному детектированию уровней загрязнения контролируемых объектов (табл. 2).

Таблица 2

Время после взрыва (в сутках), в течение которого из-за повышенного γ-фона невозможна надежная регистрация уровней загрязнения воды и продовольствия по β-излучению с помощью стационарных радиометрических установок типа ДП-100 со счетчиками МСТ-17 или СИ-3Б

Условия размещения установок	Изодозные линии			
	4000 *р*	**1200 *р***	**400 *р***	**40 *р***
В помещениях сельского типа с $К_з$=4	150	58	23	3,5
В помещениях городского типа с $К_з$=10	75	22	10,8	1,5
В убежищах с $К_з$=100	11,7	4,2	1,7	0,25

Приведенные данные свидетельствуют о том, что лабораторный контроль ограниченно возможен в первые сутки после взрыва на небольшой части радиоактивного следа только при размещении стационарных радиометрических установок в убежищах. На большей части загрязненной территории лабораторный контроль возможен только после относительной нормализации радиационной обстановки. В этом случае его нельзя признать достаточным для оценки загрязненности воды и продовольствия и принятия оперативных решений об их использовании в наиболее неблагоприятный период существо-

вания радиоактивного следа. На основании этих оценок были разработаны рекомендации, позволившие четко определить задачи рассматриваемых формирований медицинской службы по периодам. В наиболее тяжелый период для оценки уровней загрязнения воды и местных продуктов растительного и животного происхождения оказалось вполне достаточным ориентироваться на величину мощности дозы на местности, измеренной полевым рентгенометром. Для проведения быстрых расчетов было разработано специальное вычислительное устройство – «Вычислитель радиационной обстановки».

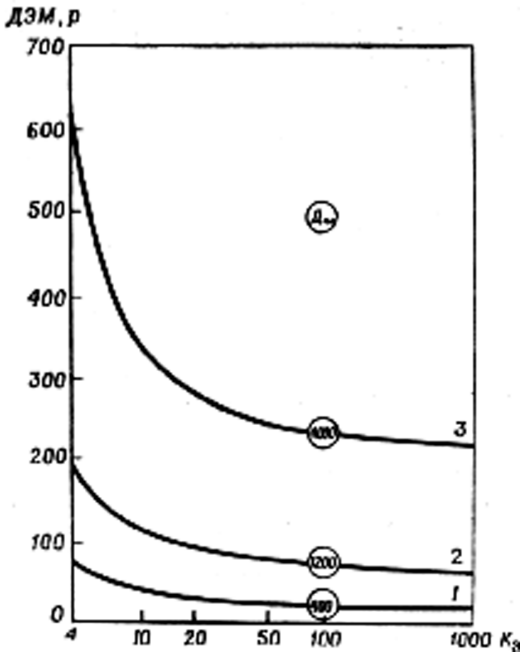


Рис. 1. *Изменение величины максимальной эффективной дозы (ДЭМ) для сельского населения при 4-суточном пребывании в укрытиях с разными значениями коэффициента ослабления γ-излучения ($К_з$):*
1 – изодозная линия 400 *р* до полного распада радиоактивных веществ; **2** – 1200 *р*; *3* – 4000 *р*.

Таким образом, так называемое абстрактное прогнозирование следует признать чрезвычайно важным, перспективным и плодотворным с точки зрения получения актуальных в практическом и теоретическом отношениях результатов. Однако подобное прогнозирование

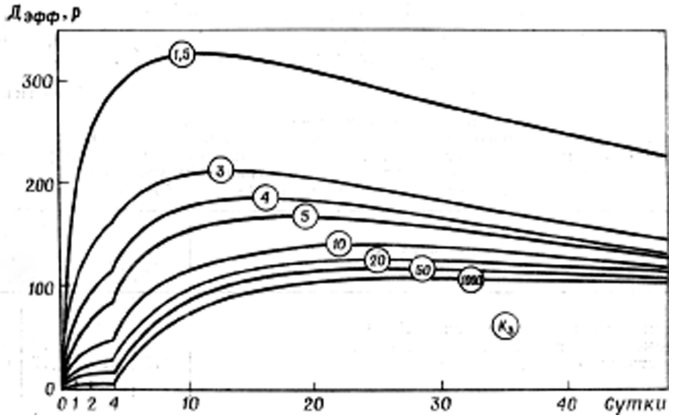


Рис. 2. *Динамика изменения эффективной дозы ($Д_{эфф}$) во времени у сельского населения на изодозной линии 1200 р при 4-суточном пребывании в укрытиях с разными значениями $К_з$ (цифры на кривых).*

не в полной мере позволяет оценить реальные особенности обстановки, возникающей при ядерных взрывах, и в первую очередь вероятные эффекты воздействия поражающих факторов взрыва применительно к конкретной территории. Лишенное этого недостатка прогнозирование можно условно назвать конкретным.

Конкретное прогнозирование является дополнительным и в ряде случаев обязательным средством, необходимым для проверки данных, полученных на этапе абстрактного прогнозирования и уточнения обстановки. Конкретное прогнозирование предполагает прогноз ситуации применительно к ядерному удару по определенной территории, характеризующейся:

- конкретным распределением городов, поселков городского типа и сельских поселений, зависящим от направленности общественного производства;
- свойственной данной территории плотностью городского и сельского населения;
- соответствующим фондом жилищ, укрытий и убежищ и их защитными характеристиками;
- конкретным расположением источников водоснабжения, пастбищ и посевов сельскохозяйственных культур;
- почвенно-климатическими и метеорологическими особенностями;

– структурой рациона городских и сельских жителей разного возраста.

Следует подчеркнуть определенные трудности в осуществлении таких прогнозов, которые объясняются:

– неопределенностью суммарной мощности ядерного удара вероятного противника;
– необходимостью сбора большого количества информации в административных областях в инвентаризационных, статистических, сельскохозяйственных отделах местных органов власти и штабах гражданской обороны;
– обилием получаемых данных, что требует обязательной машинной обработки информации и осуществления прогноза с помощью ЭВМ.

Опыт осуществления конкретного прогнозирования показывает, что последние две трудности преодолимы. Некоторые материалы при посещении исследуемых областей удается собрать даже в обобщенном виде, а наличие ЭВМ позволяет на основании разработанного алгоритма и конкретных программ произвести быстрые расчеты и даже проанализировать некоторые результаты. Большие трудности встречаются при выборе варианта ядерного нападения, что во всех случаях делает прогноз детерминированным, т. е. обусловленным данным вариантом нападения, временем суток, сезоном года и ветровой обстановкой. Необходимо отметить, что такой детерминированный прогноз все же позволяет в значительной степени уточнить результаты абстрактных прогнозов, а также выявить некоторые особенности ситуации, складывающейся в конкретных районах страны. Он позволяет изучить влияние плотности населения на величину общих и санитарных потерь, а также разработать защитные режимы для разных профессиональных групп населения.

При осуществлении конкретных детерминированных прогнозов возможной ситуации на примере пяти областей центральной зоны страны удалось выявить интересный факт, имеющий принципиальное значение для оценки возможных потерь населения на следе радиоактивного облака. Оказалось, что в этом случае совершенно неоправданно оперировать величиной средней плотности населения на территории радиоактивного следа, что предполагалось при осуществлении абстрактного прогнозирования.

В конкретных областях были получены данные, свидетельствующие о том, что по мере приближения к категорированному городу (областные или республиканские центры) существенно возрастает плотность населения за счет сосредоточения сельских поселений и поселков городского типа вблизи этих городов. При осуществлении мероприятий особого периода (эвакуация части населения из категорированных городов в загородную зону) плотность населения вокруг городов может в 4 раза превышать среднюю плотность населения области. В связи с тем что вблизи таких городов могут формироваться наиболее опасные зоны радиоактивного следа (Б, В и Г), рост плотности населения в этих зонах приводит к значительному возрастанию прогнозируемых общих и санитарных потерь. Этот факт был учтен при разработке специальной методики заблаговременного расчета санитарных потерь на радиоактивном следе. Следовательно, конкретное прогнозирование, хотя бы в детерминированной форме, существенно уточняет абстрактные прогнозы.

Прогноз вероятных санитарных потерь как в очагах ядерного поражения, так и на радиоактивном следе является единственным критерием научной организации и планирования еще в мирное время мероприятий по оказанию медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных обстоятельствах. Этот критерий определяет не только потребное количество коек и медицинского персонала, но и их профилирование по видам поражений.

Недостатком конкретных детерминированных прогнозов является тот факт, что приходится разрабатывать какой-либо определенный вариант ядерного нападения как по числу ядерных боеприпасов, их мощности, так и по соотношению воздушных и наземных ядерных взрывов. Во многом это будет определяться тактикой и стратегией предполагаемого противника. Поэтому идеальным решением этого вопроса являлся бы вероятностный прогноз.

Вероятностное прогнозирование. Очевидно, что разработка способов вероятностного прогнозирования является нашей ближайшей задачей, поскольку до сего времени в зарубежной и отечественной литературе отсутствуют конкретные материалы, которые свидетельствовали бы о том, что такое прогнозирование осущест-

вляется. В большинстве случаев они детерминированные, имеющие отношение к конкретной территории, к строго определенным целям и к заданной мощности ядерного удара.

Конечной задачей вероятностного прогноза является отнесение количественных характеристик изучаемого эффекта либо к единице мощности ядерного взрыва (например, число каких-либо пораженных на 1 *Мт*), либо к удельной плотности ядерного удара (число пораженных, отнесенное к $т/км^2$). Первый способ применим для оценки эффектов в случае использования противником ядерных боеприпасов, близких по мощности, а второй – с учетом возможного разнообразия тротиловых эквивалентов единичных ударов.

Необходимо подчеркнуть, что вероятностное прогнозирование позволит оперативно оценивать готовность отдельных элементов системы оказания медицинской помощи пораженным, осуществить вероятностное, а не детерминированное планирование. Кроме того, вероятностное прогнозирование, несомненно, будет иметь большое методическое значение. Ведь на основании такого прогнозирования существенно упрощаются способы оценки вероятных эффектов. Эти способы будут доступны широкому кругу практических работников, а не только специалистам. В итоге можно будет на основании только ограниченного числа параметров, характеризующих ядерный удар и распределение населения, дать оценку вероятным потерям и объему медицинской помощи или разработать оптимальные варианты защиты населения. Оценивая перспективы и пути исследований в этой области, можно наметить два способа решения данного вопроса. Первый из них заключается в осуществлении большого числа детерминированных прогнозов для разных зон страны с введением многих переменных условий и с последующим анализом и обобщением этих материалов. Второй путь состоит в использовании математического аппарата и стандартных распределений для разработки теоретического вероятностного прогноза.

Сейчас трудно сказать, какой из путей наиболее приемлем, однако можно подчеркнуть большую трудоемкость первого пути. Поэтому не исключается использование обоих путей на разных эта-

пах прогнозирования. Можно лишь отметить, что для исследований по этой проблеме необходимо объединить усилия различных коллективов научных учреждений разных ведомств. На первом этапе необходимо создать единое для страны руководство или пособие, которое было бы официальным для всех ведомств. Особое внимание в нем должно быть уделено радиоактивному загрязнению. Оно должно быть лишено тех недостатков, которые присущи существующим руководствам, разработанным военными [5], а также некоторыми гражданскими ведомствами [6].

В заключение необходимо еще раз отметить большое научно-методологическое значение математического моделирования различных ситуаций и разработанных на его основе прогнозов. В итоге такие подходы имеют большой выход в практику организации работы медицинской службы в чрезвычайных обстоятельствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Eisenhauer. Status of fallout shielding calculations in the USA. «Radiological protection of the public in a nuclear mass disaster». Fachverlag fur Strahlenschutz. IRPA, Interlahen, Switzerland. 26 May – 1 June 1968, p. 541.
2. C.F. Miller. Local fallout hazard assessment, Ibid., p. 93.
3. Последствия ядерной войны для ФРГ и ее предотвращение (перев. с нем.). Генштаб ВС СССР. М., 1971.
4. Последствия возможного применения ядерного оружия, а также последствия приобретения и дальнейшего развития ядерного оружия для безопасности и экономики государства. Доклад Генерального секретаря ООН. М., «Международные отношения», 1970.
5. Боевые свойства ядерного оружия. М., Воениздат, 1967.
6. Рекомендации по радиационно-гигиенической оценке загрязнения внешней среды при локальном и глобальном выпадении продуктов наземных ядерных взрывов. Минздрав, Минсельхоз и ГУГМС при СМ СССР, 1970.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГАММА-НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Сообщение 1. Клинические проявления желудочно-кишечного синдрома и состояние секреторной функции кишечника у собак после гамма-нейтронного воздействия

Л.Л. Федоровский, Б.Б. Мороз, Ю.Н. Лященко, А.П. Близнюк, А.В. Лырщикова

1977 г.

В статье представлены материалы экспериментального изучения клинических проявлений желудочно-кишечного синдрома, секреторной и ферментоотделительной функций тонкого кишечника у собак после воздействия γ-нейтронного излучения. У облученных животных развивалась острая форма лучевой болезни. Со 2-х по 5-е сутки после облучения и в разгар лучевой болезни наблюдали развитие желудочно-кишечного синдрома (рвота, понос, снижение пищевой возбудимости, примесь крови в кишечном соке и др.). У всех собак наблюдали расстройства секреции и резкое угнетение активности ферментов кишечного сока.

Известно, что у животных, подвергнутых воздействию нейтронов в летальном диапазоне доз, отмечены более ранние сроки гибели по сравнению с пораженными рентгеновским или γ-излучением в тех же дозах. Этот эффект многие авторы связывают с большей чувствительностью к нейтронам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1–3].

Для понимания патогенеза и разработки рациональной терапии острой лучевой болезни, вызванной тотальным воздействием γ-нейтронного излучения, необходимы сведения о функциональном состоянии тонкого кишечника как наиболее поражаемой системы. Однако публикации по изучению его функций при данном воздействии отсутствуют. Поэтому в настоящей работе мы ставили цель – исследовать клинические проявления желудочно-кишечного синдрома и функциональное состояние кишечника у собак в динамике острой лучевой болезни, вызванной воздействием γ-нейтронного излучения.

Материалы и методы исследования

Опыты по изучению секреторной функции кишечника были проведены на семи оперированных собаках с фистулами тонкого ки-

шечника после воздействия γ-нейтронного излучения в дозе 280 *рад*. У этих же животных детально исследовали клинические проявления желудочно-кишечного синдрома. Для характеристики частоты и выраженности клинических симптомов желудочно-кишечного синдрома в зависимости от дозы излучения были использованы материалы, полученные на 178 не оперированных собаках, подвергнутых воздействию γ-нейтронного излучения в широком диапазоне доз (130–350 *рад*).

У облученных животных регистрировали сроки наступления и выраженность клинических симптомов желудочно-кишечного синдрома (рвота, понос, пищевая возбудимость и т. п.). Для изучения секреторной функции кишечника за 2–3 нед. до опыта четырем животным была сделана операция по созданию временно изолированной кишечной петли по Ю.М. Гальперину (собаки № 1–4), остальным – по Тири-Велла с фистулами изолированной петли (собаки № 5, 6 и 7). В норме и в динамике лучевой болезни (на 3, 5, 7, 9, 11-е сутки) у животных изучали почасовую секрецию кишечного сока, который собирали из изолированных петель кишечника в течение 4 ч. В 4-часовой порции кишечного сока определяли активность лейцинаминопептидазы (ЛАП) и щелочной фосфатазы (ЩФ) [4, 5].

Собак облучали нейтронами спектра деления со средней энергией 1,5–2,0 *МэВ*. Животных располагали в деревянных ящиках на расстоянии 230 см от активной зоны реактора правым боком к источнику. Принятая геометрия облучения обеспечивала равномерность распределения дозы по длине тела животных. В этих условиях коэффициент неравномерности распределения дозы по глубине тела составлял 1,8. Мощность дозы смешанного потока радиации составляла 16,47 *рад/мин*. Тканевая доза по средней линии тела складывалась из равных долей нейтронных и γ-компонент и для группы оперированных животных составляла 280 *рад*.

Результаты исследования и их обсуждение

После облучения у всех оперированных собак возникла острая форма лучевой болезни тяжелой степени (три собаки пали на 5–7-е сутки, остальные на 8–12-е сутки после воздействия). У животных развивалась прогрессирующая лейкопения, ускорение СОЭ. За 1–2 сут. до гибели у собак отмечали вялость, адинамию, выпадение шерсти.

В табл. 1 представлены данные об основных клинических проявлениях желудочно-кишечного синдрома у животных после воздействия γ-нейтронного излучения в дозе 280 *рад*. Первые признаки желудочно-кишечного синдрома: частичный отказ от пищи (у четырех собак из семи), рвота (у пяти животных из семи), кашицеобразный стул (у двух собак из семи) появились уже на 2-е сутки после облучения. На 3-и сутки эти симптомы усиливались: рвота становилась многократной и наблюдалась у шести животных, появлялись жидкий стул и примесь крови в кишечном соке (у четырех собак). Указанные симптомы сохранялись и на 4–5-е сутки после воздействия. К 6-7-м суткам после облучения эти симптомы несколько ослаблялись и вновь усиливались на 8–9-е сутки лучевой болезни. За 1–2 сут. до гибели у животных появлялись слюнотечение (у пяти собак из семи), стоматиты, отек морды. У всех животных на 2–3-е сутки был зарегистрирован полный или частичный отказ от пищи, причем у четырех (собаки № 2, 3, 4, 6) полный отказ от приема пищи сохранялся на всем протяжении острой лучевой болезни.

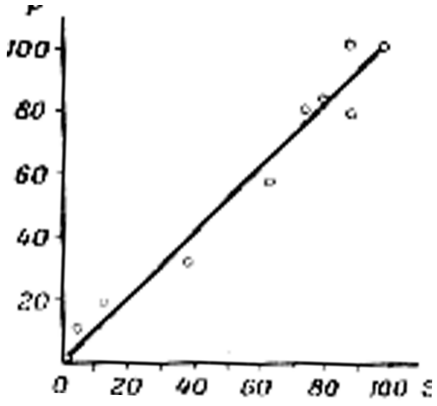


Рис. *Частота развития желудочно-кишечного синдрома у собак, подвергнутых воздействию γ-нейтронного излучения, в зависимости от уровня 45-дневной смертности.*

На оси ординат (P) – частота развития желудочно-кишечного синдрома, %, **на оси абсцисс (S)** – уровень смертности, %

На рисунке представлены данные о частоте и выраженности признаков желудочно-кишечных нарушений (рвота, понос, снижение пищевой возбудимости) на 2–5-е сутки после облучения собак в широком диапазоне доз. По мере увеличения дозы излучения и тяжести

Таблица I

Клинические симптомы желудочно-кишечного синдрома, вызванного воздействием γ-нейтронного излучения

№ собаки	Продолжительность жизни, сут.	Потеря в массе за 1 сут. до гибели, % от исходного	Сроки развития симптомов, сут.							
			Отказ от приема пищи		Рвота	Стул		Примесь крови в кишечном соке	Стоматиты	слюнотечение
			частичный	Полный		кашицеобразный	жидкий			
1	10	7,1	3, 8	5, 9	–	2	3*	3	9	8,9
2	8	16,6	–	2, 3, 4, 5, 6, 7	2, 3*, 4*, 5, 6, 7	–	3*, 5	–	-	7
3	7	14,5	2	3, 4, 5, 6	2*, 3*, 4, 5, 6	–	3*	3, 4	-	–
4	8	15,0	2	3, 4, 5, 6, 7	2*, 3*, 4	7	4, 5*	3	7	7
5	6	10,4	2, 3, 4	5	3*, 5*	2	3, 4*, 5	–	–	–
6	5	13,9		2, 3, 4	2, 3*	–	-	–	–	3,4
7	12	11,7	2, 4	3, 8, 9, 10, 11	2, 3, 4*	3	4, 5*, 6	3, 9, 11	10, 11	11

Примечание. Цифры, выделенные полужирным шрифтом, – сутки появлении симптома, цифры со звездочками – симптом ярко выражен (профузный понос, многократная рвота). Остальные цифры – наличие в эти дни симптома. Прочерк означает отсутствие симптома.

лучевой болезни (определяемой по смертности в течение 45 сут.) возрастает и частота симптомов желудочно-кишечных нарушений, достигавшая 100% при гибели всех животных. В то же время проявления желудочно-кишечного синдрома закономерно возникали у части собак после облучения в меньших дозах.

При воздействии на животных γ-излучения в равноэффективных по смертности дозах клинических признаков поражения ЖКТ в ранний период острой лучевой болезни не наблюдалось. Можно думать, что это различие связано с более высокой ОБЭ нейтронов (ОБЭ~4) в отношении ЖКТ.

Таблица 2

Изменения секреции кишечного сока (в *мл* за 4 ч) у собак в динамике лучевой болезни, вызванной воздействием γ-нейтронного излучения

№ собаки	Количество секрета до облучения	Сутки после облучения				
		3-и	5-е	7-е	9-е	11-е
1	Абс. 8,0±1,8	29,6	19,5	6,5	12.3	
	% 100±22,5	370	243,8	81,3	153,8	–
	(n=4)					
2	Абс. 7,5±1,7	64	103,5	12,3	–	–
	% 100±22,7	853,3	1380	164	–	–
	(n=4)					
3	Абс. 5,9±1,8	2,6	4,1	–	–	–
	% 100±30,5	44,1	69,5	–	–	–
	(n=3)					
4	Абс. 6,7±2,8	9,9	16,8	9,4	–	–
	% 100±41,8	148,8	252,6	141,4	–	–
	(n=2)					
5	Абс. 8,1±1,0	16,6	37,3	–	–	–
	% 100±12,3	204,9	460,5	–	–	–
	(n=4)					
6	Абс. 5,7±0,5	4,5	–	–	–	–
	% 100±8,8	78,9	–	–	–	–
	(n=4)					
7	Абс. 9,8±1,1	16,0	20,3	16,4	23,9	20,6
	% 100±11,5	163,3	207,1	167,3	243,9	210,2
	(n=3)					

Примечание. В скобках указано количество опытов.

Исследование секреторной функции кишечника обнаружило резкие нарушения ее через 3–5 сут после облучения (табл. 2). У пяти собак из семи наблюдалась гиперсекреция кишечного сока. Так, у животных № 1, 4, 7 секреция возрастала через 3 сут на 48–270%, а у собаки № 2 даже на 753%. Высокий уровень секреции сохранялся и через 5 сут после облучения. К 7-м суткам секреция несколько снизилась, но затем вновь наблюдалось ее повышение. У собак № 3 и 6 с более тяжелым течением острой лучевой болезни и гибелью на 5–7-е сутки после облучения отмечалось торможение секреции кишечного

сока (до 44-78,9% от исходного уровня). Следует отметить, что у этих животных резкая анорексия появилась уже на 2-е сутки. У собаки № 5 пищевая возбудимость была сохранена до момента гибели и секреция кишечного сока превышала исходный уровень на 104,9–360,5%. Наряду с нарушением валовой секреции кишечного сока наблюдалось изменение напряжения секреторного процесса, выразившееся в его монотонности. Если в норме количество секретируемого сока довольно значительно изменялось (в течение 4 ч колебания его были значительны), то у облученных животных (особенно при наличии гиперсекреции) часовые колебания количества секрета были меньшими (табл. 3). Наиболее выраженным это явление оказывалось через 3 (собаки № 2, 7), 5 (№ 1, 3) и 7 (№ 4) суток после облучения.

Исследование ферментотделительной функции кишечника обнаружило резкое угнетение ферментативной активности ЩФ и ЛАП кишечного сока. Через 3 сут после лучевого воздействия активность ЩФ уменьшалась на 47,6-95,8% по сравнению с исходным уровнем. Лишь у одной собаки (№ 5) с сохраненной пищевой возбудимостью она была повышена. Активность ЛАП угнеталась в еще большей степени и составляла 0,97-39,1% от исходного уровня. Через 5 сут активность исследуемых ферментов у большинства животных продолжала уменьшаться. На 7-е сутки у выживших к этому времени собак активность ЩФ либо оставалась на пониженном уровне, либо продолжала снижаться.

Таким образом, клинические проявления желудочно-кишечного синдрома были наиболее выраженными в течение 2–5 сут после облучения, несколько ослаблялись к концу 1-й недели и вновь усиливались в разгар лучевой болезни. У всех животных в определенные периоды заболевания можно было зарегистрировать отказ от приема пищи, а у четырех из них лучевая болезнь протекала на фоне полного голодания. В таких условиях за короткий период времени собаки значительно теряли в массе тела (14–16% от исходной). В определенной мере клинические проявления желудочно-кишечного синдрома коррелировали с нарушениями кишечной секреции и тяжестью лучевой болезни. Так, у животных с более тяжелым течением лучевой болезни и гибелью на 5–7-е сутки (собаки № 3, 6) имело место торможение секреции. У животных, погибавших в более поздние сроки (собаки

Таблица 3

Динамика почасовой секреции кишечного сока у собак до и после воздействия γ-нейтронного излучения

№ собаки	Время исследования, ч	Исследования секреции до облучения						Сутки после облучения									
		I		II		III		3-и		5-е		7-е		9-е			
		Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному	Количество сока, мл	Отношение максимального количества к минимальному		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
1	1	0,8	4,5	0	4,5	0	4,5	3,8	2,8	4,0	2,0	2,0	2,5	6,5	8,1		
	2	2,0		1,8		4,4		7,7		5,0		2,5		0,8			
	3	3,2		0,8		1,2		10,7		7,0		1,0		2,0			
	4	1,5		2,9		5,4		7,4		3,5		1,0		3,0			
2	1	2,5	10,7	2,0	7,2	3,6	12,8	17,	1,2	11,0	3,7	65	8,1	–	–		
	2	3,2		0,3		0,4		15,7		31,3		0,8		–			
	3	0,3		2,3		1,4		17,3		40,2		2,0		–			
	4	0,4		1,0		5,1		13,9		21,0		3,0		–			

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
3	1	2,3	5,7	2,8	4,6	1,3	4,3	0,2	5,0	0,9	3,0	–	–	–	–
	2	0,4		0,8		0,3		1,0		1,2		–		–	
	3	0,5		3,7		1,1		0,7		1,5		–		–	
	4	2,0		2,5		1,0		0,7		0,5		–		–	
4	1	1,5	5,0	1,0	11,8	-	–	1,5	2,7	2,2	2,5	3,2	1,9	–	–
	2	0,3		4,7		-		1,4		4,0		2,0		–	
	3	1,5		0,4		-		3,0		5,6		1,7		–	
	4	1,1		2,8		-		4,0		5,0		2,5		–	
5	1	0,5	5,6	2,3	4,1	2,3	4,7	5,0	3,4	14,5	2,9	–	–	–	–
	2	2,0		2,0		2,5		5,0		9,3		–		–	
	3	2,8		4,1		0,9		5,1		8,5		–		–	
	4	2,0		1,0		4,2		1,5		5,0		–		–	
6	1	1,0	2,8	1,0	2,3	1,2	2,5	1,1	1,7	–	–	–	–	–	–
	2	0,8		1,8		1,2		1,0		–		–		–	
	3	0,8		0,8		1,6		1,5		–		–		–	
	4	2,2		1,6		3,0		0,9		–		–		–	
7	1	4,5	2,3	2,6	1,6	2,8	1,9	3,0	1,7	8,1	2,9	3,2	2,2	4,2	1,9
	2	2,3		1,6		2,8		4,0		6,2		5,8		7,8	
	3	2,0		2,6		1,6		4,0		2,8		4,8		5,0,	
	4	3,1		1,7		3,0		5,0		3,2		2,6		6,9	

Примечание. За минимальное принималось количество сока больше 0.

№ 1, 2, 4, 7), секреция оказывалась повышенной. Различная реакция секреторного аппарата пищеварительных желез при лучевой болезни может быть связана как с дозой излучения, так и с индивидуальными особенностями организма. Существует мнение, что гиперсекрецию можно рассматривать как защитно-компенсаторную реакцию, а также, что связанная с ней диаррея способствует выведению из организма токсических продуктов и ослабляет течение лучевой болезни [6, 7]. Резкое угнетение ЩФ и ЛАП в динамике лучевой болезни обусловлено, по-видимому, уменьшением количества энтероцитов, уменьшением скорости миграции клеток в направлении крипта-ворсинка [8] и снижением синтеза ферментов в клетках.

Выводы

1. У собак при острой лучевой болезни, вызванной воздействием γ-нейтронного излучения в дозе 280 *рад*, клинические проявления желудочно-кишечного синдрома наблюдаются в ранние сроки (2-5-е сутки) после облучения и в разгар заболевания.
2. При лучевой болезни имело место снижение пищевой возбудимости, у четырех животных из семи лучевая болезнь протекала на фоне полного голодания.
3. В динамике лучевой болезни обнаружены нарушения секреторной функции кишечника по гиперсекреторному или гипосекреторному типу. У облученных собак происходило прогрессирующее угнетение активности кишечных ферментов.
4. Клинические проявления желудочно-кишечного синдрома коррелировали с нарушениями секреторной функции кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Химическая защита от поражения нейтронами. – «Радиобиол.», 1969, IX, № 5, с. 706. Авт.: Свердлов А.Г., Мозжухин А.С., Павлова А.М., Никанорова Н.Г.

2. The Relative Biological Effectiveness of Fast Neutrons, X-rays and Gamma-rays for Acute Lethali in Mice. – «Rad. Res», 1956, 4, 2, p. 117. Auth.:A.C. Upton, F.T. Cinte, G.S. Hurst, W.A. Mills.
3. Исследование биологической эффективности протонов и тяжелых ядер отдачи. – «Бюл. рад. мед.», 1975, № 3, с. 137. Авт.: А.П. Близнюк, В.А. Резонтов, А.И. Хованович, А.И. Кириллов, В.М. Нисковский, Е.М. Городков.
4. Фомина Л.С. Определение кишечной щелочной фосфатазы. – В кн.: Современные методы в биохимии. М., «Медицина», 1964, с. 292.
5. Барановская Н.И., Басаргин Н.Н., Шлыгин Г.К. Методика определения лейцинаминопептидазы в кишечном соке и содержимом кишечника. – «Вопр. мед. химии», 1968, 14, № 6, с. 640.
6. Успенский Ю.Н. Секреторная деятельность тонкого кишечника и желчеобразование у собак при лучевой болезни. – Труды совещания по проблеме физиологии и патологии пищеварения, посвященные 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. Тарту, 1957, с. 406.
7. Курцин И.Т. Ионизирующая радиация и пищеварение. Л., Медгиз, 1961.
8. Hirose F. Цит. по кн. А.Г. Свердлова. Биологическое действие нейтронов и химическая защита. Л., «Наука», 1974, с. 74.

РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМИНОПРОПИЛАМИНОЭТИЛТИОФОСФАТА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ ЕГО СО СХЕМОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ГАММА-НЕЙТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ СОБАК

А.В. Терехов, Л.Н. Беседина, А.П. Близнюк, П.Г. Жеребченко, В.В. Знаменский

1978 г.

Задачей настоящего исследования являлось выяснение эффективности комбинированного применения аминопропиламиноэтилтиофосфата (АПАЭТФ) и упрощенной схемы комплексной терапии лучевой болезни в опытах на собаках.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены на 33 собаках самцах и самках в возрасте 1–5 лет массой 11–15 кг. Животные были разделены на три группы,

равноценные по полу, массе и возрасту. Животным I группы профилактически за 15 мин до облучения внутримышечно вводили АПАЭТФ в виде 20% водного раствора из расчета 100 мг на 1 кг массы. После облучения им давали витамины и отсроченно (с 6-х суток) – антибиотики, предусмотренные схемой комплексного лечения лучевой болезни. Животные II группы после облучения получали только лечебные средства, а животные III группы служили контролем.

Все собаки облучены смешанным гамма-нейтронным потоком излучения реактора «Барс». Вклад нейтронов (средняя энергия 1,5– 2,0 *МэВ*) в дозу в воздухе составлял 75-80% на расстоянии 230 см от активной зоны, в поглощенную дозу ~50%. Собак облучали в деревянных ящиках правым боком к источнику излучения. Мощность дозы 16,75 *рад/мин*. Среднетканевая доза 280 *рад*. До и после облучения за животными осуществлялось клиническое наблюдение, а также проводились гематологические исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований представлены в табл. 1. Видно, что средняя продолжительность жизни всех павших животных контрольной группы составила 12,9 сут. Выживаемость в условиях применения лечебных мероприятий составила 54,5%, а при комбинированном профилактическом применении АПАЭТФ и схемы лечения – 91%. У собак I группы лучевая болезнь протекала значительно легче, чем у животных II и тем более III группы.

Таблица 1

Эффективность комбинированного применения АПАЭТФ и схемы лечения при гамма-нейтронном облучении собак в дозе $ЛД_{100}$

№ группы	Условия опыта	Выжило		Степень тяжести острой лучевой болезни по данным							Средняя продолжительность жизни, сут.
		абс.	%	клиническим				гематологическим			
				I	II	III	IV	I	1,II	III	
I	АПАЭТФ + схема	10	91,0	5	3	3		4	5	2	12,0
II	Схема	6	54,6	1	4	6	–	–	2	9	16±2,1
III	Контроль	0	0	'		10	1			11	12,9±1,9

Введение указанной дозы АПАЭТФ, по нашим предыдущим данным (1976), вызывает у собак рвотную реакцию. В проведенных опытах она отмечена у шести собак из 11 в момент облучения. В течение первых 6 ч после воздействия у них чаще, чем у собак других групп, наблюдалось угнетение пищевой возбудимости. В то же время проявления кишечного синдрома (диарея), угнетение двигательной активности у животных I группы встречались реже, чем у собак II группы. Эти группы различались также по частоте и срокам развития геморрагического синдрома и других проявлений в период разгара острой лучевой болезни.

Выраженность изменений со стороны периферической крови по количеству лейкоцитов (табл. 2), а также нейтрофилов и лимфоцитов у облученных собак, получавших профилактически АПАЭТФ с последующим применением комплекса лечебных мероприятий, была также меньше, чем у животных, леченных по схеме.

Уже с 12-х суток у животных, получавших АПАЭТФ в комбинации с лечебными средствами, отмечено статистически достоверное нарастание содержания нейтрофилов. У собак, получавших только лечебные препараты, повышение уровня нейтрофилов началось с 20-х суток, и только к 35-м суткам различия между группами по этому показателю исчезли.

Количество лимфоцитов периферической крови у животных I группы на 3-и сутки после облучения было значительно большим, чем у животных II группы. С 7-х суток эти различия исчезли, но начиная с 30-х суток количество лимфоцитов опять у животных I группы было больше, чем у животных II группы.

При сравнении I и II групп наблюдались отличия и по степени анемизации животных. Не выявлено только различий в изменении СОЭ у животных обеих упомянутых групп.

Выводы

1. Комбинированное применение АПАЭТФ из расчета 100 мг на 1 кг массы животного за 15 мин до гамма-нейтронного воздействия существенно повышает эффективность упрощенной схемы лечения лучевой болезни. Выживаемость облученных собак в случае назначения только лечебных

Таблица 2

Количество лейкоцитов (тыс.) у собак, подвергнутых гамма-нейтронному облучению в дозе $ЛД_{100}$ (в скобках – доверительный интервал)

Группа	Условия опыта	Сроки исследования, сут										
		До облучения	3	7	12*	15	20	25	30	35	45	60
I	АПА-ЭТФ + схема	10,2±0,51 (9,12-11,3)	4,4±0,55 (3,3-5,6)	1,9±0,35 (1,2-2,6)	2,2±0,35 (1,5-2,9)	2,2±0,29 (1,5-2,8)	3,0±0,47 (2,0-4,0)	4,75±0,61 (3,4-6,0)	5,2±0,58 (4,0-6,5)	6,3±0,52 (5,2-7,4)	8,1±0,47 (6,7-9,6)	7,42±0,49 (8,5-6,33)
II	Схема	11,09±0,48 (10,1-12,1)	5,3±0,62 (4,0– 6,6)	1,5± 0,2 (1,08-1,9)	1,07±0,15 (0,76-1,49)	1,24±0,14 (0,9-1,5)	1,7±0,4 (0,84-2,5)	4,9±1,54 (1.6-8,2)	3,54±0,56 (2,26 – 4,46)	5,8±0,83 (4,08-7,6)	7,57±0,3 (6,9-8,2)	
III	Контроль	10,2±0,6 (8,9-11,4)	4,8±0,52 (3,7-5,9)	1,1±0,14 (0,8-1,4)	0,7±0,12 (0,44-0,57)	0,56±0,34 (0,9-2,02)						

средств по упрощенной схеме составила 54,5%, а при комбинации с радиопротектором – 91 %.

2. Применение радиопротектора в сочетании с витаминами и антибиотиками заметно снижает тяжесть инфекционных осложнений, частоту проявления кишечного и геморрагического синдромов и уменьшает изменения в системе кроветворения, вызванные гамма-нейтронным облучением.

БЛАСТОМОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛУТОНИЯ-239 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.А. Булдаков

1978 г.

В опытах по изучению бластомогенного действия плутония на четырех видах животных использованы различные количества ^{239}Pu (0,00015 – 40 *мкКи/кг*). Полученные данные показывают, что частота возникновения опухолей зависит как от формы соединения ^{239}Pu, так и от путей его поступления в организм. Максимальный выход злокачественных опухолей прямо связан с местом наибольшего депонирования вещества в организме и, следовательно, с поглощенной дозой. Поэтому при ингаляционном введении трудно резорбирующихся соединений нуклида чаще всего (иногда у 100% животных) возникают злокачественные опухоли легких и в небольшом количестве опухоли других органов. При подкожном введении ^{239}Pu возникают опухоли кожи вблизи места его введения, а за счет резорбированной доли изотопа – остеосаркомы. При пероральном введении ни разу не зафиксировано новообразований в ЖКТ, но обнаружено развитие остеосарком.

Особое место занимают результаты опытов с внутривенным и внутрибрюшинным введениями ^{239}Pu. В этом случае достигается высокое концентрирование нуклида во внутренних органах с последующим быстрым выведением основной его массы из большинства мягких тканей.

Иные условия облучения создаются при хроническом введении нуклида в желудок или легкие. В этих вариантах воздействию ионизирующего излучения в низких дозах постоянно подвергаются фактически все внутренние органы. Тем не менее наиболее частыми

явлениями в отдаленном периоде бывают опухоли легких, а при пероральном введении – остеосаркомы. Часто встречаются экстрапульмональные и «внежелудочные» опухоли.

Частота возникновения злокачественных опухолей легких (ЗОЛ) зависит от вида животных и дозы излучения в легких.

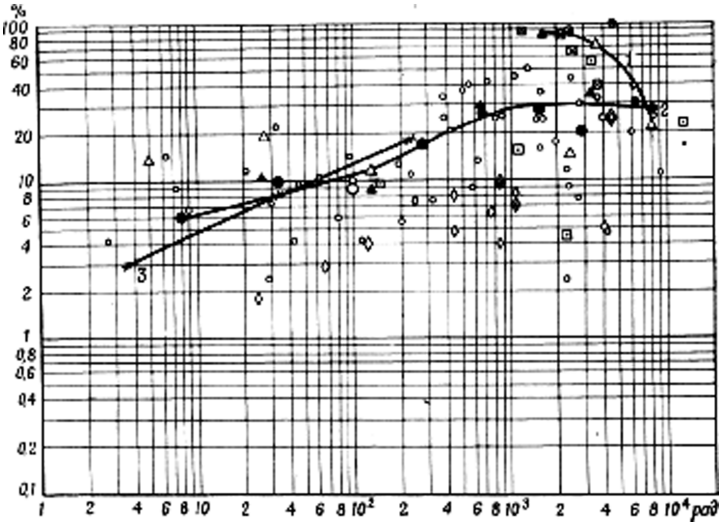


Рис. 1. *Частота (%) злокачественных опухолей легких при соответствующих радиационных дозах (рад) в органе, вызванных разными соединениями ^{239}Pu:*
1 – собака (квадрат с крестиком и треугольник), **2** – крыса (кружочек) и кролик (точка в квадрате), **3** – человек

На рис. 1 показано, что у крыс с увеличением дозы в легких от 2 до 1500 *рад* частота ЗОЛ возрастает с 4 до 52% случаев, у кроликов – до 55%, а у собак – до 100% при дозе 4600 *рад*. При этом оптимальный «выход» ЗОЛ у крыс составляет 28,1±4,15% (1532±123 рад), у собак – 85,7±3,1% (1568±400 *рад*). Как видно, различий в дозе для максимальной индукции ЗОЛ у двух видов животных нет. Может быть, и у других видов животных и человека наиболее бластомогенной дозой в легких окажется 1560 *рад* за всю жизнь.

Минимальный «выход» ЗОЛ у крыс, отмеченный при дозах 3–30 *рад*, составляет 2,5–4% и превышает уровни ЗОЛ в контроле в 4–7 раз.

Неизвестно, сохранится ли при низких уровнях доз соотношение частоты ЗОЛ у двух видов животных, найденное при 1550 *рад*,

равное 3. Если это соотношение не изменится, то у собак можно ожидать возникновение ЗОЛ в 7,5–12% случаев при дозе 3-30 *рад* за всю жизнь. По данным Н.А. Кошурниковой (см. наст. Бюл. с. 119), частота ЗОЛ у работников плутониевого производства при дозах 3,7–33 *рад* за 20 лет составила 3-8% случаев. Таким образом, получается, что частоты ЗОЛ у крысы, человека и, может быть, у собаки при дозах 3–33 *рад* близки.

Данные рис. 2 убеждают в том, что с увеличением радиационной дозы латентный период (ЛП) ЗОЛ уменьшается с 80–100% средней продолжительности жизни (СПЖ) при дозах 2–100 *рад* до 7,5% (или в среднем до 22,3% СПЖ) при дозе 8000 *рад*.

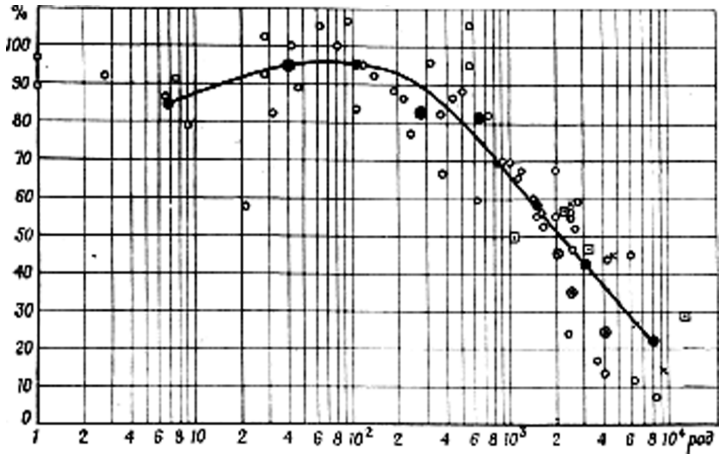


Рис. 2. *Средний латентный период (в % средней продолжительности жизни) возникновения злокачественных опухолей при соответствующих дозах (рад) в легких. Крыса – кружочек, собака – квадратик, кролик – крестик*

Средний ЛП ЗОЛ у крыс при всех дозах составляет 29% СПЖ, у собак– 18,7% СПЖ, у человека (по данным о 38 случаях ЗОЛ) – 17,8% СПЖ. Если по оси абсцисс отложить время ЛП ЗОЛ у крысы, собаки и человека, а по оси ординат – максимальный процент ЗОЛ у крысы и собаки, то путем экстраполяции устанавливается максимально возможный у человека процент ЗОЛ, который оказывается равным 97 (рис. 3). Это значит, что чувствительность человека в два раза выше, чем крысы, и соизмерима с чувствительностью собаки.

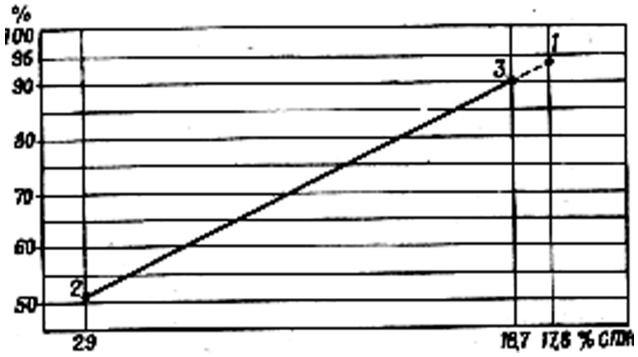


Рис. 3. *Расчетная максимальная частота злокачественных опухолей легких* **(ось ординат)** *у человека по фактическим минимальным латентным периодам (в % средней продолжительности жизни –* **ось абсцисс***):* **1** *– человек;* **2** *– крыса;* **3** *– собака*

Минимальный ЛП ЗОЛ у мышей – 0,27 года, у крыс – 0,59 года, у кроликов – 0,92 года и у собаки – 2,2 года увеличивается пропорционально увеличению СПЖ. Поэтому с достаточным основанием можно полагать, что минимальный ЛП ЗОЛ у человека должен составить 12,5 лет, или 17,8% от СПЖ. Фактическая величина оказалась равной 11 годам. Совпадение хорошее.

Остеосаркомы возникают после попадания плутония в организм любым путем. На рис. 4 показано, что частота злокачественных опухолей костей (ЗОК) существенно зависит от суммарной поглощенной дозы в скелете. При этом у всех видов животных максимальный выход ЗОК отмечается при накоплении поглощенной дозы 350–2000 *рад*. ЗОК при этих дозах у крыс составляет 27,6±4,1 %, а у собак 90 %. Уменьшение поглощенной дозы сопровождается снижением индукции ЗОК. Однако до сих пор не удалось установить минимальные уровни облучения, которые не вызывали бы учащения ЗОК.

Анализ показывает, что у собак при дозе в скелете 86,8 *рад* частота ЗОК составляет 28,6% случаев, что примерно в девять раз выше, чем в контроле (3,3%), а у крыс при дозе в скелете 5,1±0,68 *рад* обнаружено 1,5±0,78% ЗОК, в контроле эти опухоли отсутствовали.

Из рис. 4 видно также, что у собак при дозах 86–1500 *рад* частота ЗОК в 5,5 раза (3,4-7,5) выше, чем у грызунов. Это дает основание полагать, что и при самых низких дозах эффективность воздействия плутония для собак будет в 5,5 раза выше, чем для грызунов. Тогда у собак при 5 *рад* на скелет может возникнуть в 8% случаев остеосаркома, что в два раза превысит спонтанный уровень ЗОК у этого вида животных [1].

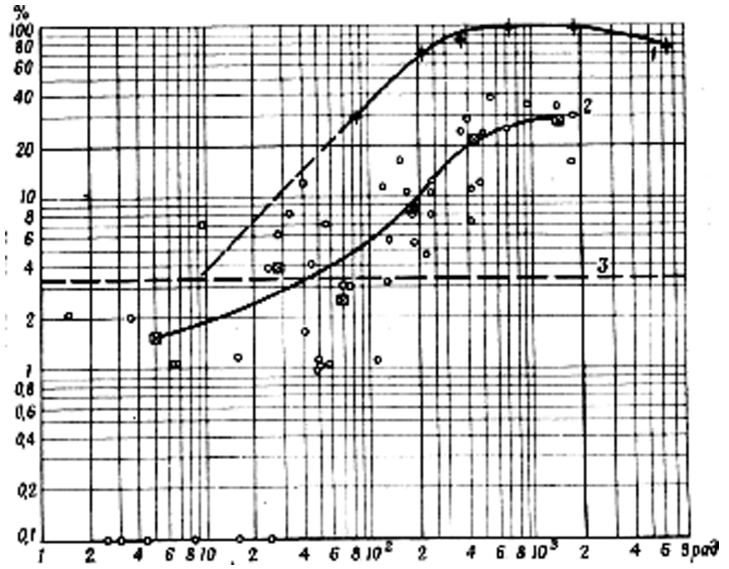


Рис. 4. *Частота злокачественных опухолей (в %) при соответствующих дозах (рад) в скелете:* **1** *– у собаки;* **2** *– у крысы;* **3** *– спонтанный уровень остеосарком у собаки*

Опыты показывают, что у всех видов животных оптимальная частота появления ЗОК обнаруживается при равных суммарных дозах в скелете независимо от СПЖ вида.

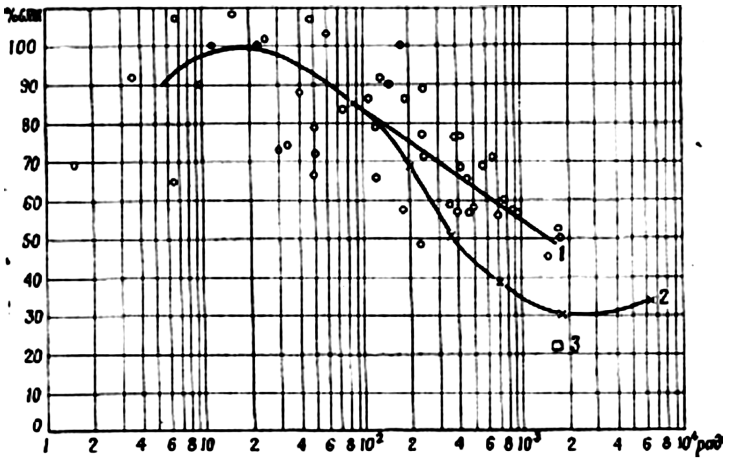


Рис. 5. *Средний латентный период (в % средней продолжительности жизни – ось ординат) возникновения злокачественных опухолей скелета у крысы* **(1)**, *собаки* **(2)** *и человека* **(3)**. *На оси абсцисс – доза за латентный период, рад*

Время возникновения ЗОК (т. е. ЛП), как видно из рис. 5, у крыс и собак неодинаково. Так, при дозе в скелете 300, 700 и 1600 *рад* средний ЛП ЗОК у собак составляет 50, 38 и 30% СПЖ, а у крыс соответственно 67, 58 и 48% СПЖ. При дозах, которые меньше влияют на продолжительность жизни, ЛП ЗОК у собак и крыс оказались одинаковыми и составили 85% СПЖ, а при дозе 13-17 *рад* у крыс ЛП составили 100% СПЖ. На рис. 5 видно, что в отдельных опытах при дозах в скелете 1–60 *рад* за всю жизнь ЛП оказался больше средней продолжительности жизни вида, т. е. ЗОК в этом случае развиваются только у долгожителей.

Экспериментальные материалы позволяют оценить ЛП и частоту ЗОК у человека. Допустим, что для индукции максимального процента ЗОК у всех видов животных и человека необходима одинаковая поглощенная доза. Минимальный ЛП ЗОК у крыс и собак составил 48 и 30% СПЖ, или 3,5 года. На рис. 6 показано, что у человека минимальный ЛП составит 18,5 года, или 26,4% СПЖ. У работников предприятия (по анализу пяти случаев остеосарком) средний ЛП составил 18 лет, или 25,7% СПЖ.

Частота возникновения ЗОК у человека с таким содержанием плутония, которое создает дозу в скелете 1500 рад за средний ЛП (или 81 *рад* в год), по рис. 7, может быть более 100%. Это число соответствует факту множественного образования опухолей. Можно думать поэтому, что по критерию «индукция ЗОК» чувствительность человека соизмерима с чувствительностью собаки и в 4-5 раз выше, чем у крысы. Поскольку сравнительная чувствительность крыс и собак мало варьирует с изменением поглощенной дозы в скелете, следует полагать, что и сравнительная чувствительность человека и собаки не должна изменяться. В этом случае при дозах в скелете 3, 30, 60, 120, 240, 480 и 960 *рад* за вою жизнь возможно возникновение ЗОК в 6, 11, 16, 24, 44, 88 и 104% случаев. Это значит, что при существующих уровнях (0,04 *мкКи* на скелет, 30 *рад* за 50 лет) можно в конце жизни у 11% «носителей» плутония ожидать возникновение остеосарком.

Частота возникновения отдельных видов злокачественных опухолей, кроме ЗОЛ и ЗОК, у подопытных и контрольных животных почти никогда не имеет достоверных различий. Вместе с тем суммарная частота злокачественных опухолей часто оказывается выше, чем у контрольных животных (таблица).

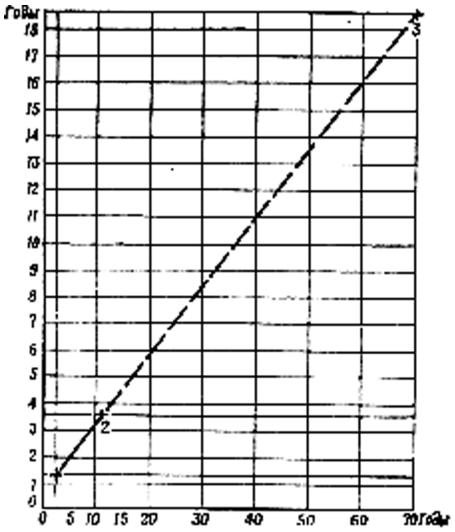


Рис. 6. *Расчетная величина среднего минимального латентного периода* **(ось ординат)** *развития опухолей скелета у крысы* **(1)**, *собаки* **(2)** *и человека* **(3)**. **На оси абсцисс** – *средняя продолжительность жизни вида*

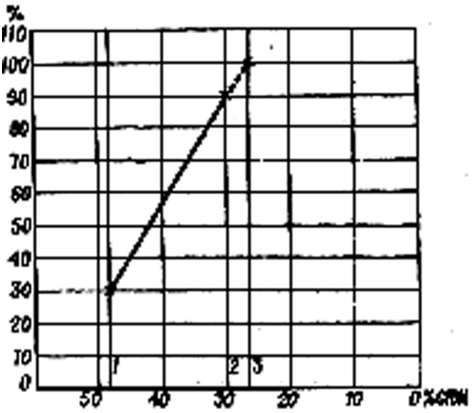


Рис. 7. *Расчетная максимальная частота* **(ось ординат)** *злокачественных опухолей скелета у крысы* **(1)**, *собаки* **(2)** *и человека* **(3)**. *На* **оси абсцисс** – *латентный период (в % средней продолжительности жизни)*

Таблица

Средние поглощенные дозы (*рад*) в мягких тканях животных и частота злокачественных опухолей (без лимфосарком легких) в этих органах (%) после введения плутония

Крыса				Кролик		Собака	
Все способы введения, кроме ингаляционного		Ингаляционно и йнтратрахеально		Ингаляционно			
рад	%	рад	%	рад	%	рад	%
30	2,12±1,23	450	1,17	90	0	67	22*
14	12,2±0*	69	4,65	35	8,4*	10,5	6,7*
3,2	11,1±3,3*	34,5	10,0±0,97*	26,5	3,3*	21,5	0
1,04	6,45±1,35	65,5	12±3,5*	1,14	9,6*	31	11*
0,27	6,1±1,5	1,48	15,45±3,7*				
0,12	6,8±4,4	0,62	12,1±4,2				
0,03	3,2±1,6	0,034	6,9±1,2				
0	5,1±1,07	0	5,1±1,07	0	0	0	5,0

* Различия с контролем статистически достоверны.

Данные таблицы показывают, что у крыс после внутривенного и внутрибрюшинного введения плутония в дозах, которые не сокращают продолжительность жизни, чаще, чем в контроле (11,1±3,3–12,2±0% против 5,1±1,07%), обнаруживаются злокачественные опухоли в органах с ничтожно малым содержанием плутония. По мере уменьшения вводимых количеств плутония, несмотря на нормальную или часто большую, чем в контроле, СПЖ, количество злокачественных опухолей у подопытных животных только незначительно превышает контрольный уровень (6,1±1,5–6,8±4,4%). После ингаляционного и интратрахеального введения плутония процент злокачественных опухолей в «нетипичных» органах также значительно выше, чем у контрольных животных (10±0,97–15,45±3,7%).

После ингаляционного введения плутония кроликам и собакам злокачественные опухоли в отдельных опытах достигали 9,6 и 22%, а в контроле отсутствовали.

Заключение

Таким образом, злокачественные опухоли у животных возникают не только в органах максимального депонирования плутония, но и в органах с низким его содержанием. Оценка поглощенных доз в сумме мягких тканей у кроликов и крыс проведена путем сравнения средних концентраций изотопов во внутренних органах и легких, а для случаев с внутривенным введением плутония – путем сравнения их с концентрацией в скелете.

У исследованных видов животных достоверное учащение злокачественных опухолей отмечается при уровнях воздействия за всю жизнь 1,14-35 *рад* (крысы и кролики) и 31–67 *рад* (собаки). Как видно, разница в суммарных дозах, приводящих к учащению злокачественных опухолей, невелика у животных с неодинаковой продолжительностью жизни. Так, у крыс при дозах 14 и 34,5 *рад* злокачественные опухоли возникают в 10-12% случаев, у кроликов и собак при дозах 31 и 35 *рад* – в 8,4-11%.

Очевидно, бластомогенная эффективность плутония больше связана с суммарной дозой, чем с мощностью дозы. Минимальная доза, приводящая к достоверному учащению злокачественных опухолей, составляет у крыс и кроликов 1–1,14 *рад*. В случае независи-

мости эффекта от мощности дозы для крысы, кролика, собаки и человека следует считать надпороговой дозой 0,5; 0,2; 0,1 и 0,05 *рад* в год соответственно. Расчетная допустимая доза от плутония в мягких тканях составляет 0,026 *рад* в год, т. е. в два раза меньше рассчитанной надпороговой дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительный анализ лучевых и спонтанных опухолей у собак. – В кн.: Отдаленные последствия лучевых поражений. М.: Атомиздат, 1971, с. 159. Авт.: В.В. Шиходыров, Б.Н. Лебедев, Г.А. Лебедева, В.И. Пономарьков.

ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕНАЗЕПАМА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФОРМЕ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У СОБАК

Э.П. Коровкина, Г.А. Миронкова, Е.Н. Салин, Г.А. Чернов

1985 г.

В опытах на собаках показана способность новой лекарственной формы феназепама (для парентерального применения) отсрочивать наступление судорог у собак, облученных в дозах 150–180 Гр. Продолжительность периода от момента облучения до наступления судорог зависит от дозы введенного феназепама.

Кроме того, показано уменьшение выраженности рвотной реакции (по количеству рвотных актов) у облученных в данном диапазоне доз контрольных собак по сравнению с животными, подвергнутыми воздействию излучения в меньших дозах (125 Гр). Введение же феназепама приводило к увеличению выраженности рвотной реакции у собак, облученных в дозах 150–180 Гр.

Проблема изыскания средств борьбы с клиническими проявлениями церебральной формы лучевой болезни (ЛБ) у различных видов животных является весьма актуальной. В литературе описано ограниченное число исследований по изучению возможности использования лекарственных средств, купирующих или модифицирующих в той или иной степени некоторые синдромы лучевого поражения центральной нервной системы [1, 3, 4].

Имеются сведения о способности антигистаминных соединений отсрочивать на некоторое время вызванную воздействием излучения в массивных дозах неспособность к выполнению заученных действий [5]. Кроме того, в работе [4] показана возможность увеличения продолжительности жизни (ПЖ) мышей введением парааминопропиофенона (ПАПФ) по критерию фактора уменьшения дозы (ФУД) при лучевом поражении центральной нервной системы.

В наших предыдущих исследованиях [2] получены данные, свидетельствующие о том, что среди изученных соединений наибольшей противосудорожной активностью (по критерию средней продолжительности жизни, СПЖ) при церебральной форме ЛБ у мышей обладал феназепам, введенный в разные сроки (от 10 мин до 24 ч) до лучевого воздействия.

До последнего времени в нашей стране для медицинского применения была разрешена только энтеральная форма феназепама (таблетки). В настоящее время в Институте фармакологии АМН СССР разработана и изучена новая лекарственная форма феназепама для инъекций. В связи с этим нам представлялось важным оценить эффективность этой лекарственной формы феназепама в качестве противосудорожного средства при облучении собак в сверхсмертельных дозах, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Опыты проведены на 20 собаках обоего пола массой 10–18 кг. Животных подвергали одностороннему воздействию γ-излучения в дозах 150–180 Гр на установке ЭПГУ-200 при мощности дозы 0,07 Гр/с. Перепад дозы в направлении бок – бок 28–30%.

Животным опытной группы за 10–30 мин до облучения внутрибрюшинно вводили феназепам в дозах 1–5 мг/кг. Контрольным животным за те же сроки вводили физиологический раствор.

Критерием эффективности препарата служил латентный период судорог (в минутах). Кроме того, регистрировали количество рвотных актов и ПЖ животных.

Полученные экспериментальные данные подвергнуты статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что новая лекарственная форма феназепама оказывает определенное влияние на судорожный синдром при церебральной форме ЛБ у собак (табл. 1).

Таблица 1

Влияние феназепама на судорожный синдром церебральной формы лучевой болезни у собак

Условия введения феназепама		Количество животных	Доза излучения, р	Латентный период судорог, мин
Доза, *мг/кг*	Время до облучения, мин			
1	10	2	150	40±32
2	10	7	150–180	38,5±7,5
5	30	3	150	78,3±3,6
Контроль	–	8	150–180	11,3±11,7

Однако следует отметить, что введение феназепама сопровождалось снижением двигательной активности животных, адинамией, большинство собак лежали, некоторые спали.

Вместе с тем результат проведенных экспериментов показал, что при воздействии на собак ионизирующего излучения в дозе 150 Гр снижается выраженность рвотной реакции (по сравнению с воздействием в дозе 25 Гр). Это проявляется в уменьшении количества рвотных актов (табл. 2), а в некоторых случаях – в полном отсутствии рвоты.

Таблица 2

Влияние излучения в массивных дозах и предварительного введения феназепама на выраженность рвотной реакции у собак

Условия введения феназепама		Доза излучения, Гр	Среднее количество рвотных актов	Латентный период рвоты, мин
Доза, *мг/кг*	Время до облучения, мин			
1	10	150	1,5	21±3,2
2	10	150	2,9±0,6	2±0
5	30	150	8±2,8	2±0
Контроль	–	150-180	0,87±1,2	14±7,1
»	–	25	12,3±2,3	–

Как видно из представленных в табл. 1 данных, профилактическое применение феназепама достоверно увеличивало латентный период судорог у собак, облученных в дозах 150–180 Гр. Этот эффект зависел от дозы введенного препарата. Так, если феназепам в дозе

2 *мг/кг* отсрочивал наступление судорог на 38 мин, то увеличение дозы до 5 *мг/кг* приводило к удлинению латентного периода судорог до 80–120 мин максимально.

Аналогичные данные, полученные зарубежными авторами, описаны в работе [6]: снижение выраженности рвотной реакции у обезьян при воздействии на них ионизирующего излучения в дозах выше 100 Гр.

Предварительное введение собакам, облученным в диапазоне доз 150–180 Гр феназепама в дозах 1–5 *мг/кг* приводило к увеличению количества рвотных актов и сокращению латентного периода рвотной реакции (см. табл. 2). Рвота начиналась практически сразу после лучевого воздействия, в некоторых случаях – во время облучения.

ПЖ собак как в контрольной, так и в опытной группах составила 1–2 сут, что свидетельствует о развитии у этих животных церебральной формы ЛБ.

Полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют об усилении противосудорожного эффекта феназепама в зависимости от дозы (см. табл. 1), хотя для окончательного заключения необходимо проведение дополнительных исследований.

Характерной особенностью действия изученных доз феназепама на собак, облученных в массивных дозах, является усиление его седативного действия, которое проявляется в виде адинамии, миорелаксации, снотворного эффекта и т. д.

Особо следует отметить тот факт, что при введении облученным животным феназепама наблюдается усиление рвотной реакции как по количеству собак с наличием рвоты, так и по выраженности самой реакции (см. табл. 2). Не исключено, что этот факт связан с тем, что под действием феназепама отсрочивалось наступление судорог, затрудняющих развитие рвотной реакции.

Как видно из данных табл. 1 и 2, у подавляющего большинства облученных собак, получавших феназепам, развитие рвоты предшествовало наступлению судорог.

Выводы

1. В кратчайшие сроки (5–10 мин) после лучевого воздействия в дозе 150 Гр у собак наступает состояние полной постоянной недееспособности, сопровождающееся резким сни-

жением двигательной активности, адинамией и клонико-тоническими судорогами.

2. Профилактическое применение феназепама в дозах 1–5 *мг/кг* отодвигает наступление судорожной реакции на 40–78 мин соответственно.
3. Рвотная реакции у собак, подвергнутых лучевому воздействию в дозах 150–180 Гр резко снижена до 1 рвотного акта или полного отсутствия рвоты.
4. Введение собакам, облученным в дозах 150–180 Гр феназепама (1–5 *мг/кг*), приводило к увеличению количества рвотных актов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаврова Г.А., Постников И.Н., Свердлов А.Г. и др. Действие высоких и сверхвысоких доз γ-квантов ^{60}Co и нейтронов деления на крыс. – Радиобиология, 1983, 23, 2, с. 187–191.
2. Коровкина Э.П., Чернов Г.А. Противосудорожная эффективность феназепама при церебральной форме лучевой болезни. – Бюл. радиац. мед., 1983, № 3, с. 84–88.
3. Miletich D.T., Strike T.A. Alteration of postirradiation hypotension an incapacitation in the monkey bytadmirustration of sympathomimetic amines. – Radiat. Res., 1970, 43, № 1, p. 243.
4. Yuhas J.M., Storer J.B. Chemoprotection against three modes of radiation death in the mouse. – Int. J. Radiat. Biol. 1969, 15, № 3, p. 233-237.
5. Doyle T.F. The prevention of radiation induced early, transient incapacitation of monkey by an antihistamine. – Proc. Exp. Biol, and Med., 1974, 145, 3, p. 1018-1024.
6. Iong K.W., Tyler P.E. The incidence of postirradiation emesis as a function of radiation dose, quality and dose rate. Radiat. Res. 1982, 91, № 2, p. 389.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА Б В СОЧЕТАНИИ СО СХЕМОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

М.Н. Трушина, Э.П. Коровкина, Г.А. Чернов

1989 г.

В экспериментах на 43 беспородных собаках, самцах и самках, массой 12–18 кг изучали профилактическое действие препарата Б в минимальной действующей дозе 3,5 *мг/кг* в сочетании со схемой комплексного лечения в условиях воздействия γ-излучения в дозе 380 Р. Установлено, что эффективность препарата Б в дозе 3,5 *мг/кг* усиливается при назначении после облучения антибиотиков и витаминов.

В настоящее время установлено, что препарат Б обладает выраженным радиозащитным действием на разных видах лабораторных животных: мышах, крысах, хомячках, кроликах, обезьянах и собаках [1–3]. Показано, что препарат Б выгодно отличается от других радиопротекторов большей широтой радиозащитного действия, а также наличием высокого противолучевого эффекта в опытах на собаках. Так, профилактическое применение препарата Б в количестве 10, 20 и 30 *мг/кг* за 10–15 мин до воздействия спасало от гибели 80–100% смертельно облученных собак без дополнительного назначения других лекарственных средств. Снижение дозы радиопротектора до 5 *мг/кг* приводит к ослаблению его защитного эффекта.

Известно, что в реальных условиях для борьбы с острой лучевой болезнью будет применяться комплекс профилактических и лечебных средств. В связи с этим представляло определенный практический интерес изучить возможность сочетанного применения препарата Б и схемы комплексного лечения, а также установить, можно ли с помощью терапевтических средств, назначаемых после облучения, усилить эффективность радиопротектора, применяемого в минимальной эффективной дозе. Для этой цели была выбрана доза препарата Б, равная 3,5 *мг/кг*. По данным [1, 2], в интервале доз 5–2,5 *мг/кг* начинает отчетливо проявляться радиозащитное действие препарата Б.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 43 беспородных собаках обоего пола массой 12–18 кг в возрасте от 1 до 5 лет, подвергнутых однократному воздействию γ-излучения на аппарате ЭГО-2 (Co^{60}) в дозе 380 Р (мощность дозы 212–170 Р/мин). Все животные были разделены на

четыре группы, равноценных по массе тела и гематологическим показателям:

1-я группа – контроль облучения (13 собак); 2-я – защита препаратом Б (10 собак); 3-я – лечение по схеме терапии (10 собак); 4-я – защита препаратом Б в сочетании со схемой терапии (10 собак).

Препарат Б вводили внутримышечно однократно в виде 10% раствора в количестве 3,5 *мг/кг* за 10–15 мин до облучения в дозе 380 Р.

В качестве комплекса лечебных средств была использована схема терапии [4], назначение которой в условиях воздействия γ-излучения в дозе 360 Р ($СД_{90/45}$) повышает выживаемость облученных животных на 30–40%. Указанная схема терапии включала сменное назначение антибиотиков различного спектра действия и набор витаминов С, B_1, B_2, B_6, Р и фоликобаламина. Подробное описание применения схемы комплексной терапии изложено в отчете [4].

Показателем эффективности сочетанного назначения препарата Б и схемы терапии, а также одного препарата Б или комплекса лечебных средств служили выживаемость облученных собак в течение 45 сут. после воздействия γ-излучения, длительность жизни павших животных, тяжесть острой лучевой болезни (ОЛБ) и изменение показателей периферической крови. Анализы крови проводили 2–3 раза до облучения, затем на 5, 10, 15, 20, 25, 30 и 45-е сутки после воздействия.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием критерия χ^2 и Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что облучение собак в дозе 380 Р приводит к гибели 12 из 13 животных, средняя продолжительность жизни (СПЖ) павших в контрольной группе составляет 13,8 сут.

Изолированное применение препарата Б, как и схемы терапии, оказывало относительно слабое профилактическое или лечебное действие. Из 10 собак 2-й и 3-й групп выживало по 3. Отчетливо удлинялась СПЖ павших животных до 17,2 и 21,4 сут. соответственно (табл. 1).

Как видно из табл. 1, профилактическое введение препарата Б в сочетании со схемой комплексной терапии отчетливо повышало вы-

Таблица 1

Выживаемость и степень тяжести острой лучевой болезни опытных и контрольных собак

Группа	Вариант опыта	Количество собак	Выживаемость		*P* по отношению к контролю	спж, сут	Число собак с ОЛБ разной степени тяжести		
			абс.	%			I	II	III
1	Контроль облучения	13	1	7,7	–	13,8±1,1	–	1	12
2	Препарат Б (3,5 *мг/кг*)	10	3	30	>0,05	17,2±2,1	2	1	7
3	Схема терапии	10	3	30	>0,05	21,4±0,9	3	–	7
4	Препарат Б (3,5 *мг/кг*) + схема терапии	10	6	60	<0,001	24,5±3,3	4	1	5

живаемость облученных собак: из 10 опытных собак выжило 6. Наряду с этим удлинялась СПЖ до 24,5 сут. против 13,8 сут. в контрольной группе. Данные по выживаемости собак 4-й группы по сравнению с контрольными животными статистически достоверны.

Анализ клинического течения острого лучевого поражения показал следующее. Почти у всех контрольных собак (12 из 13) развилась тяжелая степень ОЛБ со всеми типичными для нее симптомами: повышением температуры тела; угнетением пищевой возбудимости вплоть до полного отказа от корма; выраженными проявлениями геморрагического синдрома в виде множественных кровоизлияний в кожу и видимые слизистые, кровотечений из носа, желудочно-кишечного тракта, геморрагических отеков морды и конечностей; значительной потерей массы тела (у 5 собак из 13 свыше 10% исходного).

В отличие от контрольной группы животных профилактическое введение препарата Б с последующим лечением витаминами и антибиотиками отчетливо смягчало тяжесть острого лучевого поражения (см. табл. 1).

Судя по внешним клиническим проявлениям, 50% опытных собак 4-й группы, получивших препарат Б в сочетании со схемой терапии, перенесли лучевое поражение легкой (4 собаки) и средней

(1 собака) степени тяжести. На протяжении всего периода наблюдения у 4 собак не было повышения температуры тела, 5 собак оставались активными, подвижными, сохраняли пищевую возбудимость. Важно отметить, что у них полностью отсутствовали видимые проявления геморрагического синдрома.

Изолированное применение препарата Б или схемы комплексной терапии по влиянию на клиническое течение заболевания было менее эффективным по сравнению с 4-й группой животных (табл. 2).

Таблица 2

Основные клинические проявления острой лучевой болезни у опытных и контрольных собак

Группа	Вариант опыта	Сроки развития симптомов, сут				Количество животных			
		латентный период	подъем температуры тела	снижение двигательной активности	геморрагин в кожу и слизистые	кровотечения из ЖКТ	снижение массы тела		
							не теряли	до 10%	свыше 10%
1	Контроль облучения	10,5±0,87	12,0	11,8	13,0	8	3	5	5
2	Препарат Б (3,5 *мг/кг*)	13,4±0,67	14,0	15,3	15,8	1	5	5	–
3	Схема терапии	14,0-0,93	15,4	15,6	15,7	4	5	5	–
4	Препарат Б (3,5 *мг/кг*)+схема терапии	17,3–1,7	17,1	19,8	16,7	1	2	8	

Как видно из табл. 2, основные клинические симптомы заболевания возникали значительно позднее у собак, защищенных препаратом Б и леченных схемой терапии, по сравнению с контрольной группой животных, а также с собаками 2-й и 3-й групп, получивших один радиопротектор или комплекс лечебных средств.

При исследовании состава периферической крови у опытных и контрольных собак обнаружены характерные для острого лучевого поражения и примерно однотипные изменения гематологических показателей для всех групп: лейкопения, анемия, ретикулопения, тромбопения, увеличение СОЭ (рис. 1, 2).

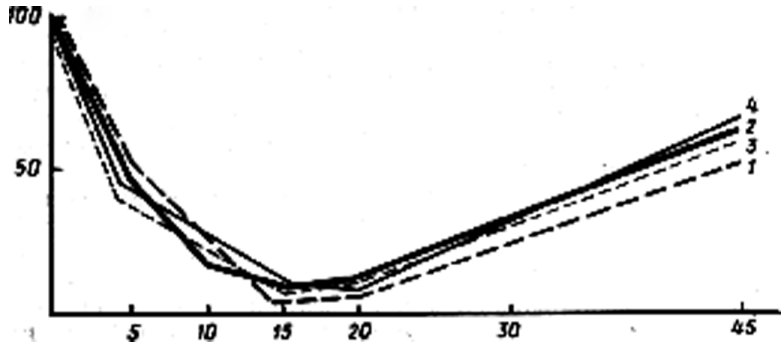


Рис. 1. *Изменение количества лейкоцитов в % от исходного у контрольных и опытных собак:*
1 – контроль облучения; **2** – защита препаратом Б; **3** – лечение по схеме терапии; **4** – защита препаратом Б + схема терапии. **По оси абсцисс** – время после облучения, сут; **по оси ординат** – количество лейкоцитов, %

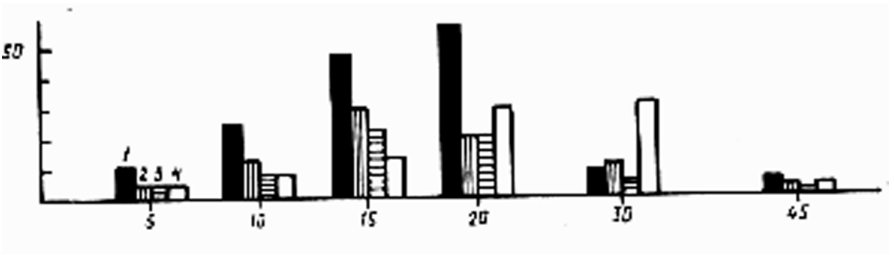


Рис. 2. *Изменение СОЭ у контрольных и опытных собак.*
Условные обозначения те же, что и на рис. 1. **По оси абсцисс** – время после облучения, сут.; **по оси ординат** – СОЭ, *мм/ч*.

Различие между опытными и контрольными животными отмечено в ускорении СОЭ, которая возникала раньше у контрольных животных, и была значительно более выражена. У собак 4-й группы СОЭ возрастала в более поздние сроки – на 20–30 сутки после облучения.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат Б успешно сочетается со схемой терапии. Показано, что эффективность препарата Б в дозе 3,5 *мг/кг* может быть усилена при назначении после облучения антибиотиков и витаминов.

Результаты настоящего исследования согласуются с ранее полученными данными об усилении противолучевого действия других радиопротекторов (мексамина, РС-10, гаммафоса и других) при применении антибиотиков и витаминов [5–8].

Механизм повышения выживаемости при сочетанном применении радиопротекторов, в частности препарата Б и схемы терапии, вероятно, связан с ослаблением инфекционных осложнений под действием антибиотиков, что сопровождается увеличением латентного периода заболевания. Последнее обстоятельство создает лучшие условия для проявления радиозащитного действия препарата Б.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение противолучевых свойств препарата Б/Чернов Г.А., Трушина М.Н., Михайлов П.П. и др.: Отчет; Инв. № 13565. М.: ИБФ, 1975. 111 с.
2. Об экспериментальном изучении индралина/Трушина М.Н., Щеголева Р.А., Михайлов П.П. и др.: Отчет; Инв. ,№ 12715. М.: ИБФ, 1973. 36 с.
3. Отчет об экспериментальном изучении препарата Б/Ильин Л.А., Шагалов Л.Б., Саксонов П.П. и др.: Инв. № 12942. М.: ИБФ, 1974. 74 с.
4. 1. Отчет о результатах межведомственного испытания вариантов упрощенной схемы комплексного лечения острой лучевой болезни и средств купирования первичной реакции на облучение. II. Испытание вариантов схемы комплексного лечения острой лучевой болезни/Чертков К.С., Давыдова С.А., Андрианова И.Е. и др. Инв. № 12227. М.: ИБФ, 1974. 91 с.
5. Радиозащитное действие препарата РС-10 при сверхсмертельном лучевом поражении/Рогозкин В.Д., Белоусова О.И., Давыдова С.А. и др.//Бюл. радиац. мед. 1967. № 1. С. 62-70.
6. Радиозащитное действие АПАЭТФ при комбинированном применении его со схемой комплексной терапии в условиях γ-нейтронного облучения/Терехов А.В., Беседина Л.Н., Близнюк А.Н. и др.//Бюл. радиац. мед. 1978. № 3. С. 114–118.
7. Радиозащитное действие мексамина при пероральном применении у обезьян/Трушина М.Н., Знаменский В.В., Чернов Г.А., Лемберг В.К.//Радиобиология. 1973. Т. 13, вып. 5. С. 719–722.

8. Чернов Г.А., Трушина М.Н., Суворов Н.Н. Радиозащитная эффективность перорального применения мексамина у собак//Радиобиология. 1973. Т. 13, вып. 3. С. 464-466.

ВАКЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ.
Сообщение 5. Сравнительные данные об эффективности вакцины бтс и вещества диаш при острой лучевой болезни у млекопитающих

В.А. Разоренова, В.Н. Андрущенко, И.Е. Андрианова, Е.С. Горбунова, К.С. Чертков.

1989 г.

Проведено сопоставление противолучевой эффективности брюшнотифозной вакцины с секстаанатоксином (БТС) и новой экспериментальной дизентерийной дивакцины (ДИАШ). При изолированном назначении мышам, собакам и обезьянам в ранние сроки после облучения в дозах, близких к минимально абсолютно летальным, вакцина ДИАШ оказалась более эффективной. На собаках оба средства приблизительно в одинаковой степени усиливают действенность табельной схемы комплексного лечения пораженных ионизирующим излучением. БТС и ДИАШ оказывают однонаправленное стимулирующее действие на функцию кроветворения и антиинфекционную резистентность в облученном организме.

Интенсивные исследования последних лет привели к практическому внедрению одного из средств раннего патогенетического лечения острой лучевой болезни (ОЛБ) – брюшнотифозной вакцины с секстаанатоксином [1, 9, 10]. При этом было показано, что снятая с производства указанная вакцина может быть практически заменена смесью брюшнотифозной вакцины (БТ) с секстаанатоксином (С), приготовленной ex tempore [4, 9]. Установлено, что БТС повышает выживаемость собак на 20–30% по сравнению с контролем при дозах облучения, не превышающих $СД_{90}$. Однако подкожный способ введения вакцины в течение 6–24 ч после облучения, отсутствие общей токсической реакции (у собак), выраженное усиливающее действие ее на схему лечения ОЛБ значительно повышают ценность указанной вакцины для массового применения.

Вместе с тем невысокий лечебный эффект, резко снижающийся при дозах облучения, близких к минимальной абсолютно летальной,

местная реакция в виде инфильтрата, зачастую изъязвляющегося, заставляют проводить дальнейшие поиски средств раннего лечения ОЛБ, лишенных в какой-то степени указанных недостатков.

В этой связи представляют большой интерес полученные нами ранее данные по противолучевому действию новой экспериментальной дизентерийной вакцины ДИАШ (прежнее название диализат дизентерийной вакцины) из шигелл Флекснера и Зонне [2, 3, 11]. Известно, что противолучевыми свойствами обладают липополисахариды, выделенные, как правило, из микробов кишечной группы. Однако эти полисахариды очень токсичны ($ЛД_{50}$ для интактных мышей не выше 10–60 *мг/кг*). Предложенный Е.С. Горбуновой [5] метод выделения позволил получить менее токсичное вещество ДИАШ ($ЛД_{50}$ выше 300 *мг/кг*), что, по-видимому, связано с малым содержанием в его составе липидов.

Сопоставление противолучевой эффективности вакцины БТС и нового вещества ДИАШ и составляет предмет данного сообщения.

Материалы и методы исследования.

Опыты проводили на 752 мышах-гибридах (СВАХС57В1) F_1, 134 беспородных собаках обоего пола массой 9-21 кг и 16 обезьянах macaca fascicularis массой 1,6-3,0 кг. Все животные подверглись однократному тотальному воздействию γ-излучения ^{60}Co в дозе 3,46 и 3,65 Гр (собаки), 5,76 (обезьяны) и ^{137}Cs в дозе 8,64 Гр (мыши). Вакцину БТС или ДИАШ вводили в оптимальных дозировках однократно подкожно через 4–5 ч после облучения (мыши) и через 24 ч (собаки, обезьяны). Кроме того, у части собак и обезьян определяли влияние однократного введения изучаемых средств на эффективность табельной схемы лечения, состоящей главным образом из сменного назначения различных антибиотиков и витаминов [2].

О результатах применения БТС и ДИАШ судили по выживаемости, средней продолжительности жизни, течению лучевого поражения и изменениям в периферической крови (собаки, обезьяны). Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием критерия χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что изучаемые вакцина БТС и вещество ДИАШ в опытах на мышах имеют сходную эффек-

тивность. При подкожном назначении БТС через 5 ч после облучения увеличение выживаемости леченых животных составляет 37,5% по сравнению с 10%-ной выживаемостью в контроле. От введения ДИАШ выживало в среднем 52% при 18%-ной выживаемости в контрольной группе (табл. 1). Но создается впечатление, что ДИАШ все же эффективнее БТС.

Таблица 1

Влияние вакцины БТС и ДИАШ на выживаемость мышей (СВАХС57В1) F_1 (вещества вводили подкожно после облучения в дозе 8,64 Гр)

Группа мышей	Доза вещества	Срок введения после облучения, ч	Количество мышей	Выживаемость, %	Р к контролю
БТС или БТ+С	0,1-0,2 *мл*	5	144	37,5	<0,05
Контроль		–	149	10	<0,05
ДИАШ	2,5 *мг/кг*	4	121	52,8	–
Контроль	–	–	338	18,1	–

Это преимущество ДИАШ особенно наглядно проявилось в опытах на собаках и обезьянах (табл. 2). Оказалось, что БТС эффективна только при дозе облучения, не превышающей СД90. Однократное подкожное введение БТС через 24 ч после облучения в единой лекарственной форме или в виде свежеприготовленной смеси БТ и С увеличивает выживаемость собак на 27,9% по сравнению с контролем. При дозе облучения 3,65 Гр эффект БТС исчезает. В то же время ДИАШ в дозе 4 *мг/кг*, введенная однократно подкожно в те же сроки, обеспечивает увеличение выживаемости животных на 42% при дозе облучения 3,65 Гр. Такой же эффект от ДИАШ выявлен и при дозе 3,46 Гр ($СД_{90}$) [3]. Следовательно, по этому показателю – эффективности при минимальном абсолютно летальном облучении – ДИАШ превосходит БТС.

В отношении влияния препаратов на течение ОЛБ, изменения периферической крови можно сказать, что оба вещества при соответствующих дозах облучения смягчают тяжесть поражения по клиническим показателям и данным периферической крови, на 1–4 сут. удлиняют среднюю продолжительность жизни павших животных.

Оба средства вызывают через 24 ч после введения нейтрофильный лейкоцитоз перераспределительного характера, величина кото-

Таблица 2

Результаты изучения вакцины БТС и вещества ДИАШ, введенных однократно подкожно через 24 ч после облучения, в опытах на собаках и обезьянах

Вид животных	Группа животных	Доза вещества	Доза облучения, Гр	Количество животных	Выживаемость, %	*P* к контролю
Собаки	БТС или БТ+С	4 мл	3,46	29	37,9	<0,02
	Контроль	–	3,46	30	10	
	БТС	5 мл	3,65	9	11	
	ДИАШ	4 мг/кг	3,65	17	47	<0,02
	Контроль	–	3,65	20	5	
	БТС+схема	4 мл	3,65	9	88,8	<0,01
	ДИАШ+схема	4 мг/кг	3,65	9	77,7	<0,02
	Схема	–	3,65	11	27	
Обезьяны	БТС+схема	0,2–1,5 мл	5,76	4	0	
macaca	ДИАШ+схема	5 мг/кг	5,76	6	50	>0,1
fascicularis	Схема	–	5,76	6	16,6	

рого приблизительно одинакова как при введении БТС, так и ДИАШ (см. рисунок).

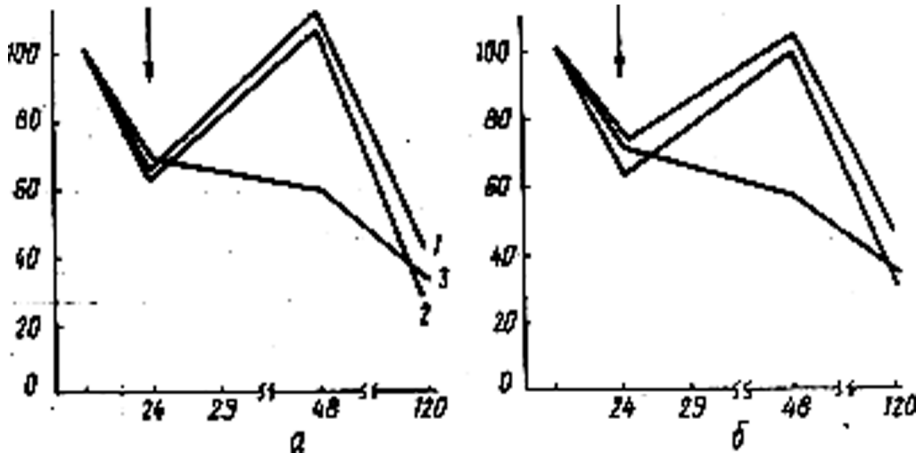


Рис. *Изменение общего количества лейкоцитов* **(а)** *и нейтрофилов* **(б)** *у собак в ранний период после введения БТС* **(1)**, *ДИАШ* **(2)** *и контрольных* **(3)**. *Стрелкой обозначен момент введения веществ после облучения* **По оси абсцисс** – *время после облучения, ч;* **по оси ординат** – *количество лейкоцитов и нейтрофилов в % от исходного*

Преимущество ДИАШ проявилось и в опытах на обезьянах. Однократная инъекция ДИАШ из расчета 5 мг/кг через 24 ч после облучения в дозе 5,76 Гр с последующей терапией антибиотиками и витаминами обеспечила выживание 3 животных из 6; тогда как в группе обезьян, леченных только по схеме, выжила 1. В аналогичных условиях применение БТС в дозе 0,2–1,5 мл оказалось неэффективным. Доза облучения обезьян в указанных опытах превышала $СД_{100}$, поэтому, так же как и в опытах на собаках при назначении БТС положительных результатов получить не удалось.

Вместе с тем при дозах, обручения, близких к минимальным абсолютно летальным, оба средства приблизительно в одинаковой степени усиливают действенность табельной схемы комплексного лечения пораженных ионизирующим излучением, Как видно из табл. 2, выживаемость облученных собак была повышена до 77–88% при 27%-й выживаемости в группе животных, леченных только по схеме. Следует подчеркнуть, что эти сравнительные опыты (3 повтора) с примененными средствами были проведены одновременно.

Следовательно, на фоне поддерживающей терапии БТС и ДИАШ проявляют однонаправленность действия, поэтому допустима их взаимозаменяемость. Однако в случае невозможности проведения в последующем лечения пораженных антибиотиками и витаминами предпочтительнее назначать вещество ДИАШ как более эффективное средство при изолированном назначении после облучения в дозах, близких к минимальным абсолютно летальным.

Важным обстоятельством, положительно характеризующим оба средства для дальнейшего применения у человека, является отсутствие при их введении выраженной общей реакции, столь характерной для большинства известных высокомолекулярных соединений. При подкожном введении БТС отмечена только местная воспалительная реакция, при инъекции ДИАШ у части собак выявлена легкая общая реакция в виде некоторого снижения пищевой возбудимости или снижения двигательной активности, эпизодического повышения температуры тела до 39,2–39,5° через 24 ч после введения. Это позволяет широко использовать БТС при массовых поражениях даже вне стационара, а также облегчает внедрение в медицинскую практику ДИАШ.

При анализе противолучевого действия указанных веществ выявлены однонаправленные механизмы – это стимулирующее влияние на гемопоэз и антиинфекционную резистентность [6, 8, 9]. Остается пока неясным вопрос более действенного влияния ДИАШ как средства раннего лечения ОЛБ. Возможно, дальнейшие исследования в этом плане помогут выявить особенности противолучевого действия ДИАШ по сравнению с другими менее эффективными вакцинами – БТС, БТ [7, 9].

Необходимо подчеркнуть, что, обладая некоторым преимуществом перед БТС, вещество ДИАШ пока не имеет регламента на промышленный выпуск, окончательно еще не отработана его лекарственная форма. Поэтому ближайшая задача и состоит в скорейшем завершении указанных работ.

Заключение

Экспериментальная дизентерийная вакцина ДИАШ при изолированном назначении после облучения в дозе, близкой к минимальной абсолютно летальной, более эффективное, чем БТС, средство. На фоне схемы комплексной терапии ОЛБ обе вакцины оказывают приблизительно одинаковое действие. Разработка лекарственной формы ДИАШ является главной задачей на пути внедрения ее в медицинскую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 3. Эффективность брюшнотифозной вакцины с секстаанатоксином у собак/ Андрианова И.Е., Андрущенко В.Н., Атаманова О.М. и др.//Бюл. радиац. мед. (в печати).
2. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 2. Эффективность дизентерийной дивакцины у обезьян macaca fascicularis// Андрианова И.Е., Евсеева Н.К., Горбунова Е.С. и др.//Бюл. радиац. мед. 1983. № 3. с. 73-78.
3. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 1. Эффективность депонированной дизентерийной дивакцины у собак/Разоренова В.А., Горбунова Е.С., Андрущенко В.Н. и др.//Бюл. радиац. мед. 1982. № 3. с. 3–7.

4. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 4. Применение смеси брюшнотифозной вакцины и секстаанатоксина, приготовленной ex tempore, в эксперименте/Чертков К.С., Разоренова В.А., Андрианова И.Е. и др.//См. наст. Бюл. с. 27.
5. Горбунова Е.С., Степанова В.А. Иммунологические свойства растворимых антигенов шигелл//Микробиология. 1977. № 10. С. 58–61.
6. Исследование противолучевых свойств и механизма действия средств, модулирующих иммунологическую реактивность организма/Горбунова Е.С., Мальцев В.Н., Смирнова О.В. и др.: Отчет ИБФ; Инв. № 17598. М., 1985. 115 с.
7. Использование брюшнотифозной вакцины для лечения острой лучевой болезии/Разоренова В.А., Мальцев В.Н., Андрианова И.Е. и др.//Бюл. радиац. мед. 1978. № 2. с. 79–83.
8. К анализу механизмов действия брюшнотифозной вакцины с секстаанатоксином на систему кроветворения облученных животных/Андрущенко В.Н., Баранов М.Н., Мартиров К.С. и др. // См. наст. Бюл. с. 36.
9. Материалы по экспериментальному исследованию брюшнотифозной вакцины с секстаанатоксином (БТС) в качестве средства раннего лечения острой лучевой болезни/Чертков К.С., Андрианова И.Е., Разоренова В.А. и др.: Отчет ИБФ; Инв. № 16920. М., 1984. 89 с.
10. Некоторые итоги экспериментального изучения вакцины БТС в качестве средства лечения острой лучевой болезни/Андрущенко В.Н., Андрианова И.Е., Атаманова О.М. и др.//Сб. материалов III Всесоюз. конф. по фармакологии и механизму действия противолучевых средств. М.: ИБФ, 1986. с. 291–302.
11. Экспериментальная дизентерийная дивакцина как средство раннего лечения острой лучевой болезни собак и обезьян/Горбунова Е.С., Андрущенко В.Н., Разоренова В.А. и др.: Тез. докл. конф. «Лучевая болезнь». Л., 1982. с. 54–55.

ПРОТИВОЛУЧЕВЫЕ СВОЙСТВА НОРМАЛЬНОГО ГОМОЛОГИЧНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА В УСЛОВИЯХ ОТСРОЧЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ У СОБАК НА ФОНЕ ПЕРОРАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ.

Сообщение 1. Терапевтическая эффективность нормального гомологичного иммуноглобулина

А.М. Уланова, Т.Д. Кузьмина, И.В. Леоненко, Г.А. Шальнова, А.А. Иванов

1991 г.

В опытах на 34 беспородных собаках обоего пола массой тела 11–15 кг, облученных γ-квантами ^{60}Co в дозе 3,65 Гр, испытано противолучевое действие нормального гомологичного иммуноглобулина при отсроченном назначении: подкожно трехкратно на 7, 10 и 13-е сутки после облучения в разовой дозе 50 *мг/кг* в комплексе с пероральным применением антибиотиков. При использовании данной схемы лечения отмечено повышение выживаемости собак (в среднем на 40%) по сравнению с применением одних антибиотиков, облегчение тяжести течения острой лучевой болезни (ОЛБ) и менее выраженное угнетение гематологических показателей.

Рациональная антибактериальная терапия инфекционного синдрома ОЛБ до настоящего времени является основным лечебным мероприятием, обеспечивающим выживание человека и животных, облученных в дозах, близких к абсолютно летальным [1, 2, 6]. Совершенствование схемы антибиотикотерапии идет, как правило, по линии включения в нее новых антибиотиков и ее интенсификации. Делаются попытки применения принципов гнотобиотической изоляции. Большие потенциальные возможности заложены, на наш взгляд, в рациональном применении иммуноглобулинов (ИГ), обладающих широким спектром антимикробного действия, выраженной способностью поддержания гомеостаза организма. Определенные успехи, выразившиеся в существенном повышении выживаемости животных и облегчении тяжести лучевой болезни, достигнуты при раннем – через 2–48 ч после воздействия радиации – введении гомологичных ИГ, полученных от гемостимулированных животных-доноров [4, 5], а также гетерологичных ИГ [3]. Основным механизмом противолучевого действия ИГ в этом случае являются иммуномодулирующий и гемостимулирующий эффекты.

Целью настоящей работы стало изучение возможности отсроченного, начиная с конца первой недели после облучения, т. е. с конца латентного периода, использования гомологичного нормального ИГ в комплексе с антибиотикотерапией для профилактики и лечения инфекционного синдрома ОЛБ у собак. Задачей настоящего раздела является изложение данных о влиянии применения ИГ на выживаемость и показатели, характеризующие клиническое состояние животных и состояние иериферической крови у облученных собак, т. е. традиционные показатели радиобиологического эффекта.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 34 беспородных собаках обоего пола с исходной массой тела 11–15 кг.

Животных облучали γ-квантами ^{60}Co на установке ЭГО-2 в дозе 3,65 Гр при мощности дозы 0,28-0,33 *Гр/мин*, что соответствует $ЛД_{98\text{-}100/45}$.

Использованный ИГ изготовлен в ЦНИИГПК Н.С. Мурашовой и А.В. Сиротенко, за что мы приносим им глубокую благодарность. ИГ выделяли из плазмы крови здоровых собак по технологии, применяемой для получения коммерческого препарата нормального ИГ человека, т. е. спиртовым методом Кона; готовили 10%-ный раствор с последующей стерилизацией, определением пирогенности, содержания белка и других показателей, предусмотренных соответствующей инструкцией по приготовлению официнального ИГ для внутримышечных инъекций.

Полученный ИГ вводили под кожу трехкратно: на 7, 10 и 13-е сутки после облучения в разовой дозе 50 *мг/кг*, что соответствовало 2,5–3,0 мл (в зависимости от массы тела собаки). Таким образом, начало применения ИГ предшествовало возникновению инфекционных ослонений или осуществлялось в их латентный период.

ИГ использовали на фоне пероральной антибиотикотерапии, назначаемой в период с 3-х по 25-е сутки 2 раза в день. По показаниям антибиотикотерапию продолжали в более поздние сроки – до 36-х суток. Перечень применяемых антибиотиков (А) и схемы их назначения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Схема пероральной антибиотикотерапии облученных (3,65 Гр) собак

Антибиотик	Доза антибиотиков, 2 раза/сут	Сроки назначения после облучения, сут.
Бисептол	0,5	3–21
Нистатин	250 тыс. ед.	С 3-х до 25-30-х
Гентамицин	0,16	6-16
Ампициллин	0,5	С 13-17-х по 18-21-е
Ристомицин	0,1	С 18-22-х по 23-26-е
Олететрин	0,5	С 20-25-х по 26-30-е
Рифампицин	0,15	С 17-19-х по 21-23-е

В зависимости от характера лечения облученные собаки разделены на 3 группы: I группа – леченные ИГ в комплексе с А (12 собак); II группа – леченные А (12 собак); III группа – нелеченые (10 собак).

За животными наблюдали в течение 45 суток после облучения, учитывая характер течения лучевого заболевания и динамику гибели. Оценку тяжести лучевой болезни проводили на основании клинических и гематологических показателей.

Статистическую обработку проводили с использованием критерия χ^2.

Таблица 2

Выживаемость, средняя продолжительность жизни (СПЖ) и клинические проявления ОЛБ у собак разных групп

Группа	Применяемое лечение	Число собак	Из них выжило		СПЖ, сут.	Число Собак с наличием				
			абс.	%		Нарушений функции ЖКТ	снижения двигательной активности	геморрагий		отеков
								кровоизлияния	кровотечения	
I	ИГ+А	12	10	83,3*	20	3*	6	0*	0	2
II	А	12	5	41,6**	20	8*	10	5*,**	2**	4
III	Без лечения	10	0	0**	17	7	10	9**	7**	6

* Различия статистически достоверны между группами I и II – P<0,02–0,01.

** Различия статистически достоверны между группами II и III – P≤0,0l.

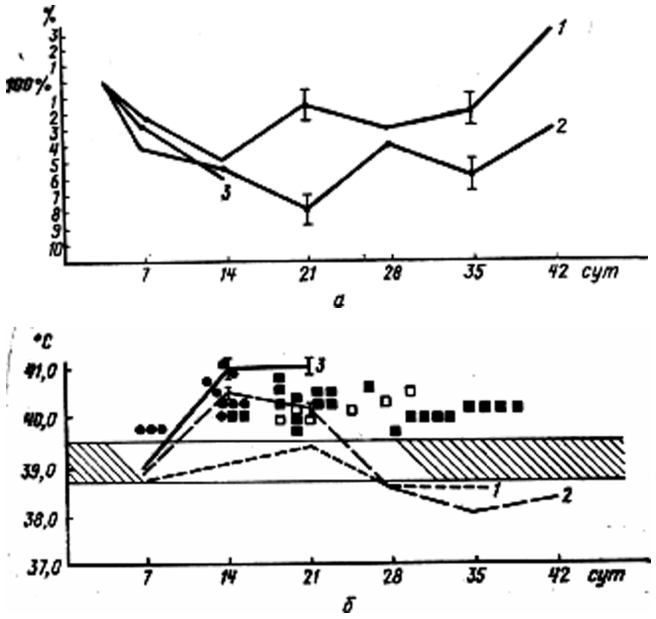


Рис. 1. *Динамика массы тела* **(а)** *и температурной реакции* **(б)** *у облученных (3,65 Гр) собак, леченных:*
1 – ИГ с антибиотиками; **2** – только антибиотиками; **3**– нелеченых Фигуры индивидуальные данные у собак: белые квадраты – леченные ИГ + А; черные квадраты – леченные А; кружки – контроль (нелеченые); заштрихованная полоса – показатель нормы **По оси абсцис**с – сроки после облучения; **по оси ординат: а** – изменение массы тела % относительно исходных данных, принятых за 100%; **б** – показатель температуры, °С

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдения показали, что отсроченное применение ИГ на фоне пероральной антибиотикотерапии оказало выраженное лечебное действие, проявляющееся облегчением тяжести течения ОЛБ и увеличением выживаемости облученных собак по сравнению с собаками II и III групп. Соответствующие материалы представлены в табл. 2 и на рис. 1 и 2.

Необходимо сразу же отметить, что использованная схема пероральной антибиотикотерапии проявила достаточно выраженное противолучевое действие, способствуя повышению выживаемости и облегчению тяжести течения лучевой болезни собак II группы, но этот эффект был значительно меньшим по сравнению с комплексным применением ИГ и А. Следует при этом подчеркнуть, что собакам

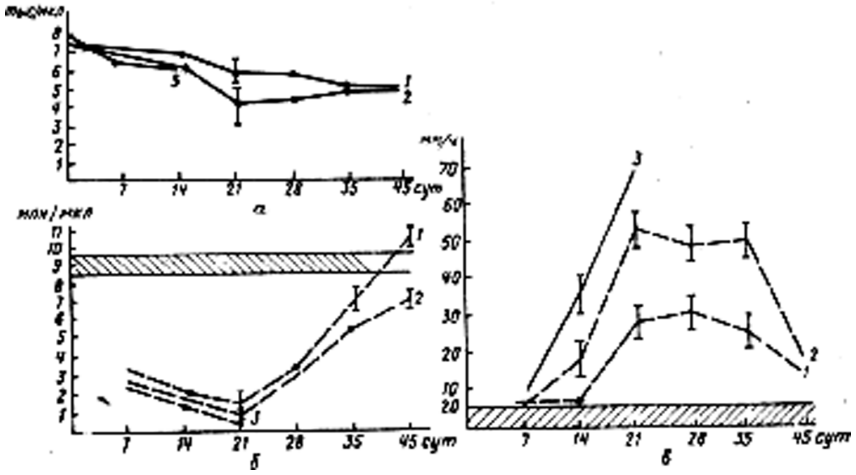


Рис. 2. *Динамика гематологических показателей периферической крови: лейкоцитов* **(а)**, *эритроцитов* **(б)**, *СОЭ* **(в)** *у облученных (3,65 Гр) собак, леченных ИГ с антибиотиками* **(1)**, *только антибиотиками* **(2)**, *нелеченых* **(3)**

По оси абсцисс – сроки после облучения; **по оси ординат: а** – число лейкоцитов; **б** – число эритроцитов; **в** – СОЭ Заштрихованные полосы – показатели нормы.

II группы А (по показаниям) вводили до 36-х суток, включая инъекции линкомицина, который собакам I группы не назначали. В то же время последним введение А прекращали, как правило, к 22–25-м суткам и лишь некоторые собаки, так же как и собаки II группы, получали оксациллин в период 25–35-х суток. Кроме того, значительно дольше по времени собаки II группы по сравнению с собаками I группы получали нистатин и олететрин, а также ристомицин, т. е. интенсивность антибиотикотерапии (и по набору антибиотиков, и по длительности их применения) была более высокой у собак II группы по сравнению с собаками I группы.

При анализе полученных результатов прежде всего обращают на себя внимание данные по выживаемости облученных собак. Как видно из данных табл. 2, все нелеченые собаки III группы пали; среди собак II группы выжило 41,6%, а среди собак I – 83,3%, т. е. применение ИГ повысило выживаемость собак на 41,7% по сравнению с леченными только А и на 83,3% по сравнению с нелеченым контролем (различия статистически достоверны, $P<0,05$-$0,01$).

Применение ИГ способствовало более легкому течению ОЛБ. Так, у собак I группы существенно реже по сравнению с собаками II группы наблюдали нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (25% случаев против 66,6%), снижение двигательной активности (50 и 83,3% соответственно), появление отеков (16,6 против 30%), и ни у одной собаки не отмечено проявлений геморрагического синдрома, тогда как у собак II группы в 41,6% случаев возникали кровоизлияния и в 16,6% – кровотечения. У нелеченых собак все клинические проявления ОЛБ были выражены в значительно более сильной степени, чем у леченых собак, особенно по сравнению с получавшими ИГ.

Аналогичные различия между собаками разных групп отмечены при наблюдении за динамикой массы тела и температурной реакцией (см. рис. 1). Наименьшее падение массы тела и возвращение к исходным показателям на 35-е сутки имело место у собак, получавших ИГ; у собак, леченных А, масса тела постепенно падала до 21-х суток, после чего наблюдали некоторое ее повышение, но исходных величин она не достигала; у нелеченых собак происходило прогрессирующее падение массы тела к моменту гибели.

У нелеченых собак температура резко повышалась уже в ближайшие сроки после облучения и к моменту гибели достигала 40,3–40,4°, а иногда доходила до 41°. У леченных А собак в период 14–35-х суток температура превышала нормальные показатели (более 39,5°, достигая 40,5°). В то же время лишь у некоторых собак, получавших ИГ, температура превышала нормальные показатели в период 14–21-х суток (до 39,7°) и на 28-е сутки (40–40,2°).

Заметное благоприятное влияние применения ИГ проявилось и в отношении гематологических показателей (см. рис. 2). У собак, леченных ИГ, отмечено несколько менее выраженное падение числа лейкоцитов и эритроцитов в периферической крови и более раннее и полное восстановление их количеств по сравнению с собаками, леченными только А, и особенно в сравнении с нелеченными, у которых процесс восстановления не имел места.

Благоприятное влияние использования ИГ проявилось в реакции СОЭ. У собак II и III групп происходило резкое увеличение СОЭ, которое на 14–21-е сутки достигало 45-55 *мм/ч*. В то же время у собак, получавших ИГ, ни в одном случае СОЭ не превышала 25 *мм/ч*.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что отсроченное применение нормального гомологичного ИГ оказывает выраженное терапевтическое действие при ОЛБ собак, повышая выживаемость облученных леченых животных и облегчая тяжесть течения лучевого заболевания.

Существенное усиление противолучевого лечебного эффекта обусловливает примененная схема пероральной антибактериальной терапии.

Выводы

1. Подкожное трехкратное применение нормального гомологичного ИГ, начиная с 7-х суток после облучения, в разовой дозе 50 мг/кг в комплексе с эффективной пероральной антибиотикотерапией вызывает повышение выживаемости облученных ($ЛД_{98\text{-}100/45}$) леченых собак на 41,7% по сравнению с леченными только А и нелеченым контролем (на 83,3%).
2. Лечение ИГ совместно с А способствует облегчению тяжести течения ОЛБ у собак по общеклиническим и гематологическим показателям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкудинов И.В. Эффективность вариантов схемы антибиотикотерапии острой лучевой болезни, включающей препараты для селективной деконтаминации: Дисс. канд. биол. наук. Инв. № 17121. М., 1985. 206 с.
2. Давыдова С.А. Экспериментальное обоснование патогенетической терапии массовых острых гамма– и гамма-нейтронных поражений: Дисс. докт. мед. наук: Инв. № 14988 с. 345 с.
3. Иммунотерапия экспериментальной острой лучевой болезни. М., 1981. 102 с.
4. Лечебная эффективность гомологичного сывороточного глобулина при острой лучевой болезни собак/Н.Н. Клемпарская, Г.А. Шальнова, И.А. Гольцев и др.// Бюл. радиац. мед. 1982. № 3. с. 27–31.
5. Противолучевая активность сывороточного глобулина при острой лучевой болезни обезьян/Н.Н. Клемпарская, Г.А. Шальнова, И.А. Гольцев и др.//Бюл. радиац. мед. 1982. № 3. с. 32-35.
6. Частота и типы инфекционных осложнений при острой лучевой болезни и принципы их лечения/А.Е. Баранов, Н.М. Надежина, Г.Д. Селидовкин и др.//Бюл. радиац. мед. 1976. № 3. с. 29–38.

РАЗДЕЛ IV
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Н.А. Краевский

1956 г.

Вскоре после открытия рентгеновых лучей (1895) и естественной радиоактивности (1896) в литературе начали появляться сообщения о вредоносном влиянии этих агентов на различные органы и ткани. В первую очередь были описаны поражения кожных покровов (так называемые лучевые ожоги и дерматиты), появились сведения о характерных: гематологических изменениях у лиц, соприкасавшихся с различными видами излучений. Стали накапливаться факты стерилизующего влияния рентгеновых лучей и лучей радия.

Соответствующие опыты, которые были вскоре поставлены на животных, показали, что рентгеновы лучи и другие виды проникающих излучений обладают высокой активностью по отношению к биологическим объектам. Были выявлены определенные закономерности биологического действия излучений, в частности, показана более ранняя и глубокая реакция на излучение сравнительно более молодых или менее дифференцированных тканевых элементов, а также крайнее разнообразие и сложность ответных реакций организма на различные виды излучений. В связи с развитием практической рентгенологии особое внимание было уделено изучению изменений кроветворных органов, половых желез и кожных покровов под влиянием облучений. Во многих работах можно найти подробные описания прогрессирующего опустошения клеточными элементами костного мозга, фолликулов селезенки и лимфатических узлов, различных стадий гибели сперматогенного эпителия извитых канальцев яичек, разных фаз течения кожных поражений (эритема, дерматит, язва, и т. д.). Постепенно накапливались сведения и о реакции других органов и систем в ответ на лучевые воздействия. В частности, при-

влекали внимание изменения органов желудочно-кишечного тракта и желез внутренней секреции.

Несколько позднее (в конце 20-х годов) стали появляться сообщения о возможности поражения организма при попадании внутрь радиоактивных веществ (радий, радиоторий, мезоторий и др.). В первую очередь это относится к группе больных, бывших работниц часовых заводов в США. Некоторые из случаев, когда заболевание имело смертельный исход, были подробно описаны Мартлендом и другими авторами. В литературе появились сообщения об отравлениях радиоактивными веществами в результате неумелого или неосторожного лечения и даже случаи самоубийства при помощи радиоактивных препаратов (Гамперль и др.). Этим была подтверждена другая возможность влияния радиоактивности на организм, возможность так называемого внутреннего облучения. Были описаны некоторые изменения внутренних органов, в том числе глубокое поражение системы кроветворения.

Кроме того, было выяснено, что при попадании в организм радиоактивных веществ, фиксирующихся в костной ткани, в последней возникают значительные изменения, могущие в конце концов завершиться развитием злокачественного роста.

О бластомогенном действии различных видов проникающих излучений было известно также сравнительно давно, со времени описаний развития злокачественных опухолей (рак и саркомы), кожных покровов и тканей полости рта, являвшихся результатом чаще всего передозировок терапевтических облучений. Позднее появились сообщения о развитии злокачественных опухолей многих внутренних органов в аналогичных условиях. Было также выяснено, что в случаях попадания радиоактивных элементов в организм злокачественным процессом обычно поражаются органы и ткани, накапливающие эти вещества (легкие, костная система) или их выделяющие (например, толстый кишечник). В многочисленных экспериментальных работах была показана возможность получения опухолей многих органов и тканей под влиянием «внешнего» облучения или воздействием попавших внутрь организма радиоактивных элементов.

Во многих экспериментальных исследованиях проводилось также изучение влияния проникающих излучений на течение воспа-

лительных процессов, заживление ран, регенерацию, опухоли, культуры тканей и т. д. Все эти работы имеют также известное значение для выяснения биологического действия проникающих излучений.

Однако до последнего времени изучение влияния на организм проникающих излучений интересовало лишь довольно ограниченный круг рентгенологов-терапевтов. Проводимые исследования также в основном были подчинены задачам практической рентгенологии. Поэтому разрабатывались главным образом проблемы местного влияния того или иного лучевого фактора на тот или иной орган или ткань.

Интерес к лучевой болезни как к своеобразному патологическому состоянию всего организма возник лишь после открытия возможности широкого применения атомной энергии в мирных и военных целях. Этому в значительной степени способствовали сообщения о лучевых поражениях большого числа людей – жертв атомного нападения в Японии (1945). Появились также отдельные сообщения о тяжелых лучевых поражениях, возникших в результате аварий на атомных производствах. Все это послужило причиной для глубокого и всестороннего изучения общих реакций организма на облучения, выражающихся в форме острой, подострой или хронической лучевой болезни.

В настоящее время, когда говорят о лучевой болезни, имеют в виду сложный комплекс изменений, возникающих в ответ на лучевое воздействие, взаимосвязанных и развивающихся в определенной последовательности. При этом известно соответствие тяжести заболевания количеству поглощенной энергии. Тяжесть лучевой болезни зависит главным образом от количества поглощенной энергии. Течение болезни может быть различным, начиная от легких, едва уловимых форм и кончая тяжелыми или смертельными. Известно также, что чем больше количество поглощенной энергии, тем менее ощутимы особенности развития заболевания, зависящие от индивидуальных свойств организма. При этом картина лучевой болезни наиболее типична в случаях острого ее течения, в то время как хронические формы отличаются значительным разнообразием.

Возникновение лучевой болезни может быть следствием поглощения лучистой энергии, исходящей от источников, расположенных

вне организма (так называемое внешнее облучение) или же в результате попадания в организм радиоактивных веществ (так называемое внутреннее облучение). В первом случае речь идет в основном о рентгеновском и γ-излучении, а также облучении нейтронами. Во втором случае имеются в виду различные радиоактивные элементы как искусственные, так и естественные, обладающие разнообразным спектром излучения. При этом поражающее действие в основном оказывают α- и β-излучающие вещества.

Несмотря на разнообразие проникающих излучений, всех их объединяет основное свойство – способность ионизировать среду. Этим объясняется имеющееся сходство в картине лучевой болезни, вызванной разными источниками излучений, этим же определяются и возможные различия в их действии, что зависит в основном от физических свойств; агентов, причем имеются в виду такие факторы, как, например, способность проникать на значительную глубину γ-излучения, наибольшая плотность ионизации по ходу α-частиц, которые имеют наиболее короткий пробег в тканях, различные энергии β-частиц и т. д.

Острая лучевая болезнь обычно возникает в случаях однократного массивного внешнего облучения. При этом имеет место поглощение и «размен» лучистой энергии с последующим развитием заболевания без продолжающегося действия излучения в порядке самодвижения патологического процесса. Острая лучевая болезнь может быть также следствием внутреннего облучения при попадании в организм значительного количества радиоактивного вещества.

Хронические формы лучевой болезни могут развиваться и при внешнем, и при внутреннем облучении. В первом случае необходимым условием является многократное облучение малыми дозами значительное время. Во втором случае может иметь место или повторяющееся попадание небольших количеств радиоактивных веществ в организм, которые частью распадаются, а частью выводятся, или однократное попадание в организм вещества с большим периодом полураспада. Поэтому непременным условием развития хронических форм лучевой болезни является непрерывное, длительное воздействие сравнительно небольших количеств лучистой энергии.

В настоящее время достаточно хорошо изучена клиника, патологическая физиология и патологическая анатомия различных форм лучевой болезни, особенно острого лучевого поражения. Изучены многие патологические процессы, возникающие по ходу его развития. Вместе с тем, самые ранние, очевидно, физико-химические в своей основе изменения, наступающие тотчас же после лучевого воздействия, в значительной степени еще не изучены. Представления о первичных звеньях развития патологических процессов, определяющих в конечном итоге всю тяжесть заболевания, до настоящего времени являются в основном гипотетическими. Подробно данный вопрос развит в недавно вышедшей книге Б.Н. Тарусова. Автор считает, что вслед за облучением имеет место определенная последовательность физических и физико-химических реакций, которые на первых этапах не могут быть улавливаемы ни химическими, ни физиологическими методами исследования. Вполне вероятно, что эти первоначальные процессы развиваются по законам цепных реакций. Затем, на каком-то этапе развития, эти процессы становятся доступными принятым в клинике и эксперименте методам исследования, в том числе и морфологическим. При этом изучение морфологическими методами изменений, развивающихся в облученном организме, производится не столько с целью документации тех или иных событий, сколько в сочетании с другими методами исследования, для выяснения различных сторон патогенеза лучевой болезни.

В облученном организме в результате поглощения и «размена» лучистой энергии возникают не только местные тканевые изменения, но и общие реакции. Эти последние улавливаются раньше, чем обнаруживаются очевидные тканевые изменения.

Так, в условиях эксперимента в ближайшее время после облучения констатируются изменения биоэлектрической активности головного мозга и периферических нервных образований с фазами усиления и подавления. Отмечаются также колебания кровяного давления и изменения ритма дыхания. В периферической крови развивается преходящий лейкоцитоз. Наблюдаются изменения перистальтики желудка, кишечника и т. д.

Подобный комплекс изменений, свойственный начальному периоду развития лучевой болезни, можно охарактеризовать как своео-

бразную первичную физиологическую реакцию, возникающую в ответ на лучевое поражение. Универсальность наблюдаемых при этом изменений, острота их развития, наличие очевидных признаков нарушения регуляции ряда функций говорят о рефлекторном механизме их возникновения.

Морфологический анализ начального периода лучевого поражения выявляет нарастание весьма существенных изменений в ряде органов и систем. Например, суправитальное окрашивание клеток кроветворной ткани позволяет установить возросшую клеточную проницаемость этих элементов еще при сохранности их структуры (Е.В. Александрова). Окрашивание протоплазматической и ядерной нуклеиновых кислот лимфоцитов обнаруживает их нарастание (Н.Н. Куршакова). Это свидетельствует об усилении обменных процессов и изменении физико-химического состояния живых тканей.

Изучение состояния желез внутренней секреции также показывает, что на первом этапе развития лучевой болезни имеет место своеобразное усиление их функции (Н.Н. Литвинов). Так, в щитовидной железе происходит набухание эпителия, уменьшение размеров фолликулов и уменьшение коллоида. В корковом слое надпочечников происходит характерное перераспределение липоидных включений. В мозговом слое надпочечника резко уменьшается количество хромаффинных включений. Усиление новообразования и вымывания секрета наблюдается также и в передней доле гипофиза.

Таким образом, морфологические данные существенно дополняют наши сведения о том, что начальная реакция, возникающая при лучевом поражении, сопровождается усилением обменных процессов и своеобразным повышением функции основных органов и систем. Это указывает на рефлекторный механизм возникновения этих изменений и на их приспособительный характер.

Вслед за первичными изменениями следует, как известно, так называемый латентный период, во время которого за кажущимся благополучием скрывается нарастание весьма значительных изменений, определяющих исход заболевания. При этом обнаруживаются прогрессирующие дистрофические и атрофические изменения важнейших органов и систем, в первую очередь кроветворения.

Наиболее ранние изменения обнаруживаются в лимфатических узлах, в которых уже через полчаса после облучения наблюдается

интенсивный распад лимфоцитов. Несколько позже развивается прогрессирующее подавление образования гранулоцитов и эритроцитов в костном мозгу. При этом дефицит новообразования лимфоцитов не компенсируется никакими функциональными сдвигами; лимфопения наступает вскоре после облучения, когда имеет место еще фаза начального лейкоцитоза (А.П. Егоров). Последний обусловлен наличием кратковременного усиления (ускорения), образования клеток крови на сужающемся плацдарме кроветворения и их быстрым поступлением в периферическую кровь. Имеющееся относительное благополучие в периферической крови в первые дни при наличии прогрессирующих тяжелых изменений центров кроветворения подчеркивает своеобразие изменений, носящих приспособительный характер. Значение приспособительных реакций организма (физиологическая мера против болезни) в этом периоде особенно очевидно. Они проявляются и в изменении других систем и органов.

Наряду с постепенной убылью количества клеток крови, происходят также их качественные изменения. Появляются гиперсегментированные лейкоциты, снижается стойкость эритроцитов, иногда имеются признаки мегалобластического кроветворения и т. д. В органах кроветворения накапливаются так называемые плазматические клетки. Все это показывает, что при изучаемом поражении имеет место не только подавление, но и извращение регенерации крови.

По существу аналогичные изменения развиваются и в других органах и системах, получая лишь различные преломления, что зависит от особенностей функционального и морфологического порядка, определяющих их органную специфику. Нарушения нормальной непрерывной убыли и восстановления клеточных элементов и тканей особенно очевидны в таких органах и системах, в которых и в норме идет непрерывная смена форм, накапливание и расходование секрета и т. п. (половые органы, железы внутренней секреции, слизистые желудка, кишечника и др.).

В то же время в структурных элементах нервной системы процессы потери и восстановления вещества идут по типу так называемой биохимической регенерации и потому морфологически значительно труднее уловить существенные структурные изменения ее. Однако взгляды о «неучастии» нервной системы в развитии лучевой

болезни и ее «нечувствительности» опровергаются все возрастающими прямыми наблюдениями за ее деятельностью, как и более совершенными морфологическими методами исследования, в частности, гистохимическими. Особенно следует отметить обнаруживаемые ранние изменения элементов периферической симпатической системы и высших вегетативных центров головного мозга (В.В. Португалов и Л.А. Африканова), что согласуется с ранними нарушениями кровообращения, дыхания, обмена и т. д.

Все это говорит о том, что латентный период развития лучевой болезни можно охарактеризовать как период нарастания глубоких функциональных и морфологических изменений, в течение определенного времени компенсированных в какой-то степени защитными рефлекторными механизмами.

Однако при больших дозах воздействия наступает фаза декомпенсации, фаза манифестации заболевания, ярко выраженные симптомы которого в настоящее время хорошо изучены (кровоточивость, лейкопения, высокая температура, поносы и т. д.).

Одним из наиболее ярких симптомов лучевой болезни является кровоточивость. Ведущая роль в развитии кровоизлияний принадлежит, по-видимому, изменениям сосудов. При этом изменения физико-химического порядка, касающиеся главным образом внеклеточных структур, очевидно, имеют наибольшее значение в увеличенной сосудистой проницаемости. Вместе с этим развитие подобных изменений сосудов не может идти вне связи с нарушениями нервной регуляции их функции.

Развивающиеся расстройства кровообращения порождают новые процессы (явления гипоксии, некрозы, язвы и т. д.). Они имеют большое значение для течения заболевания в целом. Однако дистрофические и некротические изменения, возникающие при лучевой болезни в различных органах и тканях, далеко не всегда являются следствием нарушенного кровообращения. Возможны и другие механизмы их развития, связанные с трофическими нарушениями и приводящие к гибели животных: извращение обмена, действие токсических продуктов и т. д. Вместе с тем расстройства кровообращения являются важной предпосылкой для развития аутоинфекционных процессов, создавая условия и для размножения, и для распространения микроорганизмов.

Одним из важнейших симптомов лучевой болезни являются изменения состава крови: лейкопения, тромбопения и нарастающая анемия. В основе этих изменений лежит глубокое подавление кроветворения во всех его звеньях. Степень аплазии становится настолько значительной, что возможности адаптации и компенсации полностью исключаются. Количество нейтрофильных лейкоцитов может упасть до нуля, резко уменьшается число эритроцитов. Костный мозг, лимфатические узлы и селезенка выглядят опустошенными. В них сохраняются в основном лишь элементы ретикулярного синцития. В случае выздоровления, а оно возможно, если даже количество лейкоцитов снижалось до нуля, кроветворение восстанавливается за счет пролиферации и дифференцировки ретикулярных клеток. В остальных органах и системах по существу наблюдаются принципиально такие же изменения, аналогичные смены фаз, находящиеся в соответствии с развитием заболевания в целом.

Таким образом, на высоте лучевого заболевания трофические нарушения достигают такой степени, что возможности компенсации их резко ограничиваются, а в случаях смерти полностью исключаются.

Говоря о патогенезе лучевой болезни, необходимо остановиться также на роли инфекционных осложнений в ее течении и исходе. Клинические и морфологические наблюдения показывают, что при лучевой болезни, особенно в терминальной фазе заболевания, инфекционные осложнения (некротическая ангина, некротические и воспалительные изменения во внутренних органах, бактериемия, тканевой микробизм и т. д.) представляют довольно частое явление. Это дает право говорить, что непосредственной причиной смерти при лучевой болезни в ряде случаев являются септические осложнения.

Однако до сих пор остается неясным, в какой момент и по каким признакам можно судить о начале инфекционного осложнения. Ни развитие геморрагий, а затем и некрозов, ни температурная реакция, ни лейкопения сами по себе не говорят о начале инфекционного процесса, хотя ему сопутствуют, а также и могут предшествовать.

Следует также остановиться на особенностях тканевых реакций, сопутствующих инфекционным осложнениям. Воспаление при лучевой болезни отличается значительным своеобразием, свидетельствующим о глубоких изменениях иммунобиологического состояния

организма с подавлением защитно-приспособительных механизмов. Вокруг очагов некроза, на границе живых и мертвых тканей, отсутствует лейкоцитарная реакция и пролиферация местных соединительнотканных элементов (В.В. Шиходыров). Обычно наблюдается резкий микробизм мертвых тканей, значительные сосудистые изменения, отек.

В легких пневмонические очаги возникают обычно на фоне нарушенного кровообращения. Имеется слущивание альвеолярного эпителия, экссудация серозной жидкости с примесью эритроцитов, но без лейкоцитов. Это и позволяет называть подобные изменения лейкопеническими, или алейкоцитарными, пневмониями. В пневмонических очагах быстро возникают некрозы, которые содержат огромное количество микробов. Фагоцитоза микроорганизмов не наблюдается. Отсутствуют ограничения зоны воспаления, что приводит как бы к неограниченному распространению воспалительных очагов.

Следует в заключение сказать, что при лучевых поражениях наблюдается глубокое извращение процессов регенерации. Это относится к регенерации, протекающей всю жизнь и обеспечивающей сохранность тканей внутренней среды организма, постоянство состава крови, целостность слизистых и кожных покровов и т. п. Это относится также и к регенерации в случаях травматических повреждений.

Так, на фоне лучевой болезни неблагоприятно протекает раневой процесс (А.П. Новикова), медленно и плохо срастаются переломы костей (А.Н. Ганшина и Р.И. Макарычева) и т. д. Помимо подавления процесса регенерации, может иметь место и его глубокое извращение, приводящее к структурной перестройке органов и тканей (слизистая желудка, костная ткань) и даже к развитию опухолей.

Таким образом, в развитии и течении лучевой болезни существует несколько важнейших периодов. Начальный период характеризуется повышенной функциональной активностью различных органов и систем. За тем наступает период кажущегося благополучия, когда нарастающие атрофические и дистрофические изменения компенсируются рефлекторными защитными механизмами. Наконец, может иметь место период декомпенсации, во время которого тканевые дистрофические изменения уже не компенсируются. Развиваются аутоинфекционные процессы и ряд других тяжелых нарушений.

В случаях выздоровления, если оно наступает, наблюдается медленное восстановление жизнедеятельности органов и тканей.

Общий характер изменений при лучевой болезни свидетельствует о значительных нарушениях основных трофических функций, обеспечивающих сохранность организма и нормальную жизнедеятельность его частей.

В данной краткой обзорной статье, отнюдь не претендующей на полноту изложения, многие вопросы, нуждающиеся в специальном изучении, лишь затронуты. Вместе с тем из сказанного становится понятной та роль, которую играют морфологические методы исследования в разрешении многих вопросов, связанных с выяснением патогенеза лучевых поражений.

В настоящем сборнике представлен ряд статей, которые посвящены разработке отдельных вопросов в этой области.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА, ОСЛОЖНЕННОЙ КИШЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова, Г.П. Криницын

1974 г.

Патологическая анатомия острой лучевой болезни, так же как и клиника данного заболевания, имеет определенные особенности в зависимости от формы и вида лучевого воздействия.

Наши наблюдения касаются двух случаев смертельного воздействия почти чистого γ-излучения без грубых кожных поражений. Оба пострадавших при второй аварии одномоментно подверглись массивному воздействию внешнего γ-нейтронного излучения в дозах 5400–2300 *рад* (пострадавший В.) и 2000–1000 *рад* (пострадавший Е.). Пострадавший В. (59 лет) умер на 7-е сутки, а Е. (30 лет) – на 14-е сутки после облучения.

При внешнем осмотре трупа пострадавшего В. на 7-е сутки обращал внимание отек обеих верхних конечностей, главным образом кистей и предплечья, и левой нижней конечности. Как обычно, кожа, покрывающая отечные участки тела, имела гладкую блестящую поверхность, синюшную окраску и была значительно утолщена. Отек распространялся на подкожную клетчатку, скелетные мышцы и рых-

лую соединительную ткань, окружающую сосудисто-нервные пучки. В микроскопической картине измененных участков кожи, клетчатки и скелетных мышц на первый план выступали признаки острого венозного полнокровия, повышенной проницаемости стенок кровеносных сосудов и отека. Указанные явления были больше всего выражены в подкожной клетчатке и скелетных мышцах. В последних различались даже мелкие кровоизлияния и некробиотические изменения мышечных клеток в виде исчезновения поперечной исчерченности и фибриллярности, очаговой зернистой дегенерации и миолиза, набухания и пикноза ядер. Вместе с тем эпидермис соответствующих участков кожи был полностью сохранен. Отмечалось лишь некоторое истончение его слоев и вакуолизация клеток, преимущественно базального слоя. Кожа остальных участков тела имела обычный вид, хотя микроскопически в ней тоже можно было видеть аналогичные изменения, но значительно слабее выраженные.

В макроскопической и микроскопической картине внутренних органов на первый план тоже выступали явления острого нарушения гемодинамики и сосудистой проницаемости. Внешне это выражалось в резком их полнокровии, увеличении объема и веса головного мозга (1750 *г*), сердца (510 *г*), печени (2250 *г*), почек (380 *г*), селезенки (250 *г*), на что мы уже указывали в предыдущем сообщении, касающемся смертельного исхода на 3-и сутки после массивного воздействия γ-нейтронного излучения [1]. В настоящем наблюдении тоже не нашлось каких-либо причин, объясняющих данное явление, кроме резкого переполнения кровью кровеносных сосудов и капилляров, массивного отека межуточной ткани, сочетающихся с плазматическим пропитыванием стенок кровеносных сосудов и дистрофическими изменениями паренхиматозных клеток. Признаки плазматического пропитывания обнаруживались также в стенках аорты, сонной, бедренной и других крупных артерий в виде накопления в субэндотелиальном и мышечном слоях кислых и нейтральных мукополисахаридов, гомогенизации мышечного слоя, метахромазии и набухания коллагеновых волокон периваскулярной ткани. Больше всего венозное полнокровие и отек были выражены в оболочках и веществе головного мозга, что и послужило непосредственной причиной гибели пострадавшего.

Внешний вид и микроскопическая картина костного мозга плоских костей, селезенки и лимфатических узлов свидетельствовали о глубоком угнетении кроветворения. В костном мозге грудины, ребер, позвонков и гребешка подвздошной кости содержалось небольшое количество клеточных элементов, среди которых преобладали плазматические клетки (рис. 1). Почти полностью отсутствовали клетки миелоидного ряда, различались только единичные эозинофилезные формы. В небольшом количестве содержались клетки эритробластического ряда, но среди них не было видно нормобластов. Кроме того, встречались отдельные мегакариоциты, а на границе с костными балками – значительное количество фибробластов. Однако наличие последних, по-видимому, должно быть связано с предсуществующими возрастными изменениями костного мозга у данного пострадавшего. Меньше всего перечисленных клеточных элементов находилось в костном мозге грудины, область которой во время аварии подверглась наиболее массивному облучению (5000 *рад* на переднюю поверхность тела), а наиболее клеточным был костный мозг позвонков, которые были экранированы всей толщей грудной клетки (2000 *рад*).

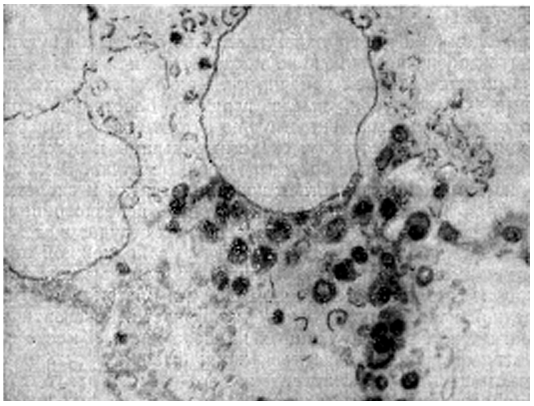


Рис. 1. *Костный мозг грудины пострадавшего В.* Небольшое количество кровяных элементов с преобладанием плазматических клеток. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х10.

В селезенке почти полностью отсутствовали лимфатические фолликулы. На их месте различались небольшие скопления плазматических клеток и зрелых лимфоцитов. Такая же картина отмечалась и в лимфатических узлах различной локализации.

Определенный интерес представляли изменения легких и пищеварительного тракта. При внешнем осмотре легких можно было отметить только умеренный отек и застойное полнокровие задних отделов нижних долей. Вместе с тем микроскопически в верхних долях обнаружена типичная картина агранулоцитарной бронхопневмонии. Просветы мелких бронхов и альвеол были заполнены отечной жидкостью, содержащей десквамированные клетки бронхиального и альвеолярного эпителия, макрофаги с признаками фагоцитоза кровяного пигмента, фибрин и скопления микроорганизмов. В некоторых бронхах и альвеолах содержались гемолизированные эритроциты и макрофаги с большим количеством гемосидерина. Совершенно отсутствовали полиморфноядерные лейкоциты. Такое же своеобразие воспалительных изменений в легких обычно обнаруживалось нами у собак, подвергнутых общему облучению в минимальной абсолютно смертельной дозе [2, 3], и у людей, погибших от острой лучевой болезни, не леченной переливанием костного мозга [3, 4]. Однако следует отметить, что в описываемом случае количество микроорганизмов в воспалительном экссудате было во много раз меньше.

Особого внимания заслуживают изменения пищеварительного тракта. При микроскопическом исследовании было видно, что эпителий, покрывающий слизистую оболочку полости рта и глотки, истончен, местами состоит из одного слоя гибнущих клеток, а подслизистый слой резко отечный, инфильтрирован плазматическими клетками. В миндалинах отмечались участки некротизированного покровного эпителия, скопление микроорганизмов (особенно в криптах), отек и инфильтрация плазматическими клетками стромы и почти полное отсутствие лимфоидных клеток. В слизистой оболочке желудка тоже отмечались полнокровие, отек, интенсивная инфильтрация из плазматических клеток и дегенеративно-некротические изменения железистого аппарата, особенно в фундальном отделе. Наиболее грубые деструктивные и некробиотические изменения имелись в проксимальном отделе тонкого кишечника. На фоне полнокровия, отека и плазматической инфильтрации подслизистого слоя отмечалось полное оголение ворсин (рис. 2, *а*). Только в глубине крипт находились грубоизмененные эпителиальные клетки с достаточно многочисленными атипическими митозами (см. рис. 2, *б*).

Прежде чем описывать изменения, обнаруженные при патологоанатомическом исследовании трупа пострадавшего Е., следует отметить, что в данном случае на фоне выраженного кишечного синдрома развилась острая динамическая непроходимость тонкого кишечника, по поводу которой пострадавшему Е. была произведена лапаротомия.

При внешнем осмотре трупа пострадавшего Е. обнаружена интенсивная пигментация кожи в области передней поверхности шеи, правой подкрыльцовой ямки и правой боковой поверхности грудной клетки. В указанных местах эпидермис легко отделялся от отечной дермы, в толще которой различались множественные мелкие кровоизлияния. Однако подкожная клетчатка и скелетные мышцы выглядели менее отечными, чем у пострадавшего В. Микроскопически отмечались резкое истончение слоев и дегенерация клеток эпидермиса, большое количество бурого пигмента в базальных клетках; местами между базальными клетками и сосочковым слоем дермы имелись широкие щели, что, как известно, является признаком начинающегося отслоения эпидермиса (рис. 3, I). Сосочковый и сетчатые слои дермы были резко отечные, в них почти не различалось соединительнотканных клеток. В левой подкрыльцовой ямке макроскопически и микроскопически эпидермис был более сохранен, не содержал пигмента и сохранял связь с дермой. Тем не менее в дерме и подкожной клетчатке здесь обнаруживались более грубые структурные измене-

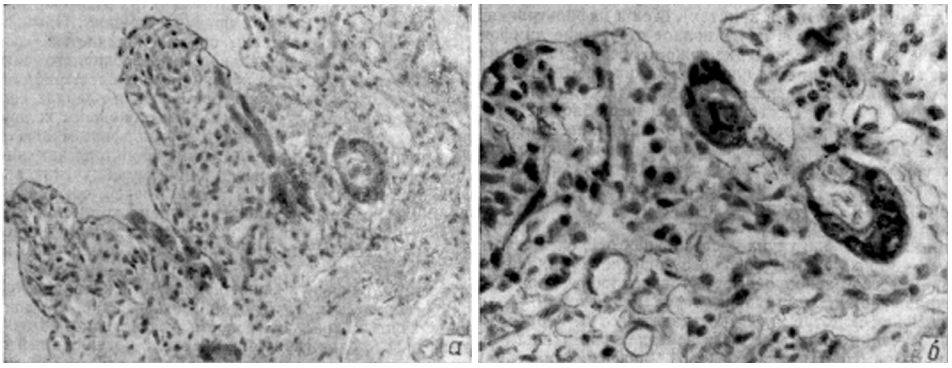


Рис. 2. *Проксимальный отдел тонкого кишечника пострадавшего В.*
а – оголение ворсин, ув. 20х7; **б** – грубые изменения эпителиальных клеток крипт с наличием атипических митозов. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х10.

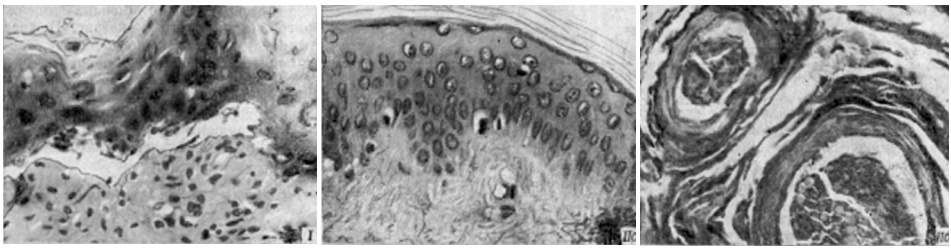


Рис. 3. *Кожа пострадавшего Е.*
I – из области правой подкрыльцовой ямки. Наличие щелей между эпидермисом и дермой. Скопление пигмента в базальных клетках эпидермиса. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х10; **II** – из области левой подкрыльцовой ямки; **а** – эпидермис сохраняет связь с дермой; отсутствие пигмента в эпидермисе; окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х10; **б** – склероз стенок артерий и нервных стволов в подкожной клетчатке. Окраска пикрофуксином, ув. 10х7

ния, чем в симметричной области справа. Об этом свидетельствовали так называемая фуксинофильная дегенерация коллагеновых волокон, выявляемая с помощью специальных красителей, выраженные склеротические изменения и гибель структурных элементов в нервных стволах и стенках кровеносных сосудов, расположенных в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатке (см. рис. 3, II).

Особый интерес представляли изменения кроветворных органов и кишечника пострадавшего Е. Внешний вид костного мозга плоских костей, селезенки и лимфатических узлов указывал на значительное подавление кроветворения и аплазию лимфоидной ткани, хотя при микроскопическом исследовании было видно, что костный мозг грудины, ребер, позвонков и гребешков подвздошных костей более клеточный и полиморфный по составу, чем у пострадавшего В. В нем тоже преобладали плазматические клетки, но значительно больше содержалось элементов миелоидного и эритробластического ряда (рис. 4), среди которых находились нейтрофильные лейкоциты и нормобласты. Таким образом, очевидны были признаки некоторой активации кроветворения, обусловленной, по-видимому, трансплантацией костного мозга, произведенной данному пострадавшему за неделю до смерти. В костном мозге грудины и правой подвздошной кости, подвергшихся в момент аварии более массивному воздействию γ-нейтронного излучения, клеток крови содержалось меньше, чем в костном мозге левой подвздошной кости и позвонков.

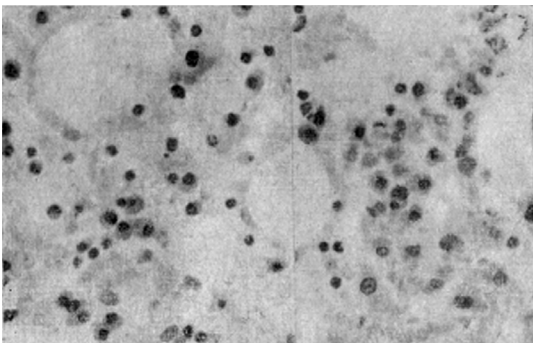


Рис. 4. *Костный мозг грудины пострадавшего Е.*
Умеренно выраженный полиморфизм за счет содержания клеток миелоидного и эритробластического ряда. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 40х10.

Селезенка была уменьшена, дряблая и с очень скудным кровянистым соскобом, а лимфатические узлы почти не различались в окружающей клетчатке. Микроскопически отмечалось резкое стирание рисунка строения ткани вследствие отсутствия лимфатических, значительной десквамации ретикулярных и наличия большого количества плазматических клеток.

Обращали внимание отек и значительные кровоизлияния в слизистой оболочке десен, гортани и зева. В гортани отек и кровоизлияния распространялись на надгортанник и голосовые связки, а также захватывали окружающие мягкие ткани. При микроскопическом исследовании обнаруживалось, что на большом протяжении вместо покровного эпителия имеется некротический детрит, пронизанный большим количеством грибков и микроорганизмов, а подслизистый слой отечен и инфильтрирован плазматическими и лимфоидными клетками. Глубокие некробиотические и деструктивные изменения отмечались в гиалиновом хряще надгортанника, слюнных железах и миндалинах.

Желудок и начальная часть двенадцатиперстной кишки были несколько расширены, содержали мутную кровянистую жидкость. В слизистой оболочке их имелись множественные мелкие эрозии. Остальная часть двенадцатиперстной кишки и тощая кишка на протяжении 2,5 м были значительно расширены, цианотичного вида с отечной стенкой, местами пропитаны кровью. В таких участках сли-

зистая оболочка отсутствовала. На протяжении следующих 0,5 м стенка тощей кишки была сплошь пропитана кровью, толщина ее достигала 1 см, а слизистая оболочка представляла оплошную язвенную поверхность. При микроскопическом исследовании в сохранившихся участках слизистой оболочки было видно, что эпителий полностью отсутствует, подслизистый слой сплошь инфильтрирован плазматическими и лимфоидными клетками, кровеносные сосуды резко расширены и заполнены кровью (рис. 5, *а*), все слои кишечной стенки резко отечны, а нервные и мышечные клетки подверглись глубоким некробиотическим изменениям. В изъязвленных участках некротизированная ткань слизистой оболочки содержала большое количество микроорганизмов.

Подвздошная кишка внешне выглядела малоизмененной. Отмечались только умеренный отек и сглаженность складок слизистой оболочки. Соответственно микроскопически обнаружено было только оголение ворсин и небольшая плазмолимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя.

В слепой и поперечно-ободочной (см. рис. 5, *б*) кишках имелись такие же грубые изменения, как и в тощей кишке. Только в толстом кишечнике деструктивные и некротические изменения захватывали всю толщу слизистой оболочки и подслизистого слоя и распространялись даже на мышечную оболочку. Значительно больше был выражен микробизм некротических масс, а в воспалительных инфильтратах, состоящих преимущественно из плазматических и лимфоидных клеток, находилось значительное количество полиморфноядерных лейкоцитов. Данное обстоятельство, так же как и описанное выше состояние костного мозга, свидетельствует об определенном восстановлении миелопоэза и, кроме того, подтверждает наши экспериментальные наблюдения [3] относительно того, что в разгар острой лучевой болезни (несмотря на значительную лейкопению) в массивных очагах инфекционного воспаления могут присутствовать полиморфноядерные лейкоциты.

Следует отметить своеобразные, на наш взгляд, реактивные изменения в регионарных лимфатических узлах брыжейки тонкого и толстого кишечника. В отличие от остальных лимфатических узлов, они были увеличены, полнокровны; в них находилось большое коли-

чество плазматических клеток, макрофагов без признаков фагоцитоза и совершенно не различались лимфоциты (рис. 6). Капсула узлов и окружающая клетчатка тоже были инфильтрированы плазматическими клетками, что в определенной мере напоминало картину острого лимфаденита.

Что касается изменений паренхиматозных и других внутренних органов, то они соответствовали тяжести заболевания и выражались в глубоких дистрофических нарушениях.

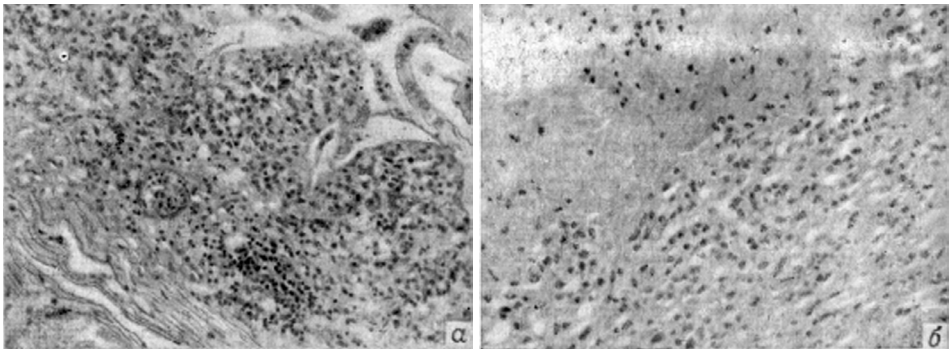


Рис. 5. *Тощая (а) и поперечно-ободочная (б) кишки пострадавшего Е.* Отсутствие эпителия, инфильтрация подслизистого слоя плазматическими и лимфоидными клетками, расширенные и заполненные кровью сосуды. Деструктивно-некротические изменения и воспалительная инфильтрация всей стенки кишки. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х7

Таким образом, наблюдения показали, что смертельные исходы у людей при острой лучевой болезни, осложненной кишечным синдромом, могут наступать в более поздние сроки заболевания, чем у экспериментальных животных, в условиях общего облучения в массивных дозах. Как указывается в последних работах, посвященных этому вопросу [5, 6], воздействие излучения в дозах, превышающих 1000 *р*, вызывает гибель крыс на 3-и сутки, а собак-на 4-е сутки после облучения. В описанных нами случаях смерть наступила намного позднее – на 7-е и 14-е сутки от начала заболевания. По-видимому, это обусловлено не только видовыми различиями в местной и общей реакции организма на массивное облучение, но и проводимой на протяжении заболевания интенсивной целенаправленной терапией. В известной мере этой же причиной может быть объяснено не-

соответствие между дозой радиационного воздействия и тяжестью поражения кишечника у обоих пострадавших. Напомним, что у пострадавшего Е., подвергшегося излучению в дозе порядка 2000 *рад* на переднюю поверхность тела, изменения в тонком и толстом кишечниках были более грубыми и распространенными, чем у пострадавшего В., подвергшегося воздействию γ-нейтронного излучения в дозе порядка 5000 *рад*. Очевидно, что в наших наблюдениях тяжесть и характер патологоанатомических изменений в кишечнике обусловлены были главным образом не поглощенной дозой излучения, а продолжительностью заболевания. Поэтому смертельный исход в период кишечного синдрома должен наступить не обязательно в соответствии со сроками оголения слизистой оболочки кишечника [5], но и позднее, от более грубых последующих деструктивных и некротических изменений или развивающихся на этом фоне осложнений. Судя по литературным данным [5–7] и нашим наблюдениям, касающимся 15 случаев смерти от острой лучевой болезни (настоящее наблюдение, а также [1, 4, 8, 9]), одним из наиболее грозных последствий кишечного синдрома является возникновение острой динамической непроходимости кишечника вследствие резкого раздражения интрамуральных нервных образований последнего [6]. В связи с этим можно думать, что у пострадавшего Е. поражение желудочно-кишечного тракта вначале было выражено больше всего в толстом кишечнике, а

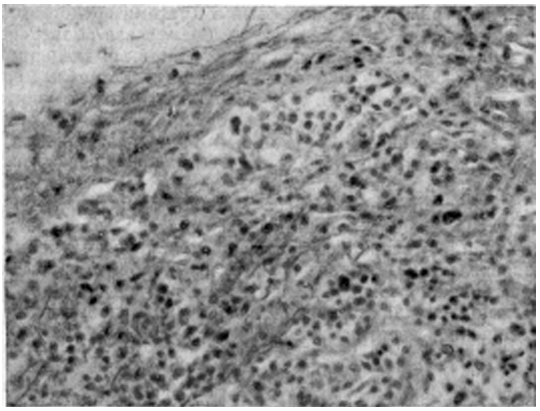


Рис. 6. *Лимфатический узел брыжейки тонкой кишки пострадавшего Е.* Полнокровие лимфатического узла. Большое количество макрофагов и плазматических клеток. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х10.

в тощей кишке изменения в том виде, как они были обнаружены при патологоанатомическом исследовании, возникли уже после развития кишечной непроходимости. Убедительным подтверждением служит тот факт, что в толстом кишечнике некротические изменения захватывали почти всю толщу стенки слепой и ободочной кишок, тогда как в тощей кишке они локализовались на сравнительно небольшом отрезке в области бывшей непроходимости. Однако предыдущие наблюдения показывают, что динамическая непроходимость кишечника при острой лучевой болезни может наступить без клинического проявления кишечного синдрома [9].

Как полагает П.Д. Горизонтов [10], оголенная поверхность слизистой оболочки кишечника представляет собой «открытые ворота» для кишечной инфекции. По-видимому, данное положение абсолютно справедливо главным образом для случаев облучения в очень больших дозах, когда полностью угнетаются все защитные механизмы организма. Что касается данных наблюдений (пострадавшие В. и Е.), то, несмотря на тщательное микроскопическое изучение, мы не смогли обнаружить признаков распространения кишечной флоры, которая обычно легко обнаруживается в виде микробных эмболов и скоплений в печени, почках, легких и других органах. В связи с этим возникает предположение, что для распространения кишечной флоры при кишечном синдроме недостаточно только гибели эпителиального покрова слизистой оболочки, а необходимо подавление всей системы кишечного барьера. Естественно, что в предотвращении эндогенного инфицирования большую роль играет применяемая в клинике терапия антибиотиками и другими средствами.

Заслуживает внимания то, что у человека фаза абортивного восстановления кишечного эпителия, предшествующая, по экспериментальным данным, оголению ворсин, продолжается более длительный срок. На это указывает наличие делящихся эпителиальных клеток в криптах тонкого кишечника у пострадавшего В. Таким образом, гибель облученного организма не всегда связана с определенными фазами изменения кишечного эпителия в процессе развития кишечного синдрома, как это следует из экспериментальных исследований [5].

Наконец, определенный интерес в наших наблюдениях представляют изменения кожи в участках тела, подвергшихся наиболее

массивному облучению. Они подтверждают предыдущее наше высказывание [8] о том, что при определенных условиях воздействия наиболее грубые начальные изменения могут наступить не в эпидермисе, а в дерме и даже подкожной клетчатке и подлежащих скелетных мышцах в зависимости от распределения поглощенной энергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.С. Брезгин, А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова. К патологической анатомии раннего периода острой лучевой болезни. «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2–3, с. 245.
2. А.Е. Иванов. Патологоанатомические изменения в легких собак при общем облучении рентгеновыми лучами. «Архив патологии», 1957, 19, № 1, с. 31.
3. А.Е. Иванов. Итоги клинико-морфологического изучения экспериментальной пневмонии при острой лучевой болезни как признак своеобразного течения воспаления в условиях лучевого воздействия. Автореф. докт. дисс., 1965.
4. А.Е. Иванов. Патоморфология тяжелой формы острой лучевой болезни, вызванной острым сочетанным поражением. «Бюллетень радиационной медицины», 1972, № 2, с. 40.
5. Г.А. Лебедева. Развитие патологического процесса в желудочно-кишечном тракте при кишечной форме острой лучевой болезни. «Архив патологии», 1971, № 17, с.12.
6. В.В. Шиходыров, Б.И. Лебедев. Патологическая анатомия кишечной формы острой лучевой болезни у собак. Там же, с. 18.
7. Н.А. Краевский. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.
8. А.Е. Иванов, В.С. Брезгин, Н.Н. Куршакова. Некоторые особенности патологической анатомии острой лучевой болезни. «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 259.
9. А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова, Г.П. Криницын. Особенности патологической анатомии позднего периода острой лучевой болезни. Там же, с. 271.
10. П.Д. Горизонтов. Патогенез кишечной формы острой лучевой болезни. «Архив патологии», 1971, № 11, с. 3.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ РАЗНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ ИМПУЛЬСНОГО ГАММА-НЕЙТРОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Б.И. Лебедев, Г.А. Лебедева, П.А. Власов, Ю.Н. Филимонов

1985 г.

В статье приводятся результаты патоморфологического исследования собак при различных формах лучевой болезни (ЛБ). Представлено описание структурных нарушений в критических системах.

В последнее время в прикладной радиобиологии большое внимание уделяется изучению церебральной формы ЛБ, но все еще нет полной ясности не только в отношении патогенеза и танатогенеза этого заболевания, но и в отношении формальных сведений о конкретных структурных нарушениях [1]. В ряде работ с примерами локального облучения в больших дозах отдельных участков головного мозга в эксперименте выяснены закономерности реакции нервной ткани. Такие данные, необходимые для разработки методов лучевого лечения опухолей головного мозга и его последствий, мало приложимы к случаям обширного облучения головы и тем более тотального облучения. Имеются лишь отдельные работы, в которых дается описание морфологических изменений центральной нервной системы при воздействии на животных гамма- или гамма-нейтронного излучения в больших дозах, но и в них остается невыясненным морфогенез изменений, роль отраженных влияний нарушений сосудистой и глиальной тканей на нервные структуры, значение регистрируемых изменений в смертельном исходе [2, 3]. Без этих сведений невозможно решить вопрос о дееспособности организма, о рациональной модификации ранних нарушений после лучевого воздействия, о снятии тех или иных клинических синдромов ЛБ.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили 213 собак, которых подвергали воздействию импульсного гамма-нейтронного излучения на установке У-80 в дозах 1-380 *Гр* (см. «Бюллетень радиационной медицины», 1985, № 3, с. 21). Всех животных вскрывали, регистрируя изменения; гистологическому исследованию подвергали критические для разных форм лучевой болезни системы организма (различные отделы голов-

ного мозга, желудочно-кишечного тракта, органов кроветворения). Использовали обычные гистологические методы. Приведены также предварительные результаты электронно-микроскопического изучения головного мозга (воздействие на мышей тормозного излучения в дозе 300 *Гр*).

Результаты исследования и их обсуждение

В патологоанатомической картине церебральной формы ЛБ доминировали проявления нарушений кровообращения с развитием распространенного венозного застоя во всех внутренних органах, особенно в тканях головного мозга. Резко выраженное полнокровие сосудов твердой и мягкой мозговых оболочек сопровождалось появлением разлитых кровоизлияний диапедезного характера в их ткань. Отчетливо были видны признаки набухания и отека мозговой ткани. Характерной особенностью этой формы ЛБ являлось своеобразное поражение слизистой оболочки пищевода с появлением кровоизлияний в нижней его трети, с последующим изъязвлением слизистой оболочки и некрозом стенки. У собак, погибших в первые часы после облучения, обнаруживали обширные кровоизлияния в легких и начинавшийся отек легочной ткани.

При гистологическом исследовании коры головного мозга в случае ранней гибели собак (через 3,5 ч после облучения) весьма часто находили аморфно и слабо окрашенные нейроны, в которых четко выделялись более темные, неправильной формы, уменьшенные ядра (рис. 1). Такие клетки реже располагались в подкорковых ганглиях и зрительных буграх. По своему виду они напоминали так называемые «хрустальные клетки», которые закономерно появлялись при гипоксии ткани мозга. В других нейронах, помимо расплавления хроматофильного вещества и набухания ядер, часто наблюдали укрупнение ядрышек, изменение формы и их почкование, что свидетельствовало об активации деятельности ядрышкового аппарата. В коре головного мозга кровеносные сосуды, особенно мелкого калибра и капилляры, оказывались в спавшемся состоянии. В то же время в стволовой части мозга регистрировали их повышенное кровенаполнение.

У животных, погибших в более поздние сроки (1–2-е сутки после облучения), столь распространенных ишемических изменений нейронов не было обнаружено. Более отчетливо выявлялись призна-



Рис. 1. *Коронарная область коры головного мозга собаки*
Ишемические изменения нервных клеток. Окраска по Нисслю (увеличение х 600). Церебральная форма ЛБ. 3,5 ч после облучения.

ки острого набухания нейронов, которые нередко сопровождались изменениями их ядер.

Весьма своеобразные изменения регистрировались в моторных образованиях ствола мозга. В их нейронах хроматофильное вещество часто сохраняло обычный вид при одновременных грубых структурных нарушениях ядер. Последние уменьшались в размерах, изменяли форму и окраску, утрачивали четкие контуры, вокруг них появлялись зоны просветления. Сходные изменения, вероятно прямого радиационного поражения нервных клеток, были отмечены в периферической нервной системе при введении собакам больших активностей α-излучателя ^{210}Po [4]. Подобные быстро наступающие изменения двигательных нейронов, безусловно, относились к весьма тяжелым, так как затрагивали трофический центр нервной клетки и, возможно, были связаны с клинически выраженным судорожным синдромом. Отмеченное значительное поражение не только моторных ядер ствола мозга, но и структур, связанных с их функцией, можно считать довольно закономерной реакцией при церебральной форме ЛБ [5, 6]. Необходимо отметить, что прямых доказательств закономерной и массовой гибели нервных клеток в сроки развития церебральной формы ЛБ не имелось. Речь могла идти лишь о единичных клетках, в которых и на электронно-микроскопическом уровне наблюдались

заметные изменения, несовместимые с жизнедеятельностью нейрона (рис. 2). В целом же во всех случаях регистрировалась анатомическая сохранность нервных элементов, изменения носили обратимый характер или представляли собой начальные фазы дистрофического процесса. В оценке тяжести общих структурных нарушений нервной ткани наши данные расходятся с данными других авторов [2, 3].

В мозжечке наиболее отчетливые изменения были выявлены в зернистом слое коры. Они заключались в пикнозе ядер многих клеток зерен и распаде отдельных из них. Подобные нарушения некоторые авторы связывали с прямым поражающим действием радиации на эти элементы [12, 13]. Возможно, прямое действие излучений имело значение и в генезе отека мозга, но вероятнее, что начало его развития можно было объяснить изменениями эндотелия капилляров.

Значительное место в генезе расстройств нервной деятельности, безусловно, занимали нарушения кровоснабжения мозговой ткани с развитием застойных явлений венозно-капиллярного типа. Эти нарушения были особенно выражены в стволовой части мозга и мозжечке и служили одной из причин появления локальных кровоизлияний. Усугублению нарушений циркуляции крови способствовало быстрое значительное набухание эндотелиальных клеток.

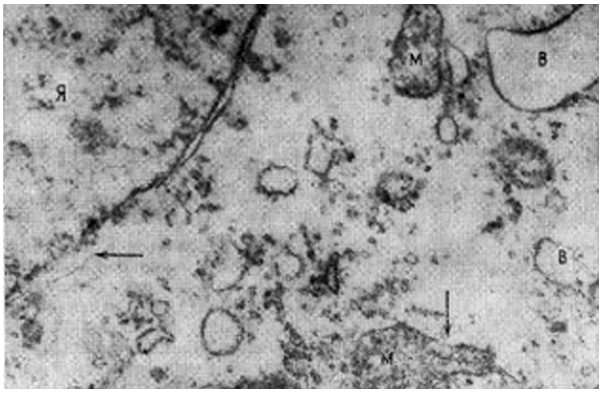


Рис. 2. *Кора головного мозга мыши, забитой через 6 ч после воздействия тормозного излучения в дозе 300 Гр*

Распад зернистой цитоплазматической сети. Фрагментация крист митохондрий. (Я – ядро, М – митохондрии, В – вакуоли). Электронограмма (увеличение х 37500). Церебральная форма ЛБ. Стрелками обозначены области нарушения целостности наружной ядерной мембраны, повреждения наружной и внутренней мембраны митохондрий.

Расстройства кровообращения сопровождались быстро прогрессирующим развитием набухания и отека мозга. В основе этой патологии лежало нарушение водного обмена в системе сосуды – глиальная ткань. Действительно, при облучении в дозах более 100 *Гр* наступало острое набухание астроцитарных элементов, а затем появлялись дренажные олигодендроглиоциты. Такая же динамика процесса описана и при воздействии тормозного излучения [7]. В последующем присоединялись нарушения ликворообращения, вплоть до блокады оттока ликвора из системы желудочков мозга. Возможно, что именно блокада ликворообращения, повышение внутричерепного давления, набухание ткани мозга, расстройства мозгового кровообращения обусловливали симптотоматику церебральной формы ЛБ и ее исход. В связи с этим уместно напомнить, что животные с удаленным мозжечком (освобождение пространства для набухшего головного мозга) лучше переносили облучение головы в больших дозах [6].

Поражение тонкого кишечника при церебральной форме ЛБ не играло существенной роли в течении и исходе заболевания, так как в это время еще не наступало грубых изменений эпителия кишечных ворсин, осуществляющего барьерную функцию. В кроветворных органах очень быстро развивалась аплазия за счет некробиоза клеток пролиферативного пула и перераспределения клеточных форм. Гибель кроветворных клеток и массовое поступление клеточного детрита в кровь, безусловно, отражались на общем состоянии организма, но существенного влияния на течение заболевания отмеченные изменения, вероятно, не имели.

При гибели собак в течение 2-х – начале 3-х суток после облучения наряду с картиной отека мозга, блокады оттока ликвора из желудочков мозга, нараставшего нарушения кровообращения в центральной нервной системе с развитием кровоизлияний начинали появляться признаки поражения тонкого кишечника. Вначале наблюдался капилляро-венозный застой крови в серозных оболочках, затем нарушения кровообращения распространялись на все слои стенки, преимущественно проксимального отдела тонкой кишки с пропитыванием кровью ткани отдельных участков. Появлялись признаки реактивного перитонита, а в некоторых петлях кишечника – некрозы поверхностных отделов слизистой оболочки со скоплением в этих

местах колоний микроорганизмов. В некоторых участках аплазия эпителия оказывалась настолько значительной, что крипты фактически исчезали (рис. 3). Эти изменения еще более усугубляли общую реакцию организма, сходную с шоковым состоянием.

Можно считать, что при импульсном гамма-нейтронном воздействии наступало раннее поражение структур тонкого кишечника, свойственное кишечной форме ЛБ. Подобные изменения при других видах радиационного воздействия (гамма– и рентгеновское излучение) развивались позже. Вероятно, в более раннем и более глубоком поражении кишечника заключается одна из особенностей действия нейтронного излучения на кишечник.

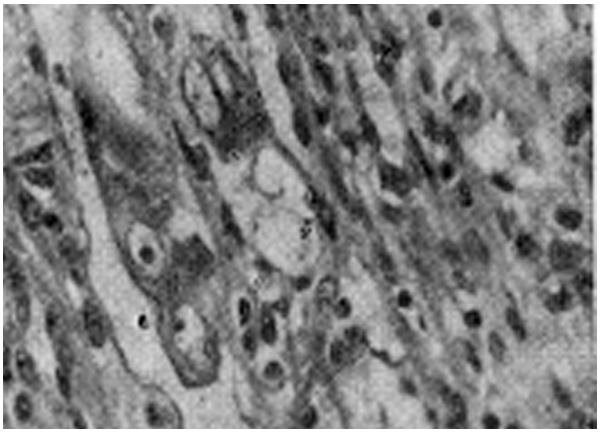


Рис. 3. *Тонкий кишечник собаки*
Крипты содержат единичные крупные клетки эпителия. Гематоксилин-эозин (увеличение х 600). Церебрально-кишечная форма ЛБ, 39 *ч* после облучения.

При кишечной форме ЛБ развивалась типичная картина аплазии эпителиального покрова, капиллярно-венозная гиперемия и появление кровоизлияний во всех слоях кишечной стенки. Эти изменения достаточно полно представлены в литературе [8, 9, 14]. Отметим лишь неравномерность поражения отдельных петель тонкой кишки, что связано, возможно, с особенностями распределения поглощенной дозы нейтронов. Характерной особенностью поражения кишечника у собак в отличие от других видов животных являлась их комбинация с общими выраженными проявлениями шокового порядка [10, 11]. Это связано, возможно, с особенностями содержания и распределе-

ния биогенных аминов в тканях, в частности в кишечнике, у этих животных.

Использование в эксперименте широкого диапазона доз позволило выявить определенную зависимость тяжести поражения от их величины даже при одинаковых сроках гибели животных. Так, при облучении в дозах 6–8 *Гр* слизистая оболочка тонкой кишки выглядела наименее поврежденной. Все крипты были выстланы довольно значительным количеством клеток, отчетливо выявлялись признаки регенерации. При увеличении дозы до 8–10 *Гр* в тонком кишечнике наблюдалась весьма пестрая картина. Одновременно с участками менее измененной слизистой, где происходила бурная регенерация эпителия, встречались отделы с выраженной аплазией и значительными гемодинамическими расстройствами. У собак, подвергавшихся облучению в дозах 35–50 *Гр*, развивалась типичная картина кишечной формы ЛБ с укорочением ворсинок слизистой и опустошением кишечных крипт. Возрастание дозы до 65–120 *Гр* привело к еще более глубокой аплазии кишечного эпителия с исчезновением крипт. Однако и в этом случае при гистологическом исследовании можно было наблюдать неравномерное поражение различных отделов тонкой кишки.

Как по секционным, так и по гистологическим данным выявлялось некоторое снижение структурных нарушений слизистой оболочки тонкой кишки у собак, погибших в течение 5 сут. после облучения, по сравнению с гибелью в разгар развития заболевания (3–4-е сутки). Более того, анализ зависимости тяжести поражения от продолжительности жизни в этот интервал времени (с 16 *ч* 3-х суток до 18 *ч* 4-х суток) даже при равных дозах позволил установить, что с увеличением срока жизни глубина морфологических изменений несколько снижалась.

Изменения в центральной нервной системе при кишечной форме ЛБ имели много общего с изменениями, описанными выше. Однако в этих случаях мы не наблюдали ишемических состояний нейронов; менее отчетливыми становились изменения дистрофического порядка, главным образом за счет сокращения изменений ядерного аппарата нейронов. Вместе с тем увеличивались проявления, свидетельствовавшие о состоянии повышенной реактивности нервных элементов,

наблюдалась картина, напоминавшая переход острого набухания нейронов в сморщивание; менее выраженными оказывались изменения моторных образований ствола мозга, одновременно возрастали изменения нервных элементов зрительного бугра, нейросекреторных образований, ядер блуждающих нервов, центрального серого вещества. Характер этих изменений позволил говорить, что в их патогенезе все более возрастала роль токсических влияний и физиологических механизмов. Более часто проявлялись признаки, свидетельствовавшие о перенапряжении функциональной активности нейронов, что, вероятно, было связано с поступлением возросшего потока импульсов с периферии. И неслучайно изменения в центральной нервной системе при кишечной форме ЛБ во многом напоминали изменения при развитии травматического шока нерадиационной природы. Значительно возрастали явления застоя ликвора в системе желудочков мозга с перерастяжением их полостей и увеличением отечности субэпендимального слоя.

У собак, погибших на 6–8-е сутки после облучения, наблюдались характерные строго локальные повреждения тонкого кишечника. В почти неизмененном кишечнике встречались паралитически расширенные отдельные участки с кровоизлияниями во все слои стенки и очаги некроза со стороны слизистой оболочки. Граница таких участков была чрезвычайно четкая, располагались они преимущественно в подвздошной кишке. Одновременно с этим все более демонстративно выявлялись геморрагические явления, свойственные кроветворной форме ЛБ. Подобные явления можно рассматривать как переходную форму болезни от кишечной к кроветворной, но предпочтительнее – как смешанную, так как проявления той и другой формы развертывались не последовательно по единой закономерности, а параллельно по своим самостоятельным законам. Патогенез этих процессов различен и остатки структурных повреждений кишечника при явных признаках репарации как бы накладывались на начальные проявления нового кроветворного синдрома.

По патологоанатомической картине кроветворной формы ЛБ трудно было выделить какие-либо особенности патологии, свойственные импульсному гамма-нейтронному излучению. Также выявлялись наиболее характерные признаки заболевания – геморрагический син-

дром и аплазия органов кроветворения. Можно лишь отметить преимущественную локализацию кровоизлияний в органы брюшной полости, особенно в ткани кишечника и в его серозном покрове.

Выводы

1. В патологоанатомической картине церебральной формы ЛБ (1-е сутки, начало 2-х суток после облучения в дозах 200–400 *Гр*) доминируют проявления нарушения кровообращения во всех внутренних органах и значительные изменения центральной нервной системы (развитие набухания и отека мозга, появление ранних ишемических изменений нервных клеток, преимущественное повреждение моторных образований).
2. При церебрально-кишечной форме ЛБ (конец 2-х – начало 3-х суток после облучения в дозах 35–120 *Гр*) на фоне поражения центральной нервной системы и общих морфологических проявлений, свойственных шоковому состоянию, все более отчетливо выявляются нарушения в тонком кишечнике, характерные для острого кишечного синдрома. В тканях мозга более часто появляются кровоизлияния. Обе системы оказываются критическими и поражение их имеет решающее значение в танатогенезе.
3. При кишечной форме ЛБ (3–4-е сутки после облучения в дозах 6–120 *Гр*) наиболее демонстративными оказываются изменения в тонком кишечнике, которые в значительной мере определяют нарушения в других органах и системах. В центральной нервной системе все более отчетливо выявляются нарушения оттока ликвора из системы желудочков мозга.
4. При кишечно-кроветворной форме ЛБ (6–8-е сутки после облучения в дозах 6–8 *Гр*) сохраняются признаки локальных повреждений слизистой оболочки тонкого кишечника. Одновременно все более отчетливо начинают выявляться геморрагические явления и агранулоцитоз как следствия стойкой и глубокой аплазии органов кроветворения. Ведущее значение в танатогенезе имеет поражение кишечника.

5. Патогенез поражения центральной нервной системы при разных формах острой лучевой болезни неодинаков. В случае ранней гибели собак при церебральной форме ЛБ (3–5 *ч* после облучения) существенная роль в развитии структурных изменений отводится механизмам гипоксии. В последующие сроки (1–2-е сутки после облучения) отчетливо выявляются признаки, свидетельствующие о прямом поражающем действии излучения и нарушении кровоснабжения мозговой ткани. При кишечной форме все более возрастает роль токсических влияний и физиологических механизмов, связанных с перенапряжением функциональной активности нейронов. Существенное значение приобретает нарастающее расстройство ликворообращения, вплоть до его блокады.
6. Более раннее и более выраженное поражение кишечника, связанное, возможно, с особенностями действия нейронов, обусловливает отчетливое выявление переходных или смешанных форм ЛБ (церебрально-кишечной и кишечно-кроветворной), при которых тонкий кишечник остается критическим органом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. М.: Медицина, 1981. 303 с.
2. Бибикова А.Ф. Гистопатологическая характеристика изменений в центральной нервной системе при тяжелой форме острой лучевой болезни: Дис. докт. мед. наук. М., 1965. 470 с.
3. Аристов В.П., Воронин В.С. Структурные изменения мозга собак при импульсном гамма-нейтронном облучении в дозах 200–300 Гр: Отчет ИБФ. Инв. № 1557, 1981. 32 с.
4. Лебедев Б.И. О возможных механизмах развития изменений периферической нервной системы при поражении собак радиоактивными изотопами. – В кн.: Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации. Киев: Здоровья, 1964, с. 246–250.
5. Лебедев Б.И. Особенности морфологических изменений центральной нервной системы при действии ядерного оружия в условиях профилактического использования ^{210}Po. – Бюл. радиац. мед., 1970, № 3, с. 54–60.

6. Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д. Радиационная гибель млекопитающих. М.: Атомиздат, 1971. 195 с.
7. Романцев Е.Ф., Пушкарева Н.Б., Кузнецова Е.В. и др. Эндогенные сульфгидрильные группы и структурно-морфологические изменения в тканях мышей при облучении в сверхсмертельной дозе тормозным излучением с энергией 7,5 МэВ. – Радиобиология, 1979, 19, № 4, с. 525-531.
8. Лебедева Г.А. Развитие патологического процесса в желудочно-кишечном тракте при кишечной форме острой лучевой болезни. – Архив патологии, 1971, 33, № 11, с. 12-18.
9. Бонд В. Желудочно-кишечный синдром. – В кн.: Сравнительная клеточная и видовая радиочувствительность. М.: Атомиздат, 1974, с. 159-166.
10. Шиходыров В.В., Лебедев Б.И. Особенности патологоанатомической диагностики острой лучевой болезни различной степени тяжести. – В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической радиологии, вып. 4. Киев.: Здоровья, 1968, с. 176-179.
11. Шиходыров В.В., Лебедев Б.И. Патологическая анатомия кишечной формы острой лучевой болезни у собак. – Архив патологии, 1971, 33, № 11, с. 18-22.
12. Gerstner H.B., Kent S.P. Early effects of head x-irradiation in rabbits. – Radiat. Res., 1957, 6, № 6, p. 626–644.
13. Schümmelfeder N. Sequence of x-radiation damage in mouse cerebellum. – In: Response of the nervous system to ionizing radiation. Acad. Press., London, 1962, p. 190-210.
14. Quastler H. The nature of intestinal radiation death. – Radiat. Res., 1956, 4, № 4, p. 303–320.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У СОБАК ПРИ НЕРАВНОМЕРНОМ РАСПРЕДЕЛЕНИИ ДОЗЫ ГАММА-НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПО ТЕЛУ

Н.И. Мудрецов

1978 г.

Особенности биологического эффекта при неравномерном распределении дозы вдоль продольной оси тела изучены в основном для гамма-облучения и в меньшей степени для гамма-нейтронного воздействия.

Качественная и количественная оценка структурных нарушений в организме собак проведена при неравномерном, но плавном и

непрерывном распределении дозы гамма-нейтронного излучения по длине тела.

Основные задачи настоящей работы:

- описание патологоанатомической картины лучевой болезни при разных дозах ($ЛД_{30\text{-}100/60}$) и формах неравномерного облучения;
- определение степени неравномерности поражения организма по глубине повреждения разных органов;
- оценка восстановительных процессов по ближайшим последствиям лучевого поражения.

Материалы и методы исследования

Использовали беспородных собак самцов и самок массой 12–18 *кг*. Общее облучение животных осуществлялось со стороны головы (35 собак) или таза (12 собак) в прямом потоке нейтронов со средней энергией 1,5 *МэВ* на реакторе «Барс». Среднетканевые дозы находились в пределах 190–330 *рад* ($ЛД_{30\text{-}100/60}$). Сопоставление проводили (см. с. 56) с животными, которые подвергались гамма-нейтронному облучению в направлении бок – бок. В первом и втором случаях коэффициенты неравномерности распределения дозы по глубине тела были равными (3–4 и 1,5 соответственно).

Клиническое обследование животных, вскрытие их трупов и гистологическое исследование органов проводили общепринятыми методами. Структурные нарушения по длине тела оценивали по различным тканям и органам забитых и павших собак. Все изменения оценивали качественно и количественно. Срок наблюдения за животными 60 сут., в отдельных случаях он продолжался до 5 мес.

Результаты исследования и их обсуждение

Независимо от геометрии и дозы излучения все животные, погибшие в течение 1 мес. после воздействия, имели преимущественно костномозговую форму острой лучевой болезни. Типичная кишечная форма поражения встретилась лишь у трех собак, подвергшихся действию гамма-нейтронного излучения в дозах 215–260 *рад* со стороны таза. Количество лейкоцитов во всех случаях было меньше 500–1000 в 1 *мкл* периферической крови. Развитие лучевого дерматита отмечалось с конца 2-й недели после воздействия.

Продолжительность жизни животных, характер и частота морфологических изменений, найденных у собак разных подопытных групп, представлены в табл. 1 и 2, глубина повреждения разных органов – в табл. 3.

Таблица 1

Продолжительность жизни собак после гамма-нейтронного облучения в разных направлениях

Условия облучения		Летальность, %	Продолжительность жизни, *сут*
Направление	**Среднетканевая доза, *рад***		
Голова – таз	190–220	40	16 (11–22)
»	270–330	90	13 (9–26)
»	286	100	14 (10–31)
Таз – голова	215	30	6 (5–7)
»	260	70	18 (4–27)

Представленные в табл. 1 и 2 данные свидетельствуют в основном об одинаковой продолжительности жизни животных, подвергавшихся гамма-нейтронному воздействию при разной ориентации к источнику излучения, об однотипности патологоанатомической картины лучевой болезни, а также о поражении всего организма, несмотря на относительно высокий коэффициент неравномерности распределения дозы по продольной оси тела ($К_н$=3÷4). Вместе с тем в совокупности с материалами гистологического исследования (см. табл. 3) данные табл. 1 и 2 позволяют выявить существенные различия в характере, частоте и глубине нарушения отдельных органов и систем при разных вариантах облучения, в том числе и с воздействием излучения в направлении бок – бок (см. «Бюллетень радиационной медицины», 1978, № 3, с. 56).

Патологоанатомическая картина при воздействии гамма-нейтронного излучения в дозах 190–330 *рад* со стороны головы была типичной для костномозговой формы лучевой болезни. Однако по сравнению с облучением в направлении бок – бок при сопоставимых уровнях летальности (40–90%) она отличалась наличием локальных повреждений тканей в области головы и шеи (кожи, слизистых оболочек носа, полости рта, глотки и пищевода), менее выраженным геморрагическим синдромом, менее глубоким повреждением костного мозга, лимфатиче-

ских узлов и слизистой оболочки тонкого кишечника в дистальной части тела, учащением случаев инфекционных процессов в легких (пневмонии) и отсутствием очаговых некрозов и язв в кишечнике.

Таблица 2

Частота основных морфологических изменений у собак, погибших после гамма-нейтронного воздействия при разной геометрии облучения

Морфологические признаки	Летальность (%) при облучении в направлении (в скобках – число вскрытий)				
	голова – таз			таз – голова	
	40 (5)	90 (14)	100 (8)	30 (2)	70 (7)
1	2	3	4	5	6
Органы кроветворения					
Аплазия костного мозга	5	14	8	2	7
Атрофия лимфатической ткани селезенки и кишечника	5	14	8	2	7
Атрофия ткани лимфатических узлов и пропитывание их кровью	5	14	8	2	7
Общее малокровие	1	2	0	1	3
Геморрагический синдром					
Слабо (умеренно) выраженный	2	9	6	2	5
Выраженный	2	4	2	0	0
Резко выраженный	1	1	0	0	2
Кровотечения					
Кишечное	0	0	0	2	3
Гематома и отек тканей морды и подчелюстной области	5	11	8	0	1
Инфекционные процессы					
Некротическая ангина	3	14	6	0	5
Пневмония	4	8	1	0	3
Местные повреждения тканей					
Некротически-язвенный дерматит	2	2	2	0	5
Ринит	2	5	2	0	0
Стоматит	5	14	8	0	1
Фарингит	1	14	5	0	0
Эзофагит	1	4	2	0	0
Энтерит	0	0	0	1	2

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6
Колит	0	0	0	0	4
Геморрагический энтероколит	0	0	0	1	1
Прочие изменения					
Атрофия семенников	3	3	3	2	4
Дистрофия печени, почек и мышцы сердца	3	4	3	1	4

Таблица 3

Характер и глубина изменения костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, тонкого кишечника и семенников у собак, погибших после гамма-нейтронного воздействия при разной ориентации облучения

Сроки исследования сут.	Опустошение костного мозга отделов позвоночника, баллы			Среднее число прогрессивных (в числителе) и регрессивных (в знаменателе) фолликулов на поперечный срез селезенки
	шейного	грудного	поясничного	
				Облучение со стороны
1/8–1/6	1,5	1,5	1,0	2/36
1	2,5	2,0	1,2	2/29
2	2,2	2,2	1,2	3/29
4	3,2	2,5	2,5	3/29
11–12	4,0	4,0	3,5	2/28
22	3,5	3,5	3,0	9/19
60	2,2	–	1,2	14/19
				Облучение со стороны
4	2,0	3,0	3,5	2/27
24	2,5	3,0	3,0	6/22
140–150	0,5	1,0	1,5	7/26
Контроль	0	0	0	26/12

Течение местных повреждений постоянно сопровождалось массивным отеком и пропитыванием кровью окружающих мягких тканей. Подобные изменения, будучи глубокими и обширными, играли немаловажную роль в танатогенезе заболевания, хотя основными причинами гибели животных были острая недостаточность кроветворения и пневмонии.

Воздействие на животных направленного гамма-нейтронного потока излучения (215–260 *рад*) со стороны таза в одних случаях вызывало развитие кишечной формы лучевой болезни с геморрагическим энтероколитом и гибель собак в первые 4–7 сут. после облучения, в других – костномозговой формы поражения, для которой свойственны неравномерное опустошение кроветворной ткани, частичное повреждение преимущественно дистальных отделов кишеч-

	Атрофия ткани лимфатических узлов, баллы			Отделы тонкого кишечника				Доля нерегенерирующих канальцев в семеннике, %
				проксимальный		дистальный		
	подмышечного	брыжеечного	паховых	количество клеток в крипте	митотический индекс, %	количество клеток в крипте	митотический индекс, %	
головы при $ЛД_{40-90/60}$								
	1,0	0,5	0,5	86,8	0,2	74,4	0,5	Нет данных
	1,3	1,0	1,0	54,4	1,0	64,7	1,0	»
	2,2	1,3	1,3	72,4	2,1	75,8	2,2	»
	2,5	1,5	1,5	108,0	3,4	84,6	36	»
	4,0	3,0	3,0	Нет данных				»
	3,5	2,5	2,5	То же				30
	2,0	1,5	1,5	»				60
таза при $ЛД_{30-70/60}$								
	1,5	2,0	2,5	Глубокая деструкция слизистой оболочки				–
	3,0	3,0	3,5	Кровоизлияния				90
	1,0	2,0	2,0	Слизистая оболочка не изменена				–
	0	0	0	106,4	3,8	80,3	3,4	0,5

ника и некротически-язвенный дерматит в области таза и промежности. Основной причиной гибели животных во втором случае являлась острая недостаточность кроветворения в сочетании с обширным некротически-язвенным изменением слизистой оболочки кишечника и кишечным кровотечением (3 случая), долевой пневмонией (2 случая) и массивным кровоизлиянием в стенку правого желудочка сердца (1 случай). Гибель собак через 3–5 мес. после облучения в направлении таз – голова (260 *рад*) была связана с истощением и пневмонией, развившимися на фоне распространенного некротически-язвенного дерматита и остаточных явлений лучевой болезни.

Выводы

1. Крайне неравномерное распределение поглощенных доз гамма-нейтронного излучения по длине тела нарушает типичность локализации и глубины структурных изменений у собак в сравнении с общим воздействием излучения со стороны бока.
2. Гамма-нейтронное облучение собак в дозах 190–330 *рад* со стороны головы или таза вызывает развитие острой лучевой болезни, преимущественно костномозговой формы, которой свойственны резко выраженный геморрагический синдром и неравномерное повреждение кожи, кроветворной ткани и слизистой оболочки пищеварительного тракта.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ ТРАВМЕ, ВЫЗВАННОЙ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА

А.В. Попов, Ю.А. Классовский, Н.А. Кузнецов

1968 г.

Вопросам патологии органов пищеварения при острой лучевой болезни уделяется большое внимание ввиду высокой чувствительности кишечного эпителия к радиационным воздействиям [1–18]. Функциональные и морфологические нарушения в желудочно-кишечном тракте зависят от дозы облучения и развиваются уже при сравни-

тельно небольших воздействиях – порядка 100–150 *р*. Начиная с доз 500–600 *р* [4, 9, 10, 18] эти нарушения приобретают выраженный характер и играют существенную роль в развитии лучевого поражения. При дозах же 1000–15000 *р* поражение желудочно-кишечного тракта является ведущим звеном танатогенеза, в связи с чем и выдвинуто было в свое время понятие «острой кишечной смерти».

При малых дозах (100–200 *р*) проявления болезни могут ограничиться симптомами катарального состояния (снижение аппетита, анорексия, положительная реакция Грегерсена, легкие секреторные и моторные расстройства). При больших дозах облучения (1000 *р* и выше) может наблюдаться полная деструкция слизистой с явлениями резкого нарушения секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта, а также барьерной функции кишечной стенки. В опытах И.Б. Смирновой и И.М. Шапиро [18], например, было показано, что при дозах общего рентгеновского облучения 200–700 *р* морфологические изменения в кишечнике мышей были пропорциональны силе лучевого воздействия и носили обратимый характер. При дозах же выше 700 *р* эта пропорциональность отсутствовала и, кроме того, нарушалась регенерация кишечного эпителия. При дозах 1300–3000 *р* наблюдалось полное подавление процессов восстановления вследствие угнетения митотической активности клеток эпителия и появления в них летальных хромосомных повреждений. Глубокие функциональные и морфологические изменения в кишечнике приводят к потере организмом большого количества жидкости и электролитов и гибели через 3–5 суток после облучения.

Необходимо отметить, что большинство проведенных исследований посвящено изучению изменений в кишечнике при острой лучевой болезни, вызванной общим внешним рентгеновским или γ-облучением. В то же время изменения органов пищеварения при действии на организм смешанного γ-нейтронного излучения изучены недостаточно.

Целью настоящей работы являлось изучение клиники и патологической анатомии лучевых поражений кишечника у 62 собак, подвергшихся действию ядерного взрыва в диапазоне доз 200–50000 *бэр*. При этом доза за счет нейтронов деления составляла 50–70% от общей дозы.

После облучения в дозах 200–300 *бэр* у животных развилась острая лучевая болезнь средней степени тяжести. Одна собака пала, остальные восемь были забиты в течение двухнедельного периода. В ближайшие 2-4 ч после облучения у животных появлялись тошнота и рвота. В последующем эти симптомы исчезали и особых признаков поражения желудочно-кишечного тракта в течение нескольких дней не отмечалось. В разгар заболевания (обычно на 2-й неделе после облучения) снова появлялись признаки значительных расстройств – понижалась или полностью утрачивалась пищевая возбудимость, отмечались повышенная жажда и жидкий стул, вздутие живота и симптомы расстройства моторной функции кишечника. Морфологические изменения в кишечнике у этих животных характеризовались образованием единичных и множественных мелкопятнистых кровоизлияний в атрофичную слизистую желудка, тонкого и толстого кишечника, атрофией пейеровых бляшек и солитарных фолликулов.

Облучение 10 животных в дозах 300–900 *бэр* обусловило развитие острой лучевой болезни тяжелой и крайне тяжелой степени с выраженным проявлением геморрагического синдрома. Продолжительность жизни животных после облучения составляла 5–15 суток.

Клинически со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались тошнота и рвота, появлявшиеся в ближайшие 1–2 *ч* после облучения, значительное снижение пищевой возбудимости. В последующем (в разгар заболевания) – понос, как правило, кровавый, анорексия, признаки расстройства секреторной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта. У погибших животных (доза 500 *бэр* и выше) картина поражения во многом напоминала таковую при «кишечной» смерти, но наряду с кишечными расстройствами глубокие нарушения в данном случае наблюдались и в системе кроветворения.

Морфологические изменения кишечника характеризовались множественными массивными кровоизлияниями во все слои кишечной стенки и брыжейку с образованием в ряде случаев обширных гематом. Чаще такие кровоизлияния локализовались в области двенадцатиперстной кишки и толстого отдела кишечника. Характерными находками были сегментарные некрозы тонкого кишечника вследствие кровоизлияния в брыжейку и тромбоза брыжеечных сосудов (рис. 1).

В трех случаях развилась гангрена целых петель тонкого кишечника, в двух – обнаружены глубокие очаговые некрозы двенадцатиперстной и толстой кишок с образованием перфоративных язв. У трех животных, облученных в дозах 325, 650 и 900 *бэр* (погибли на 10–11-е сутки), обнаружена инвагинация подвздошной кишки в толстую с некрозом инвагинированных участков (рис. 2). Описанные изменения кишечника, как правило, осложнялись развитием фибринозно-геморрагического перитонита.

При облучении 23 животных в дозах 1000–15000 *бэр* развилась острейшая лучевая болезнь с преимущественным поражением органов пищеварения. Продолжительность жизни животных после облучения в среднем составляла 3,5 суток.

Клинически со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались повторная многократная рвота и жидкий стул, начиная с первых минут после облучения; в последующем картина нарушений утяжелялась. Развивались неукротимая рвота (нередко кровавая), жажда, понос с большой примесью крови, полностью утрачивалась пищевая возбудимость. В терминальном периоде отмечалось появление язвенно-некротических процессов на слизистой полости рта, желудочно-кишечных кровотечений и признаков расстройства эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

На вскрытии изменения органов пищеварения являлись преобладающими в патологоанатомической картине поражения и характеризовались некрозом слизистой на всем протяжении кишечника, резчайшим отеком и геморрагическим пропитыванием кишечной стенки, обширными кровоизлияниями в брыжейку, геморрагическим пропитыванием лимфатических узлов брыжейки. Эти изменения были более резко выражены в тонком отделе кишечника. В ряде случаев большинство петель кишок было покрыто фибринозно-геморрагическими наложениями, что свидетельствовало о развитии фибринозно-геморрагического разлитого перитонита.

При облучении в дозах свыше 15000 *бэр* (20 животных) развивалась острейшая форма лучевой болезни с преимущественным поражением нервной системы. С первых минут или сразу после облучения отмечались неукротимая рвота центрального происхождения, явления менингизма и расстройства функции равновесия и ко-

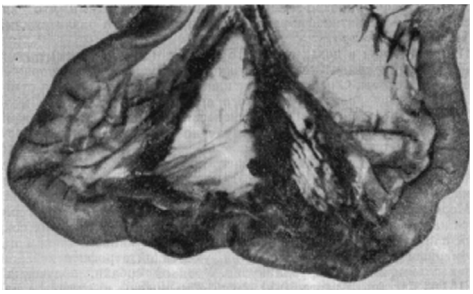


Рис. 1. *Сегментарный некроз тонкой кишки в области кровоизлияния в брыжейку у собаки, павшей на 9-е сутки после облучения в дозе 650 бэр*
Макропрепарат

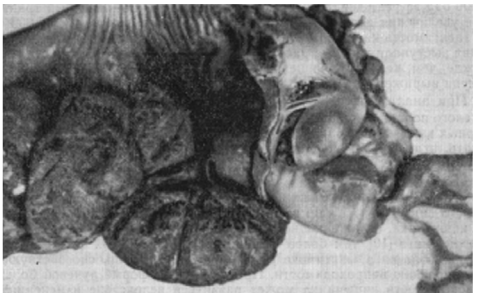


Рис. 2. *Инвагинация подвздошной кишки в толстую, некроз инвагинированного участка кишки у собаки, павшей на 11-е сутки после облучения в дозе 325 бэр.*
Макропрепарат, толстая кишка вскрыта

ординации движений, судороги и параличи. Со стороны желудочно-кишечного тракта – частый жидкий стул с тенезмами. Перед гибелью – непроизвольная дефекация и в ряде случаев паралич мышц заднего прохода. Животные погибали в ближайшие часы после лучевого воздействия при явлениях генерализации клонических и тонических судорог и остановки дыхания.

Морфологические изменения в органах пищеварения характеризовались нарушением тонуса кишечной стенки в виде спастических сокращений или вздутия отдельных петель кишок, набуханием, отеком и неравномерным полнокровием слизистой, умеренной атрофией пейеровых бляшек и лимфатических фолликулов. У одной собаки, облученной в дозе 15000 *бэр* (пала через 10 *ч*), были обнаружены два участка инвагинации кишечника: подвздошной кишки в подвздошную и подвздошной в слепую.

Таким образом, результаты наших исследований выявили определенную закономерность в поражении желудочно-кишечного тракта при воздействии ионизирующего излучения ядерных взрывов. При дозах до 15000 *бэр* эффект действия излучения на желудочно-кишечный тракт по мере увеличения дозы облучения нарастал. При дозах свыше 15000 *бэр* эта зависимость нарушалась, так как на первое место в патогенезе поражения выступали нервные расстройства, и гибель животных происходила прежде, чем желудочно-кишечные расстройства достигали значительной степени выраженности.

При анализе полученных данных обращает внимание факт более тяжелого поражения кишечника при воздействии проникающей радиации ядерных взрывов по сравнению с γ- и рентгеновским облучением. Можно думать, что это связано со значительным вкладом нейтронов в общую дозу облучения.

Изучение клиники и патологической анатомии радиационных поражений кишечника имеет важное значение для практической медицины. Особого внимания, на наш взгляд, заслуживают радиационные поражения кишечника, осложняющиеся непроходимостью и развитием разлитого перитонита [10], тем более что при самых различных формах острой лучевой болезни в кишечнике развиваются изменения, способствующие возникновению непроходимости. При острейшей форме лучевой болезни непроходимость кишечника может развиться вследствие изменения тонуса кишечной стенки и нарушения перистальтики. При меньших дозах облучения к факторам, способствующим развитию непроходимости, можно отнести очаговые парезы кишечника, вызванные кровоизлияниями в брыжейку и тромбозом сосудов брыжейки и кишок, очаговые и сегментарные некрозы стенки кишок. Очевидно, ранняя диагностика и своевременное оказание хирургической помощи при радиационных поражениях кишечника, осложненных кишечной непроходимостью, в случаях облучения в несмертельных дозах должны способствовать благоприятным исходам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Д. Байсоголов, А.К. Гуськова и др. Клиника и патологическая анатомия крайне тяжелых форм острой лучевой болезни у человека. Под ред. Н.А. Краевского. М., 1959.
2. Восемь случаев острого лучевого поражения. Под ред. Н.А. Куршакова. М., 1958.
3. А.В. Попов. Труды ВМОЛА им. С.М. Кирова. Т. 80, стр. 61.
4. В.А. Резонтов, А.В. Попов, П.С. Пономарев. Военно-медицинский журнал, 1962, № 8, стр. 36. .
5. Н.А. Краевский. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957.

6. Б. Раевский. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм. М., 1959.
7. Б. Раевский. В кн. «Вопросы радиобиологии». М., 1956, стр. 133.
8. H.B. Quastler, E.F. Lanzl, Keller M.E. and G.W. Osborne. Am.J. Physiol., 1951, 164, p. 546.
9. H.B. Gerstner. U.S. Armed. Fore. Med. J., 1958, 9, p. 313.
10. Е.А. Зуйкова, И.С. Касьянов. Вестник рентгенологии и радиологии, 1957, 5, 88.
11. Г.А. Лебедева, В.В. Шиходыров. Руководство по патологической анатомии. Под ред. Н.А. Краевского. Том 8, кн. 2. М., Медгиз, 1962, стр. 90.
12. К.В. Смирнов, В.В. Шиходыров. В кн. «Основы радиационной биологии». М., 1964, стр. 186.
13. В.М. Черных. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. М., 1957, стр. 147.
14. В.В. Шиходыров. Патологическая анатомия поражений, вызванных действием ядерных взрывов. М., 1962.
15. E.P. Cronkite, W.H. Chapman. Military Surg., 1949, 104, 1, p. 7.
16. Г. Гемпельман, Г. Лиско, Д. Гофман. Острый лучевой синдром. 1954.
17. H.B. Quastler. Rad. Res., 1956, 4, p. 303.
18. И. Б. Смирнова, И.М. Шальро. Радиобиология, 1962, 6, 897.

К ВОПРОСУ О ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ГАММА-ЛУЧЕЙ В БОЛЬШИХ ДОЗАХ

А.Ф. Бибикова

1958 г.

В литературе опубликован ряд работ по морфологическому изучению центральной нервной системы при воздействии рентгеновских лучей от источников большой мощности. Так, обнаружен острый некроз мозговой ткани при местном облучении головы обезьян рентгеновскими лучами от бетатрона с энергией в 23 *Мэв* в дозе 7000 *р*. При меньших дозах (3000–5000 *р*) некрозы выявлялись в более поздние периоды (через 6–8 месяцев) и были наиболее выражены в белом веществе [17].

И.В. Торопцев и Н.В. Соколова в своей работе [14] описывают морфологию нервной системы морских свинок, подвергнутых одно-

кратному общему облучению нефильтрованными лучами от бетатрона с энергией в 10 *Мэв* в дозах 1800–7200 *р*. Авторы обнаружили крупные очаги некроза с гибелью ганглиозных клеток подкорковых узлов, ствола и спинного мозга. В то же время, в противоположность данным других исследователей [6], они не выявили изменений в коре головного мозга ни в острых случаях, так и в хронических.

П.В. Минаев приводит гистологические данные М.М. Александровской и С.О. Ененко, в которых показано, что при рентгеновском облучении больших полушарий мозга и мозжечка собак в дозах 15000–30000 *р* возникает частичный некроз нервных клеток и необычная продуктивность микроглии.

С.Р. Хикс, К.А. Райт, К.Е. Лейх [19], изучая фактор времени в лучевой реакции, отметили, что общее облучение рентгеновскими лучами в больших дозах от источников высокой энергии вызывало разрушение вещества мозга мышей и крыс.

В работе Б. Раевского [20] сообщается, что при общем воздействии рентгеновских лучей в дозах 30000–100000 *р* животные погибали при сильных тонико-клонических судорогах, и автор пришел к заключению, что центральная нервная система должна играть в этом решающую роль.

Цель нашего исследования – дать гистологическую характеристику состояния центральной нервной системы у собак, подвергавшихся общему воздействию γ-лучей от кобальтового источника ЭГО-2 (экспериментальный γ-облучатель) с мощностью 554–600 *р/мин* (доза облучения 30000 *р*). Аппарат сконструирован в Советском Союзе и описан М.П. Домшлаком и В.Г. Хрущевым [5].

Гистологическое исследование центральной нервной системы этих животных было особенно важным потому, что у них сразу после облучения в клинической картине преобладала мозговая симптоматика. У животных отмечалось тяжелое общее состояние, частое дыхание, рвота, общее возбуждение, быстрое падение при попытке встать на ноги и у 2 собак – заметное вращение туловища вокруг своей оси (мозжечковый симптом). У всех собак появлялся размашистый нистагм в горизонтальном либо вертикальном направлении. У 5 собак был отмечен быстро исчезающий экзофтальм. После облучения довольно быстро наступали клонические судороги, переходящие в то-

нические. Через 30–40 мин. собаки принимали позу опистотонуса и в таком состоянии находились до своей гибели.

Макроскопически в головном мозгу было отмечено значительное полнокровие корковых сосудов, расширение боковых желудочков и (у 4 собак) истечение спинно-мозговой жидкости из желудочков.

Гистологическому исследованию был подвергнут головной и спинной мозг 7 собак. Одна из этих собак погибла через 15 час. после облучения, а 6 были забиты в разные сроки после облучения (одна – сразу после извлечения из камеры, вторая – через 30 мин., третья – через 1,5 часа, четвертая – через 3 часа, пятая – через 6 час. и шестая – через 9 час.). Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, крезил-виолетом по Нисслю, пикрофуксином по Ван-Гизону, красным шарлахом (на жир), по Шпильмейеру (миелиновые нервные волокна) и импрегнировали серебром по методу Снесарева и Бильшовского.

Гистологическое изучение всех отделов головного мозга показало расширение и переполнение кровью сосудов всех калибров как в мягких мозговых оболочках, так и в мозговой ткани, независимо от сроков гибели животных (рис. 1). В коре головного мозга, наряду с выраженным расширением и кровенаполнением сосудов, в том числе и капилляров, было отмечено наличие мелких с набухшими стенками сосудов, иногда со слущенным набухшим эндотелием. Можно было отметить единичные сосуды с начинающимся плазматическим пропитыванием их стенок (сразу после облучения), а также сосуды с разрыхленными стенками. В таких сосудах обнаруживалось сморщивание эндотелиальных клеток, а в некоторых из них – начинающаяся вакуолизация. Выраженных геморрагий и плазморрагий отметить не удалось, за исключением одного небольшого очага кровоизлияния в сером веществе спинного мозга. На этой стадии мы не смогли выявить клеточной реакции ни в сосудах, ни вокруг них. Отмечалось лишь небольшое скопление глиозных элементов вокруг некоторых сосудов (обонятельный тракт, белое вещество мозжечка и, реже, белое подкорковое вещество).

Нарушение гемодинамики сочеталось со значительным расстройством ликворообращения; последнее проявлялось в отеке мозговой ткани, наиболее резко выраженном в молекулярном слое как



Рис. 1. *Расширение и кровенаполнение сосудов.*
Окраска гематоксилин-эозином.

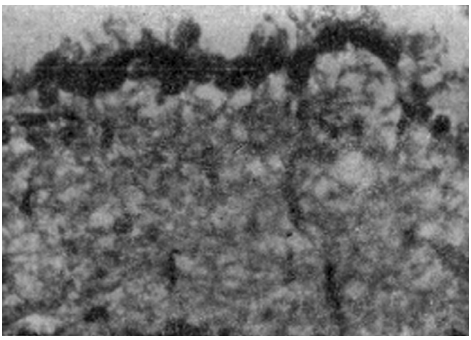


Рис. 2. *Отечное разрыхление стенки третьего желудочка и нарушение структуры эпендимного слоя у собаки сразу после облучения.*
Окраска крезил-виолетом.
Увеличение 40х10.

поверхностной коры, так и в глубине извилин. В стенках 3 и 4-го желудочков, сильвиева водопровода при переходе в 3-й желудочек, частично и в переднем роге бокового желудочка наблюдалось отечное разрыхление ткани, местами значительное выбухание стенки в полость желудочка и нарушение структуры эпендимного слоя (рис. 2). Среди эпендимных клеток можно было отметить набухшие клетки с гиперхроматозом ядер, а также клетки с пикнотичными ядрами и просветленной ячеистого строения протоплазмой. Местами отмечалась

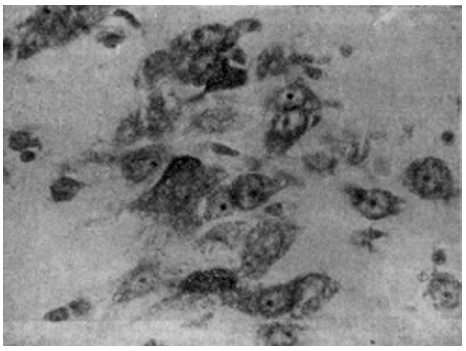


Рис. 3. *Нарушение цитоархитектоники 2-го слоя височной коры – «притяжение» погибающих клеток друг к другу (через 1,5 часа после облучения).*
Окраска крезил-виолетом. Увеличение иммерсия х 10.

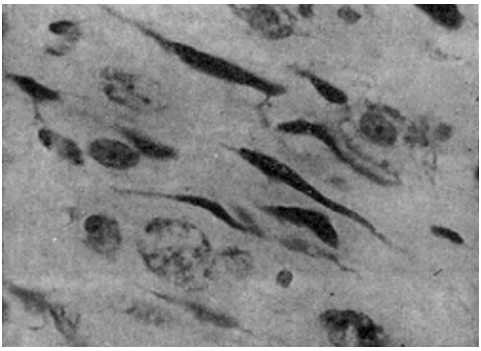


Рис. 4. *Сморщивание и растворение нервных клеток верхних слоев коры головного мозга (через 1,5 часа после облучения).*
Окраска крезил-виолетом. Увеличение иммерсия х 5.

значительная десквамация клеток эпендимы. В сосудистых сплетениях был обнаружен отек, резко выраженное переполнение кровью сосудов стромы и пикноз ядер многих эпителиальных клеток.

Большой отек наблюдался в мозжечке, особенно в его зернистом слое и слое клеток Пуркинье. На фоне общей картины отека мозговой ткани выделялся местами периваскулярный и перицеллюлярный отек.

Сразу после облучения, а также через 1,5 часа можно было наблюдать картину своеобразного нарушения цитоархитектоники в верхних слоях коры мозга и в подкорковых серых узлах, выражающуюся в «притяжении» одной клетки к другой, образовании фигур как будто бы 2–3-ядерных клеток и целых клеточных комплексов (рис. 3). Создавалось впечатление о делении нервных клеток, однако последующее наблюдение по часам показывало их быструю гибель.

Через 1,5 часа после облучения во всех отделах головного мозга преобладал цитолитический тип изменений нервных клеток, характеризующийся растворением прежде всего цитоплазмы.

Наряду с этим, преимущественно в верхних слоях (2–3-й) коры головного мозга, местами (височная, лобная кора) выявлялись сморщенные нервные клетки, многие из них удлиненной формы со штопорообразными отростками, среди них немало атрофических форм (рис. 4).

Через 6 и 9 час. после облучения количество сморщенных и атрофических клеток увеличивается. Через 9 час. после облучения появляется в коре мозга большое количество нервных клеток с гипертрофированными ядрами, заполняющими большую часть тела клетки.

В конечном итоге все виды изменений приводят к массовому цитолизу нервных клеток, что особенно ярко выражено в мозговой ткани собаки, погибшей через 15 час. после облучения. У этой собаки отмечается значительное опустошение коры головного мозга, местами атрофия 2-го слоя на большом протяжении (грушевидная, височная извилина). Сохранившиеся нервные клетки особенно резко выделяются полиморфным характером изменений. Во-первых, многие нервные клетки 2 и 3-го слоев с базофильными гипертрофированными ядрами, с очень слабо прокрашенной цитоплазмой похожи по своему внешнему виду на «ишемические» клетки. Однако, в отличие

от «ишемических» клеток, они имеют большое ядро, в то время как изменения нервных клеток по ишемическому типу характеризуются сморщиванием ядер и бледной цитоплазмой. Во-вторых, изменения нервных клеток с преобладанием лизиса цитоплазмы хотя и распространены во всех отделах мозга, но преобладают в глубоких слоях коры головного мозга.

Топографически подобные изменения наблюдались во всех отделах коры головного мозга, однако несколько больше они были представлены в обонятельном тракте, грушевидной извилине, аммоновом роге. Здесь встречались обширные участки распада мозговой ткани с наличием некротического зернистого детрита.

Изменения в пирамидных клетках Беца оказались более однотипными, чаще эти клетки представлялись темно-закрашенными. Импрегнация серебром по методу Бильшовского на выявление нейрофибриллярного аппарата показала распад последнего во всех клетках, но в некоторых клетках Беца можно было наблюдать сохранность нейрофибриллей в отростках.

Аналогичные изменения отмечали в подкорковых серых узлах, промежуточном мозгу, в стволе, в мозжечке и спинном мозгу. Тяжелые изменения были выявлены в клетках ядер гипоталамической области. Вокруг нервных клеток супраоптического ядра наблюдалось скопление некротического зернистого детрита; сохранившиеся нервные клетки представлялись резко измененными (несоразмерная, по отношению к телу клетки, величина ядер и вакуолизированная цитоплазма).

Отличительной особенностью состояния нервных клеток ствола мозга (ножки мозга, Варольев мост, продолговатый мозг) является то, что наряду с тяжелыми, описанного выше характера изменениями нервных клеток ядер двигательных черепно-мозговых нервов встречаются нервные клетки еще с начальными признаками поражения. В их цитоплазме можно отметить лишь очаговое растворение тигроидного вещества, а в некоторых из них – распыление тигроида, однако нейрофибриллярный аппарат в них подвергается огрубению (метод Бильшовского).

В мозжечке, кроме резко выраженного отека (о чем было сказано выше), следует отметить: диффузное поражение паренхимы всех

отделов мозжечка – обширные участки выпадения клеток Пуркинье (сразу после облучения); наличие клеток-теней; своеобразное изменение сохранившихся клеток Пуркинье (через 9 и 15 час. после облучения), характеризующееся гигантскими, вытянутой или треугольной формы ядрами (рис. 5). Все клетки Пуркинье утратили свою обычную форму, приняв шарообразную или овальную. Такого же характера изменения были отмечены в корзинчатых клетках молекулярного слоя. Некоторые клетки этого слоя подвергались зернистому распаду. В зернистом слое (через 9 и 15 час.) отмечался распад ядер клеток – зерен, местами – полная атрофия зернистого слоя. Была обнаружена гибель клеток центральных ядер мозжечка. Зубчатое ядро утратило свою структуру; сохранившиеся в нем нервные клетки представлялись измененными по тому же типу, что и клетки Пуркинье: темные гигантские ядра и иногда еще сохранившаяся «вспененная» цитоплазма.

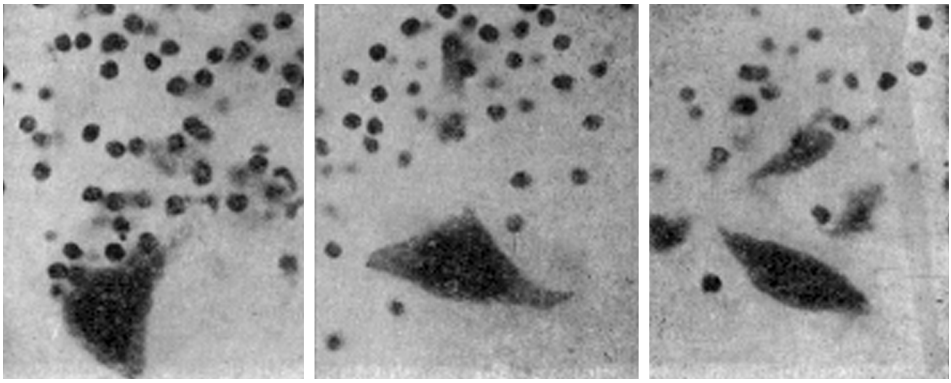


Рис. 5. *Мозжечок. Клетки Пуркинье с гигантскими ядрами.*
Гибель клеток зернистого слоя (через 15 час. после облучения).
Окраска крезил-виолетом. Иммерсионное увеличение.

Импрегнация серебром по методу Снесарева выявила больше всего аргирофильной зернистости в коре головного мозга, как в нервных клетках, так и в межклеточном веществе. Отмечалась разная величина зерен, выраженное огрубение их, склеивание между собой и образование крупных глыбок. В межклеточном веществе выделялась разная степень импрегнации зерен.

Наряду с изменениями нервных клеток были отмечены тяжелые изменения в центральных нервных волокнах – резко выраженная оча-

говая, а местами диффузная демиелинизация (рис. 6, *а* и *б*) нервных волокон.

Таким образом, анализируя данные, полученные при гистологическом изучении центральной нервной системы собак, подвергшихся общему воздействию γ-лучей в дозе 30000 *р*, следует подчеркнуть, что гистопатологические изменения в основном сводятся: во-первых, к расстройству крово– и ликворообращения; во-вторых, к тяжелому поражению самой паренхимы головного и спинного мозга. Изменения в сосудистой системе характеризуются преимущественно расширением и переполнением кровью сосудов всех калибров, а также, местами, значительным периваскулярным отеком. Наряду с этим, в местах наиболее выраженного отека мозговой ткани выявляются сосуды с набухшими стенками, с набухшим и, часто, слущенным эндотелием. Обращает на себя внимание отсутствие клеточной реакции в сосудах и вокруг них, за исключением периваскулярного скопления глиальных элементов в белом веществе обонятельного тракта, мозжечка и, реже, в белом подкорковом веществе головного мозга.

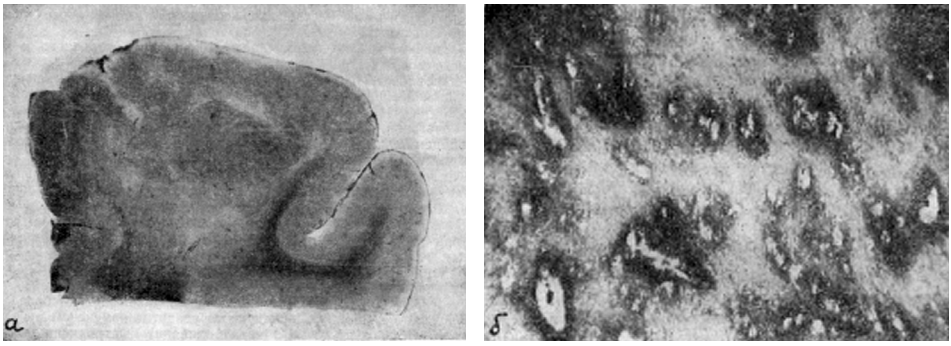


Рис. 6. *Диффузная* **(а)** *и очаговая* **(б)** *демиелинизация нервных волокон коры головного мозга (сразу после облучения).*
Окраска по Шпильмейеру; **а** – обзорный препарат,
б – увеличение 10х10.

Расстройство ликворообращения приводит к грубому отеку мозговой ткани, особенно в желудочковой системе. Отмечается отек сосудистого сплетения, резко выраженная гиперемия сосудов его стромы, слабое прокрашивание плазмы эпителиальных клеток и пикноз ядер многих из них. Заслуживает внимания повреждение эпендимно-

го клеточного барьера, местами на большом протяжении. Набухание эпендимных клеток мозговых желудочков наблюдал Л.Л. Ванников [2] в начале лучевой болезни у собак, а позднее – и частичную их дегенерацию. Что касается изменений самой паренхимы мозга, то они характеризуются следующим:

- распространенным дистрофическим процессом в нервных клетках всех отделов головного мозга, последней стадией развития которого является цитолиз (растворение нервной клетки чаще всего начинается с цитоплазмы);
- значительным опустошением всех отделов головного и частью спинного мозга к концу жизни животного;
- скоплением большого количества патологически измененной аргирофильной зернистости в нервных клетках и в межклеточном веществе;
- очаговой, на некоторых препаратах коры головного мозга, диффузной демиелинизацией нервных волокон. Местами в коре головного мозга выявлялся значительный распад нервных волокон.

Как было уже отмечено, сразу после облучения обнаруживаются гистопатологические изменения нервных клеток, нервных волокон, сосудов, а также значительное изменение в желудочковой системе. Это, по-видимому, свидетельствует о прямом одновременном повреждающем действии γ-лучей, как на паренхиму, так и на сосудистую и ликворную систему мозга.

В данных условиях эксперимента трудно допустить прямую зависимость поражения нейронов только от сосудистого фактора. Сравнение степени поражения нейронов и сосудов указывает на более тяжелый процесс в нейронах. Последующее развитие изменений в нейронах (через 9 и 15 час. после облучения) приводит быстро к их массовой гибели, в то время как в сосудах за этот период каких-либо значительных патологических изменений не происходит. Таким образом, сравнительные данные позволяют дать положительный ответ в пользу первоначального прямого повреждающего действия γ-лучей на паренхиму мозга.

В связи с этим, возникает вопрос: какова роль сосудистого фактора в развитии патологического процесса?

Резко выраженное расширение и переполнение кровью сосудов приводит к замедлению кровотока и, следовательно, к развитию ишемии. Поэтому, высказываясь в пользу прямого повреждающего действия γ-лучей на нервные клетки и нервные волокна, мы не снимаем влияния сосудистого фактора на развитие патологического процесса в нейронах, а предполагаем, что быстрому развитию дистрофически-некротического процесса в нервных клетках и нервных волокнах способствует развивающаяся ишемическая гипоксия. Здесь, как нам представляется, можно говорить о сочетании тканевой гипоксии с ишемической. На нарушение тканевого дыхания указывает наличие патологически измененной аргирофильной зернистости не только в нервных клетках, но и в межклеточном веществе (особенно в коре головного мозга).

П.Е. Снесарев, изучая зернистость мозговой ткани, предполагал, что через аргирофильную зернистость совершается тканевое дыхание. Позднее он показал, что зернышки являются носителями активно действующего кислородного фермента – оксидазы. Сами же зернышки представляют собой соединение липоидного и белкового компонентов.

Патологические изменения аргирофильной зернистости при лучевых поражениях описывают М.М. Александровская и С.М. Шершевер [1, 15], оценивая их как показатель нарушения ферментативных процессов в мозгу.

Таким образом, характеризуя процесс в центральной нервной системе как дистрофически-некробиотический, мы предполагаем, что в данных условиях эксперимента тканевая гипоксия, вызванная лучевым поражением паренхимы мозга, занимает ведущее место в развитии этого процесса. Вместе с этим, мы не можем отрицать одновременного включения в процесс и сосудистого фактора, о чем свидетельствуют описанные выше изменения в сосудах.

Что касается нервных клеток с гипертрофированными ядрами, то, как нам представляется, речь идет не об истинных ядрах, а о качественно новом патологическом процессе на месте погибшего ядра. Очевидно такая гипертрофия ядер появляется за счет образования из продуктов распада ядра базофильного вещества.

В условиях нашего эксперимента, когда развитие патологического процесса в центральной нервной системе определяется часами,

нельзя понять до конца характер изменений нервных клеток (водяночная дегенерация, сморщивание клеток, а также появление нервных клеток с гипертрофированными ядрами, наконец, распространенная острая демиелинизация и распад нервных волокон), не допустив влияния токсического фактора.

По мнению П.Д. Горизонтова, токсический компонент в патогенезе лучевого заболевания несомненно играет известную роль. При облучении животных в сверхмощных дозах токсический фактор, вероятно, включается очень быстро и скорее всего отражает автоинтоксикацию продуктами тканевого метаболизма [7, 10].

Следует особо остановиться на остро наступающем отеке мозговой ткани, так как он сам по себе может вызывать тяжелые расстройства мозговой функции, особенно если учесть его локализацию в стенках 3 и 4-го желудочков, где находятся жизненно-важные вегетативные центры.

Отек мозговой ткани при местном облучении в больших дозах описан Д.Г. Шефером, В.В. Португаловым, Клементом и Холстом, Арнольдом, Бейли и др.

Как было указано выше, отек мозговой ткани был обнаружен сразу же после облучения наряду с расширением и переполнением кровью сосудов и поражением паренхимы. Не вызывает никакого сомнения, что все эти изменения возникают под лучом. В какой момент облучения наступает расстройство ликворообращения, сказать трудно. Причиной его развития, очевидно, является лучевое повреждение сосудистых сплетений и эпендимного покрова желудочков. В результате наступает кратковременное, но резкое повышение внутричерепного давления, на что указывает расширение желудочков и истечение из них спинно-мозговой жидкости.

Д.Г. Шефер, на основании данных цистернальной пункции собак, пришел к выводу, что в первые дни после облучения наступает повышение, а потом резкое уменьшение продукции мозговой жидкости. Р.М. Любимова привела убедительные данные о том, что у кроликов в момент общего облучения рентгеновскими лучами в дозе 1000 *р* наступает некоторое снижение внутричерепного давления. После облучения давление ликвора повышается. Повышение давления было обнаружено и через 1 сутки после облучения. В разгар заболевания

наблюдалось значительное снижение внутричерепного давления. Повышением внутричерепного давления можно объяснить появление общемозговых симптомов у наших животных сразу после облучения (частое дыхание, рвота, общее возбуждение, экзофтальм).

Атаксия, клонико-тонические судороги и нистагм могут быть вызваны как острым отеком, так и поражением паренхимы мозжечка и ствола мозга.

Объяснение клинической симптоматики гипертензией ликвора и острым отеком является наиболее вероятным, так как общемозговые симптомы быстро исчезают (черепно-мозговое давление, видимо, снижается). Животное погибает в позе опистотонуса и в состоянии тяжелого угнетения, которое вполне может быть объяснимо структурными нарушениями коры головного мозга.

Ни одно из описанных изменений в центральной нервной системе, ни расстройство крово- и ликворообращения, ни изменение нервных клеток и нервных волокон сами по себе не являются специфичными для лучевого поражения, так как они имеют место при многих тяжелых дистрофических энцефалопатиях. Например, большое сходство можно отметить между изменением ликворной системы и нервных клеток, вызванных лучевым повреждением и изменениями в центральной нервной системе при травматическом шоке, описанном П.Е. Снесаревым. Однако мы не можем сказать, что гистологическая характеристика всего процесса является однотипной.

Исключая абсолютную специфичность, тем не менее следует подчеркнуть, что сочетание всех описанных выше гистологических изменений, с учетом ранней резко выраженной мозговой симптоматики, может считаться типичным для лучевого повреждения центральной нервной системы сверхмощными дозами.

В настоящее время к внешним факторам, вызывающим травматическое повреждение организма, относят и ионизирующую радиацию, как специфический вид травмы [4, 8]. На основании наших гистологических данных, мы можем сказать, что характер лучевого повреждения центральной нервной системы γ-лучами от кобальтового источника ЭГО-2 в больших дозах (30 000 *р*) отличается от характера изменений мозговой ткани при тяжелых травмах другой этиологии.

Выводы

1. При общем воздействии на организм собак γ-лучей в больших дозах в центральной нервной системе в период непосредственного облучения возникают изменения в паренхиме мозга дистрофически– токсического характера, сочетающиеся с нарушением крово– и ликворообращения.

Гистологические данные позволяют нам высказать предположение о ведущей роли смешанной (тканевой и ишемической) гипоксии в развитии патологического процесса в центральной нервной системе при общем облучении животных γ-лучами в больших дозах.

2. Область 3 и 4-го желудочков, а также сильвиева водопровода, подоболочечная поверхность головного мозга и мозжечок (особенно его зернистый слой и слой клеток Пуркинье) выделяются наиболее резким отеком ткани.
3. Клиника лучевого поражения непосредственно после облучения характеризуется общемозговыми явлениями и выраженной мозжечково-стволовой симптоматикой.
4. Процесс развивается в течение нескольких часов и заканчивается острым некрозом мозговой ткани. По распространению его можно считать диффузным, с небольшим отклонением в степени поражения отдельных областей центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровская М.М. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. М., Медгиз, 1957, с. 58.
2. Ванников Л.Л. Бюллетень радиационной медицины, 1956, № 1, 17.
3. Горизонтов П.Д. – В кн. «Радиационная медицина» под ред. А.В. Лебединского. М., Медгиз, 1955, с. 80.
4. Давыдовский И.В. Тезисы научных докладов. XI сессия общего собрания АМН СССР. М., Медгиз, 1957, с. 3.
5. Домшлак М.П. и Хрущев В.Г. Атомная энергия, 1957, № 2, 197.
6. Зарубашвили А.Д. и Нанейшвили Б.Р. Материалы по патоархитектонике лучевого поражения. Тбилиси, 1956.

7. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.
8. Краевский Н.А. Тезисы научных докладов. XI сессия общего собрания АМН СССР. М., Медгиз, 1957, с. 54.
9. Минаев П.Ф. Журнал общей биологии, 1954, 15, № 6, 401.
10. Пигалев И.А. – В кн. «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни» под ред. А. Игнатьева. М., Медгиз, 1954, с. 76.
11. Португалов В.В. – В кн. Н. А. Краевского «Очерки патологической анатомии лучевой болезни». М., Медгиз, 1957, с. 112.
12. Снесарев П.Е. Архив патологии, 1951, № 6, 40.
13. Снесарев П.Е. Общая гистопатология мозговой ткани. М., Медгиз, 1946.
14. Торопцев И.В. и Соколова Н.В. Медицинская радиология, 1956, 1, №4, 41.
15. Шершевер С.М. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1957, 57, № 3, 393.
16. Шефер Д.Г. Рентгеновские лучи и центральная нервная система. Ростов-на-Дону, 1936.
17. Arnold A., Bailey P., Harvey R.A., Haas L.L. a. Loughlin D.C., Radiology, 1954, 62, N 1, 37.
18. Clemente C.D. a. Holst E.A. Arch. Neurol, a. Psych., 1954, 71, № 1, 68.
19. Hicks S.P., Wright K.A. a. Leigh K.E. Arch. Pathol., 1956, 61, № 3, 226.
20. Rajewsky B., Strahlentherapie, 1956, 100, № 1, 5.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ТОТАЛЬНОМ И НЕРАВНОМЕРНОМ ЛУЧЕВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ В СВЕРХЛЕТАЛЬНЫХ ДОЗАХ

А.В. Даценко, В.В. Шиходыров

1985 г.

Проведено сравнительное исследование патологических изменений микроциркуляторного русла и лаброцитов периваскулярной рыхлой соединительной ткани брыжейки крыс после тотального облучения и воздействия на голову или туловище животных в сверхлетальных дозах. Определена корреляция между структурными перестройками лаброцитов и микрососудов после облучения головы крыс и в первые часы после тотального воздействия и облучения туловища животных.

До настоящего времени основное внимание исследователей было привлечено к изучению патологии микроциркуляторного русла (МЦР) при кроветворной и кишечной формах лучевой болезни (ЛБ). В частности, патоморфология МЦР различных органов и тканей при указанных формах ЛБ при описании качественных изменений изучена в достаточной степени [1–4, 12]. В то же время в литературе отсутствуют данные о патоморфологических изменениях отдельных звеньев МЦР при воздействии ионизирующего излучения в дозах, вызывающих при тотальном облучении церебральную форму ЛБ, хотя первые работы по изучению патологической физиологии и патологической анатомии этой формы ЛБ были опубликованы еще в 1957–1959 гг. [5–8].

Патогенез изменений МЦР при воздействии сверхлетальных доз ионизирующего излучения не совсем ясен. Существует мнение, что при облучении в дозах свыше 200–300 Гр имеет место непосредственное поражение сердечно-сосудистой системы, при этом гибель организма происходит при явлениях быстро прогрессирующего общего циркуляторного коллапса [9, 13, 14]. С нашей точки зрения, некоторые звенья механизма прямого и опосредованного действия ионизирующего излучения на МЦР отдельных органов, роль центрального звена регуляций МЦР можно, в частности, определить при облучении головы или туловища животных.

Цель настоящей работы – сравнительное исследование качественных и количественных изменений отдельных звеньев (артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул) микроциркуляторного русла брыжейки при тотальном облучении и воздействиях на голову или туловище крыс в сверхлетальных дозах, а также выявление содружественных реакций лаброцитов и микрососудов.

Материалы и методы исследования

В эксперименте использовали 112 крыс-самцов (84 подопытных – подвергавшихся облучению и 28 контрольных – необлученных животных) линии Вистар массой 100–200 *г* в возрасте 2–4 мес. Однократное тотальное облучение осуществляли в дозах 270–305 *Гр* при мощности поглощенной дозы 80 *Гр/с* на линейном ускорителе электронов ЛУЭ-8-5. При неравномерном облучении защищали либо голову, либо туловище животных. Условия облучения те же, что и в

работе Е.М. Ласточкиной (см. настоящий Бюллетень, с. 54). Распределение дозы по телу животного было относительно равномерным (неравномерность в поле электронов не превышала 15%).

Животных забивали под поверхностным эфирным наркозом с помощью декапитации. Материал для гистологического исследования при тотальном облучении брали через 5, 30 *мин*, 1, 3, 6 и 18 *ч*; при облучении головы через 5, 30 *мин*, 1, 3, 6, 18, 24 и 30 *ч*; при облучении туловища через 5, 30 *мин*, 1, 3, 6, 18, 30 и 44 *ч*. после воздействия. На каждый срок наблюдения забивали по 3 подопытные крысы и 1 контрольную.

Исследование МЦР проводили на брыжейке тонкой кишки крыс с соблюдением строго стандартизированных условий эксперимента. Брыжейку отделяли вместе с участком подвздошной кишки в 2–3 *см* от слепой кишки и фиксировали в расправленном виде на фотобумаге в 10%-ном нейтральном формалине. Для окраски сосудов использовали методику безынъекционной импрегнации азотнокислым серебром по В.В. Куприянову и методики выявления сосудов микроцикуляции суданом черным Б и посредством ШИК-реакции по Н.Е. Ярыгину и С.В. Панченко. Для окраски лаброцитов использовали методики окраски тучных клеток спиртовым и водным растворами толуидинового синего по Ромейсу.

Морфометрию микрососудов и лаброцитов на тотальных препаратах брыжейки и статистическую обработку цифрового материала проводили на МИКРО – ВИДЕОМАТЕ-2 фирмы «Оптон» и комплектуемой к нему электронно-клавишной вычислительной машине HP-9825-A фирмы «Хьюлетт Паккард». Определяли диаметр, длину и количество микрососудов в пределах сегмента брыжейки, а также диаметр, количество и расстояние между лаброцитами в поле зрения микроскопа (0,1 $мм^2$).

Достоверность разницы между выборочными средними определяли с помощью методов вариационной статистики по критериям χ^2, Фишера и Стьюдента с проверкой на нормальность распределения путем оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса.

Для выявления содружественных реакций лаброцитов и МЦР был использован многомерный корреляционно-регрессионный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 5 и 30 *мин* после тотального облучения в дозе 300 *Гр* изменений со стороны МЦР брыжейки визуально выявлено не было. Через 1 *ч* после облучения в просвете капилляров наблюдалось склеивание единичных эритроцитов в «монетные столбики». Через 3–6 *ч* капилляры были полностью забиты агрегатами эритроцитов. В посткапиллярах и венулах отмечены стазы, секвестрация кровотока (рис. 1, *а*).

С 6-го часа после воздействия в артериолах и прекапиллярах появлялись единичные эритроциты, а через 18 ч просвет паретически расширенных артериол был полностью заполнен эритроцитами (см. рис. 1, *б*). С 6-го по 18-й час после облучения наблюдались атония прекапиллярных сфинктеров, в результате чего устье прекапилляров становилось воронкообразным (см. рис. 1, *в*), и сладж-феномен в капиллярно-венулярном отрезке МЦР.

При облучении головы или туловища на гистологических препаратах брыжейки были выявлены изменения, аналогичные наблюдаемым при тотальном облучении в тех же дозах.

Через 3 ч после облучения во всех сериях эксперимента наблюдались полная дегрануляция и распад большей части лаброцитов (см. рис. 1,а).

При тотальном облучении в дозе 300 *Гр* наблюдалось расширение всех сосудов: диаметр артериол увеличивался через 1 ч после облучения до 14,01 *мкм* ± 0,70 *мкм* ($p<0,05$) и с 6-го по 10-й час до 15,69 *мкм* ± 0,75 *мкм* ($p<0,001$). На контрольных препаратах диаметр артериол не превышал 12,00 *мкм* ± 0,48 *мкм*. Расширение прекапилляров было статистически недостоверным. Максимальное увеличение диаметра капилляров, посткапилляров и венул наблюдалось через 18 ч после облучения (соответственно 10,80 *мкм* ± 0,53 *мкм*, $p<0,001$; 18,92 *мкм* ± 0,53 *мкм*, $p<0,001$ и 29,95 *мкм* ± 1,39 *мкм*, $p<0,001$). На контрольных препаратах диаметр капилляров равнялся 6,60 *мкм* ± 0,28 *мкм*, посткапилляров – 13,20 *мкм* ± 0,66 *мкм*, венул – 15,60 *мкм* ± 0,62 *мкм*.

При облучении туловища диаметр всех микрососудов увеличивался уже через 5 *мин* после воздействия и продолжал нарастать до 44-го часа после облучения (артериолы – 16,84 *мкм* ± 0,84 *мкм*, $p<0,01$; прекапилляры – 13,37 *мкм* ± 0,65 *мкм*, $p<0,01$; капилляры – 12,11 *мкм* ± 0,61 *мкм*, $p<0,001$; посткапилляры – 20,49 *мкм* ± 0,95 *мкм*, $p<0,001$; венулы – 34,11 *мкм* ± 1,60 *мкм*, $p<0,001$). Аналогичным

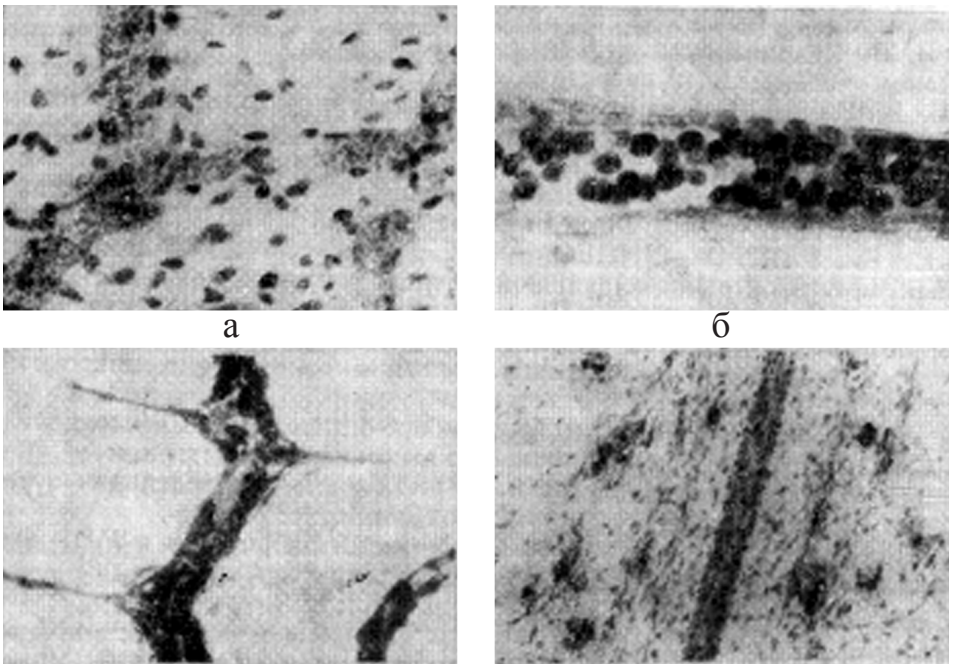


Рис. 1. *Изменение МЦР и лаброцитов после воздействия в сверхлетальных дозах*

а – стазы в венулах, секвестрация кровотока. Импрегнация азотнокислым серебром по В. В. Куприянову. Увеличение х 160; **б** – скопление большого числа эритроцитов в просвете паретически расширенной артериолы. Импрегнация азотнокислым серебром по В. В. Куприянову. Увеличение х 400; **в** – атония прекапиллярных сфинктеров. Устье прекапилляров воронкообразной формы. Импрегнация азотнокислым серебром по В. В. Куприянову. Увеличение х 160; **г** – тотальная дегрануляция большей части лаброцитов брыжейки крыс по ходу кровеносных микрососудов. Толуидиновый синий. Увеличение х 63.

образом происходило увеличение диаметра микрососудов брыжейки при облучении головы животных до 30-го часа после воздействия: артериолы – 16,29 *мкм* ± 0,81 *мкм*, $p<0,01$; прекапилляры – 11,41 *мкм* ± 0,56 *мкм*, $p>0,05$; капилляры – 10,76 *мкм* ± 0,54 *мкм*, $p<0,001$ (через 18 *ч* после облучения), посткапилляры – 16,77 *мкм* ± ± 0,82 *мкм*, $p<0,001$; венулы – 33,00 *мкм* ± 1,64 *мкм*, $p<0,001$.

Длина и количество микрососудов в пределах сегмента брыжейки на исследуемых препаратах практически не изменялись за весь период наблюдения.

Для сопоставления изменений диаметра отдельных звеньев МЦР в терминальный период заболевания при различных вариантах облучения (с 18-го часа после воздействия и вплоть до гибели животных) был построен структурный профиль МЦР. Дистония всех звеньев МЦР наблюдалась при облучении туловища; менее выраженные изменения были зарегистрированы при тотальном облучении и воздействии на голову: в этих сериях эксперимента диаметр прекапилляров практически не изменялся (рис. 2).

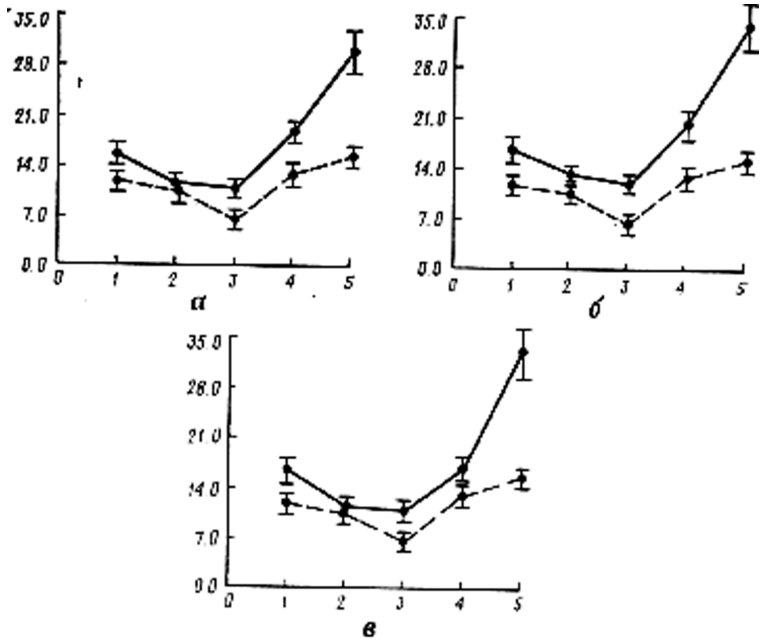


Рис. 2. *Структурный профиль МЦР в терминальный период заболевания:* **а** *– при тотальном облучении;* **б** *– при облучении туловища;* **в** *– при облучении головы.*

По оси абсцисс – вид сосуда: артериолы **(1)**; прекапилляры **(2)**; капилляры **(3)**; посткапилляры: **(4)**; венулы **(5)**. **По оси ординат** – внутренний диаметр микрососудов, мкм. Сплошная линия – экспериментальные данные, пунктирная – контрольные значения

При тотальном облучении количество лаброцитов уменьшалось начиная с 1-го часа после воздействия и вплоть до гибели животных (4,00±0,22; $p<0,001$). Расстояние между клетками резко увеличивалось через 3 *ч* после облучения (302 *мкм* ± 5 *мкм*, $p<0,001$), и через 18 *ч* после воздействия составляло 269 *мкм* ± 8 *мкм* ($p=0,01$).

Существенных изменений в диаметре сохранившихся лаброцитов не наблюдалось (14,50 *мкм* ± 0,65 *мкм*, $p>0,05$, через 6 ч после облучения). На контрольных препаратах диаметр лаброцитов составлял 12,84 *мкм* ± 0,66 *мкм*, межклеточное расстояние – 246 *мкм* ± 7 *мкм* и количество клеток – 6,87±0,58.

Значительное число лаброцитов полностью распадалось уже через 5 *мин* после облучения туловища (4,00 ± 0,45; $p<0,01$). С 1-го по 3-й час и через 44 *ч* после воздействия у многих клеток наблюдалась различная степень неполной дегрануляции (диаметр клеток составлял 9,10 *мкм* ± 0,56 *мкм*, $p<0,01$). При этом клетки располагались преимущественно диффузно в поле зрения, без тенденции к скоплению по ходу микрососудов (расстояние между клетками увеличивалось до 310 *мкм* ± 3 *мкм*, $p>0,001$, через 18 *ч* после облучения).

При облучении головы полная дегрануляция почти половины лаброцитов отмечалась с 1-го по 30-й час после воздействия (количество клеток 4,00 ± 0,22, $p<0,001$). Вместе с тем выход некоторой части гранул секрета наблюдался преимущественно с 3-го по 24-й час после облучения (диаметр клеток 9,90 *мкм* ± 0,49 *мкм*, $p<0,01$). Так же, как и при облучении туловища, оставшиеся клетки располагались диффузно в поле зрения (межклеточное расстояние увеличивалось до 291 *мкм* ± 5 *мкм*, $p<0,001$ – через 18 *ч* после воздействия).

При определении содружественных реакций лаброцитов и микрососудов сильная корреляционная связь была выявлена в динамике патологического процесса между изменениями структурных параметров лаброцитов и диаметром капилляров при облучении головы (коэффициент множественной линейной корреляции равнялся 0,82±0,21, $p<0,01$). Корреляционная связь средней силы между изучаемыми параметрами была выявлена для посткапилляров и венул (0,61±0,15, $p<0,05$) в этой же серии эксперимента.

При тотальном облучении и воздействии на туловище коэффициенты корреляции указывали на слабую связь и были статистически недостоверными (0,19–0,34, $p>0,05$). На контрольных препаратах между структурными параметрами лаброцитов и внутренним диаметром капилляров, посткапилляров и венул была выявлена линейная множественная корреляционная связь средней силы (0,49–0,63, $p<0,05$). Для артериол и прекапилляров линейной корреляционной связи установить не удалось.

При определении корреляционных связей изучаемых параметров в различные периоды заболевания было отмечено, что, несмотря на отсутствие выраженной корреляции в динамике всего периода заболевания, сильная связь для всех отделов МЦР имеет место в первые часы после воздействия: при тотальном облучении – до 6-го часа (0,82–0,87, $p<0,05$); при облучении головы или туловища – до 18-го часа (0,71–0,89, $p<0,05$).

Таким образом, при тотальном и неравномерных лучевых воздействиях в сверхлетальных дозах основные патологические изменения МЦР были однотипными и характеризовались преимущественно расстройствами микрогемодинамики в виде явлений прогрессирующего венозного полнокровия и гемостаза. Отсутствие же ярко выраженных изменений стенки микрососудов связано с чрезвычайно быстрым прогрессированием заболевания, когда деструктивные изменения еще не успевают развиваться.

Особенностью поражения микрососудов при воздействии в сверхлетальных дозах является дистония артериолярного звена МЦР, что может происходить по типу аксон-рефлекса [10], а также вследствие ретроградного заполнения артериол и прекапилляров кровью в результате прогрессирующего венозного полнокровия.

В условиях стереотипных расстройств МЦР при церебральной форме ЛБ важное значение приобретают закономерности изменений количественных параметров микрососудов, тем более что последние в значительной степени (почти на 3 ч) опережают развитие качественных патологических изменений в МЦР брыжейки, выявляя скрытую для визуального наблюдения фазу заболевания.

При сравнении эффектов тотального и неравномерных облучений было выявлено, что наиболее выраженные функциональные расстройства МЦР брыжейки крыс имели место при облучении туловища во всех микрососудах. Менее выраженные отклонения регистрировали при тотальном облучении преимущественно в артериолах, капиллярах, посткапиллярах и венулах. Наименьшие изменения по сравнению с другими сериями эксперимента при облучении в дозе 300 *Гр* наблюдались при облучении головы.

С другой стороны, степень выраженности патологических изменений МЦР брыжейки по сравнению с контрольными параметрами свидетельствовала о том, что защита головы или туловища крыс

существенно не модифицировала лучевое поражение МЦР брыжейки при облучениях в сверхлетальных дозах.

Для выявления роли центральных регуляторных механизмов на состояние МЦР брыжейки крыс была проведена серия экспериментов, в которых животным облучали голову. При наличии выраженного распада лаброцитов в брыжейке была выявлена корреляция средней силы для всех микрососудов. Это указывает на то, что расширение микрососудов при лучевом поражении центральной нервной системы во многом опосредовано через лаброциты, выделяющие вазоактивные вещества. Высказанное предположение подтверждают исследования, в которых было показано, что лаброциты обладают адренорецепторами и холинэстеразной активностью [15, 16].

Несмотря на значительные признаки распада и полной дегрануляции лаброцитов при тотальном облучении и облучении туловища, вазодилятация с выделением медиаторов лаброцитов, очевидно, практически не связана. Однако следует заметить, что дегрануляция последних наблюдалась преимущественно в первые часы после облучения и корреляция до терминального периода заболевания была сильной. В дальнейшем, вероятно, происходит поражение сердечно-сосудистой системы и медиаторы лаброцитов играют здесь незначительную роль. С другой стороны, можно предположить, что воздействие в сверхлетальных дозах вызывает тотальную дегрануляцию большого числа лаброцитов [11], в результате чего выделяются значительные количества гистамина и других вазоактивных веществ, вызывающие резкую дилятацию тонкостенных сосудов, особенно венул, практически сразу после облучения. Это приводит к истощению тканевого депо гистамина, поэтому корреляция к разгару заболевания нарушается.

Выводы

1. При церебральной форме ЛБ расстройства МЦР стереотипны и характеризуются нарушениями микрогемодинамики в виде явлений прогрессирующей венозной гиперемии и гемостаза.
2. При облучении головы или туловища крыс в сверхлетальных дозах изменения МЦР брыжейки существенно не от-

личаются от нарушений, наблюдаемых при тотальном облучении.

3. В ранние сроки после тотального и неравномерного облучения в дозе 300 *Гр* между изменениями структурных параметров лаброцитов и диаметром капиллярных и емкостных микрососудов брыжейки установлена сильная корреляционная связь, что позволяет говорить о значительной роли медиаторов лаброцитов в степени вазодилятации капиллярно-венулярного отрезка МЦР в первые часы после облучения.
4. При облучении головы крыс между изменениями указанных параметров выявлена корреляция средней силы, свидетельствующая о том, что лаброциты являются одними из посредников, обусловливающих увеличение диаметра обменных микрососудов в защищенной зоне в течение всего периода заболевания при непосредственном поражении центральных регуляторных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М.: Медгиз, 1957, 230 с.
2. Африканова Л.А. Острая лучевая травма кожи. М.: Медицина, 1975. 192 с.
3. Джаракьян Т.К., Ильинский Д.А., Мозжухин А.С. Функциональные свойства кровеносных сосудов и состояние микроциркуляции при острой лучевой болезни. – В кн.: Геморрагический синдром острой лучевой болезни. М.: Медицина, 1976, с. 80–110.
4. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. М.: Медицина, 1981. 303 с.
5. Кудашева Н.П., Левинский С.В. Клиника лучевой болезни при воздействии больших доз ионизирующего излучения. – Бюл. радиац. мед., 1957, № 3, с. 5–12.
6. Голубитская Н.Н., Лемберг В.К. Патологоанатомические изменения при воздействии больших доз ионизирующей радиации. – Бюл. радиац. мед., 1957, № 3, с. 59-68.
7. Григорьев Ю.Г., Цыпин А.Б., Бибикова А.Ф. и др. Реакции организма, наблюдаемые в ходе общего массивного облучения в дозе 30 000 Р. – Бюл. радиац. мед., 1959, № 2, с. 14–24.

8. Даренская Н.Г. Некоторые данные о двигательных нарушениях у животных при массивных лучевых воздействиях. – Бюл. радиац. мед., 1959, № 2, с. 48–53.
9. Надарейшвили К.Ш. Вопросы влияния ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему. Тбилиси: Мецниереба, 1966. 298 с.
10. Есипова И.К. Нарушения кровообращения. – В кн.: Общая патология человека. М.: Медицина, 1982, с. 135-270.
11. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981. 312 с.
12. Zweifach B.W., Kivy-Rosenberg E. Microcirculatory effects of whole body X-irradiation and radiomimetic procedures. – Amer. J. Physiol., 1965, 208, № 3, p. 492-498.
13. Fanger N., Lushbaugh C.C. Radiation death from cardiovascular shockfollowing a criticality accident. Report of a second death from a newly defined human radiation syndrom. – Arch. Pathol., 1967, 83, № 5, p. 446–460.
14. Karas J.S., Stanbury J.B. Fatal radiation syndrom from an accidental nuclear excursion. – New England J. Med., 1965, 272, № 15, p. 755–761.
15. De Oliveira M.P., Rothschild A.M. Effects of catecholamines on rat mesentery mast cells. – Nature (Lond.), 1968, 218, p. 382-384.
16. Diculesku I., Fotin L., Popescu M. Les terminaisons nerveuses cholinergiques du tissu conjonctif.– Exp. Cell. Res., 1969, 54, p. 251–253.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ И ПОДЛЕЖАЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ МЕСТНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ОТ ВНЕШНЕГО γ-ИЗЛУЧЕНИЯ

Т.И. Давыдовская, Т.Г. Протасова, А.В. Барабанова

1988 г.

В работе представлены результаты морфологического исследования оперативно удаленных очагов поражения кожи и подлежащих тканей десяти пострадавших в результате острого внешнего воздействия γ-излучения в диапазоне доз от 35 до нескольких сотен Гр. Проведено сравнение полученных данных с данными клинического течения и результатами дозиметрии. Показана зависимость заживления операционных ран от дозы и степени выраженности изменений в области края резекции.

Сделана попытка с помощью динамического анализа материала дифференцировать патологические изменения, обусловленные самим лучевым воздействием и вторичную патологию в разные сроки от момента травмы.

Кожа, как критический орган, при внешнем местном γ-облучении остается в центре внимания радиобиологических исследований [5–7, 12]. При этом подчеркивается важное значение кожных и подкожных структур как потенциальных дозиметров [5, 12, 13]. Сроки и степень выраженности возникающих местных проявлений служат ориентирами в определении дозы [3, 4, 9]. Интересно, что до сих пор не утратили значения работы прошлых лет, которые почти безошибочно определили дозовую зависимость поражения различных кожных структур [1, 8, 10, 11]. Вместе с тем большое разнообразие применяющихся в настоящее время источников излучения, могущих оказаться потенциально опасными, значительно увеличивают спектр клинических вариантов поражений, для которых характерно сложное взаимоотношение поражаемых структур. В этом отношении демонстративны взаимосвязи эпидермис – дерма – подлежащие ткани – сосуды. Особенности этих взаимоотношений существенны и отчетливо выявляются при сопоставлении поражений от различных по проникающей способности (или по распределению дозы по глубине) видов ионизирующего излучения [2, 5, 13]. В связи со сказанным детальное изучение особенностей действия γ-излучения представляется весьма актуальным.

Задачей настоящего исследования было сопоставление дозиметрических, клинических и морфологических данных девяти человек, подвергшихся острому воздействию внешнего γ-излучения, причем у пяти из них местная радиационная травма сочеталась с костномозговым синдромом, то есть имело место крайне неравномерное по распределению дозы в объеме тела облучение.

При отборе наблюдений для настоящей работы руководствовались следующим:

– все больные пострадали от гамма-источников и пораженные участки располагались на «плоской» поверхности тела;

– имелись хорошо документированные данные о величине и характере распределения поглощенных доз по площади и глубине;

– взятие и обработка гистологического материала проведены по разработанной нами схеме.

Материал давал возможность провести сравнение изменений в разные сроки от момента поражения. Так как клинические проявления возникали очень рано и быстро нарастали у всех пациентов, еще до получения изодозных кривых можно было с уверенностью говорить о воздействии очень высоких доз.

Поражение бедер у пострадавших возникло в результате ношения источника в кармане плаща, области живота – в кармане курточки, а ягодиц – вследствие сидения на скамье, в щели которой располагался источник излучения.

При проведении исследования нами прежде всего преследовалась цель выявить морфологические критерии, которые способны определить прогноз успешности оперативного вмешательства. Этому способствовало то обстоятельство, что у части больных в результате незаживления операционной раны пришлось прибегнуть к повторным операциям иссечения краев и дна ран, которые были подвергнуты морфологическому изучению, а также материал аутопсий в случаях смерти четырех больных на 103-и и 676-е сутки. Таким образом, имелась возможность динамического наблюдения за ходом процесса и оценки правильности предшествовавших заключений по биопсиям. Хотелось также попытаться дифференцировать изменения, возникшие в результате самого лучевого повреждения, и вторичную патологию, что в отдаленные сроки представляет большую сложность [14].

Морфологическая оценка изменений проводилась по разработанной схеме условного деления пораженного участка на три зоны с уменьшающейся глубиной и степенью поражения (т.е. величиной приходящейся на ткани дозы). Наряду с обычной окраской гематоксилином и эозином использовали ПАС-реакцию, импрегнацию срезов серебром по Футу и Папу, окраску по Ван Гизону, а также коричневым прочным. Общий принцип разделения на зоны дал возможность сравнения результатов отдельных наблюдений.

Первая зона характеризуется массивным некрозом, простирающимся на всю глубину мягких тканей, а в четырех случаях при поражении бедра и на бедренную кость и даже ткани сгибательной поверхности, подлежащие кости. Размеры некроза по площади варьи-

ровали (это зависело от условий облучения), но со временем имели тенденцию к расширению и углублению. В первой зоне всегда превалирует коагуляционный некроз тканей, отсутствуют признаки репарации, что и подтвердилось последующими исследованиями.

Вторая зона, непосредственно прилежащая к первой, характеризуется разной степенью сохранности эпидермиса, выраженными изменениями гомеостаза дермы, необратимыми изменениями придатков кожи. Наблюдаемая в ней лимфогистиоцитарная инфильтрация констатируется во всех случаях, но степень ее выраженности и характер распространения зависит от места исследования – ближе или дальше от эпицентра поражения этот участок расположен. Надо отметить динамичность морфологии этой зоны и разнообразие сочетаний изменений разных структур ее на всем протяжении вплоть до перехода в третью зону. Так, по мере удаления от центра очага клеточная инфильтрация нарастает, иногда носит диффузный характер. При операциях, проводимых в поздние сроки (более двух месяцев), в этой зоне встречаются клетки инородных тел – макрофаги, но количество их при больших дозовых нагрузках всегда мало. Обнаружено, что поражение придатков кожи распространяется на большую территорию, чем повреждение поверхностных ее слоев. Изменения сосудистых сплетений сосочкового слоя в участках, близких к первой зоне, уже на ранних сроках неоднородны: от спазма на фоне отека до гибели петель капилляров фрагментарного или тотального характера. По мере удаления от центра к периферии констатировалась главным образом порозность сосудов, повышенная их проницаемость, очаговая гомогенизация стенок. Опять-таки следует отметить, что деградация структур глубоких слоев дермы по площади превышала поражение поверхностных слоев дермы и эпидермиса. В тех случаях, когда первая операция проводилась в поздние сроки (63-и и 82-е сутки), на периферии второй зоны уже выявлялась грануляционная ткань, но она была бедна сосудами и клеточными элементами, располагавшимися в отечной бесструктурной соединительной ткани. В этот период отмечены выраженные изменения сосудов, которые характеризовались более частыми, чем в ранние сроки, распространенными фибриноидными некрозами сосудистых петель сосочкового слоя, наличием красных тромбов в отдельных артериях глубоких слоев дермы и

подлежащих мышц. В последних выявлялась фрагментация волокон, миолиз, резко выраженный отек межмышечных пространств.

В связи с тем что иссечение лоскутов при первой операции было, как показали гистологические исследования, проведено либо частично, либо полностью в пределах второй зоны, при повторных операциях и исследовании этого операционного материала удалось обнаружить, что оставшиеся структуры, а также описанная выше грануляционная ткань в части случаев оказались несостоятельными и неспособными к репарации. Снова отмечалась их гибель, и зона, бывшая ранее по морфологическим критериям второй, становилась адекватной первой, что и обусловливало незаживление раны и некроз ее краев.

Третья зона представляла наибольший интерес, так как по условиям операции обширность очага поражения, как правило, является местом операционного разреза, а следовательно, краем раны с различной протяженностью ее. Поскольку в группе самых тяжелых больных в материале третья зона практически не была представлена, о ней можно было судить главным образом на основании небольших участков в части наблюдений. Именно это обстоятельство и наличие костномозгового синдрома, отягощавшего общее состояние больных и снижавшего уровень репаративных процессов, определяло необходимость повторных оперативных вмешательств вплоть до ампутаций пораженных конечностей. Только у одного пострадавшего, которому экзартикуляция бедра была проведена на 40-е сутки, операция оказалась успешной и рана зажила, несмотря на поражение другой ноги, обеих рук, наличие костномозгового синдрома. Операция проведена в пределах заведомо здоровых тканей. Во всех остальных случаях поздних высоких ампутаций операции оказались неуспешными. Обнаруженные морфологически распространенные тромбозы сосудов разных калибров, вплоть до крупных ветвей магистральных сосудов, вероятно, играли определяющую роль в нарушении трофики тканей, даже в зонах, удаленных от центра очага поражения, что на этом этапе и служило причиной расхождения краев и некроза операционных ран.

У трех больных очаги поражения тканей располагались близко к анальному отверстию, причем у одного из пациентов поражение было двусторонним. Это обстоятельство, естественно, ограничивало

хирургические возможности. Первые операции у этой группы больных проведены на 23-и и 33-и сутки. Дозы определены в диапазоне от 35 у одного больного до 250 Гр – у другого. Данная группа представила возможность сравнить изменения тканей при различном уровне доз в одни и те же сроки. Исследования показали, что у двух пациентов с меньшей дозовой нагрузкой (от 35 до 65 Гр) удалось иссечь кожу и подлежащие структуры в пределах здоровых тканей, а на отдельных небольших участках – в пределах третьей зоны. У них быстро и хорошо зажили раны, и повторные операции не потребовались. Изменения тканей расценены в основном как соответствующие расчетным изодозным участкам у двух больных при местном облучении в дозе 150–250 Гр, оперативное вмешательство было ограничено анатомически (анус), что и сказалось на гистологической картине и на исходе операции. Так, латеральный край лоскутов определен как иссеченный в пределах здоровых или минимально измененных тканей, в то время как медиальный оказался в пределах пораженных участков: 1-й на глубине раны, 2-й – в пределах первой и второй зоны. Потребовались повторные вмешательства, оказавшиеся тоже недостаточно успешными. Данная зона вмешательства представляется опасной из-за возможного инфицирования. На этой группе наблюдений показано, что, как и у пациентов с поражением бедер, поверхностные слои и края ран сохраняют способность к регенерации (выраженный акантоз эпидермиса, наличие зрелой грануляционной ткани), в то время как расположенные поблизости подлежащие структуры оказываются нежизнеспособными. У этих больных уже в ранние сроки в сосудах обнаруживались красные тромбы, особенно в сосудах среднего калибра на уровне сетчатого слоя. Степень выраженности морфологических изменений по глубине носила тот же характер, что и у больных первой группы, формируя очаг поражения в виде конуса с широким основанием, обращенным книзу.

Выводы

1. Показана взаимосвязь между дозой воздействия и характером морфологических изменений различных структур кожи и подлежащих тканей в различных зонах очага поражения при внешнем γ-облучении в диапазоне от 35 до 1400 Гр.

2. Динамическое исследование тканей, удаленных при первой и последующих операциях, показало, что заживление раны возможно только при иссечении в пределах здоровых тканей или частично третьей зоны.
3. Морфологические данные в сопоставлении с клиническими позволяют говорить о необходимости проведения ранних и по возможности радикальных оперативных вмешательств при дозах γ-излучения, превышающих 35 Гр.
4. Показано, что ранние ампутации конечностей, проведенные в пределах здоровых тканей, дают хорошее заживление операционных ран. В то же время последовательное экономное иссечение поврежденных тканей в конечном итоге приводит к необходимости высокой ампутации в поздние сроки и дает неудовлетворительные функционально-анатомические результаты вследствие увеличения зоны некрозов.
5. Развивающиеся в поздние сроки изменения крупных сосудов и их ветвей приводят к нарушениям трофики тканей на обширных территориях и способствуют незаживлению ампутационных ран и культей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Африканова Л.А. Острая лучевая травма кожи. М.: Медицина, 1975. 191 с.
2. Вермель А.Е., Солдатова В.А., Барабанова А.В. и др. Особенности клинических проявлений и отдаленных последствий острых местных лучевых поражений при воздействии различных видов ионизирующих излучений в профессиональных условиях.
3. Еманова Е.А. Клиника и лечение острого лучевого поражения кожи. – Бюл. радиац. мед., 1960, № 1а, с. 42–50.
4. Орлов В.М., Петушков В.Н., Сыч Л.И. Острое лучевое поражение рук.– Мед. радиология, 1970, № 1, с. 53–56.
5. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1983. 152 с.
6. Петрик В.Д., Яковлева Н.Д., Бардычев М.С. Клинико-формологическая характеристика репарации острой лучевой язвы. – Мед. радиология, 1979, № 10, с. 47–50.

7. Петушков В.Н. Развитие и течение местной радиационной травмы тканей.– В кн.: Острая радиационная травма у человека/Под ред. Н.А. Куршакова. М.: Медицина, 1965, с. 314.
8. Раевский Б. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм. М.: Медгиз, 1959, с. 206.
9. Barabanova A.V., Sokolina L.L., Novikova L.V. Clinical-dosimetric relationships in lokal irradiation from sources of different energies (abstract) – In Third International Congress of IRPA, Washington, 1973, p. 76.
10. Bloom W., Bloom M. Histopathology of irradiation from external and internal and internal sources edited by W. Bloom. New York. 1948, chapters 4, p. 32.
11. Borek J. The radiation ciology of the cutaneous glandes. – Radiology, 1936, v. 27, p. 651–655.
12. Dutreix J. Human skin early and late reactions in relation to the dose and us time distribution. Workshop Radiation damage to skin fundamental and practical aspects. Saclay. October 9–11, 1985.
13. Hopweel J.W. e a. Late Radiation Damage to pig Skin. – Radiology, 1979, v. 130, № 3, p. 783–788.
14. Ernst K. Strahlenfolgen und Strahlenschaden an der haut. Workshop Radiation damage to skin fundamental and practical aspects. Saclay, Oktober 9–11, 1985, S. 2729.

РАЗДЕЛ V
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ СТАТИСТИКА

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ОБСЛУЖИВАЮЩИХ АТОМНЫЕ РЕАКТОРЫ ПРОМЫШЛЕННОГО ТИПА

Г.Д. Байсоголов, В.Н. Дощенко, Т.В. Олипер

1963 г.

Одним из наиболее трудных и малоизученных вопросов современной радиобиологии является клиническая оценка влияния ионизирующего излучения в относительно малых дозах. В частности, имеются лишь единичные работы, касающиеся оценки изменений в состоянии здоровья работников, обслуживающих реакторы [1, 2]. Более полно в литературе представлены данные о сдвигах в состоянии здоровья у гаммадефектоскопистов, работников рентгеновских кабинетов и т. д. [3–6]. Изменения, выявленные у них, сводятся в основном к появлению жалоб астенического характера, функциональных расстройств со стороны нервной системы, органов кровообращения. В более поздние сроки выявляются отклонения со стороны периферической крови. Однако в большинстве этих работ отсутствует четкое сопоставление отмеченных выше изменений в состоянии здоровья с различными уровнями радиационного воздействия. Исходя из актуальности этого вопроса, мы провели анализ динамического наблюдения за большой группой работников основных служб атомных реакторов промышленного типа со стажем работы в условиях радиационного воздействия от 5 до 8 лет. Материалами для анализа явились результаты периодических медицинских осмотров, обобщенные под нашим руководством врачами здравпунктов (Н.П. Алексеева, Н.В. Ксентицкая, В.А. Пашкова, А.И. Суров, Н.К. Сырейщикова, Г.Г. Щедрина), а также собственные наблюдения с применением дополнительных методов обследования (капилляроскопия, определение скорости распространения пульсовой волны на артериях эластического типа, внутрикожная адреналиновая проба, проба Кавецкого и др.).

В связи с тем, что уровень облучения у части наблюдаемых лиц в первые 1–2 года работы был значительно выше, чем в последующие, анализ клинических данных проводился как с учетом суммарных и среднегодовых доз, так и неравномерности уровня облучения в отдельные периоды.

По дозиметрическим данным были выделены три основные группы: I группа – среднегодовая доза облучения 15–30 *р*. У лиц, работавших в период пуска реакторов, максимальная доза облучения за год составляла 60–150 *р*, у остальных – 15–20 *р*. II группа – среднегодовая доза облучения 9–15 *р*, III группа – среднегодовая доза облучения до 9 *р*.

Анализ результатов динамического наблюдения позволяет сделать вывод о том, что у лиц II и III групп с увеличением стажа работы не было достоверного учащения числа жалоб. У лиц I группы, особенно из числа переоблучавшихся в первые годы работы, отмечалось учащение жалоб на головную боль (от 12,2 до 23% в разные сроки наблюдения), повышенную утомляемость (от 3,2 до 15,2%). колющие боли в области сердца (от 1,1 до 5,1%), нарушение аппетита (от 1,1 до 10,5%). боли в эпигастральной области (от 0,7 до 14,2%). Детальная количественная оценка отмеченных жалоб и некоторых объективных данных не приводится в связи с тем, что разная квалификация врачей, проводящих медицинские осмотры, вносила известную долю субъективизма. Эти данные используются нами как ориентировочные. Однако и при более углубленном повторном осмотре части работников частота жалоб в основном совпадает с приведенной выше. Исключение составляют жалобы на боли в области сердца, которые встречались несколько чаще (от 8,4 до 20,9%). При сравнении частоты жалоб между отдельными группами статистически достоверные различия получены между I и III группами, а также I, II и контрольной (75 практически здоровых людей аналогичного возраста).

Наиболее достоверными показателями из объективных данных мы считали уровень артериального давления. При анализе этого показателя отмечено, что у работников III группы существенных изменений в уровне артериального давления за период наблюдения не было.

У работников II группы имелась тенденция к артериальной гипотонии. Кроме того, в этой группе отмечалось увеличение числа

лиц с повышенным артериальным давлением (140-150 *мм рт. ст.*) с 2,8% при входном медицинском осмотре до 6,2-15,7% в разные сроки наблюдения. Наиболее выраженные изменения были у работников I группы с переоблучением в первые годы работы. Число лиц со сниженным максимальным артериальным давлением увеличилось почти в 3 раза по сравнению с входными данными. Отмеченная артериальная гипотония была нерезко выраженной и нестойкой.

Из отклонений в объективном статусе со стороны внутренних органов при тщательном обследовании выборочной группы достоверное учащение в I группе по сравнению с III имели такие симптомы, как нечистота, приглушенность 1-го тона (62,7% в I группе и 23% в III), лабильность артериального давления с тенденцией к гипотонии (7% в I группе и 0,6% в III группе), лабильность артериального давления с тенденцией к гипертензии (37,4% в I группе и 9,6% в III группе).

У лиц II группы, как правило, жалобы и отклонения объективных данных встречались реже, чем в I, и чаще, чем в III группе, но в большинстве случаев различия были статистически недостоверны.

Отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы оценивались нами как проявление нейроциркуляторной дистонии, и в большинстве случаев они встречались у лиц, у которых неврологически диагностировался синдром нарушения нервно-сосудистой регуляции. Неустойчивость сосудистого тонуса подтверждалась, помимо лабильности артериального давления, исследованием упруго-вязких свойств артерий эластического типа, показавшим нарушение этих свойств у 1/3 обследованных, данными капилляроскопии и внутрикожной адреналиновой пробы. Обращает внимание тот факт, что у 27 человек был диагностирован атеросклероз различной локализации, из них у 17 возраст был выше 38 лет. У 10 работников в возрасте 29–38 лет диагностирование атеросклероза расценивалось нами как указание на несколько преждевременное, раннее развитие этого заболевания. Отсутствие достаточного числа наблюдений в контроле и немногочисленность приведенного явления (3,3%) не позволяют с достоверностью делать заключение о более раннем развитии атеросклероза у работников атомных реакторов при данных сроках наблюдения.

При анализе результатов динамического наблюдения за состоянием нервной системы у обследованных работников можно сделать

вывод о том, что у лиц III группы нет каких-либо изменений в нервной системе.

Некоторое учащение объективных отклонений по сравнению с входными данными было отмечено у обследованных I группы со среднегодовой дозой 9–15 *р*. Эти изменения с 4–5-го года работы выражались в некотором учащении (до 4,7%) асимметрий сухожильных и периостальных рефлексов в сочетании со снижением брюшных рефлексов. У лиц же I группы некоторое увеличение жалоб (до 32%) и легких очаговых изменений центральной нервной системы (4,7%) было выявлено со 2–3-го года от начала работы без нарастания их в дальнейшем, что, по-видимому, связано со значительным снижением уровня радиационного воздействия в последующие годы. Для уточнения выявленных отклонений проведено динамическое обследование большой группы работников. При оценке обнаруженных изменений в нервной системе были выделены три основных синдрома: а) нарушения нервно-сосудистой регуляции; б) астенический; в) легких органических изменений в центральной нервной системе по типу рассеянного энцефаломиелита.

Таблица

Частота различных неврологических синдромов в зависимости от среднегодовой и суммарной доз облучения, %

	Среднегодовая доза		**Суммарная доза**		
Показатели	**до 9 *р***	**9–15 *р***	**до 50 *р***	**51–100 *р***	**>100 *р***
Нарушение нервно-сосудистой регуляции	5	21	4,8	19,1	15,5
Астенический синдром		4,2		2,1	5,2
Органическое изменение центральной нервной системы	1,7	5	2	4,2	8,6

Как видно из таблицы, при дозах облучения менее 9 *р* в год с суммарной дозой до 50 *р* изменения в нервной системе встречаются в единичных случаях и не превышают таковых среди здоровых людей.

При суммарных дозах 51–100 *р* достоверно учащаются только нарушения нервно-сосудистой регуляции; и лишь при дозе свыше 100 *р* изменения в нервной системе встречаются определенно чаще, чем у практически здоровых людей (3,2%).

Следует также отметить, что при меньших дозах синдром нарушения нервно-сосудистой регуляции выражен мягче и характеризуется в основном лабильностью кожных вазомоторных реакций, акроцианозом, функциональными расстройствами капиллярного кровообращения. При больших дозах чаще отмечаются изменения в сосудах глазного дна, возникают преходящие очаговые неврологические симптомы.

Проводя динамическое наблюдение за изменением нервной системы в течение 2–3 лет (на 6–9-й год от начала работы), мы не смогли отметить нарастания каких-либо симптомов поражения нервной системы у работников всех трех групп, что мы объясняем значительным снижением уровня радиационного облучения до 6–9 *р* в год.

Анализ результатов динамических исследований периферической крови показал, что у лиц III группы отмечались незначительные изменения некоторых показателей, не давшие достоверных различий с исходными данными. В частности, небольшое и нестойкое снижение уровня тромбоцитов встречалось лишь на 2,8–4,2% чаще, чем при входном обследовании, а снижение лейкоцитов – на 1,5–6,6%. Чаще была отмечена тенденция к нарастанию уровня эритроцитов: при входном обследовании уровень эритроцитов выше 5 млн. в 1 *мм*^{3} имел место у 12% обследованных, в последующие годы число этих лиц увеличивалось до 21–22%, а на отдельные сроки даже до 34%.

Во II группе в период 3–4-го года наблюдения отмечалось увеличение числа лиц с умеренной тромбопенией (100–150 тыс.) с 6,5 до 9,5–13,3% в разные сроки, с умеренной лейкопенией (4,0–4,4 тыс.) с 7,1% при входном медицинском осмотре до 9,0–16,2% в разные сроки. Эти различия не являются статистически достоверными, хотя указанные изменения и встречаются несколько чаще по сравнению с III группой. Тенденции к эритроцитозу у большинства лиц II группы не наблюдалось.

У работников I группы с суммарной дозой не выше 100 *р* изменения периферической крови как по характеру, так и по степени выраженности были близкими к таковым у лиц II группы, но встречались несколько чаще. Более выраженные и статистически достоверные различия были отмечены у работников I группы, подвергавшихся переоблучению в первые годы работы. Эти изменения выражались в снижении уровня эритроцитов (в отдельные сроки снижение эри-

троцитов ниже 4 млн. имело место у 50% лиц) и в меньшей степени гемоглобина. У 21% лиц этой группы было закономерное снижение уровня ретикулоцитов. Ко 2–3-му году наблюдения почти у половины работников отмечалась умеренная тромбопения. Снижение уровня лейкоцитов ниже 4 тыс. примерно в эти сроки имело место у 1/3–1/5 работников, реже встречались относительная и абсолютная нейтропения и лимфопения.

У обследованных I группы в отличие от II и III имела место более выраженная лейкопения (ниже 3,9 тыс.), которая в период наибольшего облучения отмечалась у 5,6–9,2% (при входном медицинском осмотре у 2,2%). Эти изменения у подавляющего большинства работников в последующие годы закономерно сглаживались, что по срокам совпадало со снижением уровня облучения, как правило, до 6–9 *р* в год. Восстановление периферической крови, проходившее на фоне воздействия в указанных дозах, началось с нормализации уровня эритроцитов (через 1–2 года после снижения уровня облучения), несколько позже – тромбоцитов, а с 3-го года – показателей белой крови. К 6-му году после снижения уровня облучения число лиц в I группе, у которых уровень лейкоцитов был ниже 4,5 тыс., составляло не более 7,1% (при входном медицинском осмотре 3,3%).

Сопоставление картины периферической крови у работников, которые подвергались, помимо γ-облучения, воздействию нейтронов, и у лиц, подвергавшихся только γ-облучению в примерно одинаковых дозах, различий не выявило. Это обстоятельство подкрепляет высказанное выше предположение о том, что облучение нейтронами было небольшим и не имело существенного значения в суммарной дозе воздействия.

Нами не было обнаружено существенных различий при сопоставлении частоты жалоб и изменений со стороны крови у мужчин и женщин.

Как показали наши клинические наблюдения, изменения в состоянии здоровья у работников, обслуживающих атомные реакторы промышленного типа, коррелируют с уровнем внешнего γ-облучения. При уровнях облучения до 9 *р* в год каких-либо закономерных, связанных с профессиональной вредностью изменений не выявлено, за исключением тенденции к эритроцитозу.

Увеличение дозы облучения до 9–15 *р* в год вызывало незначительное учащение жалоб астенического характера и появление некоторых объективных сдвигов (приглушенность тонов сердца, систолический шум над верхушкой, лабильность артериального давления, умеренная тромбопения и лейкопения). Как указывалось выше, различия в частоте этих отклонений по сравнению с входными данными при таком уровне облучения являлись статистически недостоверными. Вместе с тем по своему характеру и направленности они были аналогичны тем, которые наблюдались у лиц с переоблучением. Последнее обстоятельство позволяет сделать заключение о том, что у небольшой части лиц при среднегодовых дозах 9–15 *р* могут наблюдаться определенные сдвиги, связанные с действием ионизирующей радиации.

У работников, подвергавшихся переоблучению в первые годы работы (до 60–150 *р* в год), имели место более частые изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем. У большинства из них наблюдалось заметное угнетение кровотворения в виде лейкопении и тромбопении и в меньшей степени эритропении. Все эти изменения, как правило, находились в прямой связи с переоблучением, что подтверждается закономерным восстановлением их после снижения лучевого воздействия до 6–9 *р* в год. Таким образом, при дозе облучения 6–9 *р* в год не найдено каких-либо изменений в состоянии здоровья работников при 5–8-летнем стаже, а также наблюдаются отчетливые восстановительные процессы у лиц с наличием изменений в прошлом. Все это позволяет заключить, что принятая в настоящее время в качестве предельно допустимой доза облучения 5 *р* в год является вполне приемлемой.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.К. Гуськова. Бюллетень радиационной медицины, 1961, 1а, стр. 32.
2. Н.Ю. Тарасенко, И.Г. Простакова, Н.Н. Рынкова. Гигиена труда при работе на атомных электростанциях. Медгиз, 1960.
3. И.М. Великсон. Материалы клинико-физиологических исследований у лиц, подвергающихся хроническому воздействию малых

доз ионизирующих излучений. Доклады научной конференции ЦНИРИ. Л., 1957.
4. А.Л. Данилина, Н.И. Лукаш, Т.Я. Малиновская, Г.М. Петрашин, В.Д. Серебрянников, К.Б. Сквирская, О.И. Твердышева, Г.А. Шешина. Результаты диспансерного наблюдения лиц, работающих с источниками ионизирующей радиации. Тезисы докладов VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Саратов, 1958.
5. К.А. Кандарян, М.А. Мовсесян, С.А. Мазманян, Г.Т. Мурадян, Р.И. Арутюнян. Хроническая лучевая болезнь при профессиональном облучении радиоактивными изотопами. Тезисы докладов VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Саратов, 1958.
6. Л.М. Омельяненко, Е.Д. Семиглазова, О.С. Сергель, М.А. Меркова, Т.С. Селецкая, Г.Н. Елпатьевская, Н.Т. Ваганова. Клиниколабораторные параллели при наблюдении за состоянием здоровья рентгенологов и радиологов. Тезисы докладов VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Саратов, 1958.

ВОПРОСЫ МЕТОДОЛОГИИ ИЗУЧЕНИЯ РОЖДАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В СВЯЗИ С ПРОБЛЕМОЙ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

М.М. Сауров

1966 г.

В наступившую эру широкого использования атомной энергии проблема радиационной безопасности населения приобретает общегосударственное значение. Сложность решения этой проблемы связана, прежде всего, с недостаточностью наших знаний о биологическом действии ионизирующих излучений.

К настоящему времени довольно хорошо изучены последствия воздействия ионизирующих излучений, выражающиеся в форме различной степени лучевых реакций. Изучены в экспериментах на животных отдаленные эффекты воздействия: сокращение средней продолжительности жизни, снижение жизнеспособности потомства и воспроизводства, возникновение злокачественных новообразований и лейкозов.

Вместе с тем имеются еще определенные трудности в количественной оценке выявляемых эффектов, особенно при экстраполяции их на организм человека. Материалы же непосредственных наблю-

дений за людьми ограничены и не всегда пригодны для составления зависимости доза – эффект.

Неслучайно поэтому в последние годы предпринимаются попытки изучения эффектов воздействия радиации на население, проживающее в геохимических провинциях с повышенным содержанием естественных радиоактивных элементов или в местах с локальным загрязнением территории искусственными радиоактивными веществами. Преимущество этих исследований по сравнению с другими формами наблюдения за облученными людьми, например в клинике, заключается в том, что они дают представление о возможном развитии патологических сдвигов в условиях воздействия ионизирующих излучений на большие коллективы людей (включающих не только взрослых, но и детей различного возраста), позволяя оценить состояние здоровья населения в целом.

В основе этих исследований лежит использование санитарно-статистических материалов, включающих преимущественно сведения о естественном движении населения (рождаемость, смертность, воспроизводство) и общей заболеваемости.

Для разработки естественного движения населения необходимы материалы по статике населения, рождаемости и смертности.

Наиболее точные сведения по статике, т.е. численности и составу населения, дают всеобщие переписи населения, проведенные в нашей стране в 1926, 1939 и 1959 гг. Всеобщие переписи являются пока еще единственным мероприятием, позволяющим иметь представление о численности и структуре городского населения СССР. Поэтому при необходимости получения таких данных в периоды между переписями привлекаются расчетные способы, при которых, помимо материалов переписи, используются также сведения о миграции населения, рождаемости и смертности. Ниже приводится один из возможных способов расчета общей численности населения для периода, предшествующего Всесоюзной переписи 1959 г.:

$$S_1 = S_0 - (N_1 - d_1) - (a_1 - b_1),$$

где S_0 – численность населения на 1.1.1959 г. (перепись);
S_1 – численность населения на 1.1.1958 г.;
N_1 – число родившихся в 1958 г.;
d_1 – число умерших в 1958 г.;

a_1 – численность прибывших в данную местность в течение 1958 г.;

b_1 – численность убывших из данной местности.

Для сельской местности предусмотрен ежегодный учет населения по линии сельсоветов. Все проживающие в сельской местности, в том числе дети, зарегистрированы в похозяйственных книгах, хранящихся в сельсоветах. Сельсоветы периодически представляют сведения о численности и составе населения (по форме «с») в районные инспектуры ЦСУ, где они сводятся по административным районам, а впоследствии по областям, краям, республикам и в целом по сельскому населению СССР.

Помимо материалов по статике населения, при исследовании естественного движения необходимы также данные о рождаемости и смертности. По существующему законодательству все родившиеся должны быть зарегистрированы не позже чем через месяц со дня рождения. Записи рождений производятся в метрических книгах районных или городских отделений ЗАГС. Отрывной талон, на котором воспроизводится копия основной записи, передается на разработку в областное статистическое управление, а затем возвращается в органы ЗАГС. Регистрация родившихся имеет не только статистическое, но и правовое значение. С этим связан строгий учет первичной документации и длительное, в течение многих десятилетий хранение ее в архивах ЗАГС.

По аналогичному принципу производятся регистрация и учет смертности. По закону факт смертности подтверждается врачебными свидетельствами о смерти или свидетельскими показаниями. Без предъявления такого свидетельства захоронение не допускается. Отрывные талоны с копией записи о смерти, так же как и талоны с записями о рождении, направляются для обработки в статистическое управление. Сводные материалы отправляются в ЦСУ РСФСР.

Изучение естественного движения населения возможно двумя способами. Первый способ состоит в разработке официальных материалов, содержащихся в ежегодных сводках и отчетах ЦСУ СССР, ЦСУ союзных республик, краевых, областных статистических управлений, городских и районных инспектурах ЦСУ. Данные о численности населения, рождаемости и смертности сведены в учетных формах, утвержденных ЦСУ.

Второй путь изучения рождаемости и смертности населения заключается в непосредственной разработке первичной документации, хранящейся в архивах ЗАГС. При этом необходимые сведения берутся из записи акта о рождении, врачебного свидетельства о смерти или акта о смерти.

Выбор способа изучения определяется конкретными задачами и масштабностью статистического исследования. При осуществлении наблюдения за большим количеством населения (крупный город, область, край) проще использовать официальные материалы. Обработка первичной документации потребовала бы в этом случае много сил и времени. Но изучение по первичной документации имеет и серьезные преимущества. Первое из них заключается в возможности более глубокого анализа материала. Например, в официальных учетных формах все случаи смерти от врожденных аномалий развития в группе детей грудного возраста даются в одной графе без разделения по видам. Тогда как для оценки возможных радиационных повреждений может возникнуть необходимость в выделении отдельных уродств, например связанных с дефектом развития скелета.

Второй способ, т. е. изучение по первичной документации, является более точным, а полученные при этом сведения более достоверными, так как в учреждениях ЦСУ не всегда обработка первичных документов ведется достаточно квалифицированными, имеющими специальное образование работниками.

Наиболее целесообразно сочетанное использование обоих способов. Вначале разрабатываются официальные материалы. На основе их анализа и в соответствии с характером выявляемых отклонений со стороны тех или иных показателей определяются задачи для последующего выборочного исследования по первичной документации.

Сущность любого статистического исследования состоит в сравнении. Чем больше проводится сравнений, тем при прочих равных условиях более доказательны результаты исследования.

Не каждое сравнение является равноценным. Наиболее объективную информацию дает сравнение со специально подобранными контрольными группами населенных пунктов. Последние должны по возможности соответствовать изучаемой совокупности по природно-географическим, этническим, социально-экономическим и другим условиям. Соответствие изучаемой и контрольной совокупности на-

селения элиминирует влияние указанных факторов на уровни рождаемости и смертности.

Однородность сопоставляемых совокупностей населения в значительной степени обеспечивается в случае территориального принципа сравнения. Если изучаемая совокупность представляет собой группу населенных пунктов сельского типа, расположенных на территории одного или нескольких административных районов, то проводить сопоставление показателей рождаемости, смертности можно не только с контрольными пунктами, расположенными в пределах этих же административных районов или вне их, но и в целом с административным районом, а также при известных условиях с сельским населением области или края. Точно так же, если изучаемым населенным пунктом является город областного подчинения, то контролем для него может быть не только подобранный контрольный пункт, но и в целом городское население области. Непременным условием является репрезентативность изучаемой совокупности по отношению к административному району, области.

Важнейшей операцией при обработке статистических материалов является группировка. Правильная группировка данных помогает получить характеристики наиболее существенных черт изучаемого материала, выявить подчас малозаметные изменения со стороны демографических показателей, которые могут возникнуть за счет неблагоприятного влияния ионизирующей радиации.

Материалы группируются по социальному и национальному признакам, календарным периодам, полу и возрасту, причинам смерти. При расчленении материалов по возрасту, причинам смерти приходится учитывать специфику биологического действия ионизирующих излучений, физиологические особенности организма в отдельные периоды жизни. Учитываются контингенты, подлежащие дифференцированному медицинскому обслуживанию: дети ясельного, дошкольного возраста, профессиональные группы. При этом приходится также считаться с существующими формами учета материала и принятыми группировками, содержащимися в официальных материалах.

Целесообразно выделить следующие возрастные группы: до 1 месяца, 1–5, 6–11 месяцев, 0–1 год, 1, 2, 3, 4, 1–4 года, 5–6, 7–9, 10–14, 15–19 лет и далее по десятилетним интервалам. При достаточном количестве наблюдений могут быть даны показатели смертности по месяцам первого года жизни.

Наиболее ответственная и сложная часть статистического исследования – оценка результатов. Сравнение с контрольными группами дает возможность установить наличие или отсутствие разницы в уровнях рождаемости, смертности. Однако этого еще недостаточно для суждения о природе выявляемых различий. Как бы ни были однородны изучаемые и контрольные группы по социально-экономическим и другим условиям общего характера – это не исключает разницы демографических показателей в сравниваемых группах. Полное совпадение числовых значений показателей рождаемости, смертности – явление довольно редкое, особенно при динамическом наблюдении. Задача заключается в том, чтобы не только количественно определить различия, суммирующие влияние многочисленных и подчас трудноучитываемых факторов нерадиационной природы, но и попытаться отдифференцировать разницу, которая может возникнуть за счет воздействия ионизирующих излучений.

Одним из возможных путей решения этой задачи является привлечение материалов, относящихся к периоду, предшествующему облучению. Если, например, период воздействия радиации начинается с 1955 г. и включает в себя 10 лет, то в качестве контрольных могут быть взяты 5–10 предшествующих лет (1945–1954 гг.).

В зависимости от количества наблюдений данные по контрольному периоду и периоду облучения можно сгруппировать по двухлетиям, пятилетиям и т. д. Разница в величине показателей в сравниваемых группах, наблюдаемая в контрольном периоде, учитывается при количественном определении предполагаемого радиационного эффекта.

Количественное выражение различий в уровнях рождаемости, смертности, предположительно связываемых с воздействием ионизирующих излучений Э, может быть получено двумя способами: по отношению показателей (в %) и по их разнице.

В первом случае

$$Э = \left(\frac{P_0 - P_K}{P_K} \cdot 100 \right) - \left(\pm \frac{P_0^1 - P_K^1}{P_K^1} \right),$$

где P_0, $P_к$ – значения статистических показателей в изучаемой и контрольной группах в период радиационного воздействия;

P_0^1 *и* $P_к^1$ – аналогичные значения для контрольного периода.

По второму способу

$$Э = (P_0 - P_K) - (P_0^1 - P_K^1)$$

Использование второго способа наиболее применимо для определения эффекта сокращения средней продолжительности жизни, когда величина Э измеряется в годах. Второй способ малоприменим при сравнении динамических рядов с большим градиентом изменения во времени, например при исследовании смертности детей грудного возраста.

Следовательно, при использовании приведенных выражений суждение о различиях величин показателей, предположительно связываемых с облучением, выносится, по существу, на основании сравнения с двойным контролем – контрольной группой и контрольным периодом. При сопоставлении, кроме того, с административным районом, областью или краем по двум указанным периодам времени достигается четырехкратное, шестикратное сравнение и т. д.

Исследование смертности или рождаемости в динамическом ряду большой протяженности (10–20–30 лет) сопряжено с возможным изменением условий в сравниваемых группах населения, что может отразиться на демографических показателях и сгладить или, наоборот, усилить выявляемые различия. Поэтому хорошее знание общесанитарной и радиационной обстановки во всем периоде наблюдения – необходимое условие для правильной оценки результатов статистической разработки.

Окончательное решение о природе выявляемых различий, о наличии или отсутствии последствий облучения выносится на основе сопоставления и тщательного анализа всех фактов и явлений, установленных в процессе разработки материала.

Важный раздел статистического исследования составляет математическая обработка материала и, в частности, оценка достоверности разницы сравниваемых показателей.

В демографической статистике часто применяется метод средних ошибок. Вначале определяется средняя ошибка для каждого показателя:

$$m = \sqrt{\frac{Pq}{n}},$$

где m – средняя ошибка;

P – величина показателя;

q – (1000 – P) или (100 – P);

n – число наблюдений.

Затем вычисляется средняя ошибка разности

$$m_{разн} = \sqrt{m_0^2 + m_K^2}\ .$$

Достоверность разницы показателей находится сравнением их числовой разницы со средней ошибкой разности:

$$\frac{P_0 - P_K}{m_{разн}} = t \text{ (доверительный коэффициент).}$$

По величине доверительного коэффициента находят табличное значение критерия достоверности ($K = f$).

Приведенный метод прост и удобен, но в некоторых наиболее ответственных случаях, когда требуется более точное определение K, особенно при последующем выведении величины радиационного эффекта и составлении дозовой зависимости, оценку достоверности лучше определять по критерию соответствия (χ^2) с использованием не относительных показателей, а абсолютных чисел (родившиеся, умершие, численность населения).

Математическое выражение критерия применительно к оценке показателей смертности детей грудного возраста приводится ниже:

$$\chi^2 = \frac{(K_1 N_2 - l_1 N_1)^2 \ \ (N_1 + N_2 - 1)}{(K_1 + l_1)\ \ (K_2 + l_2) \cdot N_1 \cdot N_2},$$

где N_1 и N_2 – число родившихся в изучаемой и контрольной группах населения;

K_1 и l_1-число умерших в изучаемой и контрольной группах населения;

K_2 и l_2 – число родившихся за вычетом умерших.

Критерий достоверности находится по таблицам Фишера.

В заключение следует подчеркнуть, что проведение статистических исследований по изучению влияния ионизирующих излучений на уровни рождаемости и смертности требует не только хорошего знания основ санитарной и демографической статистики, но и умения целенаправленно построить общую схему исследования, увязать выявляемые изменения со стороны демографических показателей с общей санитарной и радиационной обстановкой и, наконец, правильно оценить получаемые результаты.

Качество исследования может существенно пострадать при стандартном подходе к разработке статистического материала. Это можно пояснить на следующем примере. Согласно существующей классификации общая заболеваемость разделяется по локализации на болезни органов пищеварения, дыхания и т. д. При таком разделении в группу болезней органов дыхания, помимо других форм, войдет также пневмония – заболевание, вызываемое аутофлорой легких. При облучении населения даже в относительно малых дозах в связи со снижением иммунореактивности и устойчивости к инфекциям можно ожидать увеличения частоты заболеваемости и смертности не только в группе инфекционных заболеваний (экзогенные инфекции), но и в группе заболеваний типа пневмонии, вызываемых активизацией аутофлоры (эндогенные инфекции). При включении их в общую группу болезней органов дыхания возможные отклонения в уровнях заболеваемости и смертности, особенно если они незначительны, не смогут быть учтены.

Нецелесообразно, на наш взгляд, начинать разработку естественного движения населения с общей смертности, поскольку наиболее чувствительными к воздействию ионизирующей радиации являются развивающийся плод и новорожденные. Поэтому вероятность выявления каких-либо сдвигов в уровнях смертности следует ожидать в первую очередь в группах детей раннего возраста.

Таким образом, при составлении плана и определении задач изучения естественного движения населения необходимо учитывать существующие представления о влиянии на организм человека ионизирующей радиации.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЛЕЙКОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРГАВШЕГОСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

М.М. Сауров

1969 г.

В работе приводятся некоторые материалы изучения смертности от лейкозов среди двух групп населения (группа А – сельское население, группа Б – жители города), подвергавшихся в течение 13 лет повышенному, преимущественно внутреннему облучению.

Облучение людей было вызвано попаданием в организм с пищевыми рационами продуктов деления урана (Sr^{89}, Sr^{90}, Cs^{137} и др.). Население группы А подвергалось также повышенному внешнему облучению за счет γ-излучения на территории, где оно проживало. Наиболее значительные дозы облучения (около 50–70% кумулятивной дозы) люди получили в первые 2 года воздействия. Средняя кумулятивная доза облучения скелета составила для взрослых лиц группы А 60 *рад* (265 *бэр*), для лиц группы Б-1,5 *рад* (7,5 *бэр*).

Методика исследования

Сбор материала производили в районных, городских и областных отделениях ЗАГС, а также в соответствующих учреждениях ЦСУ путем выкопировки необходимых сведений из врачебных свидетельств и актов о смерти, а также путем привлечения официальных материалов, находящихся в областных статистических управлениях. Коэффициенты смертности рассчитывали отнесением числа умерших от лейкозов к общей численности населения (в расчете на 1 млн. человек). Общий период наблюдения 18 лет, в том числе 5 лет, предшествовавших облучению (контрольный период). Для каждой изучаемой группы подобраны контрольные группы населения, однородные по социальным, национальным, экономическим и другим признакам с группами А и Б (группы $А_к$ и $Б_к$).

Результаты исследования

Как выяснилось, в период наблюдения происходило непрерывное повышение смертности населения от лейкозов. В последние годы наблюдения по сравнению с контрольным периодом смертность от лейкозов в сельской местности возросла в 7–12 раз, в городской – в 5–6 раз.

В группах А и $А_к$ показатели смертности до 7–10-го года воздействия были почти однотипными (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что наиболее выраженные различия по группам сельского населения характерны для периода последних 3 лет. В этом периоде смертность от лейкозов в группе А была в 2 раза выше, чем среди всего сельского населения областей, на территории которых проживают обе группы населения. В группах Б и $Б_к$ заметной разницы в смертности в период радиационного воздействия не обнаружено.

Таблица 1

Смертность от лейкозов в изучаемых группах населения в различные периоды наблюдения

Период наблюдения, годы	Число умерших за год на 1 млн. населения			
	Группа А	Группа $А_к$	Группа Б	Группа $Б_к$
Контрольный (5 лет)	4	7	25±13	13±8
Во время воздействия:				
1-6-й	24±7	23±12	13±6	16±7
7-10-й	38±13	45±18	69±17	50±15
11-13-й.	100±26	0	60±18	70±22
	49±4*			

Специфично повозрастное распределение умерших от лейкозов. В группе А на 11–13-й годы воздействия наиболее значительное увеличение смертности произошло у лиц в возрасте до 19 лет. Умершие в этом возрасте в данный период наблюдения составили: в группе А – 33%, в группе Б-18%, в группе $Б_к$ – 9%. Причем в группе А большая часть умерших в возрасте до 19 лет – лица 11–19-летнего возраста. Именно эта возрастная группа (т. е. лица, родившиеся в первые 2 года радиационного воздействия или за 5–7 лет до этого) получила максимальные дозы. Преимущественное развитие лейкозов среди лиц более молодого возраста значительно «омолодило» средний возраст умерших в группе А. Если в группе Б средний возраст умерших от лейкозов на 11–13-м году воздействия составил 51 год, в группе $Б_к$ – 52,5 года, то в группе А – 36,5 года. В группе А умершие от лейкозов в среднем на 18–19 лет моложе. В предшествующие годы, включая контрольный период, средний возраст умерших от лейкозов в группе А составлял 39 лет, в группах $А_к$, Б и $Б_к$ – соответственно 41, 33 и 35 лет.

Исследование структуры смертности от лейкозов было сопряжено с известными трудностями, связанными с малой выборкой статистического материала. Учитывая это, распределение умерших по типу лейкозов изучали на укрупненном материале. Сравнивали частоту встречаемости наиболее распространенных форм лейкозов в двух периодах: за все годы наблюдения (18 лет) и за последние 3 года,

* Среднее значение показателя для всего сельского населения областей, на территории которых проживает население групп А и Ак.

когда была выявлена повышенная смертность от лейкозов в группе А (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты смертности для различных форм лейкозов и других опухолевых заболеваний кроветворной системы в группах населения А и $А_к$

Заболевание	Количество умерших за год на 1 млн. населения		Кратность превышения смертности в группе А по сравнению с группой $А_к$
	Группа А (11–13-й годы воздействия)	Группа $А_к$ (весь период наблюдения)	
Острый и хронический лейкоз	66±21	5±3	13
Лимфо- и ретикулосаркоматоз	33±15	4±3	8
Лимфогрануломатоз	0	10±4	0

Из табл. 2 видно, что повышение смертности в группе А на 11–13-й годы воздействия произошло в основном за счет развития острых и хронических лейкозов, в меньшей степени – лимфосаркоматозов.

Среди различных форм злокачественных новообразований лейкемия – единственный вид патологии, для которой в сравнительно широком диапазоне доз установлена линейная зависимость развития от дозы облучения. И хотя единое мнение по вопросу о пороговости радиационных лейкозов пока еще отсутствует, допустимость экстраполяции эффекта на низкие уровни доз большинством исследователей уже не оспаривается.

Известно, что у японцев, переживших атомные взрывы и подвергшихся облучению в дозах 100–900 *рад*, частота развития лейкозов соответствовала 1–2 случаям на 1 *рад/год* на 1 млн. населения [1, 2]. Примерно то же самое получено на больных спондилитом, прошедших курс рентгенотерапии. Только в этом случае лейкозы развивались в интервале доз (в расчете на костный мозг) 300–1500 *рад*. У американских рентгенологов и радиологов, подвергавшихся хроническому воздействию в основном проникающего излучения, выход лейкозов на единицу дозы близок к одному случаю на 1 *рад/год* на 1 млн. человек. Приблизительно такую же величину дает сопоставление эффекта и дозы по группе А.

В группе А эффект увеличения смертности от лейкозов на 11–13-й годы воздействия, выраженный в абсолютных единицах, равен 50 случаям в год на 1 млн. человек. С учетом того, что кумулятивная доза облучения скелета взрослых в этой группе составляет 60 *рад*, частота развития радиационных лейкозов равна 0,8 случая на 1 *рад/год* на 1 млн. человек. Популяционная доза, учитывающая облучение не только взрослого населения, но и детей различного возраста, в группе А соответствует 90 *рад*. Поэтому в расчете на популяционную дозу частота развития радиационных лейкозов составляет 0,5–0,6 случая на 1 *рад/скелет* в год на 1 млн. человек, или 1,6–1,7 случая на 1 *рад/костный мозг* в год на 1 млн. человек. Поскольку у облученных японцев, больных спондилитом, и рентгенологов лейкозы возникли в основном от воздействия – или рентгеновых лучей, то для сравнения величин доза – эффект по этим контингентам и группе А правильнее пользоваться дозой, выраженной в бэрах. Для населения группы А популяционная кумулятивная доза соответствует 380–400 *бэр*. Это значит, что частота развития радиационных лейкозов должна соответствовать приблизительно 0,1 случая на 1 *бэр/скелет* или 0,3 случая на 1 *бэр/костный мозг* в год на 1 млн. облученной популяции.

Экспериментально обоснованная оптимальная лейкемогенная доза для Sr^{90}, Cs^{137}, Zr^{95}, Nb^{95}, Ce^{144} лежит в диапазоне 250–40 000 *рад*. При этом максимальный выход лейкозов (10,2%) отмечен в группе животных, у которых доза на костную ткань была близкой 18 000 *рад*, а доза на костный мозг – 6000 *рад* [3]. Принимая во внимание линейный характер развития лейкозов и экстраполируя на уровень дозы 90 *рад/скелет* и 30 *рад/костный мозг*, получим, что частота лейкозов в группе А должна быть в 200 раз меньшей, чем это найдено в опытах, т. е. 10,2 : 200 = 0,05%. Фактическая же частота лейкозов в группе А равна 0,02%.

Таким образом, отмеченное в группе А увеличение смертности от лейкозов является сравнимым как с данными наблюдений за облученными людьми, так и с результатами экспериментальных исследований. Несколько меньшая выраженность эффекта на единицу дозы в группе А может быть объяснена тем, что в данном случае были учтены только умершие от лейкозов. Часть лиц из числа заболевших на 11–13-м году воздействия хроническими формами лейкозов, лимфо-

грануломатозом могла пережить эти годы. Поэтому истинную величину эффекта можно получить только при учете всех возникших случаев лейкоза с летальным и нелетальным исходом.

Необходимо учитывать также, что лица, облученные во время ядерных взрывов в Японии, подверглись в основном кратковременному воздействию относительно высоких доз проникающего излучения. Развитие у них лейкозов получило наибольшее распространение через 5–6 лет после взрыва. В группе А облучение происходило в меньших дозах, было более растянутым во времени. И если судить по срокам развития эффекта, то первые лейкозы появились спустя 8–10 лет после начала облучения.

Из материалов, полученных по группе Б, можно сделать вывод, что кумулятивная доза внутреннего облучения скелета взрослых, равная 1,5 *рад*, и популяционная доза 2–2,5 *рад* не приводят к заметному увеличению показателя смертности от лейкозов. Однако на основании этого еще нельзя утверждать, что подобные или близкие к ним дозы не вызывают лейкемогенного эффекта. Если исходить из величины доза-эффект, полученной в группе А, то теоретически при той численности населения, которая была характерна для группы Б, кумулятивная популяционная доза 2–2,5 *рад* и не должна была вызвать ни одного случая лейкоза. Из материалов, полученных по группам А и Б, следует, что для популяции со среднегодовой численностью до 100 тыс. человек и общей численностью 400 тыс. – 1 млн. человеколет минимально эффективная популяционная доза, вызывающая развитие лейкозов, лежит в границах >2<90 *рад*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад Научного комитета ООН по действию атомной радиации. 1962. Приложение Д «Соматические эффекты радиации».
2. Защита населения в случаях радиационных аварий (рекомендуемые дозы и связанные с ними опасности). Доклад комиссии по предельно допустимым дозам для населения в случае возникновения чрезвычайной обстановки. МАГАТЭ, Вена, 1964.
3. В Н. Стрельцова, Ю.И. Москалев. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. М., Изд-во «Медицина», 1964.

АНАЛИЗ ПРИЧИН СМЕРТИ ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

(клинико-статистические данные)

В.И. Шахматов, К.П. Гаврилова, А.И. Воробьев, С.Е. Ильин, В.Ф. Хохряков, А.И. Лапина, Л.А. Плотникова, Р.А. Ерохин, В.Н. Дощенко, Л.А. Баринова, Я.И. Колотинский, А.И. Суров, А.П. Нифатов, Г.С. Мороз, В.А. Шалагинов

1972 г.

За период с 1953 по 1968 год включительно проанализированы причины смерти 398 человек, ранее подвергавшихся профессиональному облучению и находившихся под наблюдением лечебных учреждений 3-го Главного управления; из них 93 были больны хронической лучевой болезнью (I основная группа), 305 ранее работали в условиях воздействия ионизирующего излучения и при жизни у них не был установлен диагноз хронической лучевой болезни (II основная группа). Контрольную группу I составили 703 умерших, не подвергавшихся облучению и проживавших в тех же климатических и бытовых условиях, что и лица двух основных групп. Данные о 650 тыс. умерших за тот же период времени по РСФСР и об умерших в областях, близко расположенных к территории, где проживали лица двух основных групп, послужили материалом для II контрольной группы.

Для разработки необходимых сведений по РСФСР и областям были использованы материалы ЦСУ РСФСР. Данные, полученные по областям, свидетельствуют о том, что процент умерших от различных заболеваний почти такой же, как по Российской Федерации, поэтому в дальнейшем мы будем пользоваться сопоставлением наших данных с данными по РСФСР.

При разработке материала была использована последняя Международная классификация болезней, травм и причин смерти 1965 г. и взяты наиболее часто встречающиеся причины смерти и представляющие для нас особый интерес: злокачественные новообразования различных органов и систем, болезни крови и кроветворных органов, органов кровообращения, дыхания, а также несчастные случаи, травмы и некоторые другие.

Все полученные данные статистически обработаны. При анализе причин смерти проводилось сопоставление различных возрастных

групп, сравнение среднего возраста умерших от хронической лучевой болезни с другими группами. Основные показатели сопоставляли с уровнями доз внешнего и внутреннего облучения, стаже работы. Проанализированы сроки возникновения лейкозов и т. д.

Среди умерших больных I основной группы мужчин было 77%, женщин 23%, II основной группы – 85 и 15% соответственно. Таким образом, в обеих группах мужчин было больше, чем женщин. В связи с тем, что процент женщин в обеих контрольных группах оказался больше, чем в основных, во всех группах была проведена стандартизация по полу.

Умершие больные I основной группы были в возрасте 20–59 лет, поэтому в другие три группы был включен такой же возрастной состав. Таким образом, по основным показателям контрольные группы были адекватны двум основным.

Средний возраст умерших от различных причин больных I, II основной и I контрольной групп близок и составил 38–40 лет, по РСФСР немного выше – 44 года, что объясняется несколько большим удельным весом лиц старше 50 лет.

Из 93 умерших, страдавших хронической лучевой болезнью (I основной группы), у 10 (10,6%) это заболевание возникло вследствие общего внешнего γ-облучения, у 67 (72%) – в результате внешнего γ-облучения и инкорпорации плутония, у 16 человек (17,4%) общее внешнее γ-облучение сочеталось с воздействием различных радиоизотопов – Po^{210}, продуктов деления урана и др.; среди 305 умерших II основной группы подобные причины заболевания отмечались соответственно у 52 (17%), у 205 (58,5%) и у 48 человек (24,5%).

Данные о суммарных дозах общего внешнего γ-облучения мы имели на 83 больных I основной группы и 207-II основной группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение умерших в зависимости от полученной суммарной дозы общего внешнего γ -облучения

Группа	до 100	100–150	150–300	300–400	400–1000
I основная	8 (9,8)	7 (8,5)	27 (32,9)	16 (19,5)	24 (29,3)
II основная	143 (69,1)	26 (12,6)	30 (14,5)	8 (3,8)	

Примечание. В скобках дан процент.

Как видно, дозы общего внешнего γ-облучения у 29,3% умерших I основной группы были высокими (400–1000 *р*), у 18,3%-менее высокими (150 *р*), у остальных – 150–400 *р*.

Среди лиц II основной группы суммарные дозы внешнего γ -облучения в 69,1% случаев были менее 150 *р*, и лишь в 3,8% случаев они составляли 300–400 *р*.

Максимальные дозы внешнего γ-облучения, полученные за 1 год, у 86% больных I основной группы были высокими (100–700 *р*), у большинства лиц II основной группы эти дозы были менее 25 *р*.

Из 67 умерших I основной группы, подвергавшихся внешнему облучению и воздействию аэрозолей плутония, у большинства (90,7%) был обнаружен плутоний (в 67,3% случаев больше ПДН, в 32,7% случаев меньше ПДН). Наибольшее содержание плутония (2,04–7,61 *мккюри*) было обнаружено в трупах больных с плутониевым пневмосклерозом, в остальных трупах количество плутония, превышавшее ПДН, было в пределах 0,11–1,85 *мккюри*.

В трупах умерших II основной группы плутоний был обнаружен в 83,6% случаев (у 28,6% больных больше ПДН, у 68,7% меньше ПДН, у 2,7% на уровне ПДН), из них в единичных случаях содержание плутония составляло 0,20–0,26 *мккюри*.

Таким образом, как содержание плутония, так и частота случаев с содержанием плутония, превышающем ПДН, в I основной группе были значительно выше, чем во II.

Стаж работы в условиях действия ионизирующей радиации у большинства больных I основной группы был 2–5 лет, у лиц II основной группы – 5–10 лет.

Распределение умерших в зависимости от причин смерти во всех четырех анализируемых группах представлено в табл. 2.

Как видно, процент злокачественных новообразований различных органов почти одинаков среди умерших I основной группы (22,6%) и II контрольной (21,2%), несколько ниже у лиц II основной группы и I контрольной (18 и 19,6% соответственно). Различия между всеми группами статистически недостоверны.

Сравнение процента умерших от злокачественных новообразований проводилось в целом по группам, так как число лиц, умерших от злокачественных новообразований различной локализации (органов дыхания – 7, пищеварения – 10, мочеполовых и других органов – 4 человека), было невелико.

Таблица 2

Распределение умерших в зависимости от причин смерти (стандартизованные показатели), %

Причина смерти	Группа			
	I основная (93 человека)	II основная (305 человек)	I контрольная (703 человека)	II контрольная (650 тыс. человек)
Инфекционные и паразитарные заболевания	2,1	3,6	5,7	18,8
Злокачественные новообразования различных органов	22,6	18,0	19,6	21,2
Злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани (острый лейкоз и хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, лимфогрануломатоз, лимфосаркома, ретикулосаркома, миеломная болезнь)	29,1	2,7	2,3	1,2*; 1,6**
Апластическая анемия	3,2	0,3	0,2	Не анализировали*; 0,2**
Болезни органов кровообращения (инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь)	16,2	20,3	21,3	18,8
Болезни органов дыхания	8,6	1,2	2,5	Не анализировали
Прочие заболевания	5,3	7,5	6,7	То же
Несчастные случаи, отравления, травмы	12,9	46,4	41,7	29,1

Процент заболеваний системы крови опухолевой природы (злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани) у умерших I основной группы (29,1%) во много раз выше, чем в

* Наблюдения за 1955–1960 гг.

** Наблюдения за 1965–1968 гг.

I и II контрольных группах (2,3 и 1,6% соответственно) и во II основной (2,7%); эти различия статистически достоверны. Причем эти показатели среди умерших в I контрольной группе (2,3%) и II основной (2,7%) близки между собой и в 1,5–2 раза выше, чем во II контрольной (1,6%). Однако достоверного различия между данными по этим трем группам умерших не установлено.

Процент умерших от инфекционных и прочих заболеваний почти одинаков во всех группах.

Следует отметить, что процент лиц, причиной смерти которых явились заболевания органов дыхания, выше в I основной группе за счет умерших от плутониевого пневмосклероза.

Удельный вес умерших от несчастных случаев (в том числе убийств и самоубийств) оказался довольно высоким (см. табл. 2).

Средний возраст умерших от злокачественных новообразований различных органов в I основной и I контрольной группах одинаков и равен 47,2 и 47,8 года соответственно, во II контрольной – 49,5 года (несколько выше за счет большего удельного веса умерших старше 50 лет и несколько ниже, чем у лиц II основной группы (44,6 года).

Средний возраст умерших от злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани у больных I основной группы 33,5 года, II основной-38,4 года, у лиц I и II контрольных групп – 35,4 и 42,9 года соответственно (различия в среднем возрасте между умершими I основной и II контрольной групп статистически достоверны).

При сравнении среднего возраста умерших от других заболеваний каких-либо четких закономерностей между обследуемыми группами не выявлено.

Соотношение величины показателей в структуре причин смерти мужчин и женщин в двух основных и двух контрольных группах одинаково.

Так как экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о бластомогенном действии ионизирующей радиации, необходимо остановиться на анализе причин смерти от злокачественных новообразований различных органов и систем.

Среди умерших от острого лейкоза больных I основной группы мужчин было 19, женщин 6.

Из 25 умерших от этого заболевания 19 человек были в возрасте до 40 лет и 6 человек – 40–50 лет. Примерно такое же соотношение в

возрастном составе умерших от острого лейкоза отмечено и в других группах.

Распределение больных I основной группы, умерших от лейкоза, в зависимости от стажа работы и суммарной дозы внешнего γ-облучения, представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение больных 1 основной группы, умерших от острого лейкоза, в зависимости от стажа работы и суммарной дозы внешнего γ -облучения, *р*

Суммарная доза внешнего *γ*-облучения, *р*	Стаж работы, лет				
	до 2	2–3	4–5	6–7	8–10
99–102	1	–	–	–	1
157–208	1	1	1	–	–
238-319	–	2	2	–	–
425–555	–	3	1	–	–
647–786	2	1	2	–	–
964–1021	–	1	–	–	1

Как видно, из 20 обследованных у 11 человек суммарные дозы внешнего облучения составили 425–1021 *р*, у 4 человек 238-319 *р* и у 5 человек 100-208 *р*. В большинстве случаев (18 человек из 20) указанные дозы были получены при стаже работы в условиях действия проникающего излучения до 5 лет.

Максимальные дозы, полученные за 1 год, составляли у 12 из 20 человек 200–700 *р*, у 4 человек 100-200 *р*, у остальных 4 – до 100 *р*.

Плутоний был обнаружен в 15 трупах I основной группы: в 12 трупах в количествах, превышающих ПДН (у 8 человек 0,11–0,52, у одного – 6,82 *мккюри*, у 3 человек – 0,046–0,089 *мккюри*). Поглощенные дозы в критических органах распределялись следующим образом: в скелете у 9 из 15 не превышали ПДН (0,29–3,6 *рад*), у 4 превышение было незначительным – в 1,5–3,5 раза (6,6–17,9 *рад*), и только в одном случае поглощенная доза превышала предельно допустимую в 143 раза (1030 *рад*).

Поглощенные дозы в легких и печени у большинства были меньше ПДН или их превышение было небольшим: в легких в 1,5–3,5 раза (6,4–32,2 *рад*), в печени в 2,5–5,5 раза (25–39,7 *рад*).

Из числа остальных 5 умерших от острого лейкоза у 3 человек было внутреннее воздействие за счет инкорпорированных радиоизо-

топов: у 2 – продуктов деления урана, создавших за 2–4 года дозу на организм 500 и 750 *р*, и у одной больной – значительных количеств Po^{210} в сочетании с общим внешним γ-облучением (42,5 *р* за 3 года работы). Дозиметрических данных на 2 умерших от острого лейкоза из числа этой группы нет. Однако известно, что они подвергались внешнему и внутреннему облучению в течение 5–6 лет.

В группе работавших с излучением у всех умерших от острого лейкоза суммарные дозы внешнего 7-облучения были менее 100 *р*: у 3 человек 5,5–18,5 р за 2–4 года работы, у одного 85 *р* при стаже 10 лет, на одного человека данные ИФК отсутствуют (эти лица были носителями плутония в количествах, не превышавших ПДН).

Среди причин смерти больных хронической лучевой болезнью, умерших от заболеваний системы крови опухолевой природы, преобладал острый лейкоз (у 25 из 27 человек). Из 305 работавших с излучением от острого лейкоза умерло 5 из 7 заболевших злокачественными новообразованиями системы крови, в I контрольной группе (городское население) – 6 из 16 человек. Выявленные различия в соотношении между больными хронической лучевой болезнью, работавшими с излучением, с одной стороны, и городским населением – с другой,– статистически достоверны ($p<0,001$); соотношения между работавшими с излучением и городским населением не достоверны ($p>0,05$).

Среди больных I основной группы, умерших от острого лейкоза, миелобластный вариант был у 15 из 25 человек, среди лиц II основной группы – у 2 из 5 умерших, в I контрольной группе – у 4 из 5 человек.

Спустя 1–4 года после прекращения контакта с излучением лейкозы возникали у 17 из 25 человек (в основном при стаже работы 1–5 лет), у 3 человек через 6–7 лет и у 3 человек через 9–16 лет; у 2 больных острый лейкоз развился на фоне продолжавшегося незначительного контакта.

Выявлена четкая зависимость частоты случаев острых лейкозов у больных I основной группы от величины суммарной дозы общего внешнего облучения в диапазоне анализируемых доз (см. рисунок).

Расчеты производили у тех больных хронической лучевой болезнью, на которых имелись дозиметрические данные.

Как видно на рисунке, острый лейкоз у больных при дозах облучения 100–500 *р* выявлялся в 4 раза реже, чем у лиц с дозами об-



Рис. *Частота острых лейкозов на 100 больных хронической лучевой болезнью в зависимости от суммарной дозы общего внешнего облучения*

лучения 500–700 *р* и в 9 раз реже, чем при суммарных дозах порядка 700–1000 *р*. Наличие связи частоты острых лейкозов с величиной суммарной дозы статистически достоверно ($p<0,01$).

Минимальная суммарная доза общего внешнего γ-облучения, при которой развился острый лейкоз, была равна 99 *р*.

Полученные данные были сопоставлены с литературными. При этом оказалось, что у радиологов и рентгенологов, у больных, подвергавшихся рентгенотерапии, а также при спонтанных лейкозах чаще наблюдался хронический миелолейкоз [1–4].

У наблюдавшихся нами больных доминировали острые лейкозы. На подобный факт имеются указания в литературе [4], которые свидетельствуют, что острые лейкозы развивались при суточных дозах облучения 0,2–0,6÷3–4 *р*.

По данным других авторов [3–5], при стаже работы в условиях действия ионизирующего излучения 2–25 лет (и значительно реже 5–8 лет) латентный период от начала работы до появления первых признаков лейкоза находился в пределах 6–37 лет.

Сроки возникновения лейкозов у наблюдавшихся нами больных хронической лучевой болезнью короче, чем в приведенных выше работах. У большинства наших больных лейкозы развивались спустя 1–4 года после прекращения контакта с излучением (преимущественно при стаже работы 1–5 лет), т. е. через 3–6 лет после начала работы с излучением. Такие сроки развития лейкозов отмечены лишь у

больных с анкилозирующим спондилитом, подвергавшихся лучевой терапии в больших дозах.

Известно, что наряду с лейкозогенным действием ионизирующая радиация может вызвать возникновение злокачественных новообразований различных органов и систем. Однако на нашем материале не получено достоверного различия при сравнении структуры причин смерти у умерших от злокачественных новообразований различных органов и систем больных хронической лучевой болезнью и контрольных групп.

При обсуждении материала необходимо коснуться вопроса об апластической анемии.

В связи с единичным числом умерших от апластической анемии в двух основных сравниваемых группах (3 человека в группе больных хронической лучевой болезнью и один человек среди работавших с излучением) невозможно сравнить процент умерших от апластической анемии между четырьмя анализируемыми группами.

В то же время апластическую анемию, развившуюся у 2 больных хронической лучевой болезнью, нельзя рассматривать как непосредственный результат воздействия ионизирующего излучения (т. е. как проявление подострой лучевой болезни), так как аплазия возникла спустя 2 года и 5 лет после прекращения облучения. Суммарные дозы внешнего облучения в этих случаях составили 101 и 263 *р* за 8 и 9 лет работы. Однако у одного больного апластическое состояние органов кроветворения выявлено в первые месяцы после общего внешнего облучения в дозе 172 *р*, полученной за 9 месяцев работы, что говорит о прямой связи аплазии с воздействием ионизирующего излучения, так как на основании условий, в которых работал больной, можно предположить, что облучение было в большей дозе. По-видимому, в данном случае течение лучевой болезни носило подострый характер.

В статье А.И. Воробьева и В.И. Шахматова [6] дан предварительный (по выпискам из истории болезни) анализ причин смерти частично того же контингента больных хронической лучевой болезнью, что и в настоящем сообщении, при этом у 9 больных причиной смерти явилась апластическая анемия. В дальнейшем углубленное изучение клинических материалов, анализов и препаратов крови показало, что у 4 больных имела место алейкемическая форма лейкоза, обусло-

вившая столь выраженное апластическое состояние кроветворения, которое вначале было расценено как апластическая анемия. Кроме того, в число 9 умерших вошли 2 человека (не имевших диагноза хронической лучевой болезни), которые работали в течение 9 месяцев (1952 г.) в условиях высоких концентраций трития и вследствие этого получили облучение в дозах не менее 1000 *р*. В этих двух случаях течение лучевой болезни было подострым. Таким образом, из 9 больных, которым ранее (в 1953–1957 гг.) в медсанчасти был поставлен диагноз апластической анемии, она имела место в действительности у 3 человек.

Выводы

1. Сравнение структуры причин смерти показало более высокий процент злокачественных новообразований системы крови у умерших I основной группы по сравнению с умершими II основной группы и контрольными группами (городское население той же местности – I контрольная группа и данные по РСФСР – II контрольная группа).
   Средний возраст больных I основной группы, умерших от заболеваний системы крови опухолевой природы, меньше (33,5 года), чем во II контрольной (42,9 года).
2. Среди причин смерти больных I основной группы, умерших от заболеваний системы крови опухолевого характера, преобладал острый лейкоз.
3. У половины больных I основной группы, умерших от острого лейкоза, суммарные дозы общего внешнего γ-облучения за 2–5 лет работы достигали 450–1000 р. Максимальные годовые дозы почти у всех были более 100 р.
   Внешнее γ-облучение у большинства сочеталось с внутренним вследствие инкорпорации плутония (поглощенные дозы в критических органах в основном не превышали предельно допустимые).
4. Выявлена четкая зависимость частоты острых лейкозов у больных I основной группы от величины суммарной дозы общего внешнего облучения в диапазоне анализируемых доз.
5. Процент умерших от злокачественных новообразований (рак легких, желудочно-кишечного тракта и других орга-

нов), а также от болезней органов кровообращения, инфекционных и прочих заболеваний среди причин смерти во всех анализируемых группах почти одинаков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weitz W. Klin. Wehschr., 1938, 17, p. 1579.
2. Emile-Weil P. et Lacassange A. Bull. acad. med.
3. М.П. Богоявленская и В.Н. Маланина. «Медицинская радиология», 1966, № 11, стр. 43.
4. Е.Д. Гольдберг. Радиационные лейкозы. Изд. Томского университета, 1968.
5. М. Тюбиана, Ж. Дютрекс и др. в кн. «Физические основы лучевой терапии и радиобиологии». М., изд-во «Медицина», 1969, стр. 560.
6. А.И. Воробьев и В.И. Шахматов. «Бюллетень радиационной медицины», 1970, № 1, стр. 1.

АНАЛИЗ ПРИЧИН СМЕРТИ ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА О. ЗА 1950–1970 гг.

А.П. Нифатов, Н.А. Кошурникова, В.К. Лемберг, А.И. Суров

1974 г.

Обобщающие обзоры секционного материала в отечественной литературе немногочисленны. В то же время такие работы необходимы, так как анализ результатов аутопсий дает возможность определить тенденции изменения структуры некоторых заболеваний, выявить закономерности различных осложнений и причин смерти. Анализ секционного материала может дать представление об отдаленных последствиях профессионального воздействия на лиц, работающих в атомной промышленности.

В настоящей работе приведены данные, полученные по материалам вскрытий за 21 год. Изучено 1782 протокола вскрытий умерших от различных заболеваний в возрасте 18 лет и старше. Весь материал разделен на две группы. В I группу включены жители города, не имевшие контакта с ионизирующей радиацией, а во II – лица, подвергавшиеся ее воздействию на производстве. Анализ причин смерти от

различных заболеваний проводился в зависимости от дозы лучевого воздействия, а также от возраста и пола умерших. Результаты представлены в процентах от числа вскрытий и обработаны статистически с использованием критериев t и χ^2. Различия считали достоверными при $p \leq 0{,}05$ (табл. 1).

Таблица 1

Распределение умерших I и II групп по причинам смерти, %

Причина смерти	I группа			II группа		
	всего	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины
Рак желудка	10,6	10,85	10,5	13,85	15,5	5,87
Рак легких	5,3	10,1	1,47	4,61	4,97	2,94
Лейкоз	2,65	3,42	2,0	12,8*	13,05**	11,75**
Остеосаркома	0,5	0,71	0,34	1,025	0,62	2,94
Рак прочей локализации	13,1	8,4	16,8	10,8	8,7	20,6
Все злокачественные новообразования	32,2	33,6	31,2	43,1**	42,8	44,2
Острая лучевая болезнь	–	–	–	4,1	4,35	2,94
Апластическая анемия как исход хронической лучевой болезни	–		–	4,6	2,48	14,7
Пневмосклероз	3,34	3,0	3,6	3,1**	0,62	14,7
Гипертоническая болезнь	12,5	9,0	15,3	8,2	9,94	–
Атеросклероз	24,9	27,7	22,7	13,85	16,8	–
Ревматизм	5,5	5,0	5,3	5,64	4,97	8,83
Прочие болезни легких	6,05	7,56	4,85	5,64	6,2	2,94
Прочие болезни	15,8	14,2	17,1	11,8	11,8	11,75

Из табл. 1 видно, что основными причинами смерти в обеих группах жителей города О. являются атеросклероз и гипертоническая болезнь (37,4–22,0%), злокачественные новообразования различной локализации (32,2–43,1%) и прочие болезни (15,4–11,8%). Ревматизм и болезни легких (прочие) в обеих группах составляют не более 5-6%. Таким образом, структура причин смерти практически не отличается от таковой в других населенных пунктах страны [1–4]. Сопоставление

* Различия достоверны.

** Профессиональный пневмосклероз.

структуры причин смерти лиц, не имевших и имевших профессиональное воздействие показывает, что если в I группе гипертоническая болезнь, атеросклероз и злокачественные новообразования составляют примерно одинаковый процент (37,4 и 32,2% соответственно) в структуре причин смерти, то во II группе злокачественные новообразования превалируют. Количество умерших от злокачественных новообразований в ней составило 43,1%, а от гипертонической болезни и атеросклероза – только 22,2%. Различия в частоте злокачественных новообразований в I и II группах достоверны. Кроме того, во II группу вошли умершие, перенесшие в прошлом острую лучевую болезнь (4,1%), апластическую анемию как исход хронической лучевой болезни (4,6%) и профессиональный плутониевый пневмосклероз (3,1%).

Из табл. 1 также следует, что у лиц, не подвергавшихся профессиональному воздействию, в структуре опухолей превалируют карциномы желудка и злокачественные новообразования различной локализации 10,6 и 13,1% соответственно. Рак легких составил 5,3%, лейкозы 2,6% и остеосаркомы 0,5%. У лиц II группы в 13,8% случаев диагностирован рак желудка; прочие злокачественные новообразования обнаружены в 10,8% случаев. В ней достоверно чаще выявлены лейкозы (12,8%) по сравнению с I группой. Рак легких встречается с одинаковой частотой в обеих группах; имеется некоторое, но недостоверное учащение остеосарком.

Анализ причин смерти в зависимости от пола показал, что в обеих группах рак легких чаще зарегистрирован у мужчин, а прочие злокачественные новообразования – у женщин.

Была предпринята попытка проанализировать причины смерти в зависимости от уровня лучевого воздействия. Для этого II группа разделена на 2 подгруппы: с суммарным внешним γ-облучением до 100 *р* и выше 100 *р* (табл. 2).

Как следует из табл. 2, только у лиц, подвергшихся воздействию в дозах свыше 100 *р*, процент умерших от лейкозов выше, чем в группе лиц, облучившихся в дозе менее 100 *р*; по другим причинам смерти различий в зависимости от дозы не выявлено.

Нами был проведен анализ причин смерти по различным возрастным группам (табл. 3).

Как следует из табл. 3, среди лиц, не имевших контакта с ионизирующей радиацией (I группа), подавляющее большинство людей

Таблица 2

Распределение лиц II группы, умерших от различных болезней, по уровням лучевого воздействия, %

Причина смерти	Полученная доза, *p*	
	<100	**>100**
Рак желудка	19,2	10,7
Рак легких	2,74	5,74
Лейкоз	5,48	17,2*
Остеосаркома	–	1,64
Рак прочей локализации	15,1	8,2
Все злокачественные новообразования	42,5	43,5
Острая лучевая болезнь	–	6,55
Апластическая анемия как исход хронической лучевой болезни	1,37	6,55
Профессиональный пневмосклероз	–	4,92
Гипертоническая болезнь	6,85	9,0
Атеросклероз	17,8	11,5
Ревматизм	6,85	4,92
Прочие болезни легких	9,6	3,28
Прочие болезни	15,1	9,85

молодого возраста (20–39 лет) умерло от прочих болезней. У умерших в возрасте 40–49 лет причинами смерти были в основном злокачественные опухоли (36,0%), прочие болезни (35,0%) и гипертоническая болезнь (11%). Среди лиц в возрасте 50–59 лет этой же группы почти половина (43,9%) умерли от злокачественных новообразований. У лиц старше 60 лет в структуре причин смерти 35,2–25,5% занимают злокачественные новообразования, 25,7–40,6% – атеросклероз, 17,7–14,6% – гипертоническая болезнь и около 20,0% прочие болезни.

Во II группе среди лиц всех возрастов от злокачественных новообразований умерли 40–60%. Наибольший удельный вес (62,5%) злокачественные новообразования занимали среди причин смерти лиц, умерших в возрасте 20–29 и 40–49 лет. От прочих болезней более 40% умерло в возрасте 30–39 лет и 50% -в возрасте 60-69 лет, в остальных возрастных группах эта причина составила 14–23% (см. табл. 3).

Обращает внимание распределение по возрасту людей, умерших от гипертонической болезни и атеросклероза во II группе. Так,

* Различия достоверны

Таблица 3

Распределение умерших от различных болезней по возрасту, %

Причина смерти	Группа	Возраст, лет					
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	старше 70
Злокачественные новообразования	I	23,4	28,0	36,0	43,9	35,2	25,5
	II	62,5*	39,2**	62,5**	43,2	40,0	–
Атеросклероз	I	4,4	13,0	18,0	17,0	25,7	40,6
	II	6,7	17,1	6,2	29,4**	11,1	100**
Гипертоническая болезнь	I	1,45	4,8	11,0	12,9	17,7	14,6
	II	13,4**	6,5	8,4	13,7	–	–
Прочие болезни	I	70,7	52,1	35,0	26,2	21,4	19,3
	II	18,8	41,3	23,0	13,7	50,0	–

среди умерших в возрасте 20–29 лет 13,4% имели гипертоническую болезнь, что почти в 10 раз превышало количество умерших такого же возраста в I группе. Некоторое учащение гипертонической болезни и атеросклероза отмечалось во II группе среди умерших в возрасте 30–39 лет, достоверно чаще погибали от атеросклероза лица в возрасте 50–59 лет.

Как видно из табл. 1, во II группе из всех злокачественных новообразований достоверно чаще встречаются лейкозы. Ранее работами [5, 6] также было показано, что у больных хронической лучевой болезнью среди причин смерти отмечен более высокий процент лейкемий, чем в контроле. В связи с этим представляло интерес проанализировать частоту злокачественных новообразований различной локализации в разных возрастных группах (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что у лиц II группы в возрасте 40–49 лет злокачественные новообразования среди причин смерти встречались чаще, чем у умерших I группы.

Отмечалось достоверное увеличение рака желудка и карцином прочей локализации у умерших в возрасте 40–49 лет. Рак легких встречался несколько чаще у умерших в возрасте 50–59 лет (достоверность 85%). Процент лейкозов среди причин смерти в зависимости от возраста умерших представлен в табл. 5. Из табл. 5 видно, что с высокой степенью достоверности лейкемические процессы обнаруживались

* Различия достоверны.

** Старше 70 лет был один человек.

Таблица 4

Распределение лиц различного возраста в зависимости от локализации злокачественных новообразований (без лейкозов), %

Локализация новообразования	Группа	Возраст, лет					
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	старше 70
Рак желудка	I	5,0	9,7	12,0	15,5	11,7	9,5
	II	11,0	10,2	26,3*	20,0	20,0	–
Рак легких	I	–	3,4	6,8	7,5	6,3	5,1
	II	–	–	5,3	14,0*	–	–
Злокачественные новообразования прочей локализации	I	7,5	13,9	14,6	19,6	16,3	10,5
	II	11,1	12,8		10,0	20,0	–
Все злокачественные новообразования	I	12,5	27,0	33,4	42,6	34,3	25,1
	II	22,2*	23,0	57,9*	44,0	40,0	–

чаще у лиц в возрасте 20–29, 30–39 и 40–49 лет; у лиц старше 50 лет различий в обеих группах не выявлено.

Таблица 5

Процент лейкозов в различных возрастных группах

Группа			Возраст,	лет		
	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	Старше 70
I	12,4	1,4	4,0	2,2	1,7	0,6
II	43,7**	15,2**	20,8**	1,96	–	–

Таким образом, онкологические заболевания у лиц, не подвергавшихся лучевому воздействию, обнаруживались на вскрытии в таком же проценте случаев, как в работах [1–3]. Не отличаются от литературных и данные о проценте рака различной локализации в структуре причин смерти.

У людей, подвергавшихся воздействию радиации в различных дозах (II группа), злокачественные новообразования занимали ведущее место в структуре причин смерти, а тип новообразований отличался от такового у лиц I группы. Значительно выше процент лейкозов был у лиц в возрасте 20–49 лет, процент рака желудка и карцином

* Различия достоверны.

** Различия достоверны.

другой локализации – в возрасте 40–49 лет и рака легких – в возрасте 50–59 лет.

У лиц, не имевших контакта с ионизирующей радиацией, такие причины смерти, как гипертоническая болезнь и атеросклероз чаще зарегистрированы в более пожилом возрасте, что соответствует литературным данным [2]. У людей, подвергавшихся облучению, достоверно чаще отмечалась гипертоническая болезнь в молодом возрасте (20–29 лет, см. табл. 3).

Эти выводы нельзя считать окончательными для заключения о влиянии ионизирующего излучения на отдаленные исходы у человека. Экстенсивные показатели, которые анализируются в настоящей работе, отражают лишь структуру и не могут быть использованы для суждения о частоте тех или иных заболеваний, явившихся причиной смерти в различных группах населения. Кроме того, возраст во II и I группах был неодинаковым. Из данных табл. 3–5 следует, что во II группе практически отсутствовали лица, умершие в возрасте старше 70 лет. Только более длительное наблюдение может показать, останется ли структура причин смерти у лиц, подвергавшихся облучению, такой же, как за истекшие годы, или изменится в соответствии с увеличением возраста умерших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.П. Волгарева. Онкологические заболевания по данным прозектуры кафедры патологической анатомии 1 МОЛМИ за 20 лет (1939–1958 гг.). «Архив патологии», 1963, № 7, с. 72.
2. О.К. Хмельницкий. Обзор секционного материала лечебных учреждений для взрослых по Ленинграду за 1965-1967 годы. «Архив патологии», 1970 № 2, с. 74.
3. Р.Х. Тимов. Опухолевые заболевания по секционным материалам Иркутска за 15 лет (1949-1963 гг.). «Архив патологии», 1970, № 5, с. 70.
4. Ю.А. Кудачков. Злокачественные новообразования по материалам прозектур Ярославля за 44 года (1923–1966 гг.). «Архив патологии», 1970, № 8, с. 62.
5. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее лечения. Автореф. докт. дис. М., 1958.

6. В.И. Шахматов, К.П. Гаврилова и др. Анализ причин смерти лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному облучению на предприятиях атомной промышленности (клинико-статистические данные). «Бюллетень радиационной медицины», 1972, № 2, с. 3.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

А.К. Гуськова

1978 г.

Стремительный прогресс ряда отраслей техники неуклонно расширяет контингент лиц, соприкасающихся по роду своей профессиональной деятельности с различными физическими, химическими и прочими факторами, оказывающими влияние на человеческий организм. В их числе большое место занимают многообразные источники ионизирующей радиации, масштабы получения и использования которых особенно возрастают в условиях бурного развития атомной энергетики и широкого применения ионизирующих излучений в хозяйстве всех высокоразвитых стран.

Для обоснованного решения вопроса о значимости ионизирующего излучения в совокупности с другими влияниями среды и эндогенными факторами, обусловливающими существующий фон здоровья и основные демографические показатели отдельных групп населения, необходимо критически рассмотреть, какими возможностями изучения и фактическими данными мы располагаем.

Настоящая публикация посвящена преимущественно обсуждению следующих вопросов методологии:

рассмотрение теоретических концепций, позволяющих определить группу биологических эффектов, наиболее адекватно отражающих действие ионизирующего излучения в различном диапазоне доз и при различном пространственно-временном распределении энергии;

выбор конкретных популяций или групп, подвергающихся воздействию практически наиболее значимых факторов ионизирующего излучения и их комбинаций, а также диапазонов доз, в пределах которых может быть исследован тот или иной биологический эффект и получена необходимая информация;

определение правомочности и целесообразности проведения исследований на ограниченных группах или специальных выборках (дети, подвергавшиеся антенатальному или постнатальному воздействию ионизирующей радиации; лица, умершие от различных причин или находящиеся на диспансерном учете в связи с имевшим место воздействием ионизирующего излучения или развившимся вследствие этого заболеванием; женщины, работавшие в контакте с источниками излучения); установление возможностей и путей использования экспериментальных данных для решения вопроса об основных закономерностях, эпидемиологии отдаленных последствий у человека.

Интерес к подобного рода исследованиям закономерен, особенно на данном этапе. Не только заметно увеличились контингенты, подвергающиеся в настоящее время воздействию излучения относительно низкой интенсивности, но и удлинились сроки наблюдения за лицами, подвергавшимися ранее переоблучению. Иным стал средний возраст работающих.

Наряду с этим, особенно в последние 5–10 лет, произошли существенные сдвиги и в общей структуре заболеваемости и демографических показателях населения всего мира и Советского Союза в частности, существенно изменились диагностические и лечебные возможности. Некоторые из этих тенденций особенно важны для правильной интерпретации фактов, получаемых при исследовании действия ионизирующего излучения. Так, заметно (от 13,4% всего населения СССР в 1939 г. до 20,5% в 1970 г.) увеличилось число лиц пожилого и преклонного возраста (Чаклин А.В. и др., 1976). Наблюдается уменьшение общей смертности за счет инфекционных и острых заболеваний при повышении удельного веса хронических заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний. Заметно расширился (до 10-11%, по данным А.Е. Рабухина, 1976) класс многообразных, в первую очередь хронических, неспецифических заболеваний органов дыхания. Очень велика (до 40%) пораженность этими болезнями лиц, проживающих в городе, особенно старше 40 лет.

Весьма очевидна гипокинезия, зачастую нерациональная профессиональная ориентация. Многообразие и интенсивность психоэмоциональных нагрузок и напряженного умственного труда способствуют выявлению участившихся нарушений нервно-эндокринной

регуляции, реализующихся в виде многообразных невротических синдромов, сказывающихся и на состоянии соматической сферы, и на темпах физиологической возрастной инволюции (Кончаловская Н.М., Гуськова А.К., 1976).

Все указанные факты должны быть приняты во внимание при определении нозологических форм, подлежащих изучению, а также при оценке трансформации типичных кривых зависимости доза – эффект у весьма гетерогенных человеческих популяций. В качестве исходной предпосылки должно быть принято положение, что радиационное воздействие (равно и вся совокупность других профессиональных факторов) при любом уровне доз является лишь отдельным составляющим в индукции сложных полиэтиологических синдромов, какими являются все формы опухолей и различные варианты кардиоваскулярной патологии, болезни органов дыхания и нервной системы, эмбриотоксические эффекты. В основу изучения должна быть положена концепция изменения вероятности эффекта при увеличении дозовой нагрузки. Вопрос о возможности выявления сдвига при любом уровне доз или только при достижении некоторого минимального значения дозы, равно как и о типе кривой зависимости доза – эффект, является в настоящее время дискуссионным, решение его зависит от объема наблюдений, уровня доз, «спонтанной» частоты заболевания и формы представления данных.

Обсуждению и тщательному анализу подлежит вопрос о том, в какой мере возрастные и половые отклонения от типичного распределения для той или иной нозологической формы, а также изменение в структуре заболеваемости и смертности от различных причин в той или иной возрастно-половой группе отражают воздействие исследуемого фактора – ионизирующего излучения.

Тот же вопрос возникает при определении вклада ионизирующего излучения в нарушения перинатального развития. Известно, что исход родов, а также перинатальная заболеваемость и смертность детей отражают влияние огромного количества иногда трудно учитываемых экзогенных и эндогенных факторов риска. Влияние 52 из них реализуются еще до наступления беременности, а 20 влияют на сложную систему мать – плацента – плод интранатально. Вычленить и оценить среди них действие радиации является далеко не простой задачей.

Несмотря на все указанные выше и сохраняющие свое значение и ныне сложности, некоторые положения могут быть уже сформулированы, как имеющие определенные обоснования для длительного и плодотворного развития исследований по данной проблеме.

Общепризнано, что действие относительно низких доз ионизирующего излучения сопряжено с реальной возможностью длительного сохранения жизни после нанесенного повреждения, что значительно усложняет (особенно в отдаленные сроки) соотношения развивающихся эффектов с радиационным воздействием. При этом: а) наблюдающиеся эффекты, как правило, обнаруживаются с той или иной частотой и в так называемой контрольной популяции; б) эффект встречается далеко не у всех лиц с одними и теми же параметрами радиационного воздействия; в) взаимоотношения между возрастанием интенсивности и суммарной величины ионизирующего излучения и биологической реакцией не могут быть выражены однозначно на различных участках кривых и носят сложный, иногда внешне противоречивый характер.

В механизме действия ионизирующего излучения, порождающего эффекты указанного выше характера, наряду с прямым влиянием на критические структуры, детерминирующим острые нарушения при действии массивных доз, все более очевидными становятся неспецифические. Это, в первую очередь, влияние излучения на регуляторные и адаптивные системы (нервную, эндокринную, иммуногенез, межклеточное и внутриклеточное взаимодействия, структуру и проницаемость мембран). Во всех указанных звеньях очевидна широкая возможность модификации влияния ионизирующего излучения многими эндогенными и экзогенными факторами нерадиационной природы.

Все указанное обусловливает адекватность приложения основного принципа эпидемиологического исследования к изучению последствий облучения – отыскание закономерных причинно-следственных отношений между изучаемым (радиационным) фактором и состоянием здоровья человеческой популяции, реализуемых в сложных и многообразных условиях одновременно действующих экзо- и эндогенных влияний, испытываемых организмом каждого человека и популяцией в целом.

Этапами исследования должны являться:

установление зависимости частоты, выраженности и сроков появления того или иного признака (синдрома) болезни от пространственно-временных характеристик воздействия ионизирующего излучения;

определение возможных механизмов и путей реализации эффекта в организме и роли в них как основного изучаемого фактора, так и модифицирующих его влияний.

На этой основе становится возможным создание оптимальных форм медицинского наблюдения за лицами, подвергающимися воздействию ионизирующего излучения, обеспечивающих своевременное распознавание, регистрацию, эффективное лечение, профилактические мероприятия по отношению к закономерным для данного уровня доз отклонениям. Полученные данные могут быть также полезны для гигиенических расчетов по нормированию различных видов ионизирующего излучения и прогнозированию последствий облучения при заданных параметрах воздействия.

В свете многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений становится очевидным, что эпидемиология опухолей у лиц, подвергающихся внешнему ионизирующему облучению и воздействию некоторых нуклидов (плутоний), является одним из основных направлений, особенно в поздние сроки наблюдения.

Требует обсуждения целесообразность пока еще малорезультативных (японский отчет 1975 г. об итогах 30-летнего наблюдения за лицами, пережившими атомную бомбардировку) исследований по неопухолевым формам последствий воздействия ионизирующего излучения. Приоритетом советских исследователей является изучение на больших контингентах основных закономерностей возникновения и распространенности реакции на воздействие ионизирующего излучения неспецифических, адаптирующих систем, которое, по-видимому, следует продолжить.

Закономерен интерес во всем мире к исследованиям действия радиации на наиболее чувствительный, по общему признанию, субстрат– генетический аппарат соматических и половых клеток на различных стадиях их развития, а также на развивающийся эмбрион и плод. Эпидемиологию этих эффектов изучали на выборочных группах лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, их

потомках, на детях, подвергавшихся лучевой терапии по поводу различных болезней, их следует также распространить на крупные популяции и когорты населения с различной интенсивностью облучения от внешних и внутренних источников.

В условиях эксперимента с введением различных нуклидов и, тем более, при клиническом наблюдении, за редким исключением, не удается получить достаточно точные пространственно-временные характеристики распределения дозы, ориентированные на соответствующие стадии антенатального и постнатального развития человека, существенно отличающиеся по своей чувствительности к ионизирующему излучению, при резко изменяющейся на различных стадиях развития геометрии облучения.

Ряд опасностей подстерегает исследователя и на пути формирования групп для наблюдения, как подвергшихся действию ионизирующего излучения, так и контрольной популяции. Кардинальным вопросом является выбор обеих групп, определение их численности и длительности наблюдения, обеспечивающих возможно полную регистрацию анализируемого явления, а также установление адекватных, строго оговоренных и по возможности точно определяемых диагностических критериев, соответствующих данному уровню доз.

Другим параметром, требующим четкой регламентации, является выбор диапазона доз ионизирующего излучения и величины отличий в дозе между отдельными подгруппами лиц, подвергшимися воздействию ионизирующего излучения, для построения кривой зависимости эффекта от дозы, пригодной для последующего анализа и интерпретации. Очень часто взятый «шаг» является в условиях как экспериментальных, так и клинических наблюдений слишком малым (0,02–0,04 и >0,04 *мкКи*; 5–10, 10–15, 15–20 *Р* и т. д. при общем облучении) или выбранным формально, по отличию в 2, 3, 5 или 10 раз. В этих случаях последующие умозаключения ориентируются на нечетко определенные клинические модели. Необходимо отбирать формы с четким своеобразием патогенетических звеньев в определенном диапазоне доз, с присущими им закономерностями, что позволяет правильно оценить причины отличий в подгруппах.

Основной ошибкой интерпретации фактов может явиться также неравнозначность диагностических приемов, избранных для опреде-

ления различных «чувствительных» структур, или недооценка присущих им физиологических пределов морфофункциональной вариабельности.

Основные требования к подбору контрольных контингентов в случаях, где это возможно сделать, являются простыми по смыслу, но достаточно сложными для их практической реализации. Это в равной мере касается всех аспектов клинического, патоморфологического, цитогенетического и популяционно-генетического исследования последствий воздействия ионизирующего излучения. В связи с этим сопоставления групп с различным уровнем доз иногда более адекватны поставленной задаче, чем их сравнение с так называемым контролем.

Очень существен вопрос о границах и наиболее целесообразных приемах использования экспериментальных данных для проверки и дополнительного обоснования результатов клинического наблюдения. Мы разделяем позицию Научного комитета ООН по действию атомной радиации о необходимости большой сдержанности в переносе количественных характеристик явления с одного вида животных на другой и тем более на человека. Однако некоторые приемы экстраполяции относительных величин, предложенные Л.А. Булдаковым, Д.П. Осановым, И.А. Лихтаревым (отношение времени $T_д$ латентного периода до выявления опухоли ко времени $T_ж$ всей жизни, сравнения в условиях уподобления распределения энергий, учитывающего различие в размерах тела), кажутся нам удачными и могут быть, по-видимому, использованы для анализа эпидемиологии последствий воздействия ионизирующего излучения по отношению к отдельным критическим органам.

Более адекватно широкое использование экспериментальных данных в плане установления самих механизмов формирования эффектов начиная с этапов поглощения энергии и кончая последующей трансформацией изменений на молекулярно-клеточном уровне. Экспериментальные данные полезны в определении критических органов и общих закономерностей связи эффекта с дозой, в установлении значимости модифицирующих влияний различных вмешательств, лечебных мероприятий, частичной защиты от излучения и т. д. Однако в анализе предрасполагающих и трансформирующих воздействий со стороны систем с четкой видовой специфичностью (нервная, эндокринная), заключения, особенно количественного ха-

рактера, должны делаться более осторожно, чем это имеет место в ряде исследований.

Исключительно важным является выбор приемов обработки и математического анализа полученных данных для установления радиобиологических закономерностей. Исходя из конкретных целей исследования, диапазона доз и зависимости эффекта от дозы, выраженности отклонений и величины исследуемой популяции необходим дифференцированный подбор аналитических приемов, обеспечивающий их адекватность и информативность данных.

Во всех случаях важны некоторые общие предпосылки, необходимо критическое отношение к эффекту «умножения» малых величин основной группы, сравниваемой с контрольной, даже при формальной «статистической» достоверности отличия.

Очень важно иметь единую систему расчетов риска, позволяющую (при известной ее условности) сопоставлять различные факторы ионизирующего излучения. При оценке риска необходимо учитывать совокупность других влияний и анализ данных должен носить системный полифакторный характер с установлением общих тенденций сопряженности сдвига и его корреляции с каждым из воздействующих агентов.

Весьма адекватным, хотя пока редко используемым приемом, является анализ сдвига под влиянием ионизирующего излучения системы в целом в сторону увеличения однородности популяции, подвергавшейся воздействию ионизирующей радиации, с нивелировкой присущей ей вариабельности, обусловленной влиянием прочих факторов. Это было показано З.Б. Токарской на основании сдвига энтропии при воздействии плутония (1975), П.И. Бурениным (1977) – на примере структурно-функционального анализа действия внешнего общего облучения.

Заключение

Таким образом, наиболее убедительными являются положения, установленные при анализе фактов, полученных на основе различной информации. Связь с действием радиации становится очевидной, если:

частота признака в большой популяции (полном регистре) достоверно отлична от таковой в адекватном контроле;

установлена связь феномена с дозой в подгруппах основной когорты факторного регистра при правильном подборе этих подгрупп;

– выявленный сдвиг отражается в структуре заболеваемости, летальности и субклинических изменениях критической структуры или того же органа;

получено экспериментальное подтверждение выявленных в клинике закономерностей с учетом видовых особенностей и параметров воздействия основных или сходных проявлений;

теоретическое прогнозирование эффекта подкреплено реальными наблюдениями.

Эти принципы должны быть соблюдены при организации эпидемиологических программ, поскольку лишь совокупность указанных сведений позволит обоснованно оценить выявленные сдвиги и их связь с действием радиации.

Итоги исследований являются важным фактором в клиническом обосновании безопасности контакта с источниками ионизирующего излучения для различных контингентов. Они должны учитываться при размещении соответствующих промышленных предприятий, профессиональной ориентации и подготовке специалистов широкого профиля. В общемедицинском плане эти исследования дадут возможность научно аргументировать развитие сети обслуживания, ее нагрузку, оптимальный объем наблюдения, наиболее информативные диагностические приемы и целесообразные лечебно-профилактические решения не только специальных контингентов, но и населения в целом по отношению к ряду болезней, являющихся «проблемой XX века» (Чаклин А.В. и др., 1977; Чазов Е.И. и др., 1978). В совокупности с другими мероприятиями они позволят сделать столь важную для экономики страны отрасль промышленности, как атомная энергетика, одной из наиболее безопасных и сохранять трудоспособность весьма ценных и высокоспециализированных кадров.

О НЕКОТОРЫХ ПРИНЦИПИАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ МЕТОДОЛОГИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

М.М. Сауров

1978 г.

Одной из первостепенных задач медицинской науки и практического здравоохранения является профилактика злокачественных новообразований. За последнее время достигнуты известные успехи в профилактике, ранней диагностике и лечении онкологических заболеваний. Однако заболеваемость и смертность от злокачественных новообразовании остается по-прежнему высокой. В странах Европы, США и СССР из каждого миллиона человек в год от злокачественных новообразований умирает 1500–2000 человек.

Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований является одним из важнейших показателей общественного здоровья, т. е. здоровья коллектива людей, населения. Изучение общественного здоровья осуществляется путем социально-гигиенических исследований. Социально-гигиеническая направленность присуща так называемой медицинской географии, в задачу которой входит изучение закономерностей распространения заболеваний, в том числе злокачественных новообразований, в различных географических зонах. В отечественной литературе до недавнего времени было более принято говорить об изучении краевых особенностей распространения злокачественных новообразований [1, 2]. Теперь все чаще в работах по исследованию злокачественных новообразований и некоторых других неинфекционных заболеваний используют термин «эпидемиология» (этого термина придерживается и ВОЗ). Эпидемиологические исследования позволяют получить представление о распространении злокачественных новообразований, частоте различных видов опухолей, их связи с разнообразными факторами окружающей среды.

Научно-технический прогресс и бурное развитие промышленного производства в последние 20–30 лет сопряжены с появлением новых факторов окружающей среды, часть из которых являются канцерогенными для человека. Среди них одно из ведущих мест занимает ионизирующая радиация. В изучении опухолевых последствий воздействия ионизирующих излучений значимых успехов достигла экспериментальная радиобиология. Однако по-прежнему важной

остается проблема переноса экспериментальных данных на человека. Особенно это касается хронического действия малых доз, соизмеримых с принятыми в настоящее время допустимыми уровнями. На наш взгляд, и в этой области за последнее время достигнуты определенные успехи. Установлены общие зависимости частоты возникновения некоторых видов новообразований от дозы у животных и человека. Получены данные, свидетельствующие о том, что опухоли могут развиваться при дозах менее 10 *рад*, обусловленных поступлением в организм трансурановых элементов.

В настоящей статье речь идет о некоторых принципиальных вопросах, касающихся методологии и организации проведения эпидемиологических исследований злокачественных новообразований при облучении людей.

Правильно поставленное эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований включает в себя несколько направлений исследований.

Первое направление – медико-статистическая разработка онкологической заболеваемости и смертности по данным анализа первичной документации больнично-поликлинических учреждений, онкодиспансеров и ЗАГСов. Эти исследования строятся обычно на сплошном учете всех обратившихся за медицинской помощью по поводу опухолевых заболеваний, а также всех умерших. Проведение таких исследований предполагает разработку первичной обращаемости, пораженности, летальности и смертности.

Второе направление – одновременно с разработкой официальной медицинской статистической документации для более детального изучения эпидемиологии опухолей очень важно провести углубленное онкоэпидемиологическое выборочное обследование наблюдаемого контингента. При этом на больных с точно установленным диагнозом злокачественного новообразования заполняются специальные эпидкарты, перечень вопросов в которых определяется поставленной задачей.

Третье направление исследований состоит в целенаправленном медицинском осмотре наблюдаемого контингента для выявления онкологических больных. В обследовании принимают участие онкологи различного профиля: хирурги, гинекологи, рентгенологи, цитологи и т. д. Такие обследования позволяют уточнить численность и структу-

ру онкологических контингентов, определить частоту распространения предраковых состояний и доброкачественных новообразований. Онкологическое обследование должно сочетаться с изучением морфологии опухолей.

Такова принципиальная схема эпидемиологического изучения злокачественных новообразований. Для изучения радиационного канцерогенеза требуется также проведение радиационно-гигиенических исследований (оценка радиационной обстановки, выявление путей воздействия ионизирующих излучений и радиоактивных веществ на изучаемые группы людей, определение поглощенных доз в различных органах и тканях).

Обосновано сочетание эпидемиологического направления исследований с экспериментальной проверкой отдельных положений в специальном опыте. Как бы ни было широко поставлено эпидемиологическое исследование, его результаты не позволяют ответить на все вопросы, касающиеся развития радиационного канцерогенеза у людей.

Принято считать, что опухолевое заболевание – патологический процесс, выражающийся в нарушении обычных путей дифференциации клеточных элементов и в накоплении специфических «раковых» нуклеопротеидных систем. Развитие этого процесса происходит под влиянием как внешних (среда), так и внутренних (состояние организма) факторов. К настоящему времени известно уже большое число внешних факторов, повышающих онкологическую заболеваемость. К ним относятся курение, употребление крепких спиртных напитков, горячего чая, частое употребление в пищу мелкой рыбы, добавление в пищевые продукты некоторых химических веществ, длительное воздействие солнечных лучей. Все эти и другие факторы, а также наследственная предрасположенность к опухолевым заболеваниям, наличие у людей банальной, в том числе возрастной, патологии, предрасполагающей к развитию рака, определяют тот опухолевый фон, который принято условно именовать естественным уровнем онкологической заболеваемости и смертности. С ним следует считаться при эпидемиологическом изучении опухолевых эффектов облучения. Поэтому исследование злокачественных новообразований должно сочетаться с тщательным изучением прочих внешних факторов, их возможного влияния на уровень онкологической заболеваемости и смертности.

Вместе с тем следует учитывать, что внешних факторов (в том числе неизвестных) много и установить их влияние на уровень онкологической заболеваемости не всегда можно.

Для количественной оценки радиационных опухолевых эффектов можно использовать некоторые чисто статистические методические приемы. Одним из таких приемов является привлечение данных за годы, предшествующие облучению (контрольный период). Этот способ удобно применять при анализе динамических рядов, когда известны сроки облучения и возможна ретроспективная разработка достоверного статистического материала. При этом необходимым условием является одновременный анализ динамического ряда заболеваемости или смертности по контрольной группе, однородной с основной по совокупности признаков, которые практически могут быть учтены (численность, возрастно-половая структура, национальный и социальный состав, условия быта, питания, материальное положение и т. д.). Введение контрольного периода одновременно в оба динамических ряда (основная и контрольная группы) позволяет элиминировать различия в уровнях опухолевой заболеваемости, обусловленные совокупным влиянием факторов нерадиационной природы, и более точно оценить радиационный опухолевый эффект.

Важнейшей, но нередко трудной задачей является выбор контрольных групп. От того, насколько верно они подобраны, т. е. насколько адекватны основной группе по перечисленным выше признакам, во многом зависит объективная оценка материала. Это особенно важно, когда отсутствует возможность включения контрольного периода. При эпидемиологическом изучении злокачественных новообразований сравнение является определяющим методическим приемом. Чем больше проводится сравнений, тем, как правило, более доказательны результаты исследования. С учетом этого, а также в связи с тем, что в ряде случаев невозможно подобрать адекватный контроль, целесообразно при проведении эпидемиологического исследования применять принцип множественности контрольных групп.

В наблюдениях за населением можно помимо специально подобранных контрольных групп использовать в качестве контроля население административного района, на территории которого проживает основная группа людей, а также население области, края, республики, страны.

В наблюдениях за работниками предприятий (например, атомной промышленности и энергетики) контролем могут служить группы лиц, не занятых в основном производстве, а также жители города, области и т. д. При оценке опухолевых эффектов у персонала АЭС и атомных предприятий крайне важно сопоставление данных по группам лиц с разными уровнями и характером облучения.

При отсутствии специально подобранных контрольных групп, когда основным контролем становится население административного района или области, необходимо убедиться в репрезентативности и полноценности информации, так как в этом случае приходится полагаться на сведения о заболевших или умерших, содержащиеся в отчетах больничных учреждений, онкодиспансеров, областных статистических управлений.

Возникновение злокачественной опухоли по своей биологической сути является не строго закономерным, а вероятностным процессом, поэтому и опухолевые заболевания, возникающие под влиянием ионизирующей радиации, принято относить к соматико-стохастическим эффектам облучения.

Вероятностный характер радиационных опухолевых эффектов обусловливает необходимость наблюдения за достаточно большими контингентами. Имеет значение, конечно, и уровень облучения, так как от него зависят размеры опухолевого эффекта. При воздействии малых доз развитие канцерогенного эффекта нельзя себе представлять в виде непрерывного процесса с ежегодным возникновением дополнительных случаев опухолевых заболеваний. Происходит постепенное «накапливание» эффекта, который может принять ясные очертания только при сравнении среднегодовых показателей заболеваемости. Следовательно, непременным условием, от которого зависит успех в эпидемиологическом изучении соматико-стохастических опухолевых эффектов, является продолжительность периода наблюдения. То, что в кратковременных наблюдениях может казаться случайным явлением, при длительном наблюдении в динамических рядах, включающих 10–20 календарных лет, приобретает форму закономерности.

При эпидемиологическом изучении радиационного канцерогенеза исследователь неизбежно сталкивается с проблемой малой выборки статистического материала. В эпидемиологических радиаци-

онных исследованиях наиболее вероятна численность наблюдаемого контингента 1–100 тыс. человек. Риск смерти от злокачественных новообразований при облучении всего тела равен в среднем 10 случаям на 1 млн человек в год на 1 рад (экстраполяционная величина). Следовательно, даже при облучении в дозе, например, 100 *рад* возникновение ежегодно одного дополнительного случая можно ожидать, если численность людей, подвергающихся радиационному воздействию, составит не менее 1 тыс.

Недостаточный объем статистического материала дает особенно о себе знать, когда возникает необходимость в его расчленении по различным видам и локализациям опухолей, отдельным группам людей и календарным периодом. В этом случае не всегда можно получить оптимальную величину критерия достоверности. Тогда на помощь может прийти логика сопоставления факторов, вытекающая из анализа всей информации, имеющейся в распоряжении исследователя. Например, при анализе динамического ряда общего показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями может выявиться лишь слабо выраженная тенденция к увеличению опухолевого эффекта. Последующее расчленение материала по локализации новообразований показывает более выраженное учащение случаев развития лейкозов и рака легких. В дальнейшем выясняется, что радиационное воздействие проявилось только у детей (повышенная заболеваемость лейкозами) и мужчин в возрасте 40 лет и старше (повышенная заболеваемость раком легких). В таком случае при наличии соответствующих данных дозиметрии можно (даже если отсутствует требуемая величина критерия достоверности) иметь определенное суждение об этиологии обнаруженных опухолевых эффектов.

Из сказанного не следует делать вывод, что можно пренебрегать математико-статистической обработкой материала. Более того, на современном уровне развития науки введение математических методов в практику обработки и анализа статистического материала является обязательным. Под этим нужно понимать не только простейшие приемы математико-статистического анализа: определение средних ошибок, коэффициентов вариации, критерия достоверности,– но и более сложные методы корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа, позволяющие вскрыть и математически обосновать биологические зависимости. Сотрудничество специалистов медико-

биологического профиля и математиков является непременным условием при проведении эпидемиологических исследований.

В заключение следует подчеркнуть значение комплексности в эпидемиологическом изучении злокачественных новообразований. Безусловное соблюдение требования комплексности вытекает из принципиальной методологической схемы проведения онкоэпидемиологического исследования.

Тем не менее недостаточное представление о бластомогенном действии канцерогенов и сложность изучения этого вопроса вызвали у одних исследователей скептическое отношение к возможностям эпидемиологического исследования, у других – к эффективности радиобиологического эксперимента. И все же большинство исследователей, работающих в этой области (в том числе ученые, занимающиеся изучением радиационного канцерогенеза), считают неправильным противопоставление различных методов, справедливо полагая, что они дополняют друг друга. В настоящее время имеются все возможности для проведения комплексных онкологических исследований с применением разнообразных методических приемов санитарной статистики и демографии, клинических дисциплин и патологической анатомии, экспериментального метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чаплин А.В. Краевые особенности распространения злокачественных опухолей. – Л., 1963.
2. Шабад Л.М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. – М.: «Медицина», 1973.

СТРУКТУРА ПРИЧИН СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВНЕШНЕМУ И ВНУТРЕННЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ В ДОЗАХ, ПРЕВЫШАЮЩИХ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ

В.Н. Дощенко

1978 г.

Многочисленные экспериментальные и клинические данные указывают на развитие злокачественных новообразований в отдаленные периоды после переоблучений [1–7].

Менее изученным является вопрос о степени риска возникновения злокачественных новообразований после хронических профессиональных переоблучений у человека.

Одним из путей изучения этого вопроса является разработка причин смерти больных хронической лучевой болезнью и лиц, подвергавшихся переоблучению. В доступной литературе опубликована лишь одна работа, в которой обобщен анализ причин смерти большой группы больных хронической лучевой болезнью [8]. Однако приведенные в ней данные охватывают период 15–18 лет после радиационного воздействия и отражают только часть потенциальных бластомогенных эффектов, так как латентный период возникающих при облучении опухолей, по мнению большинства авторов, достигает 20 лет и более.

Нами был проведен анализ всех летальных исходов, имевших место за 26-летний период среди большого контингента больных хронической лучевой болезнью и лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному переоблучению. В разработку взяты все случаи летальных исходов, на которые имелись патологоанатомические данные, независимо от того, где произошел летальный исход.

Умершие от различных причин лица с хронической лучевой болезнью составили I группу, а умершие с хроническим переоблучением – II группу.

Лица I и II групп (основные группы) подвергались внешнему переоблучению в первые 5–6 лет наблюдаемого периода в суммарных дозах 133–1049 *Р* (средняя доза 301,5 *Р*). Помимо внешнего облучения большинство лиц I группы имели контакт с различными соединениями ^{239}Pu и подвергались внутреннему облучению. Из общего ко-

Таблица

Причины смерти больных хронической лучевой болезнью и лиц, подвергавшихся профессиональному радиационному воздействию в дозах выше предельно допустимых (в %)

Показатель	Группа			
	I	II	$К_1$	$К_2$
Количество умерших	136	136	135	994
Средний возраст (в скобках крайние значения), лет	47 (23–75)	47 (22–70)	56 (22–70)	– (20–70)
Средние дозы внешнего излучения	301,5	157,3	0	0
Злокачественные опухоли:				
рак желудка	8,8	11,7	4,5	4,7
рак легкого	15,3	15,2	4,5	5,3
остеосаркома	2,9	0	0	0,06
рак печени	2,9	0	2,9	0,3
Опухоли других локализаций	10,2	10,1	10,3	4,0
Все злокачественные опухоли	40,2	37,0	22,2	14,36
Острый лейкоз	11,7	3,6	0,7	
Хронический лейкоз	0,7	5,8	0	
Злокачественные опухоли и лейкозы	52,6	46,4	22,9	16,26
Аплазии и гиперплазии системы крови	2,2	1,4	0	–
Плутониевый пневмосклероз	7,3	0	0	–
Инфаркт миокарда	5,8	7,2	8,9	–
Внезапная «коронарная смерть»	7,3	14,5	5,1	–
Кровоизлияние в мозг	1,5	2,9	5,2	4,1
Ревматизм, гипертоническая болезнь и другие заболевания	11,0	13,8	46,0	–
Травмы и несчастные случаи	5,8	5,1	11,9	–
Самоубийства	5,1	6,5		
Острая алкогольная интоксикация	1,5	2,2	0	–
Все «неопухолевые» причины смерти	47,4	53,6	77,1	83,74

личества лиц, у которых были измерены уровни накопления радионуклида в организме, у 72% они превышали ПДС. Значительная часть больных I группы (35%) являлась носителями больших количеств депонированного плутония (0,21–7,55 *мкКи* на организм). Во II группе

такие лица составили 8%. Для части случаев в обеих группах были рассчитаны поглощенные дозы в легких и скелете*.

Первую контрольную группу ($К_1$) составили 135 умерших жителей города, не работавших в контакте с ионизирующими излучениями, которые были взяты по методу случайной выборки с последующей детальной проверкой профмаршрута. Вторую контрольную группу ($К_2$) составили 994 умерших в областном городе.

Следует отметить, что все больные I группы и большинство лиц II группы находились под многолетним наблюдением. Имелась возможность проводить клинико-патологоанатомические сопоставления и определять латентный период для всех случаев злокачественных опухолей (время от начала контакта с радиационной профессиональной вредностью до первых четких клинических проявлений опухоли). Полученные данные сравнивали с результатами анализа удельного веса различных причин смерти в двух контрольных группах (таблица).

Возрастной и половой составы основных и контрольных групп несколько различались (см. таблицу). Минимальное количество женщин (4,6%) было во II группе, больше в группе $К_1$ (18,5%), еще больше в I группе (25,0%) и группе $К_2$ (40,0%).

Основной причиной смерти больных хронической лучевой болезнью (I группа) и работников, подвергавшихся в прошлом переоблучению (II группа), являлись злокачественные новообразования (40,2 и 37,0% соответственно). Второе место занимали лейкозы. При этом в I группе явно преобладали острые, как правило, миелоидные лейкозы.

Удельный вес лейкозов в основных группах был достоверно выше, чем в контрольных. Так, удельный вес острых лейкозов в I группе был в 17,9 раза выше, чем в группе $К_1$.

Если суммировать указанные причины смерти по признаку злокачественного гиперпластического процесса (злокачественные новообразования и лейкозы), то эти заболевания в I группе составляют 52,6%, а во II – 46,4%. При сопоставлении этих данных с соответствующими показателями контрольных групп выявляются достоверные различия (между I группой и $К_1$ и $К_2$ группами $p < 0,01$; между II группой и $К_1$ и $К_2$ группами $p < 0,05$).

* Автор выражает благодарность В.Ф. Хохрякову, принимавшему участие в расчетах доз.

В основных группах среди причин смерти по сравнению с контрольными наибольшая разница получена по раку легкого (более чем в три раза), остеосаркомам и лейкозам.

Приведенные достоверные различия дают основание говорить о высоком удельном весе злокачественных опухолей (особенно рака легкого) среди причин смерти у лиц, подвергавшихся переоблучению. Однако из-за отсутствия в данном анализе интенсивных показателей это заключение может оцениваться как ориентировочное, требующее дальнейших наблюдений. Данные по контрольным группам, полученные на относительно небольших контингентах, совпадают с тем, что имеют место в целом по СССР и в развитых странах [9].

Более широкий спектр опухолей в I группе, чем во II, по-видимому, связан с большими дозами внешнего и внутреннего излучения. Подтверждением такого суждения является анализ случаев рака легких, остеосарком и опухолей других локализаций. В группе больных раком легких преобладали работники плутониевого производства с поглощенной дозой в легких от 100 до 566–1100 рад. У лиц с остеосаркомой содержание плутония в организме было очень высоким (в основном 2,5–7,5 *мкКи*).

Средний латентный период для рака легких составил 19 лет, средняя поглощенная доза в легких 257,9 *рад*.

Остеосаркомы (как и первичные раки печени) наблюдались в пять раз реже, чем рак легкого, и только в I группе. Окончательное заключение по этому вопросу в настоящее время сделать нельзя ввиду относительно небольшого количества случаев развития остеосарком и раков печени. Однако уже сейчас с определенностью можно сказать, что ведущее место среди трех критических для плутония по бластомогенному эффекту органов занимают легкие. Анализ пяти случаев остеосарком показал, что средний латентный период составляет 22,5 года, а средняя поглощенная доза в скелете – 418,3 *рад*.

У 4% лиц основных групп имели место злокачественные опухоли поджелудочной и молочной желез, яичника и простаты, которые были объединены в группу опухолей опосредованного влияния сочетанного радиационного воздействия. Средний латентный период для этих опухолей, как и для рака легких, составил 19 лет, а среднее содержание плутония в организме – 0,674 *мкКи*.

Анализ зависимости возникновения злокачественных опухолей и лейкозов от суммарных доз внешнего излучения показал, что лейкозы в группе лиц с поглощенной дозой выше 200 *P* встречались чаще, чем другие причины смерти.

Обращает внимание то, что среди причин смерти у лиц основных групп существенное место занимает патология сердечно-сосудистой системы (внезапная «коронарная смерть», инфаркт миокарда), а также травмы и самоубийства (см. таблицу). И хотя неопухолевых причин смерти в основных группах меньше, чем в контрольных, они и в этих группах занимают существенное место (47,4 и 53,6%).

Не умаляя степени опасности бластомогенного эффекта при хронических сочетанных облучениях, мы можем, тем не менее, констатировать важный в практическом отношении факт: реальная опасность летальных исходов от бластомогенного эффекта у человека даже при многократных превышениях ПДД по внешнему облучению и ПДС по плутонию такова, что обусловливает смерть примерно половины пострадавших. Другая половина умирает от различных общесоматических заболеваний и травм. Принимая во внимание, что профессиональное радиационное воздействие за последние 20 лет, как правило, не превышает ПДД, есть основание считать, что удельный вес летальных исходов от бластомогенных эффектов в дальнейшем будет ниже.

Следовательно, меры по снижению смертности работников, подвергающихся профессиональному радиационному воздействию, должны быть направлены как на уменьшение уровней облучения и дифференцированное выделение групп повышенного риска, так и на профилактику общесоматических, в первую очередь сердечно-сосудистых, заболеваний и травматизма.

Выводы

1. Анализ причин всех случаев смерти больных хронической лучевой болезнью (I группа) и работников, подвергавшихся профессиональному сочетанному (внешнее γ-излучение и депонирование ^{239}Pu) радиационному воздействию в дозах выше предельно допустимых (II группа) за 26-летний период, показал преобладание злокачественных новообразований и лейкозов (суммарно 52,6 и 46,4% соответственно), что существенно выше, чем в контрольных группах ($p < 0,05$).

2. Среди всех локализаций злокачественных опухолей у лиц основных групп наибольшие различия с контролем получены по раку легкого, остеосаркомам, а также лейкозам.
3. Средние поглощенные дозы в легких и скелете при развитии злокачественных опухолей составили 257,9 и 418,3 рад соответственно, а при воздействии внешнего γ-излучения – около 200 *Р*. Средний период времени от начала контакта с радиационной профессиональной вредностью до первых клинических симптомов злокачественной опухоли для рака легкого составляет 19,0 лет, а для остеосаркомы – 22,5 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. – М.: «Медицина», 1964.
2. Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И., Нифатов А.П. Проблемы токсикологии плутония. – М.: Атомиздат, 1962.
3. Кошурникова Н.А., Лемберг В.К., Мамакова О.В. и др. Некоторые отдаленные последствия поражения плутонием-239 при ингаляционном поступлении изотопа в организм человека. – «Бюл. рад. мед.», 1973, № 1, с. 3.
4. Мороз Г.С. Рак легкого у лиц, подвергавшихся радиационному профессиональному воздействию. – Там же, 1976, № 2, с. 12.
5. Jallon S., Ischida M.e.a. Studies of the mortality of A-bomb survivors. – «Radiat. Res.», 1965, 25, № 1, p. 25.
6. Evans R.D. The effect of skeletally deposited alpha-ray emitters in man. – «Brit. J. Radiol.», 1966, 39, p. 881.
7. Alderson M.R., Jackson S.M. Long term follow-up of patients with menorrhagia treated by irradiation. – «Brit. J. Radiol.», 1971, 44, p. 520.
8. Шахматов В.И., Гаврилова К.П., Воробьев А.И. и др. Анализ причин смерти лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному облучению на: предприятиях атомной промышленности. – «Бюл. рад. мед.», 1972, № 2, с. 3.
9. Напалков Н.П., Церковный В.М., Мерабишвили В.М. и др. Смертность населения СССР от злокачественных новообразований. – «Вопросы онкологии», 1977, № 1, с. 3.

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОБЛУЧЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ

М.М. Сауров, Н.И. Каймак, Г.И. Гнеушева, Л.П. Мигуля

1978 г.

В статье на основе многолетнего изучения смертности от злокачественных новообразований в двух группах населения, одна из которых подверглась хроническому, преимущественно внутреннему облучению инкорпорированными продуктами деления урана (I группа), а другая кратковременному воздействию в основном внешнего γ-излучения (II группа), рассматриваются некоторые закономерности проявления бластомогенного эффекта.

I группа – население, которое в течение 20 лет подвергалось воздействию смеси осколочных радионуклидов. Основным радиационным фактором для этого населения явилось алиментарное поступление радионуклидов (^{89}Sr, ^{90}Sr) за последние 15–17 лет. Около 60–80% накопленной дозы население этой группы получило в первые 3 года. Индивидуальные дозы у лиц I группы варьируют в пределах порядка величин. В зависимости от уровней поглощенных доз I группа была разделена на две подгруппы – IA и IБ. На 10–19-й годы радиационного воздействия, когда наметилось учащение некоторых видов злокачественных новообразований (в основном в подгруппе IA), средние накопленные дозы в обеих подгруппах соответствовали следующим величинам: поглощенная доза в костном мозге в подгруппе IA-100 *рад*, в подгруппе 1Б – 40 *рад*, в желудке соответственно – 80 и 23 *рад*, в оболочках и паренхиме головного мозга 40–100 и 10–30 *рад*.

На две подгруппы была разделена также II группа населения, поглощенные дозы в которой формировались в основном за счет кратковременного воздействия внешнего *γ*-излучения и частично в связи с поступлением в организм радионуклидов. В подгруппах IIA и IIБ средняя накопленная доза на все тело составила соответственно 50 и 15 *рад*, на ЖКТ – 60 и 20 *рад*, на щитовидную железу – 100 и 30 *рад*.

В рамках одной работы не представлялось возможным изложить весь материал, полученный в многолетних наблюдениях. Поэтому в настоящей статье обсуждаются лишь некоторые результаты этой работы. Необходимо только отметить, что при оценке показателей смертности, выявлении опухолевых эффектов, о которых с разной степенью вероятности можно было говорить как о последствиях

радиационного воздействия, а также при интерпретации материала было использовано одновременно несколько методических приемов: сравнение с адекватными контрольными группами и использование принципа множественности контрольных групп; включение в разработку данных за годы, предшествующие облучению; математико-статистическая обработка материала с оценкой достоверности результатов.

При анализе материала было выявлено много общих черт в динамике, возрастно-половых показателях и структуре смертности в основных и контрольных группах. Вместе с тем были отмечены и отличия, выразившиеся, в частности, в учащении случаев ряда злокачественных новообразований. При всестороннем рассмотрении материала (с учетом, его статистической достоверности) к последствиям радиационного воздействия (опухолевым эффектам) было отнесено учащение случаев лейкозов, злокачественных опухолей легких, желудка и некоторых других (табл. 1).

По смертности от злокачественных новообразований всех других локализаций никаких отклонений, которые можно было связать с воздействием ионизирующей радиации, не обнаружено.

Выявленные в I и II группах опухолевые эффекты (как по спектру новообразований, так и количественно) во многом напоминают учащение случаев злокачественных новообразований, отмеченное среди лиц, подвергшихся действию атомного взрыва в Японии, и облученных по разным причинам пациентов (табл. 2).

Сходство в сочетании величин доза – опухолевый эффект (табл. 1 и 2) относится, прежде всего, к новообразованиям, которые у сравниваемых контингентов возникли примерно при одинаковых или близких по величине поглощенных дозах (лейкозы, злокачественные опухоли легких, опухоли центральной нервной системы). В расчете же на единицу дозы это характерно и для опухолей матки.

Вместе с тем нельзя не отметить, что как бы ни были близки сравниваемые соотношения доза – эффект, необходимо ясно отдавать себе отчет в том, что в I и II группах их значения являются ориентировочными из-за весьма значительной вариабельности индивидуальных доз в этих группах. Логично предположить, что опухоли возникали чаще у лиц, подвергшихся воздействию наиболее высоких доз,

Таблица 1

Поглощенные дозы и опухолевые эффекты в I и II группах

Вид и локализация новообразований	Группа, подгруппа	Средняя накопленная доза, рад	Основной дозообразующий фактор	Характер воздействия	Величина опухолевого эффекта, % к спонтанному уровню смертности
Лейкозы	I	60	Инкорпорированные радионуклиды	Хроническое	230
	IIA	40	Внешнее γ-излучение	Кратковременное	150
Злокачественные опухоли:					
легких	IIA	50	То же	»	50
	IA	80	Инкорпорированные радионуклиды	Хроническое	42
желудка	IIA	60	Внешнее γ-излучение	Кратковременное	34
печени	IIA	50	То же	»	100
матки	I	10–30	Инкорпорированные радионуклиды	Хроническое	20
мочевого пузыря и почек	IA	60	То же	»	160
Опухоли ЦНС	I	15–100	»	»	300

Примечание. В табл. 1 указаны поглощенные дозы в органах, в которых развивались опухоли. Для лейкозов даны дозы на костный мозг.

и поэтому истинные соотношения доза – эффект, которые в связи с ретроспективной оценкой материала установить невозможно, могут быть в какой-то степени отличны от приведенных в табл. 1.

Таблица 2

Поглощенные дозы и опухолевые эффекты у лиц, подвергшихся действию атомного взрыва в Японии, и облученных пациентов [1, 2]

Вид и локализация новообразований	Контингент	Поглощенная доза, рад	Основной дозообразующий фактор	Величина опухолевого эффекта, % к спонтанной частоте
Лейкозы	Облученные в Хиросиме и Нагасаки	10-40	Гамма-нейтронное излучение	100–200
Злокачественные опухоли:				
легких	То же	10-40	То же	28
матки	Пациенты с облучением малого таза	1600	Рентгеновское излучение	500
Опухоли ЦНС	Пациенты, облученные по поводу грибковых заболеваний головы	75–175	То же	300

Примечание. В табл. 2 приведены наименьшие значения доз, воздействию которых подверглась часть жителей Хиросимы и Нагасаки, что вызвало учащение случаев новообразований.

Возникает вопрос о том, возможно ли возникновение опухолевых эффектов при меньших, чем это указано в табл. 1 и 2, средних уровнях накопленной дозы. Рассмотрим это на примере данных, полученных в наблюдениях за I и II группами.

Как было показано выше, практически совпала величина эффекта повышения смертности от рака желудка в IA и IIA подгруппах населения. Снижение дозы в 3–4 раза (IБ и IIБ подгруппы) уже не вызвало учащения случаев опухолей желудка. Только в подгруппе IA проявился эффект повышения смертности от рака мочевого пузыря и почек. Дают ли эти факты право утверждать, что поглощенные дозы в желудке 60–80 *рад*, в мочевом пузыре и почках 50 *рад* являются

пороговыми? Видимо, нет. Во-первых, при меньших дозах более продолжительный латентный период. Пока неизвестно, какими будут показатели смертности от этих новообразований в подгруппах 1Б и IIБ в последующие годы, когда период наблюдения составит 25–35 лет. Неизвестно также, каким было бы сочетание показателей смертности от злокачественных новообразований желудка, мочевого пузыря и почек в основных и контрольных группах населения, если их численность составила, например, 1 млн человек, при которой различия в уровнях смертности, равные 2–5%, уже могут быть достоверными. Очевидно, что поглощенные дозы, вызвавшие учащение случаев опухолей в подгруппах IA и ПА населения, можно условно рассматривать пока лишь как минимально действующие при данных условиях облучения и численности облучаемого населения.

Важно было сравнить развитие канцерогенного эффекта в I и II группах. По уровням поглощенных доз эти группы различаются не столь уж существенно. Но зато они довольно резко различаются по ритму облучения. Неодинаков в этих группах и качественный состав излучений, воздействовавших на людей.

По ритму и качественному составу радиационное воздействие на лиц II группы в определенной степени напоминает облучение японцев, подвергшихся воздействию атомного взрыва. Только во II группе были значительно ниже дозовые нагрузки. У подвергшихся действию атомного взрыва отмечено учащение случаев лейкозов, рака легких, молочной железы, щитовидной железы и желудка. В подгруппе IIA опухолевый эффект проявился по лейкозам, раку легких и желудка. Как видно, облученных в Хиросиме и Нагасаки и подгруппу IIA объединяет развитие лейкозов, рака легких и желудка. Отсутствие в подгруппе IIA рака щитовидной и молочной желез правдоподобнее всего объяснить, с одной стороны, сравнительно низкой встречаемостью этих новообразований, а с другой – и низкой летальностью.

По-иному формировались поглощенные дозы в I группе, где критическими органами у людей стали скелет и ЖКТ. Накопление остеотропных радионуклидов в скелете людей обусловило повышенное облучение органов, соприкасающихся с костной тканью (костный мозг и центральная нервная система). Постоянное и длительное выведение радионуклидов с мочой вызвало повышенное облучение органов мочевой системы.

Таблица 3

Риск смерти от злокачественных новообразований при кратковременном воздействии преимущественно внешнего γ-излучения (II группа) и хроническом влиянии инкорпорированных продуктов деления урана (I группа)

Группа	Средняя тканевая (для всего тела) поглощенная доза, рад	Риск на 1 рад		Суммарный риск, число умерших на 10^6 человек	Вид и локализация опухолей
		% к спонтанному уровню смертности	число умерших на 10^6 человек в год		
I	25	0,7*	9*	~ 100* (за 10 лет)	Лейкозы, злокачественные опухоли желудка, матки, мочевого пузыря и почек, опухоли ЦНС
11	35	1,1**	10**	200** (за 18-20 лет)	Лейкозы, злокачественные опухоли легких, желудка, печени

* p=0,1.
** p<0,05.

Сопоставление поглощенных доз с выходом опухолей в подгруппах IA и IБ свидетельствует о том, что учащение случаев злокачественных новообразований произошло преимущественно в органах с наиболее значительными уровнями облучения. В этом проявилась определяющая роль непосредственного локального облучения органов и тканей в генезе радиационных опухолей.

Дальнейший анализ материала показал, что при кратковременном воздействии внешнего γ-излучения и хроническом влиянии инкорпорированных осколочных радионуклидов различен не только спектр возникающих опухолей, но и величина риска смерти от злокачественных новообразований (табл.3).

В обоих случаях, т. е. в I и II группах, величина риска в расчете на 1 рад почти однотипна. Но при хроническом воздействии инкорпорированных радионуклидов (когда облучение было растянуто во времени) опухолевый эффект проявился в более поздние сроки. Поэтому примерно при равном периоде наблюдения (19–22 года) величина суммарного риска при кратковременном воздействии преимущественно внешнего γ-излучения в два раза больше.

Учащение случаев злокачественных новообразований в основных группах населения отмечено большей частью у мужчин (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость развития опухолевых эффектов от пола

Вид и локализация новообразований	Группа, подгруппа	Пол
Лейкозы	I	Оба пола
	II	То же
Злокачественные опухоли:		
легких	IIA	Мужчины
желудка	IA	То же
	IIA	Преимущественно мужчины
мочевого пузыря и почек	IA	Женщины
Опухоли ЦНС	I	Преимущественно мужчины

В развитии канцерогенных эффектов при облучении существенное значение имеет, как известно, возраст. Возрастные отличия опухолевых эффектов проявились в I и II группах населения (табл. 5).

Таблица 5

Зависимость развития опухолевого эффекта (по сумме злокачественных новообразований) от возраста (в скобках – данные по мужчинам)

Возраст, лет	I группа		II группа	
	% к спонтанному уровню смертности	число умерших на 10^6 человек в год	% к спонтанному уровню смертности	число умерших на 10^6 человек в год
0–19	140	85	–	
20–39	70	100	52 (77)	95 (132)
40–59	10	260	54 (58)	930 (1320)
60 и старше	7	460	18 (27)	1040 (2200)

Как видно из табл. 5, величина опухолевого эффекта, выраженная в процентах к спонтанному уровню смертности, уменьшается с возрастом, т. е. проявляется обратная зависимость эффекта от возраста. Выраженная же в числах умерших на 10^6 человек в год, она с возрастом увеличивается. Дело в том, что с возрастом резко повышается спонтанный уровень смертности от злокачественных новообразований и повышается «стоимость» процента. Например, увеличение смертности на 10% в возрастной группе 0–19 лет дает дополнительно 5–10 случаев смерти. Такое же процентное увеличение смертности в возрастной группе 60 лет и старше соответствует уже 50–80 дополнительным случаям смерти.

В одном из докладов Научного комитета по действию атомной радиации отмечается [2], что в эпидемиологических исследованиях при установлении причинной, а не чисто статистической связи между облучением и смертностью следует отдавать предпочтение относительному риску (эффекту). Но после установления такой связи лучшим показателем результатов является абсолютный риск. По его величине можно судить о том ущербе, который приносит радиационное воздействие. По-видимому, из этого положения следует исходить при оценке повозрастных значений опухолевого эффекта в I и II группах населения.

Различен и спектр опухолей, развивающихся у лиц, облученных в разном возрасте. По данным наблюдений за облученными в Хиросиме и Нагасаки [2], а также согласно результатам изучения радиа-

ционного канцерогенеза в I и II группах населения, у лиц младшего возраста преобладают лейкозы, неоплазмы головного мозга, рак щитовидной железы. У лиц старшего возраста может быть весь спектр опухолей, включая рак легкого, желудка, матки и т. д.

Более частое развитие опухолей при радиационном воздействии в старших возрастных группах позволяет высказать предположение о том, что дополнительные случаи опухолевых заболеваний возникают прежде всего у лиц, подверженных риску возникновения спонтанных новообразований. Часть этих лиц к моменту облучения может находиться в предраковом состоянии, и радиационное воздействие ускоряет образование опухолей. В подобной ситуации в группу повышенного риска должны входить, видимо, лица с наследственной предрасположенностью к новообразованиям, а также лица, здоровье которых отягощено различными патологическими состояниями, предрасполагающими к развитию злокачественных опухолей.

Обобщение литературных данных, а также результатов собственных исследований о зависимости доза – эффект для опухолевых заболеваний позволяет определить относительный и абсолютный риск смерти от новообразований различных видов и локализаций (табл. 6).

Абсолютный риск смерти наиболее значителен для лейкозов, рака легких, желудка и матки. Самые низкие его значения характерны для злокачественных опухолей костей и щитовидной железы. Отчетливо проявляется влияние спонтанного уровня смертности на величину относительного и абсолютного риска. Например, для злокачественных опухолей желудка относительный риск составляет всего 0,2–0,5% на 1 рад накопленной дозы. Однако за счет высокого спонтанного уровня смертности от этого опухолевого заболевания, составляющего обычно 500–700 случаев смерти на 10^6 человек в год, абсолютный риск на 1 рад накопленной дозы довольно значителен – 7–30 случаев смерти на 10^6 человек в год. Прямо противоположная картина наблюдается по опухолям центральной нервной системы, для которых свойственна очень низкая спонтанная частота (10–12 случаев смерти на 10^6 человек в год).

Таблица 6

Относительный и абсолютный риск смерти от злокачественных новообразований при облучении

Вид и локализация новообразований	Относительный риск, % к спонтанному уровню смертности на 1 *рад* накопленной дозы	Абсолютный риск, число случаев смерти на 10^6 человек в год	
		на 1 *рад* накопленной дозы	при пожизненном облучении в дозе 1 *рад* в год
Лейкозы	1-4	0,7–3,0	10–40
Злокачественные опухоли:			
легких	0,6–1,5	1,2–3,0	20–40
желудка	0,2–0,5	0,5–2,0	7–30
поджелудочной железы	0,8	0,3	5
костей	0,4	0,04	0,5
молочной железы	1,0	0,3	5
матки	0,7	0,3–1,6	5–25
мочевой системы	1,2	0,5	7
щитовидной железы (взрослые)	0,5	0,05	0,7
Опухоли ЦНС	3,5	0,5	7
Злокачественные опухоли кожи	0,5	0,05	0,7
Прочие опухоли	–	2–3	30–40
Все новообразования	–	6–14	100–200

Выводы

1. Воздействие на население повышенных уровней преимущественно внешнего γ-излучения и в основном инкорпорированных продуктов деления урана, когда накопленная средняя поглощенная доза на различные органы и системы составляет 40–100 *рад*, а максимальные значения индивидуальных доз в 5–10 раз превышают средние, вызывает учащение случаев злокачественных новообразований некоторых локализаций.
2. Учащение случаев злокачественных новообразований проявляется в большей степени у мужчин. Величина относи-

тельного риска смерти (в процентах к спонтанному уровню смертности) обратно пропорциональна возрасту, а абсолютного риска смерти (число умерших на 10^6 человек в год) находится в прямой зависимости от возраста.

3. При хроническом воздействии инкорпорированных и преимущественно остеотропных продуктов деления урана имеется тенденция к локализации опухолей в местах с наиболее значительным депонированием радионуклидов и в прилегающих к этим местам тканях, а также в органах, через которые осуществляется транзит радионуклидов.
4. Расчетная величина ожидаемого риска смерти от злокачественных новообразований всех видов и локализаций, вместе взятых, для условий пожизненного облучения в дозе 1 *бэр* в год составляет 100–200 случаев смерти на 10^6 человек в год. При кратковременном воздействии преимущественно внешнего γ-излучения суммарный (за 20-летний период наблюдения) риск смерти в расчете на единицу поглощенной дозы вдвое выше, чем при хроническом воздействии инкорпорированных продуктов деления урана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Научный комитет ООН по действию атомной радиации. Доклад A/7613. Действие ионизирующего излучения на нервную систему. Т. I, 1969, с. 3.
2. Научный комитет ООН по действию атомной радиации. Лучевой канцерогенез у человека. Доклад A/AC 82/R 264, 1971.

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА УРАНОВЫХ РУДНИКАХ

М.М. Сауров, Н.В. Свяховская

1986 г.

Приведены методические подходы, использованные при эпидемиологическом изучении профессиональной легочной заболеваемости горнорабочих железоуранового рудника. Одни из них общеизвестны и широко используются в практике медико-статистических исследований. Другие же менее известны и недостаточно разработаны. К последним относится когортный метод, положенный в основу проведенных исследований. Приводится описание разработанного авторами статьи метода, применение которого дает возможность наиболее полно изучить закономерности распространения профессиональной легочной заболеваемости, определить количественные зависимости доза-эффект.

Одной из основных задач при эпидемиологическом изучении профессиональной заболеваемости является установление количественных связей между распространенностью болезней и действующими факторами. Успешное решение этой задачи во многом зависит от выбора методического подхода к изучению заболеваемости. Если внимательно просмотреть рекомендуемые методы изучения заболеваемости, то нетрудно убедиться в том, что во многих методических руководствах, а речь идет в основном о трудах по санитарной демографической статистике, повторяется с некоторыми модификациями описание одних и тех же подходов, в которых все построено на анализе динамических рядов заболеваемости в каком-либо календарном отрезке времени. Как правило, рекомендуемыми методиками не учитывается необходимость получения количественных зависимостей между заболеваемостью и производственными вредными факторами. Поэтому при проведении эпидемиологических исследований, акцентированных на установление зависимостей доза-эффект, практически невозможно обойтись без специальных методических разработок, адаптированных к конкретному материалу и решаемым задачам.

Такой подход к изучению заболеваемости был применен на одном из железоурановых рудников, эксплуатация которого начата

еще в первые послевоенные годы. Пылерадиационная обстановка на этом руднике за последние 30–40 лет претерпела такие значительные изменения, что использование традиционных подходов не только не дало бы эффекта, но могло привести к неверным представлениям о влиянии пыли и ДПР на распространение профессиональных легочных заболеваний у горняков. Учитывая это обстоятельство, было признано целесообразным взять за основу когортный метод по году начала работы на руднике, дающий наиболее точную информацию о распределении горнорабочих в зависимости от величины полученной дозы. Для оценки же динамических рядов, изменений в структуре заболеваемости можно использовать обычные методические приемы, но уже применительно к когортному распределению горнорабочих. В статье приводятся основные методические приемы, использованные при разработке профессиональной легочной заболеваемости.

Материалы и методы исследования

Еще до начала сбора материала была разработана специальная эпидемиологическая карта. В нее вошли паспортные данные, сведения о профмаршруте, т. е. год поступления на рудник и год выхода из шахты, профессия за весь период работы на руднике, год установления диагноза профзаболевания. На обороте эпидкарты в хронологическом порядке отмечены все болезни, которые перенес каждый горнорабочий за время наблюдения.

В наблюдаемую группу поименно включены все горняки-мужчины, поступившие на рудник в последние 38 лет и проработавшие в подземных условиях не менее 3 лет. Сведения о них взяты в архиве отдела кадров предприятия из рабочих карточек (форма Т-2); стаж работы уточнен по трудовым книжкам и пенсионным делам. В итоге была составлена картотека на наблюдаемую группу горнорабочих, в разное время поступивших на рудник. По этим данным для каждой годовой когорты была определена численность горнорабочих за весь период наблюдения, т. е. максимально за 38 календарных лет. Таким образом, был получен «знаменатель» для 19 годовых когорт, использованный в последующем для расчета интенсивных коэффициентов.

Из этих же данных, а также из имеющейся в медсанотделе картотеки профбольных получены сведения о болевших сидеросиликозом, силикотуберкулезом, профессиональным бронхитом и составлен «числитель» для расчета показателей заболеваемости.

Распространение рака легкого у горнорабочих изучено по материалам смертности. Показатели заболеваемости и смертности от рака легкого не имеют особенных отличий. Высокая смертность и короткий период с момента установления диагноза и до летального исхода уравнивают показатели заболеваемости и смертности от рака легкого в динамических рядах. К тому же первичная документация по летальному исходу от злокачественных новообразований более надежна. Врачебные свидетельства и акты о смерти имеют правовое значение и длительно (десятилетиями) хранятся в архиве ЗАГСов.

Сбор данных, необходимых для составления «числителя» при расчете показателей смертности от рака легкого, проводился в архиве ЗАГСа. В собесах и на предприятиях устанавливалась принадлежность умерших к основному производству. «Знаменателем» для расчета коэффициентов смертности стала численность наблюдаемой группы, уточненная в паспортном столе городского отделения милиции. Уточнение состояло в том, чтобы выявить из общего числа горнорабочих наблюдаемой группы лиц, судьба которых осталась неизвестной. В эту группу вошли горнорабочие, в разное время выбывшие в другую местность. Вероятно, некоторые из них могли умереть от рака легкого.

После завершения сбора материала все горнорабочие были распределены по годам начала работы на руднике, т. е. сформированы годовые, а затем и групповые (4–6 годовых когорт) когорты.

Расчет показателей заболеваемости

Для выяснения того, как менялась во времени профессиональная легочная заболеваемость на руднике, какие факторы и каким образом отразились на ее уровнях и структуре, были построены динамические ряды в целом по всей наблюдаемой группе и по отдельным когортам. При расчете показателя заболеваемости использован обычный методический прием. Количество заболевших в данном календарном году или периоде соотнесено со среднегодовой численностью (или числом человеко-лет) горнорабочих. Расчет вели на 100 чел./год.

$$K = \frac{n}{N} \cdot 100, \qquad (1)$$

где K– показатель заболеваемости на 100 чел./год;

n– число случаев заболеваний;

N– численность наблюдаемой группы.

Анализ динамических рядов позволил оценить заболеваемость на руднике за продолжительный период времени, выявить тенденции изменения показателей заболеваемости и, сопоставив их с меняющимися условиями пылерадиационной обстановки, установить несколько важных явлений. К ним относится аномальное повышение заболеваемости силикозом на 17–20-е годы наблюдения, обусловленное, как это выяснилось, причинами субъективного характера. Показано, каким образом и за счет чего менялась во времени структура заболеваемости. Наиболее важным результатом этого раздела работы явилось установление причины относительно высокой профессиональной легочной заболеваемости на руднике в последние 15–20 лет, т. е. в годы значительного улучшения пылерадиационной обстановки. Это позволило не только внести ясность в понимание сложившейся на руднике ситуации, но и более обоснованно подойти к прогнозированию обстановки на последующие годы.

Необходимость определения дозовых зависимостей требовала дополнительной разработки материала и введения других показателей заболеваемости.

При изучении пневмокониозов и профессионального бронхита было введено четыре дополнительных показателя.

1. Показатель заболеваемости K_{cT} – число случаев на 100 человек за 1 год подземного стажа:

$$K_{CT} = \frac{n_{CT}}{N_{CT}T_{CT}} \cdot 100, \qquad (2)$$

где n_{CT} – число новых случаев заболеваний при данном среднем стаже работы в подземных условиях в конкретном календарном периоде;

N_{CT} – средняя численность когорты при ее среднем стаже работы;

T_{CT} – средний стаж работы когорты;

$N_{CT}T_{CT}$ – число проработанных в подземных условиях человеко-лет.

2. Нормализованный показатель заболеваемости $K_{CT.H}$:

$$K_{CT \cdot H} = \frac{K_{CT} \cdot 100}{\overline{P}}, \qquad (3)$$

где $K_{CT.H}$ – число случаев на 100 человек за год стажа работы на 100 г поступившей в легкие кварцсодержащей пыли;

P – количество поступившей в легкие пыли.

При помощи нормализованного показателя было откорректировано число заболевших силикозом с целью элиминирования аномального подъема заболеваемости, отмеченного на 17-20-е годы наблюдения.

Формула нормализованного показателя заболеваемости в развернутом виде выглядит так:

$$K_{CT}n = \frac{n_{CT} \cdot 10^2}{N_{CT}T_{CT}} : \frac{\overline{P}}{10^2} = \frac{n_{CT} \cdot 10^4}{N_{CT}T_{CT}\overline{P}}. \qquad (4)$$

Вначале были сопоставлены $K_{CT.H}$ в пограничных для 17–20-х годов периодах, т. е. за 13–16-е годы и 21-24-е годы наблюдения. Для 17–20-х годов взято среднее значение из двух величин, полученных в указанные пограничные годы. Логика такого подхода заключалась в том, что если на протяжении четырех предшествующих по отношению к искомому периоду лет и четырех последующих $K_{CT.H}$ одинаков или почти одинаков, то, значит, и в промежуточном периоде при практически однотипной пылевой экспозиции он не должен иметь заметных отличий. Отмечено, что $K_{CT.H}$ в разные промежутки времени менялся мало, за исключением периода 17–20-х годов. Это убеждало в правильности выбранного способа корректирования заболеваемости. Откорректированный нормализованный показатель заболеваемости $K_{CT.H}$ введен в формулу (4) и по ней рассчитано откорректированное число заболеваний силикозом (n'_{CT}):

$$n'_{CT} = \frac{K'_{CT \cdot H'} N_{CT} T_{CT} \overline{P}}{10^4}. \qquad (5)$$

3. Показатель распространенности ($К_р$) – общее число больных, выявленных за период от начала работы когорты на руднике до данного стажа или за весь период наблюдения в процентах к среднегодовой численности когорты в эти же периоды

$$K_p = \frac{n_p \cdot 100}{N}, \qquad (6)$$

где n_p – общее число больных, выявленных к данному стажу работы или за весь период наблюдения;

N – среднегодовая численность когорты.

Показатель распространенности использован при оценке контингента профбольных и при определении зависимости выхода про-

фзаболеваний от стажа работы в подземных условиях в стационарных когортах.

4. Нормализованный показатель распространенности $K_{р.Н}$

$$K_{р\cdot Н} = \frac{K_р \cdot 100}{\overline{P}}. \qquad (7)$$

Нормализованный показатель распространенности был использован главным образом при анализе зависимости выхода пневмокониоза и профессионального бронхита от количества поступившей в легкие пыли. Изменение нормализованного показателя распространенности в годовых и групповых когортах по мере уменьшения количества поступившей в легкие пыли явилось дополнительной иллюстрацией линейности доза – эффект для силикоза, полиэтиологичности профессионального бронхита и силикотуберкулеза.

При изучении рака легкого использовано два показателя.

1. Показатель избыточной смертности M – число случаев на 1000 человеко-лет:

$$M = \frac{n \cdot 10^4}{N_{набл}}, \qquad (8)$$

где n – избыточное число умерших от рака легкого горнорабочих за период от начала работы когорты на руднике и до конца периода наблюдения;

$N_{набл}$ – численность наблюдаемой группы горнорабочих, судьба которых известна (число человеко-лет риска).

Избыточное число умерших от рака легкого определено по общепринятой методике путем стандартизации показателя смертности. За стандарт приняты повозрастные показатели смертности в контрольной группе, в которую вошло мужское население города, кроме горнорабочих. Затем нашли разницу между этим показателем и наблюдаемым числом умерших – это и будет избыточное число умерших, связываемое с воздействием на горнорабочих ДПР.

2. Нормализованный показатель избыточной смертности от рака легкого, число умерших на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ:

$$M_Н = \frac{M \cdot 10^2}{E}, \qquad (9)$$

где E – радиационная экспозиция, ЭРЭМ.

Помимо перечисленных показателей, характеризующих частоту возникновения профессиональных легочных заболеваний у горнорабочих при тех или иных условиях, важно проанализировать также временные параметры распространения этих заболеваний. Временные параметры являются необходимым компонентом при анализе эпидемиологического материала, помогающим всесторонне рассмотреть закономерности распространения пневмокониоза, профессионального бронхита и рака легкого.

Среди специалистов, занимающихся пневмокониозами, принято определять среднюю продолжительность развития этих заболеваний, такой же показатель может быть применен и при анализе заболеваемости профессиональным бронхитом.

Средняя продолжительность развития силикоза близка к среднему стажу работы под землей, так как большинство горнорабочих заболевает, работая в шахте. Лишь у незначительной их части болезнь начинается в более поздние сроки, уже после выхода из шахты (поздний силикоз).

При анализе заболеваемости силикотуберкулезом целесообразно выделять первично диагностированную форму и те случаи, когда туберкулезная инфекция присоединяется к силикозу спустя некоторое время, иногда через много лет после выхода горнорабочего из шахты. Средняя продолжительность развития первично диагностированного силикотуберкулеза примерно в 2–2,5 раза короче.

В отдельных случаях после выхода из шахты у горнорабочих развивался хронический бронхит, классифицируемый как профессиональный. Поэтому при определении продолжительности развития профессионального бронхита приходится учитывать стаж работы под землей и время, прошедшее после выхода из шахты.

Продолжительность развития рака легкого оценивается по величине латентного периода – времени от начала контакта с ионизирующими излучениями и до появления опухоли. Ряд специалистов, например И.Л. Шалаев, предпочитает при изучении профессионального рака использовать термин «индукционно-латентный период» [1], что очень удобно. Первая его часть характеризует время контакта с ионизирующим излучением (для горнорабочих – это работы под землей), вторая – обозначает время, прошедшее после выхода горнорабочих из шахты.

Вторым показателем, который одновременно характеризует и частоту заболевания раком, и продолжительность его развития, является индекс Айболла [2], иначе индекс канцерогенной активности, т. е. процент заболевших в расчете на 1 год индукционно-латентного периода. При равном выходе рака более канцерогенно активным считается то вещество, при действии которого короче латентный период. Развитию рака легкого у горняков урановых шахт способствует в основном один фактор: длительное воздействие ДПР. Уровни воздействия могут быть различны, следовательно, будут неодинаковы частота возникновения рака и продолжительность индукционно-латентного периода. В этом случае по величине индекса Айболла можно более полно судить о степени канцерогенной опасности тех или иных радиационных экспозиций. Непременным условием при этом является учет степени реализованности опухолевого эффекта.

Индекс Айболла может быть также мерилом опасности воздействия кварцсодержащей пыли. При оценке заболеваемости пневмокониозами и профессиональным бронхитом его можно именовать индексом пылеопасности. Сравнение величин индекса пылеопасности для силикоза, силикотуберкулеза и профессионального бронхита при различных поступлениях пыли дает дополнительную информацию о частоте и временных особенностях распространения этих болезней.

Заключение

При проведении исследований с целью установления количественных связей между профессиональной заболеваемостью и производственными факторами (на урановых рудниках – это поступление в организм кварцсодержащей пыли и ДПР) многое зависит от выбора методологии. Опыт подобной работы показывает, что помимо использования уже известных подходов, ставших традиционными в практике эпидемиологических и медико-статистических исследований, обязательны собственные методические разработки, адаптированные к конкретному материалу и решаемым задачам. Одним из примеров такого подхода может быть методология, разработанная при изучении профессиональной легочной заболеваемости горнорабочих уранового рудника. В ее основу был положен когортный метод со специально разработанными показателями заболеваемости, характеризующими зависимость доза – эффект. Этот подход может быть использован на

других типах производств и в особенности для ретроспективных оценок в меняющихся условиях воздействия производственных вредных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шалаев И. Л. Статистическое исследование рака легких у горняков уранового рудника: Отчет НИИ ГМТ. Инв. № 15317. Л., 1979. 48 с.
2. Зюсс Р, Кинцель В., Скрибнер Д. Рак: эксперименты и гипотезы. М.: Мир, 1977. 359 с.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО У ГОРНОРАБОЧИХ ЖЕЛЕЗОУРАНОВОГО РУДНИКА

Г.И. Гнеушева, М.М. Сауров, М.П. Попова, Н.В. Свяховская

1986 г.

Приведены результаты эпидемиологического изучения смертности от рака легкого среди горнорабочих одного из урановых рудников. Отмечено, что избыточная смертность среди них примерно в 3,5 раза выше, чем среди не занятого на руднике остального мужского населения города.

Установлена зависимость интенсивного показателя избыточной смертности от уровня кумулятивной радиационной экспозиции и продолжительности наблюдения.

Одним из наиболее серьезных последствий воздействия неблагоприятных факторов в урановых шахтах является развитие у рабочих рака легкого. Это признано НКДАР на основании результатов проведенных эпидемиологических исследований среди горнорабочих различных рудников Канады, США, ЧССР, Швеции, Англии и других стран. Из отечественных исследований наибольшего внимания заслуживают работы [1, 2]. Все авторы признают, что рак легкого является следствием хронического воздействия радона и его дочерних продуктов. Учитывая это, при изучении профессиональной заболеваемости на одном из наиболее долго действующих рудников было обращено особое внимание на распространение рака легкого среди горнорабочих.

Материалы и методы исследования

Проведено наблюдение за 2466 горнорабочими с различным стажем работы в подземных условиях за период от начала их трудовой деятельности до конца 1980 г. Принято во внимание, что вероятность развития профессионального рака легкого сохраняется после выхода шахтеров из подземных условий до конца жизни. В основу разработки смертности от рака легкого положен когортный метод. В зависимости от сроков начала работы на руднике горнорабочие были распределены на четыре когорты. У них проанализированы интенсивные показатели избыточной смертности от рака легкого. Определение числа ожидаемых случаев рака легкого осуществлялось по общепринятой методике с учетом числа прожитых человеко-лет и возрастной структуры горнорабочих. За контроль были приняты повозрастные показатели смертности остального мужского населения города. Расчеты кумулятивных радиационных экспозиций за счет дочерних продуктов радона проведены по методике, изложенной в статье М.П. Поповой (см. настоящий Бюллетень, с. 33).

Результаты исследования и их обсуждения

Характеристика наблюдаемой группы горнорабочих по когортам приведена в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что наиболее значительны по численности 3-я и 4-я когорты. На их долю приходится $4{,}43 \cdot 10^4$ чел.-лет из общего числа лет, прожитых наблюдаемой группой ($6{,}47 \cdot 10^4$ чел.-лет).

Средние кумулятивные радиационные экспозиции уменьшаются последовательно по когортам, то есть чем позже поступали горнорабочие на рудник, тем меньшую экспозицию они имели к 1981 г. Но средний подземный стаж горнорабочих в когортах за счет увольнения по разным причинам примерно одинаков. За время наблюдения среди горнорабочих зарегистрировано 73 случая рака легкого (табл. 2). Наибольшее число умерших от рака легкого отмечено в 3-й когорте. Средний стаж умерших горнорабочих близок к среднему показателю по всей наблюдаемой группе. Средний возраст умерших от рака легкого горнорабочих составил по всей группе 54,7 года, в то время как у не занятого на руднике остального мужского населения города – 63,8 года. «Омоложение» среднего возраста горнорабочих, умерших от рака легкого, отмечено также в исследованиях, проведенных на другом предприятии [1].

Таблица 1

Характеристика наблюдаемой группы горнорабочих по когортам

Когорта	Численность когорты	Число прожитых человеко-летх10^4	Кумулятивная радиационная экспозиция, ЭРЭМ	Средний стаж работы в подземных условиях, лет	Период наблюдения, лет	Число работавших в конце 1080 г.	Число умерших к концу 1980 г. от разных причин
1-я	193	0,62	629	13,1	38–35	2	75
2-я	474	1,42	470	11,6	34–31	11	97
3-я	967	2,61	309	14,5	30–26	137	125
4-я	832	1,82	166	14,6	25–20	232	77

Таблица 2

Характеристика горнорабочих, умерших от рака легкого

Когорта	Число умерших		Средний возраст, лет	Средний стаж работы в подземных условиях, лет	Средний индукционно-латентный период, лет
	абс.	%			
1-я	18	25	57,8	12,4	26,7
2-я	17	23	55,0	11,8	26,1
3-я	29	40	54,3	13,3	23,1
4-я	9	12	49,4	10,2	13,4

Индукционно-латентный период, включающий время работы в подземных условиях (индукционный период) и продолжительность жизни после выхода из шахты до постановки диагноза (латентный период), уменьшается в каждой последующей когорте. Это объясняется различной продолжительностью наблюдения за когортами и вызванной этим неполной реализацией опухолевого эффекта.

Изучено распространение рака легкого среди горнорабочих, болевших и не болевших силикозом. Имеются данные о том, что силикозный процесс приводит к учащению случаев рака легкого у горнорабочих урановых шахт [2]. Этот факт отмечен также на другом руднике [1].

В наших исследованиях все случаи смерти от рака легкого были рассмотрены в зависимости от того, болел ли горнорабочий силикозом. Среди горнорабочих, болевших силикозом, число умерших от рака легкого по всей наблюдаемой группе составило 9,5 на 100 горнорабочих, в то время как среди не болевших силикозом этот показатель равен 2,3. Это свидетельствует о более частом (~ в 4 раза) возникновении рака легкого у горнорабочих, имеющих в анамнезе диагноз силикоза.

Для суждения об избыточной смертности от рака легкого среди горнорабочих необходимо было исключить ожидаемое число случаев смерти за счет «спонтанной» заболеваемости. Для этого использованы данные распределения горнорабочих по возрасту, а также рассчитаны показатели смертности у разных возрастных категорий для остального мужского населения города.

Результаты расчетов избыточной смертности от рака легкого среди горнорабочих приведены в табл. 3.

Таблица 3

Интенсивные показатели избыточной смертности от рака легкого среди горнорабочих с различными уровнями радиационных кумулятивных экспозиций

Когорта	Число умерших			Отношение наблюдаемого числа умерших к ожидаемому	Интенсивные показатели избыточной смертности на 10^4 чел.-лет
	наблюдаемое	ожидаемое	избыточное		
1-я	18	4,8	13,2	3,8	21,3 (11,7–34,0)
2-я	17	5,1	11,9	3,4	8,4 (4,4–14,0)
3-я	29	7,5	21,5	3,9	8,2 (5,0–12,3)
4-я	9	3,4	5,6	2,7	3,1 (1,3–6,8)
Всего	73	20,8	52,2		

Таблица 4

Зависимость *P (T)* в 1-й когорте от длительности периода наблюдения

Период наблюдения *T*, лет	Число человеко-лет х 10^4	Число умерших			*P (T)*, число случаев на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ
		наблюдаемое	ожидаемое	избыточное	
20	0,37	5	0,8	4,2	1,8
25	0,45	7	1,5	5,5	1,9
30	0,53	10	2,7	7,3	2,2
35	0,60	15	4,3	10,7	2,8

Различие в числе ожидаемых («спонтанных») и фактически наблюдаемых случаев смерти от рака легкого среди горняков подтверждается с высоким уровнем вероятности – $P(T) > 99\%$, за исключением 4-й когорты, для которой $P(T) = 90\%$.

Из табл. 3 видно, что из общего числа умерших (73 человека) примерно в 72% случаев обнаружен профессиональный рак. Соотношение числа наблюдаемых и ожидаемых случаев смертности свидетельствует об учащении рака легкого среди горнорабочих по всей группе в среднем в 3,5 раза по сравнению с остальным мужским населением города. По интенсивным показателям избыточной смертности прослеживается прямая зависимость выхода рака легкого от кумулятивной радиационной экспозиции (рисунок). Выход рака легкого по всей наблюдаемой группе равен 2,6 случая на 10^6 человек в год на 1 ЭРЭМ.

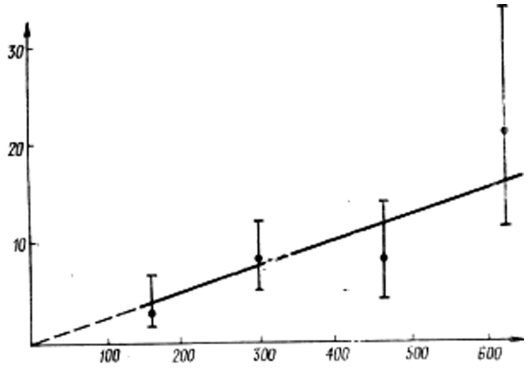


Рис. *Зависимость избыточной смертности от рака легкого у горнорабочих от кумулятивной радиационной экспозиции*

По оси ординат – число избыточных случаев смерти на 10^4 чел.-лет; **по оси абсцисс** – кумулятивная экспозиция, ЭРЭМ

Если избыточное число умерших от рака легкого соотнести с первоначальной численностью горнорабочих, то выход опухолей по всей наблюдаемой группе составит 70 случаев на 10^6 человек, а для 1-й когорты – 110 случаев (на 1 ЭРЭМ).

Приведенные величины находятся в интервале тех значений доза – эффект по раку легкого у горнорабочих, которые получены в отечественных и зарубежных исследованиях: от 2,2 до 10,0 случаев на 10^6 человек в год на 1 ЭРЭМ (при расчете человеко-лет от начала работы в подземных условиях) и 110–230 случаев на 10^6 человек на 1 ЭРЭМ за период наблюдения [1–8].

По отдельным когортам избыточная смертность от рака легкого составила 3,4-1,8 на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ. Причем наибольшие величины отмечены для 1-й когорты, в последующих когортах они меньше, что связано с различной продолжительностью наблюдения и большей нереализованностью опухолевого эффекта у последних. Это ясно видно из материалов разработки смертности в наиболее длительно наблюдаемой 1-й когорте (табл. 4).

Из данных табл. 4 получена зависимость нормализованного показателя избыточной смертности $P(T)$ от длительности периода наблюдения T. Она имеет вид: $P(T) = 0{,}36+0{,}066\ T$ ($20<T<40$). Коэффициент корреляции r=0,98. Для более длительных сроков наблюдения рассчитанный по вышеприведенной формуле показатель должен уточняться.

Для прогнозирования избыточной смертности за период $T_2–T_1$ во 2–4-й когортах можно воспользоваться следующей формулой:

$$m(T_2 - T_1) = r(T_2)Ч(T_2)D_2 - P(T_1)r(T_1)D_1,$$

где $m(T_2 - T_1)$ – число избыточных случаев смерти от рака легкого в когорте за период наблюдения от T_1 до T_2;

$P(T_1)$, $P(T_2)$ – нормализованный показатель избыточной смертности для периода наблюдения T_1 и T_2, случаи·10^6 чел.–лет на 1 ЭРЭМ;

D_1, D_2 кумулятивная радиационная экспозиция для когорты в период наблюдения T_1 и T_2, ЭРЭМ;

$r(T_1)$, $r(T_2)$ – число лет, прожитых когортой до периода наблюдения T_1 и T_2, чел.–лет.

Выводы

1. Длительное воздействие радиационного фактора на горнорабочих привело к учащению смертности от рака легкого в среднем в 3,5 раза по сравнению с остальным мужским населением города.
2. Учащение возникновения рака легкого у горнорабочих сопровождалось «омоложением» среднего возраста умерших в среднем на 9 лет.
3. Рак легкого у горнорабочих, болевших силикозом, встречался примерно в 4 раза чаще, чем у неболевших.
4. Установлена прямая зависимость частоты рака легкого от увеличения кумулятивной радиационной экспозиции и срока наблюдения. Величина выхода рака легкого по всей наблюдаемой группе равна 2,6 случая на 10^6 человек в год на 1 ЭРЭМ или 70 случаям на 10^6 человек на 1 ЭРЭМ за весь период наблюдения.

Наибольшие величины нормализованного показателя избыточной смертности при 35-38-летнем периоде наблюдения составили 3,4 случая на 10^3 человек в год на 1 ЭРЭМ и 110 случаев на 10^6 человек на 1 ЭРЭМ за весь период наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шалаев И.Л. Статистическое исследование рака легких у горняков уранового рудника: Отчет НИИ ГМТ. Л., 1979. 48 с.
2. Белугина Р.Н. Эпидемиологическое исследование смертности горнорабочих на одном из железоурановых рудников: Дис. канд. мед. наук. М., 1976. 279 с.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И НАСЕЛЕНИЯ

Л.А. Булдаков, М.М. Сауров

1988 г.

В статье дан краткий обзор состояния исследований эпидемиологического изучения последствий облучения персонала предприятий атомной промышленности и населения. Рассматриваются различные методические подходы, применяемые для идентификации радиационных эффектов. Обосновывается необходимость системного подхода к разработке и анализу эпидемиологического материала.

В последние два–три десятилетия получили развитие исследования, в которых в связи с действием определенных факторов производственной и окружающей среды целенаправленно изучается распространение важнейших неэпидемиологических заболеваний (злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых болезней и др.). Эти исследования стали именоваться эпидемиологическими вопреки прежним представлениям о том, что понятие «эпидемиологический» должно распространяться только на острозаразные инфекционные болезни. Более того, в последнее время появляется тенденция дифференциации понятия «эпидемиологическое исследование». Если изучаются реакции различных систем организма на действие каких-либо факторов, выявляемые клиническими и морфологическими методами, то такое исследование чаще называют клинико-эпидемиологическим. Если же ведется анализ показателей общественного здоровья, т. е. заболеваемости или смертности, и при этом с достаточной полнотой рассматриваются гигиенические вопросы, то исследование именуют либо эпидемиолого-гигиеническим, либо эпидемиологическим.

Эпидемиологические исследования, в которых изучаются последствия профессионального облучения или действие ионизирующих излучений на ограниченные по численности группы населения, в большинстве своем проводятся в учреждениях Главного управления при Минздраве СССР. Основное внимание акцентируется на выявлении количественных зависимостей доза-эффект; в этом их основной теоретический и практический смысл.

Получение дозовых зависимостей в широком понимании этого выражения раскрывает возможности для всестороннего изучения

закономерностей возникновения ближайших и отдаленных последствий облучения, их прогнозирования для различных ситуаций, а также обоснование гигиенических нормативов. Особенно актуальными стали исследования по количественной оценке доза-эффект в связи с необходимостью прогноза последствий аварии на Чернобыльской АЭС, разработки гигиенических нормативов аварийного облучения населения.

Следует сказать, что в нашей стране пока еще нет своей отработанной теории нормирования, в которой бы нашли отражение как опыт мировой науки, так и особенно достижения отечественных ученых. Но работа по теоретическому обоснованию основных положений «Норм радиационной безопасности», выбору концепций, моделей и т. п. ведется в рамках одной из научно-исследовательских тем.

Причиной, сдерживающей развитие нормирования в нашей стране и за рубежом, является ограниченный объем эпидемиологического и отчасти экспериментального материала, пригодного для количественного изучения последствий облучения людей в малых дозах. В определенной мере сказывается и отсутствие единой методологии, пригодной для условий, когда сочетаются ограниченный объем выборки, малая степень выраженности эффектов в связи с действием доз низкой интенсивности, наличие определенных погрешностей в исходном материале.

Именно с помощью эпидемиологического анализа можно получить наиболее точное отображение закономерностей развития ближайших и отдаленных последствий облучения коллективов. Но использование эпидемиологического метода сдерживается тем, что нередко исследуемый материал не в полной мере удовлетворяет требованиям оптимальной схемы эпидемиологического анализа: либо недостаточен объем материала, либо он не обладает нужным качеством, либо то и другое. В результате суживаются возможности эпидемиологического анализа. Только при скрупулезном отношении к сбору первичного материала, продуманной его систематизации, тщательном анализе можно получить результаты, пригодные для последующего использования.

Постоянная направленность эпидемиологических исследований на выявление дозовых зависимостей потребовала разработки новых и усовершенствования традиционных методических приемов. Сделано

немало, особенно по наиболее ответственной части эпидемиологического исследования – идентификации радиационных эффектов. На этом необходимо остановиться подробнее.

Как известно, последствия облучения людей, проявляющиеся, в частности, в повышении заболеваемости или смертности, не являются специфическими эффектами, свойственными только действию ионизирующих излучений. Для вычленения избыточной заболеваемости или смертности, которая связана с действием облучения, требуются сравнения с контрольными группами. От того, насколько методически верно подобрана контрольная группа, зависит конечный результат работы.

В наиболее простом варианте для облученной группы людей подбирается одна контрольная, однородная по нескольким признакам. К числу признаков, сравнительно легко учитываемых, относятся пол, возраст, национальность, профессия и стаж. Если по этим признакам не удается достичь полной однородности, то применяют метод стандартизации. Полезность применения стандартизации очевидна. Но нельзя рассчитывать на то, что, используя ее, можно при любой неоднородности облученной и контрольной групп получить представительные результаты для конкретной ситуации. Стандартизованный коэффициент – в определенной степени теоретическое понятие; он абстрагирован от реальной величины стандартизируемого признака. Поэтому, каким бы сложным не был подбор контрольной группы, необходимо стремиться к возможно большей ее однородности с облученной группой для того, чтобы стандартизованный и нестандартизованный коэффициенты как можно меньше отличались между собой.

Из желания подчеркнуть прецизионность проводимого эпидемиологического исследования иногда контрольную группу именуют адекватной облученной. На самом деле, обеспечить адекватность по одному и тем более нескольким учитываемым признакам очень сложно, а чаще и невозможно. Даже при хорошей сопоставимости облученной и контрольной групп по учитываемым признакам практически невозможно достичь совпадения показателей здоровья в сравниваемых группах. Например, если попытаться сравнить частоту возникновения рака различной локализации в двух или нескольких необлученных группах, казалось бы однородных по всем признакам,

все-таки определенные различия неизбежны, особенно если сравнение будет проводиться в широком временном интервале. Здоровье как социально-биологическая категория формируется в течение продолжительного времени. На его состояние в каждый момент влияет множество долговременных, перманентно действующих условий и факторов. Следовательно, попытка вычленения эффектов облучения без учета исторически сложившихся различий показателей здоровья в сравниваемых группах иногда может быть чревата серьезными ошибками.

Для определения размеров «естественных» отличий, присущих сравниваемым группам, в наших исследованиях было введено понятие «контрольный календарный период». Построение динамических рядов заболеваемости и смертности и их анализ начинали с периода, предшествовавшего облучению. При наличии этого периода и очерченных изменений со стороны показателей здоровья, вызванных облучением, достаточно было проанализировать лишь один динамический ряд основной группы, чтобы прийти к определенным суждениям о происхождении этих изменений. Введение в анализ второго динамического ряда по контрольной группе позволяло вычленить избыточную заболеваемость, смертность с учетом тех различий, которые были свойственны сравниваемым группам до того, как основная группа подверглась радиационному воздействию.

Стремление к возможно большей объективизации результатов, важность научных и практичных выводов эпидемиологического анализа вынуждали использовать две и даже три контрольные группы.

Руководствуясь принципом «чем больше проводится сравнений, тем более доказательны результаты сравнения», при наблюдении за облученными группами населения в качестве контроля использовали не только специально подобранные группы, но и население административных районов и областей, в пределах которых проживает облученная группа. Избыточную заболеваемость, смертность определяли по результатам двух–трех сравнений.

Разнообразны методические приемы, применяемые для идентификации эффектов облучения в группах людей, профессия которых связана с ионизирующими излучениями.

Так, избыточная частота рака легкого у горняков урановых шахт в отечественных исследованиях определяется сравнением основной

группы с мужским населением близлежащего города либо с мужским населением того же города, где живут горнорабочие, но без учета последних.

Чехословацкие специалисты в контрольных сравнениях используют данные национальной статистики по раку легкого. Во всех случаях избыточная частота рака легкого находится по разнице между наблюдаемой и ожидаемой частотами.

Не останавливаясь на положительных и отрицательных сторонах каждого из применяемых способов, можно отметить один общий недостаток: для сравнения используются группы, профессия которых не связана с подземным трудом. Поэтому при определении избыточной частоты рака легкого у горняков урановых шахт приходится говорить о сочетанном действии производственных факторов. Отделить влияние ДПР радона от прочих факторов, свойственных подземному труду, строго говоря, можно только в параллельных исследованиях на урановых и сравнимых с ними по всем признакам неурановых рудниках.

Заслуживает внимания разработанный в последнее время способ идентификации профессионального рака легкого у работников плутониевого производства. На этом производстве дозы в легких формируются за счет инкорпорации плутония, который является основным дозообразующим фактором, и внешнего γ-излучения. Одну из контрольных групп составил персонал промышленных реакторов, подвергающийся воздействию только внешнего излучения, а другую – группа необлученных лиц.

Применение этого способа особенно эффективно при проведении исследований на радиохимических комбинатах, где может быть выделено несколько групп работников с различными уровнями облучения и разным спектром воздействующих излучений.

При изучении профессиональной заболеваемости в полной мере оправдало себя применение когортного метода. О существовании этого метода известно уже давно. Но в разработанном виде найти в литературе его не удалось. Метод был использован при анализе профессиональной легочной заболеваемости на одном из старых урановых рудников, где пылерадиационная обстановка со временем резко менялась за счет улучшения условий труда. Распределение горнорабочих по срокам начала работы на рудниках (когортам) и, следовательно,

по уровням поступления ДПР радона и кварцсодержащей пыли дало в длительных наблюдениях (до 40 лет) много ценной информации о закономерностях распространения пневмокониозов, профессионального бронхита и рака легкого, позволило дать обоснованный прогноз на последующие десятилетия, а по рассчитанным значениям доза-эффект оценить приемлемость действующих гигиенических нормативов. Когортный метод применим не только на урановых рудниках, но в равной мере и на других типах предприятий с меняющимися во времени условиями труда и дозовыми нагрузками персонала.

Независимо от того, ведется наблюдение за профессиональными группами или населением, при наличии нескольких групп с разными дозами и соответственным числом значений доза-эффект по уравнению регрессии выводится дозовая зависимость для определенного дозового и временного интервалов. Если имеется только одна облученная группа и выделение подгрупп с разными дозами невозможно, то ограничиваются упрощенным определением доза-эффект в целом по этой группе.

Приведенные примеры красноречиво свидетельствуют, с одной стороны, о сложности идентификации эффектов, в происхождении которых можно подозревать влияние ионизирующих излучений, а с другой – о разнообразии применяемых методов и об известной условности получаемых значений доза-эффект. С условностью получаемых значений доза-эффект приходится, к сожалению, мириться. Современная наука не располагает более точными способами вычленения избыточной заболеваемости, смертности, в том числе смертности от рака, а также многих других показателей здоровья, о которых можно было бы с уверенностью говорить как о последствиях облучения. Поэтому стало прописной истиной, что при анализе эпидемиологического материала помимо самих значений доза-эффект необходимо приводить их доверительные интервалы и указывать степень достоверности результатов. Хотя ясно, что даже высокая математическая достоверность результата не дает еще оснований для установления природы, в частности, выявленной избыточной частоты рака. Последнее слово во всех случаях остается за исследователем, от которого зависит, насколько логически верно построен анализ материала. От логики факторов, их общей направленности и взаимосвязи в конечном счете зависит суждение о природе выявляемых эффектов.

Наиболее сложно поставить верный «диагноз», когда какие-либо факты выпадают из, казалось бы, стройной цепи явлений и к тому же результаты не обладают нужной степенью достоверности. В таких ситуациях требуется проявление осторожности при интерпретации материала. Необходимо взвесить все «за» и «против», чтобы, с одной стороны, не потерять важной научной информации, собираемой иногда по крупицам, с другой – не допустить неправильного толкования результатов.

Подобные ситуации чаще возникают в ретроспективных исследованиях, когда приходится возвращаться на несколько десятилетий назад. В то время мы меньше знали, хуже были поставлены учет и отчетность, беднее – дозиметрические данные. Но все же проводить такие исследования очень важно, так как только из них можно получить наиболее полные сведения, например о развитии отдаленных, опухолевых последствий у облученных в прошлом людей. Указывать на эту, казалось бы, очевидную истину приходится потому, что в последнее время иногда говорят о нецелесообразности дальнейшего проведения эпидемиологических исследований в связи с тем, что все уже якобы изучено. Ошибочность этого мнения можно проиллюстрировать на примере изучения рака легкого у шахтеров урановых рудников.

Известно, что, чем за больший период оценивается распространенность рака легкого среди горняков, тем ближе к истинным значениям находятся полученные величины доза-эффект, используемые, в частности, для нормирования профессионального облучения на урановых рудниках. Период наблюдения за шахтерами должен быть не менее 45–50 лет, хотя бы до достижения ими 70 лет, что в настоящее время соответствует средней продолжительности жизни населения. Фактически период наблюдения за наиболее старыми когортами 40 лет, а средний возраст этих горняков около 65 лет. Дальнейшие наблюдения за ними можно ограничить и пятью годами. Но все дело в том, что эти группы горнорабочих находились в наиболее неблагоприятных условиях. Дозы облучения легких у них намного превосходят допустимые уровни. При использовании получаемых по этим когортам значений доза-эффект приходится прибегать к экстраполяции, которая пригодна только для получения ориентировочных величин обосновываемых нормативов. Вывод один: наблюдения следует проводить и за более, поздними поколениями горнорабочих, которые

подвергались облучению в дозах, близких к допустимым. Пока период наблюдения за ними охватывает около 25 календарных лет. Думается, что если бы удалось довести до конца начатые исследования, то многое бы изменилось, в наших представлениях о закономерностях распространения рака легкого у горнорабочих. В той же мере эти рассуждения относятся к наблюдениям за другими контингентами персонала, а также за населением, которое подверглось воздействию ионизирующих излучений.

Внимание специалистов, работающих в системе учреждений Главного управления при Минздраве СССР и ведущих эпидемиологические исследования, сосредоточено в основном на нескольких контингентах людей. В их число входят шахтеры нескольких урановых рудников, работники основного производства двух радиохимических комбинатов, две группы населения, расположенные в различных географических зонах, подвергшиеся в прошлом в одном случае воздействию преимущественно внешнего, а в другом – внутреннего излучения. После, апреля 1986 года начато постоянное наблюдение за населением, которое подверглось воздействию повышенных доз ионизирующих излучений в связи с аварией на Чернобыльской АЭС. Выбор этих контингентов как объектов наблюдения объясняется главным образом тем, что для них характерны относительно высокие дозы, а в связи с этим имеется вероятность проявления тех или иных реакций на облучение. Но они не составляют то количество лиц из числа персонала и населения, которое должно было бы находиться под наблюдением.

На наш взгляд, далеко не полный охват наблюдением облученных контингентов, которые подвергаются воздействию меньших доз, но которые в то же время более многочисленны, объясняется несколькими моментами. Во-первых, и это наверное главное, работа ведется мелкими исследовательскими ячейками, располагающими ограниченными кадровыми и материальными ресурсами; во-вторых, в исследованиях почти в каждом случае используются свои методические схемы эпидемиологического анализа. Последнее на первых этапах работы сыграло даже положительную роль в деле совершенствования методологии эпидемиологического исследования. Теперь же, когда накоплен большой опыт, а интересы нашей науки требуют расширения и углубления исследований в этой

области, назрела необходимость несколько по-иному построить всю работу.

По-нашему мнению, организационно она должна выглядеть как сочетание углубленных исследований в отдельных исследовательских ячейках с системным анализом в масштабах промышленного министерства с учетом, естественно, тех предприятий и контингентов, которые в этом отношении могут представлять интерес. На первом этапе системного подхода к анализу последствий облучения людей, по-видимому, можно ограничиться изучением отдаленных опухолевых эффектов на основе создания канцер-регистров по отдельным отраслям промышленного министерства, заложенных в банк данных соответствующей автоматизированной информационной системы.

Что может дать системный подход к анализу эпидемиологического материала? Это легко можно представить на примере изучения радиационного канцерогенеза. Используя унифицированную методологию изучения радиационно-индуцированного рака, можно получить сведения о, сравнительной канцерогенной эффективности различных видов ионизирующих излучений. Обязательное в этом случае укрупнение материала по отдельным канцер-регистрам, например по однотипным горнорудным или радиохимическим предприятиям, позволит получить надежные данные по тем закономерностям, явлениям, зависимостям, которые в частных исследованиях не дают результатов.

Анализ целесообразно проводить в рамках комплексной научно-исследовательской программы, исполнителями которой могли бы стать все заинтересованные научно-исследовательские, а также практические организации. Выполнение программы должно быть рассчитано на много лет с периодическим (один раз в 2–3 года) подведением итогов и отчетностью.

Системный подход к изучению последствий облучения людей потребовал бы создания единой методологии с унифицированными приемами эпидемиологического анализа. Итогом разработки такой методологии может стать подготовка соответствующего методического руководства.

В перспективе по мере расширения сфер использования атомной энергии, увеличения числа предприятий атомной промышленности и энергетики возрастет численность людей, подвергающихся воздействию определенных уровней ионизирующих излучений, по-

высится потребность в постоянных наблюдениях за облученными контингентами. Тогда очень пригодится опыт работы, приобретенный специалистами, работающими в нашей отрасли, и окажется ценным багаж накапливаемой ими научной информации.

К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЗАВИСИМОСТИ ДОЗА-ЭФФЕКТ ДЛЯ РАКА ЛЕГКОГО С УЧЕТОМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ И ВОЗРАСТА ГОРНОРАБОЧИХ

М.П. Попова, М.М. Сауров, Г.И. Гнеушева

1988 г.

Проведено изучение зависимости доза-эффект для рака легкого в различных группах горнорабочих с учетом продолжительности периода наблюдения за ними и возраста к началу работы на железоурановом руднике.

Показано, что избыточная смертность горнорабочих от рака легкого непрерывно и неравномерно возрастает с увеличением продолжительности периода наблюдения за ними. Анализ эпидемиологического материала при одинаковом по длительности для всех горнорабочих периоде наблюдения, равном 25 календарным годам, позволил выявить вклад облучения в избыточную частоту рака легкого и дать оценку возможного влияния факторов, присущих подземному труду. Подтверждена зависимость избыточной частоты рака легкого от возраста горнорабочих к началу работы на руднике. Получены соответствующие линии регрессии.

Рекомендуется проводить анализ эпидемиологического материала по изучению рака легкого на урановых рудниках с учетом продолжительности периода наблюдения за горнорабочими и их возраста.

Изучая распространение рака легкого у работников урановых рудников, в зарубежных и отечественных исследованиях используют в основном однотипный подход для установления зависимости доза-эффект. Заключается он в том, что вначале всех горнорабочих распределяют по уровню кумулятивной радиационной экспозиции, а затем методом сопоставления с контрольной группой находят избыточную частоту рака легкого. По уравнению регрессии определяют выход рака легкого на единицу радиационной экспозиции на человеко-год риска.

Однако этот метод установления дозовой зависимости не является единственно возможным, так как он не учитывает одного очень важного момента – продолжительности периода наблюдения за горнорабочими. Урановая горнодобывающая промышленность развивается в нашей стране с 40-х годов. Горняки, начавшие работу в подземных условиях в эти годы, составили когорты с наиболее продолжительным периодом наблюдения, который превысил уже 40 календарных лет. Чем в более поздние сроки приступали горняки к работе на руднике, тем меньше для них оказывался период наблюдения. Одновременно с периодом наблюдения за счет улучшения условий труда снижались уровни поступления горнорабочим дочерних продуктов распада (ДПР) радона. При объединении горнорабочих по уровню радиационной экспозиции терялась однородность экспозиционных групп по продолжительности наблюдения, а следовательно, и по степени реализации в них радиационно-индуцированного рака. До известной поры этим пренебрегали особенно в тех случаях, когда исследования велись в основном за стажированными горнорабочими, которые находились под наблюдением большой период времени в узком интервале радиационных экспозиций. Теперь же объем изучаемого материала стал увеличиваться, а наблюдением охвачены горнорабочие, подземный стаж которых начинается с 60-х годов, когда резко упала запыленность и загазованность рудничного воздуха в шахтах. Результаты исследований целенаправленно рассматриваются с позиции нормирования, что обязывает к более корректному определению дозовой зависимости. Возможности для этого с каждым годом возрастают, поскольку увеличивается продолжительность наблюдения за горнорабочими, которые подверглись воздействию малых уровней ДПР радона.

Определением линии регрессии без учета продолжительности периода наблюдения была получена форма зависимости доза-эффект с линейным или близким к нему уменьшением избыточной частоты рака легкого при снижении радиационной экспозиции. Утвердилось мнение о моноэтиологичности рака легкого у горняков урановых шахт. По мере накопления материала это мнение в определенной степени было изменено, особенно когда в работе [1], а затем и в наших исследованиях было установлено увеличение риска смерти от рака легкого у горнорабочих с силикозом [1, 3, 2]. Практически у всех

горнорабочих, умерших от рака легкого, обнаружены в той или иной степени выраженные явления атрофического хронического бронхита. Можно предположить, что на развитие рака легкого у горнорабочих помимо радиационного фактора в определенной степени влияют другие экзогенные и эндогенные факторы, которые при воздействии ионизирующего излучения низкой интенсивности, наблюдаемой на урановой шахте в последние 20–25 лет, могут увеличить избыточную частоту рака легкого. Нельзя не упомянуть еще и то, что в связи с малыми выборками при установлении зависимости доза-эффект не учитывался возраст горняков к началу их работы на руднике.

Высказанные соображения и явились основанием для несколько иного представления, чем это было принято, при изучении смертности горнорабочих железоуранового рудника от рака легкого.

Материалы и методы исследования

При делении горнорабочих на группы основным критерием считали продолжительность периода наблюдения. Из наблюдаемой группы были исключены лица, период наблюдения за которыми продолжался менее 25 лет. Кумулятивная радиационная экспозиция рассчитана по среднегодовой концентрации ДПР радона в рудничном воздухе с учетом подземного стажа работы шахтеров [4]. В зависимости от решаемой задачи контингент горнорабочих делился либо на когорты по году начала работы на руднике, либо на группы с равными радиационными экспозициями, с интервалом в 100 ЭРЭМ, или на возрастные группы: ≤ 19 лет, 20-29, 30–39 и 40–49 лет. Для определения ожидаемого числа случаев рака легкого использованы повозрастные показатели смертности у мужчин аналогичного возраста, проживающих в том же городе, что и горнорабочие, но не работавших в подземных условиях. Число человеко-лет риска для горняков рассчитано на весь период наблюдения, за исключением первых 10 лет после начала работы на руднике, условно принимаемых в литературе за минимальный латентный период при заболевании шахтеров раком легкого.

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение зависимости выхода рака легкого от длительности периода наблюдения проводилось на двух когортах горнорабочих. В 1-ю когорту вошли шахтеры, приступившие к работе на руднике в 1943–1946 гг.; во 2-ю когорту – начавшие работу в 1947–1949 гг. Средняя кумулятивная экспозиция для них составила 620 и 500 ЭРЭМ

соответственно. В табл. 1 показана избыточная смертность горнорабочих от рака легкого в различные по длительности периоды наблюдения. Там же приведен средний период жизни горняков с момента поступления на рудник и до конца периода наблюдения за вычетом первых 10 лет, а также прирост этих величин.

Таблица 1

Избыточная частота рака легкого P_1 в 1-й и 2-й когортах при различной длительности периода наблюдения

Период наблюдения, лет	Когорты							
	1-я (Е-620 ЭРЭМ)				2-я (Е-500 ЭРЭМ)			
	P_1	ΔP_1	$T_ж$	$\Delta T_ж$	P_1	ΔP_1	$T_ж$	$\Delta T_ж$
10–20	2,2**	–	9,2	–	–	–	9,5	–
10–25	2,9**	0,7	13,3	4,1	1,8**	–	14,0	4,5
10–30	3,9**	1,0	17,1	3,8	2,1**	0,3	18,3	4,3
10–35	7,9**	4,0	20,3	3,2	4,9**	2,7	22,3	4,0

Как показано в табл. 1, значения P_1 непрерывно, но неравномерно возрастают во времени с увеличением периода наблюдения. Если на 10–20-й гг. наблюдения избыточная частота рака легкого в 1-й когорте составляла 2,2 случая на 100 чел. за период, или 0,24 случая на 10^2 чел.-лет, то на 10–35-й гг. соответственно 7,9 случая на 100 чел. за период, или 0,39 случая на 10^2 чел.-лет. Особенно большое увеличение частоты рака легкого на 30-35-й гг. За этот период в 1-й когорте наблюдалось около 50% всех случаев рака легкого, а среднегодовая частота его в эти годы – 1,3 случая на 10^2 чел.-лет, что в 5 раз выше, чем в 10–20-й гг. Во 2-й когорте с меньшей радиационной экспозицией избыточная частота рака легкого ниже и средний период жизни горнорабочих несколько больше. На этих двух примерах показано, какое влияние оказывают дозы воздействия на развитие рака легкого. В обеих когортах нарастание ΔP по мере увеличения периода наблюдения сопровождается уменьшением $\Delta T_ж$, так как общая смертность и частично смертность от рака легкого влияют на доживаемость горнорабочих до каждого следующего срока наблюдения. Отмечен-

** Превышение наблюдаемой частоты над ожидаемой достоверно на 95%-ном уровне значимости. В табл. 1: P1 – избыточная частота рака легкого: число случаев на 100 чел. за период наблюдения. ΔP1– прирост избыточной частоты в аналогичных единицах. Тж – средний период жизни горнорабочих за период наблюдения, годы. ΔТж - увеличение этого периода, годы.

ное в последние 5 лет периода наблюдения увеличение избыточной частоты рака легкого более наглядно представляется при сравнении коэффициентов риска, т. е. среднегодовых избыточных частот рака, рассчитанных на 1 ЭРЭМ радиационной экспозиции (рис. 1).

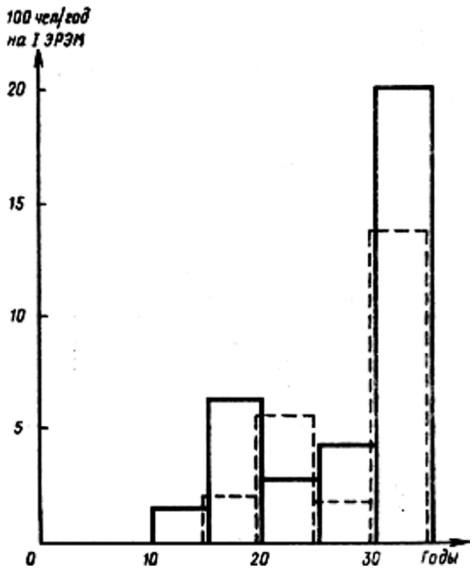


Рис. 1. *Изменение коэффициента риска по мере удаления 5-летнего периода наблюдения от начала работы горнорабочих на руднике.* **По оси абсцисс** – период наблюдения $Т_{иб}$, год; **по оси ординат** – $Р_1/Т_ж$, коэффициент риска, избыточное число случаев на 100 чел./год на 1 ЭРЭМ. _____когорта 1, _ _ _ _ _ _ _ _ _ _когорта 2

Данные подтверждают ранее высказанную мысль о том, что для получения дозовой зависимости анализ необходимо проводить только на строго ограниченном по продолжительности наблюдения материале. Имеющийся эпидемиологический материал допускал возможность анализа смертности от рака легкого за 25-летний период наблюдения. При этом в наблюдаемую группу вошли горнорабочие, приступившие к работе в период 1943–1958 гг., т. е. принадлежащие к 16 годовым когортам; численность ее составила 2023 чел. Наблюдаемая группа была разделена на 6 подгрупп с интервалом кумулятивных экспозиций в 100 ЭРЭМ. Во всех подгруппах средний возраст горнорабочих от 24,0 до 26,5 года, т. е. был почти идентичен. Сравнение избыточной смертности горнорабочих в разных экспозиционных подгруппах приведено в табл. 2.

Таблица 2

Избыточная частота возникновения рака легкого у горнорабочих среднего возраста $W_{ср}$=24÷26 лет при разных радиационных кумулятивных экспозициях за 25-летний период наблюдения

Подгруппа	Диапазон кумулятивных экспозиций E_1, ЭРЭМ	Средняя кумулятивная экспозиция, ЭРЭМ	Численность горнорабочих, чел.	W ср, лет	Число случаев рака легкого за 25 лет		Избыточная частота рака легкого*, число случаев		Коэффициент риска (R)*, случаев на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ
					наблюдаемое	«спонтанное» ожидаемое	на 100 чел. за период (P_1)	на 10^4 чел.-лет (P_2)	
1	≤100	84	27	24,0	1	0,1			
2	100–200	160	497	26,2	8	2,6	1,1**	8,4	5,3
3	200–300	250	569	26,5	13	3,1	1,8**	13,3	5,4
4	300–400	350	439	24,9	8	2,0	1,4**	9,7	2,8
5	400–500	440	313	24,6	6	1,3	1,5**	11,3	2,6
6	500–600	550	178	24,1	5	1,1	2,4**	16,6	3,0
1–6	≤600	300	2023	25,5	41	10,2	1,5**	11,5	3,8

Элиминирование продолжительности наблюдения в экспозиционных группах существенно изменило характер зависимости доза-эффект. В диапазоне средних радиационных кумулятивных экспозиций от 160 до 550 ЭРЭМ избыточная частота рака легкого достоверна и меняется от 1,1 до 2,4 случая на 100 чел. за период.

В связи с тем что оцененные значения избыточной частоты рака легкого у шахтеров P_1 существенно меньше 20%, дальнейший анализ представленных в табл. 2 данных проводился в величинах φ (φ – значение функции Фишера при преобразовании асимметрично распределения P_1 в приближенно нормальное) с учетом веса значений P_1 для каждой экспозиционной группы и общей смертности за период наблюдения.

Регрессионный анализ показал, что избыточная частота рака легкого у шахтеров $\varphi_1[P^1_1(E)]$ лучше всего описывается прямой линией: $\varphi[P_1(E)]=0{,}20+0{,}00015\ E$. При этом коэффициенты $\alpha_к$ при разло-

* Без учета первых наблюдения.10 лет наблюдения.

** Результаты статистически значимы (P>95%).

жении кривой регрессии по полиномам $L_K(E)$ равны 0,246 (α_0) и 0,018 (d_1). Экспериментальные значения $P_1 \pm m_{p1}$, линия регрессии $P^1_1(E)$ и коридор ошибок этой линии (α=0,05) представлены на рис. 2. Если сопоставить наклон линии регрессии, полученной с учетом (рис. 2) и без учета (см. рис. 1 ст. Г.И. Гнеушевой и др. в наст. Бюл.) этого факта, то ясно видна меньшая его выраженность в первом случае.

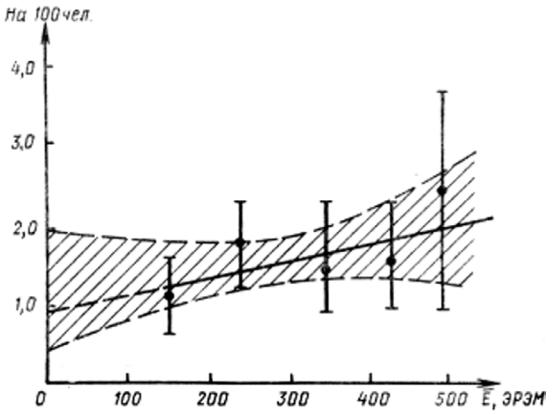


Рис. 2. *Зависимость избыточной частоты рака легкого у горнорабочих от средней кумулятивной экспозиции продуктами распада радона.*
По оси абсцисс – кумулятивная экспозиция Ē, ЭРЭМ; **по оси ординат** – избыточная частота возникновения рака легкого P_1, избыточное число случаев за 25 лет наблюдения на 100 чел.

Сравнение этой линии с теоретической линией $P^2_1(E)$=0,0005 E, проходящей через начало координат, показало, что $P^2_1(E)$ значимо отличается от P^1_1 (табл. 3), что, видимо, подтверждает предположение о полиэтиологичности рака легкого у шахтеров урановых шахт. С уменьшением уровня облучения легких ДПР радона роль прочих факторов, по-видимому, возрастает и поэтому при действии малых доз увеличивается выход рака легкого на 1 ЭРЭМ (см. табл. 2). Это явление, т. е. увеличение коэффициента риска с уменьшением радиационной экспозиции в определенном ее интервале, ранее отметил И.Л. Шалаев при систематизации литературных данных [5].

Как уже указывалось, в наблюдаемой группе горнорабочих было выделено 4 возрастные подгруппы: подгруппа А с возрастом горнорабочих на начало работы на руднике ≤ 19 лет, подгруппа Б – 20–29 лет, подгруппа С – 30–39 лет и подгруппа Д – 40–49 лет. Средние значения радиационной экспозиции в разных подгруппах составили

Таблица 3

Сравнение эмпирической $\varphi[P_1'(E)]$ и теоретической $\varphi[P_1^2(E)]$ линий регрессии

$\varphi[P_1'(E)]$	a_0	a_1	t_0	t_1	$P\{(t)\geq t_0\}$	$P\{(t)\geq t_1\}$
$\varphi[P_1(E)]$	0,246	0,018	0,08	6,17	6,4%	>99,9%
$\varphi[P_1^2(E)]$	0,247	0,098				

Таблица 4

Избыточная частота рака легкого в различных возрастных подгруппах горнорабочих за 25-летний период наблюдения при средней кумулятивной экспозиции E = 300 ЭРЭМ

Подгруппа	Средний возраст, лет	Численность, чел.	$\bar{E}$, ЭРЭМ	Число случаев рака легкого за 25 лет		Избыточная частота рака легкого*, число случаев		Коэффициент риска (R)*, число случаев на 10^5 чел. на 1 ЭРЭМ
				наблюдаемое	ожидаемое	на 100 чел. за период (P_1)	на 10^4 чел. (P_2)	
A	18,2	438	340	5	0,45	1,0**	7,5	2,2
B	24,1	1166	290	12	3,11	0,8**	5,6	2,0
C	33,9	308	310	13	3,12	3,2**	25,0	8,1
Д	43,1	111	280	11	3,13	7,1**	64,0	23,0

280–340 ЭРЭМ. Для всех четырех возрастных подгрупп получена статистически достоверная разница между наблюдаемой и ожидаемой частотой рака легкого. Их сравнение приведено в табл. 4 (рис. 3).

При анализе данных табл. 4 обращает на себя внимание резко выраженный рост избыточной частоты рака легкого и коэффициента риска с увеличением возраста горнорабочих. Между подгруппами АВ и СД установлено статистически достоверное различие. Различие в частоте рака в подгруппах С и Д достоверно значимо (P>95%).

* За исключением первых 10 лет наблюдения.

** Результаты статистически значимы (P>95%).

В крайних по возрасту к началу работы на руднике подгруппах коэффициент риска различается в 10 раз. В подгруппе А со средним возрастом горнорабочих 18,2 года коэффициент риска R равен 2,2 случая на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ; в подгруппе Д, где средний возраст горнорабочих 43,1 года, – 23,2 случая на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ. Вызывает интерес то, что соотношение наблюдаемой и ожидаемой частот заболевания имеет в возрастных подгруппах прямо противоположную направленность. В подгруппе со средним возрастом 18,2 года оно равно 11,1, а в подгруппе со средним возрастом 43,1 года – 3,5.

Разнонаправленное изменение избыточной частоты рака легкого с возрастом у горнорабочих при выражении ее в виде абсолютного и относительного риска повторяет изменение повозрастных показателей избыточной смертности от злокачественных новообразований в облученных группах населения (см. статью М.М. Саурова и др. в данном Бюллетене).

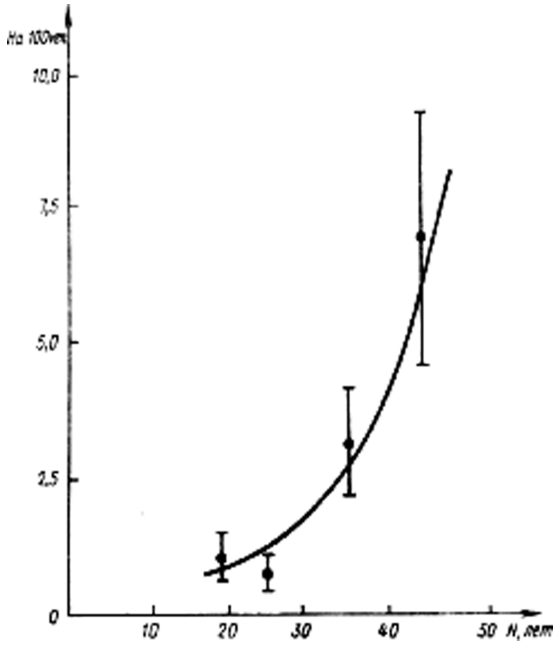


Рис. 3. *Зависимость избыточной частоты рака легкого у горнорабочих со средней кумулятивной экспозицией E~300 ЭРЭМ от возраста к началу работы на руднике.* **По оси абсцисс** – возраст горнорабочих W, лет; **по оси ординат** – избыточная частота рака легкого P_1, избыточное число случаев за 25 лет наблюдения на 100 чел.

Ввиду ограниченной численности наблюдаемого контингента горнорабочих изучение зависимости избыточной частоты рака легкого P_1 от кумулятивной радиационной экспозиции проводилось для двух возрастных подгрупп А + Б и С + Д (табл. 5).

Отмечается тенденция к уменьшению избыточной частоты рака легкого со снижением кумулятивной радиационной экспозиции и увеличение коэффициента риска. Но уровни избыточной частоты в старшей возрастной группе значительно выше.

Таблица 5

Избыточная частота рака легкого в укрупненных возрастных подгруппах при различных кумулятивных экспозициях за 25-летний период наблюдения

Подгруппа	Возраст, лет	Диапазон кумулятивных экспозиций E_1, ЭРЭМ	Численность, чел.	E, ЭРЭМ	Средний возраст, лет	Число случаев рака легкого за 25 лет		Избыточная частота рака легкого*		Коэффициент риска (R)*, число случаев на 10^3 чел.-лет на 1 ЭРЭМ
						наблюдаемое	ожидаемое	случаев на 100 чел. за период (P_1)	случаев на 10^4 чел.-лет (P_2)	
А+В		100–200	377	160	23,1	3	0,9	0,56	4,3	2,7
		200–300	459	250	23,9	5	1,1	0,85**	6,3	2,6
	<29	300–400	360	350	22,4	4	0,8	0,88**	6,1	1,8
		400–500	251	440	21,7	4	0,5	1,40**	10,2	2.3
		>600	1609	300	22,6	17	3,6	0,84**	6,1	2.0
		<200	129	150	35,8	6	1,8	3,4**	26,6	17,3
С+Д		200–300	110	250	37,2	8	2,0	5,5**	45,8	18,5
	>30	300–500	141	390	36,2	6	1,9	2,9**	23,5	6,0
		500–600	44	550	35,8	4	0,5	7,9**	58,4	10,5
		>600	424	300	36,3	24	6,2	4,2**	34,0	11,3

Регрессионный анализ представленных в табл. 5 данных, проведенный аналогично анализу данных табл. 2 с учетом значения отдель-

* За исключением первых 10 лет наблюдения.

** Результаты статистически значимы (P>95%).

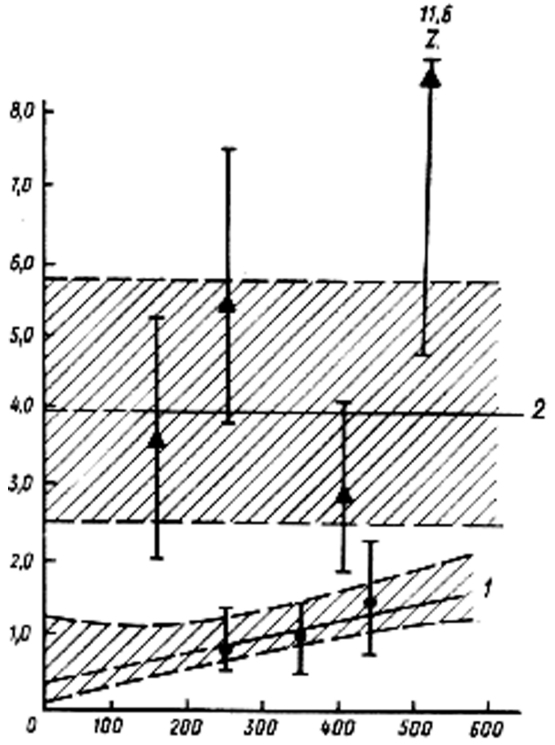


Рис. 4. *Зависимость избыточной частоты заболевания раком легкого у горнорабочих от средней кумулятивной экспозиции продуктами радона и возраста к началу работы на руднике.* **По оси абсцисс** – кумулятивная экспозиция Ē, ЭРЭМ; **по оси ординат** – избыточная частота возникновения рака легкого P_1, избыточное число случаев за 25 лет наблюдения на 100 чел./год.

1 – возраст 15–29 лет. 2 – возраст 30–49 лет

ных показателей P_1 и общей смертности горнорабочих, свидетельствует, что избыточная частота рака легкого у шахтеров возрастной под–группы А + Б лучше всего представлена полиномом первой степени (прямая линия), в то время как для шахтеров возрастной подгруппы С + Д – полиномом нулевой степени (постоянная). Экспериментальные значения $P_1 \pm m_{p1}$, линии регрессии $P_1(E)$ и коридоры ошибок этих линий ($\alpha = 0{,}05$) для возрастных подгрупп А + Б и С + Д представлены на рис. 4. Не исключая наличия взаимосвязи между P_1 и Е в возрастной подгруппе С + Д (по-видимому, она оказалась недоказанной из-за недостаточной численности горнорабочих рассматриваемого возрас-

та), можно отметить, что в данной подгруппе выход рака легкого от прочих (кроме ДПР радона) факторов более значителен, чем в подгруппе А + Б.

Теоретически при нулевой радиационной экспозиции частота рака в возрастной группе от 30 до 49 лет 4 случая на 100 чел. за 25 лет, в возрастной группе <30 лет 0,4 случая на 100 чел. В целом же по наблюдаемой группе около 1 случая на 100 чел. за 25 лет или в пересчете на обычно применяемые в санитарной статистике показатели 400 случаев на 10^6 чел.-лет, что соответствует верхней границе опухолевого фона. По чисто теоретическим оценкам, если расчет вести по линиям регрессии (см. рис. 2), при радиационной кумулятивной экспозиции 500–600 ЭРЭМ 50% избыточной смертности обусловлено ДПР радона и столько же совокупностью других условий и факторов, в том числе возрастной подверженностью горнорабочих опухолевым заболеваниям.

Заключение

Предпринятая попытка изучения зависимости между избыточной частотой рака легкого, уровнями кумулятивной радиационной экспозиции и возрастом с учетом продолжительности периода наблюдения за горнорабочими в основном подтвердила установленные ранее закономерности. Избыточная частота рака легкого возрастала по мере увеличения периода наблюдения. Одновременно с этим увеличивался средний период жизни горнорабочих от начала работы на руднике до конца наблюдения. С уменьшением кумулятивной радиационной экспозиции снизилась избыточная частота рака, что несомненно является подтверждением радиационной природы опухолевого заболевания.

Вместе с тем дозовая зависимость с применением традиционного метода без учета продолжительности периода наблюдения преувеличивала роль ДПР радона в индукции рака легкого. При элиминировании влияния сроков наблюдения, а также возраста горнорабочих снижение избыточной частоты ракового заболевания с уменьшением кумулятивной радиационной экспозиции происходило непропорционально, т. е. избыточная частота злокачественного новообразования отставала от уровней облучения легких. При графическом изображении зависимости доза-эффект экстраполяция на нижние границы ра-

диационной экспозиции вплоть до ее нулевого значения давала определенную величину избыточной частоты рака легкого, что, возможно, является свидетельством влияния на индукцию заболевания прочих, кроме облучения ДПР радона, факторов, свойственных подземному труду, и подтверждает полиэтиологичность распространения рака легкого у горнорабочих. Если высказанные соображения и данные оценки справедливы, то теоретически даже при наиболее высоких из числа изученных кумулятивных экспозициях избыточная частота возникновения рака легкого, в проявлении которой можно подозревать воздействие излучения, составляет не более 50%, а с уменьшением радиационной экспозиции вклад облучения в избыточную частоту рака снижается.

Подтверждена также зависимость избыточной частоты возникновения рака легкого от возраста горнорабочих к началу поступления на рудник. Избыточная частота злокачественного образования и коэффициент риска у лиц, приступивших к работе после 30-летнего возраста, в 7–10 раз выше, чем у молодых горнорабочих, при равном периоде наблюдения (25 календарных лет). Линии регрессии, характеризующие зависимость частоты рака легкого в разных возрастных группах горнорабочих от кумулятивной радиационной экспозиции, имеют тенденцию, аналогичную той, которая получена по результатам в наблюдаемой группе в целом.

При длительном эпидемиологическом изучении рака легкого на урановых рудниках анализ материала необходимо вести с учетом продолжительности наблюдения за разными подгруппами горнорабочих и их возрастом, что дает наиболее обоснованное представление о степени заболевания при разных уровнях облучения легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белугина Р.Н. Эпидемиологическое исследование смертности горнорабочих на одном железоурановом руднике: Дис. канд. мед. наук. Желтые Воды – Москва, 1977, с. 279.
2. Гнеушева Г.И., Сауров М.М., Попова М. П., Свиховская Н.В. Эпидемиология рака легкого у горнорабочих железоуранового рудника: Бюл. радиац. мед., № 2, 1985.

3. Кейзер С.А., Корнилов А.Н., Шалаев И.Л. Радиационно-гигиеническая характеристика условий труда урановых рудников: Отчет. Л. Инв. № 15314. ИБФ. 1979, с. 70.
4. Попова М.П. Оценка количеств поступившей в организм пыли радиационных экспозиций при когортном изучении профессиональных заболеваний горнорудной промышленности: Бюл. радиац. мед., 1975, № 2.
5. Шалаев И.Л., Глушинский М.В., Токарев Н.М., Бызов В.В. Эпидемиологическое исследование смертности от рака среди контингента горняков горнорудной промышленности. – Там же.

ОТДАЛЕННЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

М.М. Сауров, Г.И. Гнеушева, М.М. Косенко, М. П. Попова, Л.П. Мигуля

1988 г.

Проведен анализ смертности от злокачественных новообразований у населения, подвергшегося в прошлом хроническому воздействию продуктов деления урана. Рассмотрены динамические ряды смертности за длительный период времени, выявлена избыточная смертность. Показана роль пола, возраста и краевой опухолевой патологии в развитии опухолевых эффектов; определен латентный период для различных опухолей. Сопоставлением избыточной смертности от опухолей различной локализации в трех группах населения и разными уровнями эквивалентной дозы установлены минимальные канцерогенные дозы. Рассчитан риск смерти на единицу эквивалентной дозы.

Мировая литература по медицине располагает пока еще ограниченными исследованиями в области распространения злокачественных новообразований у облученного населения, когда воздействию подвергаются одновременно лица разного пола, возраста в относительно небольших дозах. Особенно это относится к ситуациям, когда внутреннее неравномерное облучение организма осуществляется за счет инкорпорированных радионуклидов.

С этой точки зрения результаты наблюдений за контингентом населения, о котором речь пойдет в настоящей статье, имеют боль-

шое научное значение. По существу, впервые именно на этом контингенте получены данные о распространении злокачественных новообразований при действии внутреннего облучения в различных дозах за продолжительный период времени, составляющий почти половину человеческой жизни.

Материалы и методы исследования

Основным методом радиационного воздействия для наблюдаемого контингента стало алиментарное поступление выдержанной (45–60 сут) смеси осколочных радионуклидов. Общий период наблюдения составляет 29 лет. До 70–90% суммарной накопленной дозы население получило в первые 2–2,5 года. В последующие годы произошло значительное снижение уровней облучения. Следовательно, первой особенностью описываемой ситуации было длительное и уменьшающееся во времени внутреннее облучение людей. И если в первые примерно 6 лет, особенно 2,5 года, в организм людей поступала практически вся смесь осколочных радионуклидов (45-60-дневной выдержки), в которую входили ^{89}Sr, ^{90}Sr, ^{137}Cs, ^{103}, ^{106}Ru, ^{141}>^{144}Ce, ^{95}Zn, ^{95}Nb и другие, то в дальнейшем это были преимущественно ^{90}Sr, ^{137}Cs и редкоземельные элементы, а в последние 13–15 лет в основном ^{90}Sr.

Поступившая в организм смесь радионуклидов различной тропности обусловила неравномерное облучение различных органов и тканей. Критическими стали кость и смежные с ней органы (костный мозг, центральная нервная система), а также места транзита радионуклидов (желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), мочевыводящая система). Эта вторая особенность описываемой ситуации, а третья – неравномерное облучение отдельных групп и лиц, составляющих наблюдаемый контингент. В зависимости от этого контингент населения был поделен на три группы: I, II, III. В связи с тем что работа проводилась на небольшом по объему материале, рассчитывались показатели не для каждого календарного года, а для периодов. Поэтому было использовано понятие среднегодовой (для данного календарного периода) накопленной дозы. Среднегодовая накопленная доза при облучении поверхности кости взрослого человека в I группе составляла 140, во II – 50 и в III – 20 сЗв. Среднегодовая накопленная (в основном за первые 6 лет воздействия) доза на нижний отдел толстого кишечника (НТК) соответствовала 190, 46 и 8 сЗв.

Первичные материалы смертности по наблюдаемому контингенту собраны в архивах областных ЗАГСов.

Сводные данные по сельскому населению областей, на территории которых находятся наблюдаемые населенные пункты, – в областных статистических управлениях. Там же, а также в районных отделениях ЦСУ получены сведения о численности и структуре населения. Весь материал подвергнут статистической обработке. При разработке материала использованы методики, применяемые в санитарно-демографической статистике, дополненные и модифицированные авторами работы.

Идентификация радиационных опухолевых эффектов с определением избыточной смертности проведена путем сопоставлений с контрольными группами, однородными по учитываемым признакам (полу, возрасту, национальности, социальному положению, климат-географическим условиям, питанию) с I, II и III группами. Сравнение проводилось также с сельским населением соответствующих областей.

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении динамических рядов смертности можно было убедиться в том, что для I, II и III групп в целом характерны общие черты, в которых проявилась тенденция, свойственная динамике смертности от злокачественных новообразований у населения нашей страны за последние 25–30 лет. Одна из основных черт – прогрессирующее нарастание коэффициента смертности до 17–19-го годов наблюдения, а затем его снижение или стабилизация (рис. 1, 2). Но несмотря на то, что динамические кривые рисунка в основных и контрольных группах совпадают или флюктуируют в сравнительно небольших пределах, между ними есть определенные различия. В объединенной группе (I + II) в первые 6 лет воздействия проявилось значительное превышение над контролем, оно более отчетливо выражено – на 10–19-й годы. В III группе выделяются примерно последние 6 лет наблюдения, в которых также достаточно четко проявляется относительное повышение показателя общей смертности от злокачественных новообразований. О том, как количественно выразилось повышение частоты возникновения опухолей в основных группах, можно судить по данным, представленным в нижней части рис. 1 и 2, а также в табл. 1.

Таблица 1

Избыточная частота злокачественных новообразований в I, II и III группах населения, число случаев на 10^6 чел./год (1-29-й годы)

Вид, локализация новообразований	Среднегодовая накопленная доза облучения поверхности кости взрослого человека, сЗв		
	140 (I группа)	50 (II группа)	20 (III группа)
Лейкоз	57±31*	20+7	21±4*
Рак пищевода	100±19*	Не обнаружено	Не обнаружено
Рак желудка	40±8**	То же	То же
Рак шейки матки	78±22*	110±18*	То же
Рак мочевого пузыря	15±8**	Не обнаружено	То же
Опухоли головного мозга	16±10**	20±12*	То же
Рак кожи	29±18	14±8	8±3
Сумма новообразований	335	164	28

При анализе табл. 1 отмечается явно выраженное уменьшение избыточной смертности со снижением дозы. Естественно, развитие приведенных в таблице опухолевых эффектов не связано с облучением скелета как такового. В данном случае важен сам факт, что в группах с большими дозами, полученными при облучении, выше размеры суммарного опухолевого эффекта и шире спектр опухолей. Если в I группе эффекты проявились по опухолям 7 локализаций, то во II группе – по 4, а в III – по 2.

В основном логичным представляется перечень новообразований, которые составили избыточную частоту смертности. Первый критический орган по дозе, особенно в III группе, – кость, а также органы, соприкасающиеся с костной тканью, – костный мозг, поверхностные слои головного мозга. Избыточная частота смертности отмечена по лейкозам и опухолям головного мозга. Не проявилась избыточная частота возникновения костных опухолей – остеосарком. Это объясняется отчасти очень низкой спонтанной частотой костных опухолей. Кроме

* Результаты статистически значимы (P≥95%).

** Критерий достоверности <95%, но результаты верифицируются логическим анализом материала.

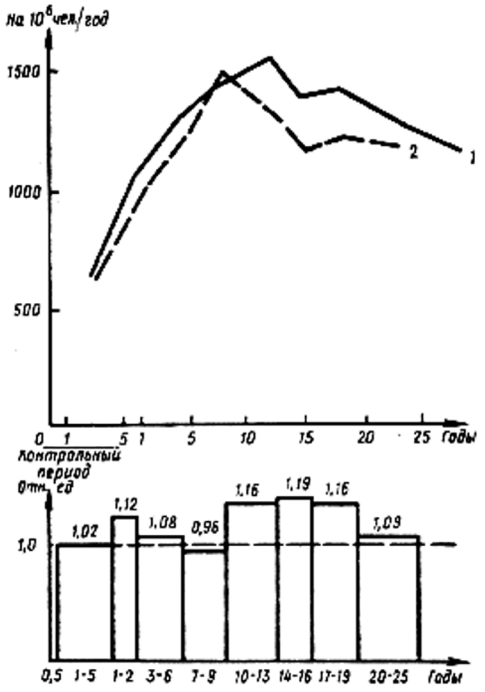


Рис. 1. *Динамические ряды смертности от злокачественных новообразований в основной и контрольной группах (I+II и 1к+IIк).* **По оси абсцисс** – годы наблюдения; **по оси ординат** – число случаев на 10^6 чел./год. Внизу отношение показателей смертности в основной группе к контрольной. *1 – основная группа, 2 – контрольная группа*

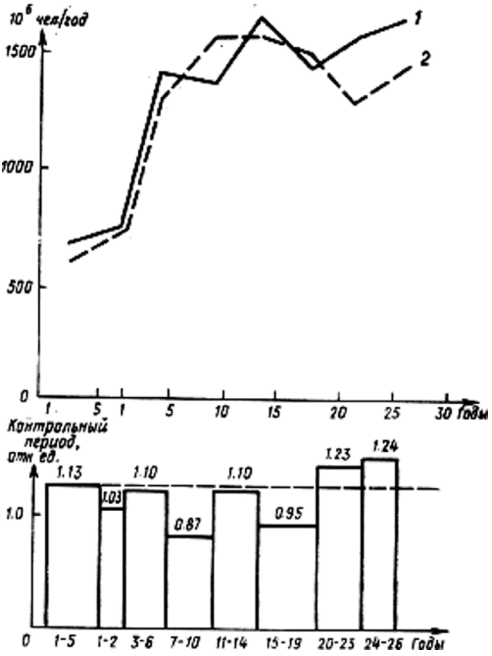


Рис. 2. *Динамические ряды смертности от злокачественных новообразований в III и Шк группах.* **По оси абсцисс** – годы наблюдений; **по оси ординат** – число случаев на 10^6 чел./год. Внизу отношение показателей смертности в основной группе к контрольной.

1 – основная группа, 2 – контрольная группа

того, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о малой эффективности ионизирующих излучений с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ) по отношению к опухолям костей.

Вторая группа критических органов – различные отделы ЖКТ, а также органы мочевыводящей системы, являющиеся местом транзита радионуклидов. На первый взгляд, нет логики в том, что избыточная частота злокачественных новообразований выявлена в верхних отделах ЖКТ, где дозы в несколько раз ниже, чем в кишечнике, особенно толстом. Желудок – наиболее уязвимый орган к различным воспалительным заболеваниям. Сами по себе воспалительные заболевания часто являются предвестниками рака, и именно для желудка характерна самая высокая среди других органов естественная частота возникновения рака. Избыточная частота смертности от рака пищевода, об этом речь пойдет дальше, как выяснилось, связана с наличием краевой опухолевой патологии.

Связь между эффектом и дозой не прослеживается по опухолям шейки матки и головного мозга. Если выражаться точнее, то она отсутствует при сравнении I и II групп населения, а в III группе избыточная частота возникновения рака шейки матки и опухолей головного мозга не выявлена. Итак, отсутствие взаимосвязи с дозой избыточной частоты распространения рака шейки матки объясняется очень высокой гинекологической заболеваемостью (эрозии шейки матки и др.) во II группе и соответственно высокой естественной частотой рака этой локализации. Опухоли же головного мозга – очень редкий вид опухолевой патологии. При той численности, которую составляет I группа, возможность установления достоверного значения избыточной частоты злокачественного образования очень мала, что, однако, не дает оснований для отрицания этого эффекта во II группе, численность которой в 4 раза больше, чем в I.

В III группе с меньшими уровнями облучения населения развитие опухолевых эффектов по сравнению с I + II группой сместилось на более отдаленные сроки, что также можно объяснить радиационной этиологией избыточной частоты возникновения рака, поскольку давно уже известно, что с уменьшением дозы увеличивается латентный период радиационно-индуцированных опухолей.

По избыточной частоте смертности от рака в разных календарных периодах рассчитан средний латентный период для некоторых опухолей в I+II и III группах (табл. 2).

Таблица 2

Средний латентный период для злокачественных новообразований в I+II и III группах (I-29-й годы)

Группа	Вид, локализация новообразований	Средний латентный период, годы	
		для всего периода наблюдения	для периода наиболее выраженного проявления опухолевых эффектов
I+II	Сумма новообразований	10,0	14,5±3,0
	Лимфо-гемобластозы	13,0	14,6±2,3
	Рак желудка	10,9	13,0±7,4
	Рак шейки матки	11,7	14,3±1,6
III	Сумма новообразований	–	25,1±0,8

Приведенный в табл. 2 латентный период в определенной степени условен, так как он определен по сроку от начала облучения до наступления смерти, а не с момента, когда был установлен диагноз. Он верен для 29-летнего периода. С увеличением периода наблюдения средний латентный период должен возрастать. На период наиболее выраженного проявления опухолевых эффектов (10–19-е годы) латентный период несколько выше, чем для всего периода наблюдения. По сумме новообразований в группе населения, которая получила более высокие дозы при облучении, средний латентный период на 8,6 года короче.

Факторами, модифицирующими развитие опухолевых эффектов облучения, являются пол и возраст. Преобладает мнение, что по сумме опухолей более подвержены радиационно-индуцированному раку женщины. Это отмечено у облученных в Хиросиме и Нагасаки [4] и у населения Маршалловых островов [3].

В фундаментальных исследованиях на животных Ю.И. Москалева и В.Н. Стрельцовой [2] показано, что облучение более канцерогенно для самок, чем для самцов.

В I + II группе населения при среднегодовом показателе смертности от злокачественных новообразований на 10–19-й годы для лиц обоего пола 1540±93 случая на 10^6 чел./год, у мужчин он составил 1480±138, а у женщин – 1589±126 случаев. Соответственно избыточная смертность у лиц обоего пола 262±20 случаев на 10^6 чел./год, у мужчин 184 ± 22 и женщин 323±32 случая. Прослеживается опреде-

ленная взаимосвязь между общей смертностью и общей избыточной смертностью от злокачественных новообразований у мужчин и женщин. Если рассматривать отдельные локализации рака, то у мужчин чаще, чем у женщин, возникали опухоли пищевода, желудка, головного мозга, а у женщин выше избыточная частота распространения рака мочевого пузыря. Значительную часть в суммарную избыточную частоту возникновения рака у женщин внесли злокачественные опухоли шейки матки, по которым в I и особенно во II группе отмечается явное неблагополучие. Четкой разницы в распределении у мужчин и женщин лейкозов не было получено. В объединенной (I+П+III) группе избыточная частота лейкозов у мужчин и женщин оказалась одинаковой – 22 случая на 10^6 чел./год.

Частота злокачественных новообразований резко увеличивается с возрастом (табл. 3).

Таблица 3

Наблюдаемая и избыточная частота злокачественных новообразований в различных возрастах (10-19-й годы, 1+II группа)

Возраст, лет	Число случаев на 10^6 человек данного возраста в год	
	наблюдаемое	избыточное
0–19	133±42	75±10
20–39	472±101	244±61
40–59	2960±291	327±39

В младшей возрастной группе наблюдаемая частота возникновения рака почти в 22 раза ниже, чем среди лиц 40–59 лет. Избыточная частота смертности также увеличивается с возрастом, но уже значительно меньше. В группе 0–19 лет и 40–59 лет избыточная частота смертности различается в 4,4 раза. В самой старшей возрастной группе избыточная частота распространения рака вообще не обнаружена. Но даже если взять три возрастные интервала 0–19, 20–39 и 40–59 лет, то явно прослеживается прямая связь между возрастом и величиной избыточной смертности.

В старшем возрасте организм более подвержен опухолевым заболеваниям. При облучении у людей старшего возраста выше избыточная частота и шире спектр радиационно-индуцированных опухолей. На первый взгляд, это противоречит мнению о большей чувствительности детей к облучению, что показано не только в эпидемиологических, но и в экспериментальных исследованиях [2]. Но при сопоставлении с

литературой необходимо учитывать, что большинство исследователей давало оценку возрастным опухолевым эффектам в относительных величинах, чаще в процентах к опухолевому фону, при котором получаются прямо противоположные результаты. В группе I + 1I это дает для возраста 0-19 лет – 230, 20-39 лет – 200 и 40-59 лет – 110%. По мнению экспертов НКДАР, именно по сочетанию данных величин можно судить о возрастной чувствительности к облучению [1]. Избыточная же смертность якобы дает представление только об ущербе, который приносит облучение разным возрастным группам. В этом объяснении еще не все ясно. Важно, что независимо от того, как сочетаются опухолевые эффекты в разном возрасте, если их выражать в виде избыточной смертности или относительного риска возникновения заболевания, при радиационном воздействии происходит некоторое «омоложение» среднего возраста умерших от злокачественных новообразований (табл. 4).

Таблица 4

«Омоложение» среднего возраста умерших от злокачественных новообразований (10–19-й годы, I+1I группа)

Вид, локализация новообразований	Наблюдаемый средний возраст умерших, число лет	«Омоложение» среднего возраста умерших, число лет
Лимфо-гемобластозы	45,2±8,2	3,5
Рак желудка	51,6±2,4*	2,6
Рак шейки матки	67,7±1,5*	5,0
Рак мочевого пузыря	55,7±6,6*	6,9
Опухоли головного мозга	33,8±4,4	3,2

«Омоложение» среднего возраста умерших рассчитано для лимфогемобластозов и опухолей головного мозга по отношению ко всей численности I+II группы, поскольку эти опухолевые эффекты проявлялись во всех возрастно-половых группах. По распространению рака желудка, шейки матки, мочевого пузыря расчет проводится только для тех возрастно-половых групп, где была выявлена избыточная смертность. Если для этих заболеваний в расчет брать всю численность населения, то размеры «омоложения» среднего возраста умер-

* Рассчитано для возрастных групп, в которых выявлена избыточная смертность. По смертности от рака желудка и мочевого пузыря для лиц в возрасте 40–59 лет, рака шейки матки для женщин ≥60 лет.

ших в значительной степени снивелируются. Одним из кардинальных вопросов в проблеме изучения радиационно-индуцированного рака является определение минимальных канцерогенных доз. Ранее в табл. 1 были показаны опухолевые эффекты, проявившиеся в группах с различными дозами, полученными населением при облучении. Казалось бы, легко сделать вывод о том, что если в I группе с большими уровнями доз эффект при облучении есть, а во II и III группах с меньшими уровнями, но с большей численностью населения его нет, то дозы, которые получило население I группы, являются минимальными канцерогенными для данной ситуации. Возникает вопрос, не объясняется ли отсутствие этого вывода при меньших уровнях доз тем, что при данных дозах могут быть более продолжительными латентный период и время реализации опухолевого эффекта. С уверенностью ответить на этот вопрос можно в том случае, если период наблюдения за облученными группами был бы 40–50 лет, а лучше 70. Но определенное суждение можно вынести и на основе имеющегося материала. Период наблюдения не так уж мал – 30 лет, а формирование накопленных доз закончилось для большинства органов и тканей уже более четверти века назад. Этого достаточно, чтобы реализовалась большая часть опухолевого эффекта. Кроме того, в последние годы избыточная смертность снизилась в группе I + II, и это расценивалось как угасание отдаленных опухолевых эффектов. Природу этого феномена можно объяснить видимо двумя моментами. В чисто биологическом смысле каждому виду опухолей свойственен свой латентный период и свой период наивысшего проявления эффекта, после которого может происходить спад в развитии злокачественных опух лей. Такой процесс наблюдался у облученных в Хиросиме и Нагасаки. Первые злокачественные новообразования в виде лейкозов появились спустя 3–4 года. Максимума частота возникновения лейкозов достигла через 6–7 лет после облучения. Затем наступил спад, но появились другие виды опухолей. В последние годы и у них наступило угасание суммарного опухолевого эффекта. Кроме того, на избыточную смертность в группе I + II оказали влияние естественно протекающие демографические процессы и миграция населения. Учитывая все это, в последующие годы вероятнее всего можно ожидать дальнейшее уменьшение избыточной смертности от злокачественных новообразований в наблюдаемых группах населения.

Принимая во внимание изложенное, можно с большей убежденностью полагать, что для рака пищевода, желудка, мочевого пузыря, опухолей головного мозга полученные дозы, при которых выявлена избыточная частота их возникновения, являются минимально эффективными, или иначе, пороговыми, для данной ситуации. Их значения приведены в табл. 5.

Таблица 5

Минимальные канцерогенные дозы для разных злокачественных новообразований при действии смеси продуктов деления урана 45–60-дневной выдержки

Вид, локализация новообразований	Минимальная канцерогенная доза для данного органа, сЗв*
Лейкоз	<10
Рак пищевода	70**
Рак желудка	100
Рак шейки матки	15**
Рак мочевого пузыря	70
Опухоли головного мозга	40

Из данных табл. 5 видно, что для большей части опухолей минимальные канцерогенные дозы 40–100 сЗв, для лейкозов ее установить не удалось, так как избыточная смертность от лейкозов выявлена во всех трех наблюдаемых группах. Ясно только, что она должна быть ниже 10 сЗв. Следует обратить особое внимание на рак пищевода и шейки матки. Избыточная частота этих опухолей формировалась на крайне неблагоприятном фоне. Население района расположения обследуемых I и контрольной к ней групп в основном нерусское. В обеих группах, основной и контрольной, очень высокая естественная частота смертности от рака пищевода. Среднегодовой (за 29 лет) показатель смертности от рака пищевода в I группе 320 случаев на 10^6 *чел./год*, в контрольной – 230, в то время как во II группе – 53. Высокую спонтанную частоту рака пищевода в I и контрольной группах можно объяснить национальными привычками жителей этого района, в числе которых не последнее место занимает употребление в больших

* Средняя накопленная доза на органы, в которых индуцировались опухоли.

** Для условий аномально высокого опухолевого фона и высокой гинекологической заболеваемости.

количествах очень горячего чая. Аналогичная ситуация сложилась в районе, подвергшемся воздействию локальных радиоактивных осадков (см. доклад Саурова М.М. и др. в данном Бюллетене). Аномально высокий опухолевый фон стал причиной высокой избыточной частоты рака пищевода. Примерно то же самое можно сказать о раке шейки матки, если связать его с высокой гинекологической заболеваемостью и повышенной естественной частотой рака шейки матки.

Значение опухолевого фона в развитии радиационно-индуцированного рака демонстрируют также возрастно-половые показатели смертности от злокачественных новообразований, о чем упоминалось выше. Из этого следует очень важный вывод о том, что опухолевый фон, которому свойственна иногда очень значительная флюктуация и который определяется совокупностью многих условий, воздействующих на человека, в то же время является мощным модифицирующим фактором для развития радиационно-индуцированного рака.

В заключение необходимо отметить, что рассчитанные по избыточной смертности (I группа) коэффициенты риска довольно близки к значениям, приведенным в Публикации № 26 МКРЗ. Для лейкозов – 20 случаев на 10^6 чел./1 сЗв, рака желудка – 12, рака мочевого пузыря – 6.

Выводы

1. При хроническом алиментарном поступлении в организм выдержанной (45–60 сут.) смеси продуктов деления урана с неравномерным облучением организма опухолевые эффекты возникают преимущественно в органах, соприкасающихся с костной тканью (красный костный мозг, центральная нервная система), а также в местах транзита радионуклидов (желудок, мочевой пузырь).
2. С увеличением дозы при облучении возрастает не только степень выраженности опухолевого эффекта, но и увеличивается спектр радиационно-индуцированных опухолей.
3. Прослеживается связь между дозой воздействия и сроками проявления опухолевых эффектов. С уменьшением дозы при облучении происходит смещение опухолевого эффекта в более отдаленные сроки.

4. По сумме злокачественных новообразований женщины более подвержены опухолевым последствиям облучения. У мужчин выше избыточная частота смертности от рака пищевода, желудка и опухолей головного мозга. Наиболее выраженные опухолевые эффекты характерны для мужчин и женщин старшего возраста, в основном 40–59 лет.
5. На степень выраженности опухолевых эффектов большое влияние оказывает уровень опухолевого фона. При наличии краевой опухолевой патологии у облученного населения следует ожидать значительное увеличение частоты развития радиационно-индуцированного рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад НКДАР. Лучевой канцерогенез у человека. 1971. 264 с.
2. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации, М.: Медицина, 1964. 383 с.
3. Conard R.A., Suton W.W. et al. Medical survey of Rongelap and Utirik Islands thirteen, fourteen and fifteen years after exposure to fallout radiation. New York. 1970.
4. Mole R.H. Radiation effects in man: Current views and prospects. – Health. Phys., 1971, 20, p. 485-490.

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛЕЙКОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРГШЕГОСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

Н.А. Петрушова, М.М. Косенко, Ю.А. Зайцев, В.П. Кожеуров

1988 г.

Проведено клинико-эпидемиологическое исследование по изучению распространенности лейкозов в популяции численностью около 15 тыс. чел., подвергшихся воздействию продуктов деления урана. Увеличение коэффициента заболеваемости хроническим миелолейкозом в этой популяции по сравнению с сельским населением области и положительная корреляционная связь этого показателя с величинами поглощенных доз дают основание предполагать значимость радиационного фактора в лейкозогенном эффекте.

Увеличение лейкозов является одним из основных отдаленных эффектов воздействия ионизирующего излучения. Несмотря на ряд опубликованных работ, посвященных анализу радиационных лейкозов у людей [4], некоторые вопросы, касающиеся распространенности лейкозов при сравнительно небольших уровнях воздействия, нельзя считать решенными, поэтому особое внимание обращается на необходимость эпидемиологических исследований в облучившихся популяциях.

У населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана, в исследованиях, проведенных в предыдущие годы, установлено как увеличение заболеваемости лейкозами [5], так и повышение коэффициентов смертности от лейкозов в течение 10–19-х годов после начала радиационного воздействия [7].

В настоящее время благодаря созданию регистра облучившегося населения и совершенствованию дозиметрических методов появилась возможность оценить заболеваемость лейкозами за более длительный (29-летний) период наблюдения и восстановить индивидуальные лучевые нагрузки от остеотропных радионуклидов на каждого члена облучившейся популяции, включая и больных лейкозом.

Материалы и методы исследования

Проведено клинико-эпидемиологическое исследование в популяции численностью около 15 тыс. чел. (основная группа). Облучение населения произошло вследствие поступления радиоактивных продуктов в речную систему, служившую источником водоснабжения для жителей прибрежных населенных пунктов. Внутреннее облучение было обусловлено в значительной степени инкорпорацией радиоактивного стронция и в меньшей мере – цезия-137 и редкоземельных элементов. Помимо внутреннего облучения имело место и внешнее облучение, средние дозы которого для жителей верховья реки достигали 185 сГр, а для жителей низовья – 2,5 сГр.

На спектрометре СИЧ-9.1 или на установке для определения поверхностной бета-активности зубов [1] были измерены индивидуальные содержания стронция-90 в скелете или зубах у людей, в том числе и у больных лейкозом. Для умерших в отдельных случаях индивидуальные содержания измерялись методом «семейных ячеек» [9] исходя из результатов измерений родственников, проживавших в период массированного поступления радионуклидов в организм в

одном доме с умершим. Поглощенные дозы в костной ткани от радиостронция рассчитывались и использованием модифицированной модели наблюдаемого отношения [1].

Полученная информация об индивидуальных дозовых нагрузках позволила рассчитать для облучившихся лиц частотное распределение доз, поглощенных в костной ткани. При этом оказалось, что 56% всей популяции получило дозы, не превышающие 50 сГр, а дозы свыше 500 сГр получило 1,66% наблюдаемого населения.

По данным клинического отдела Филиала № 4 ордена Ленина Института биофизики МЗ СССР и областного онкодиспансера, проанализированы случаи новообразований кроветворной и лимфатической ткани среди людей основной группы и в двух контрольных контингентах: 1) за 26-летний период у необлучившегося сельского населения тех двух административных районов, где проживал наблюдаемый контингент, и 2) за период 1972–1978 гг. у всего сельского населения области. С целью выяснения роли других (помимо радиационного) факторов, предрасполагающих к развитию гемобластозов, методом попарного сопоставления [8] изучены анамнестические характеристики у 46 больных гемобластозами, подвергшихся облучению; у такого же количества облучившихся людей без признаков гемобластоза, а также у больных лейкозами, не подвергшихся облучению. Была прослежена и изучена заболеваемость 289 родственников больных лейкозами, подвергшихся облучению, и 221 родственник лиц группы сравнения.

Рассчитаны показатели заболеваемости, стандартизация которых произведена прямым методом (за стандарт принят возрастной состав населения СССР 1970 г.). Оценку достоверности показателей заболеваемости проводили в соответствии с рекомендациями [2]. Для выявления зависимости частот гемобластозов от поглощенной дозы использовали регрессионный и корреляционный анализы.

Результаты исследования и их обсуждение

За 29-летний период наблюдения в основной группе диагностировано 43 случая новообразований кроветворной и лимфатической ткани. Нозологические формы новообразований были следующими: острый лейкоз – у 16 чел., хронический лейкоз – у 17 (из них хронический миелоидный – в 11 случаях, хронический лимфатический – в 6), эритромиелоз – у 2 чел., лимфогранулематоз – у 2, лимфосаркома или лимфома – у 3.

Во всех случаях диагноз был достаточно четко верифицирован. Помимо клинического обследования, а после смерти в большинстве случаев и аутопсии использованы лабораторные методы диагностики (цитологические, гистологические, цитогенетические). Необходимо указать, что данные по острому лейкозу приведены без разделения на варианты, так как цитохимические методы дифференциальной диагностики заболевания в исследованный период применялись не во всех случаях.

Предворяя анализ связи заболеваемости лейкозами с радиационным воздействием, было проведено исследование роли других доступных для изучения факторов, предрасполагающих к развитию гемобластозов. В научной литературе широко обсуждается роль химических агентов и роль лейкозогенного вируса рогатого скота в формировании лейкозов у людей [11]. Не имея возможности прямого определения этих факторов, о возможной их роли судили по профессиональной занятости заболевших: доля животноводов в сравниваемых группах, доля полеводов, занимавшихся протравкой семян и обработкой посевов пестицидами. Кроме того, в сравниваемых группах изучалась роль соматических и инфекционных заболеваний, травм, бытовых интоксикаций, значение семейного анамнеза (табл. 1).

В сравнительно небольших по численности группах обследованных (46 чел. в каждой) различий по большинству изученных признаков у облученных по сравнению с контрольными группами не установлено. Однако важно отметить, что у облучившихся лиц существенно чаще (в 10,87% случаев) наблюдалось сочетание гемобластозов со злокачественными новообразованиями других органов и тканей (раком щитовидной железы, раком легкого, раком кишечника). В группе больных гемобластозами, не подвергшихся воздействию продуктов деления урана, таких сочетаний не отмечено; по данным других авторов [10, 13], сочетание новообразований кроветворной и лимфатической ткани с опухолями других локализаций достаточно редкое явление (0,8–2,9%).

Показатели заболеваемости лейкозами среди облучившихся лиц и в контрольных контингентах представлены в табл. 2. Прежде всего обращают внимание некоторые различия уровня заболеваемости в одной контрольной группе сравнительно с другой контрольной. В обширных статистических материалах, опубликованных в научной

Таблица 1

Сопоставление некоторых характеристик анамнеза больных гемобластозами

Признаки		Облученные больные гемобластозами, n=46		Облученные без признаков гемобластозов, n=46		Относительный риск	Больные гемобластозами, не подвергавшиеся облучению, n=46		Относительный риск
		Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		Абсолютное число	%	
Профессиональный фактор	Животноводы	6	13	3	6	2,4	4	9	1,5
	Полеводы	17	37	15	33	1,4	6	13	2,8
	Работники умственного труда	10	22	11	23	0,6	6	13	1,2
	Прочие с/х работники	2	4	7	15	2,9	5	11	2,5
Бытовые интоксикации	Курение	7	15	15	33	2,1	3	6	2,5
	Злоупотребление алкоголем	7	15	24	52	2,4	7	15	2,3
Острые гнойные заболевания		7	15	1	2	7,0	2	4	3,5
Обширные травмы		4	9	1	2	4,0	3	6	1,3
Сочетание гемобластозов с другими патологическими процессами	Злокачественные опухоли	5	11	1	2	5,0	0	0	–
	Язвенная болезнь	6	13	1	2	6,0	1	2	6,0
	Туберкулез	3	6	0	0	–	0	0	–
	Бруцеллез	5	11	0	0	–	0	0	–
Наличие патологии в семье	Злокачественные опухоли	6 из 289	2	2 из 221	1	2,3	Нет данных		
	Туберкулез	8 из 289	2	2 из 221	1	3,1	Нет данных		

литературе [6], различия в заболеваемости гемобластозами в разных регионах достоверны и подчеркивается необходимость анализа причин этих различий.

Таблица 2

Показатели заболеваемости лейкозами среди лиц основной и контрольных групп

Наблюдаемая группа	Показатели заболеваемости ($n \cdot 10^5$ чел.-лет)			
	Острый лейкоз	Хронический миелолейкоз	Хронический лимфолейкоз	все формы лейкозов
1	2,38	0,78	1,24	4,40
Контрольная	(1,60÷3,16)	(0,32÷1,24)	(0,62÷1,86)	(3,35÷5,59)
2	1,44	0,50	0,92	2,86
	(1,36÷1,52)	(0,20÷0,80)	(0,6÷1,24)	(2,32÷3,40)
Основная	4,38*	3,20**	1,91	9,49*
	(2,18÷6,58)	(1,26÷5,14)	(0,35÷3,47)	(6,15÷13,83)
В том числе в диапазоне доз, сГр:				
400–650	5,51	16,64	0	22,15
200–399	4,88	2,44	0	7,32
100–199	0	2,99	0	2,99
50–99	7,72	1,28	0,69	9,69
1–49	3,72	2,79	2,32	8,83

Прежде всего, обращают внимание некоторые различия уровня заболеваемости в одной контрольной группе сравнительно с другой контрольной. В обширных статистических материалах, опубликованных в научной литературе [6], различия в заболеваемости гемобластозами в разных регионах достоверны и подчеркивается необходимость анализа причин этих различий.

Для нас же важно подчеркнуть, что стандартизованные показатели заболеваемости у лиц основной группы всеми формами лейкозов и хроническим миелолейкозом в отдельности существенно выше, чем в двух сравниваемых контрольных группах. Заболеваемость острым лейкозом у подвергшегося радиационному воздействию населения превышает таковую у сельского населения области.

Сопоставляя показатели заболеваемости лейкозами с дозой в скелете, обусловленной инкорпорацией стронция-89 и -90, положи-

---

* Достоверное различие с контрольной группой 2 ($P<0,05$);

** Достоверные различия с контрольными группами 1 и 2 ($P<0,05$).

тельные взаимосвязи обнаружены для хронического миелолейкоза (r = 0,85) и для всех форм лейкозов в целом (r = 0,78).

Анализ представленного материала свидетельствует о том, что некоторое увеличение лейкозов в основной группе может быть обусловлено радиационным воздействием.

Очевидно, что проводимые в настоящее время исследования по уточнению индивидуальных поглощенных доз от других инкорпорированных изотопов, а также оценка вклада внешнего воздействия каждого пациента в общую дозу облучения будут способствовать уточнению роли радиационного фактора сравнительно с другими в развитии лейкозов и позволят достаточно точно определить риск заболеваемости лейкозами в облучившейся популяции.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Восстановление дозовых нагрузок у жителей прибрежных заселенных пунктов реки «Т» на основании прижизненных измерений стронция-90: Отчет ФИБ-4, 1980. Инв. № 1351.
2. Двойрин В.В., Кощеев В.А. Оценка достоверности стандартизованных показателей. – Сов. здравоохр., 1978, № 6, с. 29–35.
3. Дыгин В.И., Коцюбинский Н.И., Сюбаева Н.И. и др. Злокачественные новообразования при лейкозах. – Вопр. онкологии, 27, 1981. № 10, с. 77–81.
4. Источники и действие ионизирующей радиации. Т. II. ООН, Нью-Йорк, 1978. 361 с.
5. Кирюшкин В.И., Костылев А.С., Сарапульцев И.А. Анализ заболеваемости лейкозами среди различных возрастных контингентов населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана. – Бюл. радиац. мед., 1972, № 2, с. 150–154.
6. Напалков Н.И., Мерабишвили В.М., Церковный Г.Ф. и др. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями за период с 1970 по 1980 г. – Вопр. онкологии, 28, 1982, № 10, с. 26–71.
7. Сауров М.М. Лейкемогенные и остеосаркомогенные эффекты у людей в условиях хронического внутреннего и внешнего облучения скелета и костного мозга.– Бюл. радиац. мед., 1971, № 1, с. 3–10.
8. Осечинский И.В. Закономерности риска возникновения гемобластозов: Дис. докт. мед.; наук. М., 1981.
9. Оценка дозовых нагрузок на костную ткань от стронция-90 на основе «гнездового метода»: Инструкция по расчету, ФИБ-4. Инв. № 1452, 1983.

10. Рублев С.Г. Лейкозы на Южном Урале: Дис. канд. мед. наук, ФИБ-4, 1974.
11. Эпидемиология рака в странах СЭВ/Под ред. Чаклина А.В. М., 1979, с. 376.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ У ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА В АНТЕНАТАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Сообщение 1. Изменения основных иммунологических параметров

А.В. Аклеев, М.О. Дегтева

1988 г.

У людей, подвергшихся воздействию продуктов ядерного деления в антенатальном и раннем постнатальном периодах, через 30–35 лет с момента воздействия с помощью иммунологических тестов выявлены изменения в иммунной системе, которые выражаются в угнетении Т-звена иммунитета и естественной цитотоксичности. Эти изменения не отразились на общем состоянии организма, и обследованные в клиническом отношении оказались практически здоровыми людьми.

Многие исследователи отмечают повышенную чувствительность организма к ионизирующему излучению в антенатальном периоде и первые месяцы постнагального развития [4, 2]. Уровни повреждающих доз при облучении эмбриона и плода человека, по данным этих исследователей, составляют 0,03–0,1 Гр в зависимости от срока беременности [2]. В ряде работ у детей, матери которых во время беременности подверглись диагностическим рентгенологическим исследованиям, отмечено повышение заболеваемости опухолями, лейкозами и инфекционными заболеваниями, что косвенно свидетельствует о нарушении у них иммунитета [1]. Результаты наблюдений за лицами, пережившими атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки, проводимые в течение 20 лет, также свидетельствуют об изменении состояния иммунитета у облученных внутриутробно. У них обнаружено нарушение выработки антител и активности Т-лимфоцитов, снижение соотношения Т- и В-лимфоцитов [7].

Исследования иммунной системы у жителей побережья реки Т, подвергшихся внутриутробно воздействию продуктов деления урана,

показали наличие изменений в состоянии иммунного статуса, которые в первые годы наблюдений выражались в угнетении ряда параметров неспецифической иммунологической реактивности, а через 14–18 лет с момента воздействия характеризовались явлениями аллергизации организма [5]. Важно было проследить за состоянием иммунитета у этих людей через 30–35 лет с момента радиационного воздействия в свете современных представлений об иммунной системе как о сложной многокомпонентной функционально единой системе. Это и явилось целью настоящей работы.

Материалы и методы исследования

Обследовано 112 людей в возрасте 30–37 лет, которые подверглись облучению в антенатальном и/или в раннем постнатальном периодах. Облучение происходило вследствие загрязнения продуктами деления урана реки Т, которая использовалась населением в качестве источника водоснабжения. Дозы на плод определялись как внешним γ-облучением организма матери (уровни которого в верховьях достигали 1,0–1,5 Гр/год), так и поступлением в ее организм смеси радионуклидов с водой и продуктами питания [3]. Уровни постнатального облучения костного мозга детей, родившихся непосредственно перед началом загрязнения, достигали 0,5–0,8 Гр/год. Выборка обследованных была крайне гетерогенна по характеру воздействия радиационного фактора. Дозовые группы не выделялись, так как установить индивидуальные нагрузки не представлялось возможным.

Группу сравнения составили 124 чел., которые не подвергались облучению, но проживают в тех же населенных пунктах. Все обследованные практически здоровые люди. Группа сравнения идентична основной по возрасту, полу, национальному составу и сезону исследования.

Комплекс использованных иммунологических тестов позволил нам оценить основные звенья иммунной системы (Т- и В-систем, системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) и некоторых факторов неспецифического иммунитета). Для оценки Т-системы определяли относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (Е-РОК), малорецепторных и многорецепторных Е-РОК, активных Е-РОК, Т-помощников и Т-супрессоров, а также бластную трансформацию лимфоцитов в реакции бластной трансформации (РБТЛ) при инкубации с лимфоцитарным митогеном. О состоянии В-звена судили по

содержанию в периферической крови В-лимфоцитов и уровню сывороточных иммуноглобулинов А, G, *m*. Кроме того, определяли содержание больших гранулосодержащих лимфоцитов (БГЛ), малоизученных фракций D- и О-лимфоцитов. При исследовании СМФ в качестве модельной системы использовали моноциты периферической крови. О функциональной активности моноцитов судили по фагоцитозу частиц латекса и лизосомальной активности, содержанию лизоцима и комплементарной активности сыворотки крови. Из неспецифических факторов иммунитета исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов и завершенность фагоцитоза. Всего оценено 40 параметров, характеризующих различные звенья иммунной системы.

Результаты исследования и их обсуждение

По большинству (28 параметров) изученных иммунологических параметров различий между группами не выявлено. В таблице приведены средние значения и средние квадратичные отклонения для тех параметров иммунной системы, по которым между группами выявлены значимые различия и которые несут основную информацию о состоянии иммунитета.

Полученные значения показателей в обеих группах не выходили за пределы физиологических колебаний. У людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, отмечено снижение содержания Е-РОК и функциональная неполноценность Т-лимфоцитов, что выражается в угнетении РБТЛ, снижении относительного содержания многорецепторных Е-РОК, функционально более активных, чем малорецепторные Е-РОК. У людей основной группы выявлено повышение содержания О-лимфоцитов, абсолютного количества активных нейтрофилов (АКАЕI), снижение содержания БГЛ и индекса фагоцитоза (ИФ). Изменения в содержании иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов (Т-помощников и Т-супрессоров), а также в В-системе, СМФ по всем изученным параметрам у лиц основной группы не выявлено.

Помимо изменения средних значений параметров анализировались их функции распределения. Распределения признаков подчинялись либо нормальному, либо логнормальному закону, а математическая форма сохранялась в основной и контрольной группах. У людей основной группы дисперсия по большинству параметров оказалась выше, чем в контроле, даже если по среднему значению параметра

Таблица

Показатели иммунитета у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах

Иммунологический показатель	Группа			
	контрольная		основная	
	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
Е-РОК, %	72,07	9,82	63,99*	12,56
Е-РОК, $\cdot 10^9$/л	1,71	0,63	1,43*	0,62
Многорецепторные Е-РОК, %	54.86	12,87	44,07*	16,73
Многорецепторные Е-РОК, $\cdot 10^9$/л	1,30	0,57	0,99*	0,56
Активные Е-РОК, %	58,06	16,00	53,34*	16,35
Активные Е-РОК, $\cdot 10^9$/л	1,36	0,56	1,19	0,59
В-лимфоциты, %	11,04	7,88	10,59	8,73
В-лимфоциты, $\cdot 10^9$/л	0,26	0,14	0,23	0,16
О-лимфоциты, %	15,43	6,49	23,40*	10,56
О-лимфоциты, $\cdot 10^9$/л	0,37	0,18	0,51*	0,28
Т-помощники, %	48,95	15,88	44,24	19,84
Т-помощники, $\cdot 10^9$/л	1,14	0,49	0,99	0,61
Т-супрессоры, %	15,21	10,57	14,23	12.39
Т-супрессоры, % $\cdot 10^9$л	0,37	0,39	0,31	0,28
РБТЛ, %	66,65	16,35	57,80*	23,76
РАН, $\cdot 10^9$/л	6,82	4,56	7,35	4,93
ИЗФ, у. е.	15,33	17,04	15,05	22,22
ИФ, у. е.	5,39	3,12	4,61*	2,96
АКАН, $\cdot 10^9$/л	1,21	0,74	1,63*	0,92
БГЛ, %	7,80	3,89	6,11*	5,29
БГЛ, $\cdot 10^9$/л	0,49	0,22	0,37*	0,32

между группами нет различий. Для иллюстрации на рис. 1 приведены гистограммы содержания Е-РОК, многорецепторных Е-РОК, В- и О-лимфоцитов. Как видно из рис. 1 (*а, б, г*), кривые, характеризующие людей основной группы, смещены относительно контроля и несколько более «размазаны». Функции распределения содержания В-лимфоцитов в обеих группах идентичны.

* Достоверные различия показателей ($p<0,05$) обозначены по критерию Стьюдента.

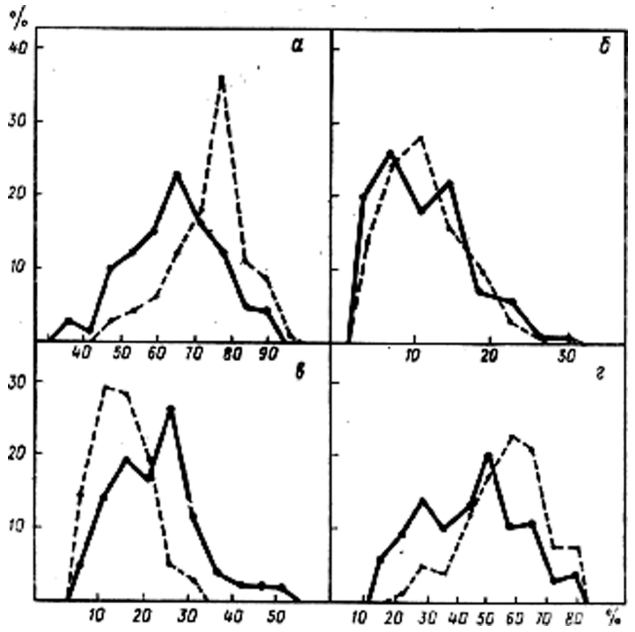


Рис. *Распределение основных иммунологических параметров:* **а** – содержание Т-лимфоцитов; **б** – содержание В-лимфоцитов; **в** – содержание О-лимфоцитов; **г** – содержание многорецепторных Т-лимфоцитов. Сплошные линии – распределение в группе людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах, штриховые линии – в группе сравнения. **По оси абсцисс: а** – Т-лимфоциты, %; **б** – В-лимфоциты, %; **в** – О-лимфоциты, %; **г** – многорецепторные Т-лимфоциты, %; **по оси ординат** – частота, %.

Полученные данные хорошо согласуются с результатами клинических и экспериментальных наблюдений, свидетельствующих о медленном восстановлении содержания и функции Т-лимфоцитов после облучения [7, 6]. Снижение содержания Е-РОК, многорецепторных Е-РОК и активных Е-РОК связано, по-видимому, со стойкой потерей лимфоцитами поверхностных специфических рецепторов [10].

Повышение О-клеток, не имеющих специфических рецепторов Т- и В-лимфоцитов, у лиц основной группы также может быть связано с потерей частью Т-лимфоцитов поверхностных рецепторов.

Настораживает обнаруженное у людей, подвергшихся воздействию продуктов ядерного деления, снижение содержания БГЛ (есте-

ственных клеток-киллеров), которые организуют «первую линию защиты» против злокачественных опухолей. Аналогичные результаты получены в экспериментах Neighbour P.A. et. al, впервые показывающих, что введение в организм стронция вызывает почти полную ингибицию функции естественных киллеров в результате дегрануляции БГЛ [9].

Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов свидетельствует о сохранности этого важного показателя иммунитета у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, что также подтверждает нормальная фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) 1 л периферической крови и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ). Отмеченное снижение ИФ (число кокков, захваченных одним фагоцитирующим нейтрофилом) у людей основной группы компенсировано увеличением у них АКАН.

Отсутствие изменений в В-системе иммунитета и СМФ у людей, облученных в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах, может свидетельствовать о меньшей чувствительности В-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов к ионизирующему излучению.

Изменения иммунологических параметров, которые хотя и не выходят за пределы физиологических колебаний, но могут существенно изменить состояние иммунной системы в отдаленные сроки у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и раннем постнатальном периодах. Как известно, угнетение Т-звена иммунитета и повышение содержания О-лимфоцитов предрасполагает к аутоиммунным заболеваниям [8]. Однако отсутствие изменений в состоянии иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов, играющих важнейшую роль в патогенезе аутоагрессии, не позволяет нам однозначно утверждать, что у лиц, облученных внутриутробно, следует в дальнейшем ожидать учащения аутоиммунной патологии.

Обращает внимание снижение содержания Т-лимфоцитов у людей основной группы при нормальном числе Т-помощников и Т-супрессоров, что может косвенно подтверждать снижение количества Т-киллеров. Это, а также пониженное содержание естественных киллеров, несмотря на сохранную функцию СМФ и нейтрофилов, у людей, облученных внутриутробно, может привести к угнетению иммунологического надзора против опухолей. Увеличение дисперсии

иммунологических показателей у лиц основной группы свидетельствует о том, что влияние неблагоприятных факторов внешней среды в период внутриутробного развития может уменьшить в популяции доли наиболее приспособленных индивидуумов со средними значениями количественных признаков.

Заключение

У практически здоровых людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах, через 30–35 лет с момента воздействия не найдено изменений по большинству иммунологических показателей. Однако отмечено угнетение Т-звена и естественной цитотоксичности.

Учитывая взаимосвязь различных компонентов иммунитета и то, что отклонение одного из показателей не позволяет судить о нарушении всей системы, целесообразно оценить не только сдвиги отдельных параметров, но и межклеточную кооперацию и получить интегральную оценку состояния иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологические эффекты пренатального облучения. Материалы Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. Тридцать четвертая сессия НКДАР ООН. Вена, 10-14 июня 1985, с. 161–182.
2. Голиков В.Я. Актуальные задачи в области радиационной безопасности пациентов и медицинского персонала. – Мед. радиология, 1980, № 5, с. 3–5.
3. Пантелеев Л.И., Сарапульцев И.А. Изучение распределения мощностей и поглощенных доз в организме людей с реки Т.: Отчет ФИБ-4. Инв № 814, 1972, с. 79.
4. Терещенко Н.Я., Патрушева Н.В., Кирюшкин В.И. и др. Некоторые итоги комплексных динамических исследований детей, облученных в антенатальном и постнатальном периодах онтогенеза. – Бюл. радиац. мед., № 3, 1983, с. 23–30.
5. Шубик В.М., Кирюшкин В.И., Косенко М.М., Зеленина М.И. Состояние иммунологической реактивности у подростков в отдаленный период после радиационного воздействия. – Бюл. радиац. мед., 1971, № 2, с. 49-54.

6. Ярилин А.А., Кашкин К.П. Основные этапы развития радиационной иммунологии: от иммунологического анализа повреждений к контролю лучевой терапии. – Мед. радиология, 1982, № 9, с. 31–40.
7. Finch S.C. A review of immunological infections disease studies at ABCC-RERF.-RERF-TR-22-79, 1981, 28 p.
8. Hamilton M.E., Winfield J.B. Trcells in systemic lupus eryhematosus. Variation with disease activity. – Arthritis and Rheum., 1979, 22, № 1, p. 1-6.
9. Neighbour P.A., Huberman H.S., Kriss V. Human large granular lymphocytes and natural killing: ultrastructural studies of strontium-induced degranulation.– Eur. J. Immunol., 1982, № 12, p. 588-595.
10. Szczylik C., Wictor-Jedrzyczak W. The effects of X-irradiation in vitro on subpopulations of human lymphocytes. – Int. J. Radiat. Biol., 1981, 39, p. 253–263.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ, ПОДВЕРГАВШЕЙСЯ ЛОКАЛЬНОМУ РАДИОАКТИВНОМУ ЗАГРЯЗНЕНИЮ

Р.Б. Леонгардт

1988 г.

Проведено исследование щитовидных желез у 360 людей, подвергшихся воздействию внешнего γ-излучения и внутреннего за счет йода-131. Установлена высокая частота аденом щитовидных желез.

Изучали население, которое подверглось воздействию внешнего *γ*-излучения (расчетные дозы от одного до десятков сГр). Кроме того, имело место попадание радионуклидов в организм людей с пищевыми продуктами и ингаляционным путем. Наряду с долгоживущими продуктами ядерного деления, которые в настоящее время обнаруживаются в объектах внешней среды и организме людей, на население оказывали воздействие короткоживущие продукты деления. Из них большое значение имели радиоактивные изотопы йода. По нашим данным, ежегодно по 2–3 раза происходило загрязнение приземного слоя воздуха над исследуемым районом изотопами йода-131, йода-133. Так, только за период 1966–1981 гг. такие загрязнения отмечались 15 раз. Из научной литературы известно, что действие

внешнего γ-излучения и особенно инкорпорированных радиоактивных изотопов йода вызывало через много лет после облучения образование опухолей щитовидной железы как в эксперименте у лабораторных животных (Ю.И. Москалев, В.Н. Стрельцова, 1976), так и у людей, облученных с лечебной целью (*Shore e. a.*, 1980 г.), а также переживших атомную бомбардировку в Японии (*Takeichi e. a.*, 1981) и подвергавшихся воздействию радиоактивных осадков на Маршалловых островах (*Conard e. a.*, 1970). Часто эти опухоли не достигают больших размеров, не дают клинических симптомов и определяются только при вскрытии (*Sampsan, e. a.*, 1969). Все вышеизложенное делает актуальным исследование опухолей щитовидной железы у людей, проживающих на загрязненной радиоактивными веществами территории.

Материалы и методы исследования

Исследовались щитовидные железы, полученные при последовательных вскрытиях 360 лиц обоего пола, проживавших в контролируемой зоне.

Выделялись обе доли железы с перешейком, взвешивались и фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине. Фиксированные железы разрезали скальпелем на блоки с интервалами 1–2 мм.

Все подозрительные на очаговые изменения участки вырезались для гистологического исследования. Также брали и кусочки на макроскопически неизмененных участках железы и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мк окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизона.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследованию подвергались макроскопически неувеличенные неизменные щитовидные железы от 360 лиц; из них в 145 случаях (40,3%) были обнаружены мелкие, главным образом доброкачественные, опухоли щитовидной железы – аденомы. Размеры их в подавляющем большинстве случаев не превышали 1,0 см; они не определялись клинически, не давали узелковых изменений поверхности железы, изменений веса и размеров и обнаруживались только при микроскопическом изучении. Такие опухоли называются скрытыми опухолями щитовидной железы.

Проведенное исследование показало, что у женщин опухоли встречаются в 2 раза чаще, чем у мужчин (58 и 29% соответственно),

особенно в более молодых возрастных группах. Частота опухолей у мужчин остается примерно на одном уровне до 60-летнего возраста и увеличивается после 60 лет (45–48%). У женщин уже после 30 лет начинает повышаться частота опухолей, достигая 75–80% (табл. 1).

Таблица 1

Распределение опухолей щитовидной железы по возрастным группам

Возраст	Число лиц					
	Мужчины			Женщины		
	обследованные	с опухолями	с опухолями, %	обследованные	с опухолями	с опухолями, %
15–19	9			1		
20–29	19	4	21,1	13	1	7,7
30–39	29	5	17,2	12	4	33,3
40–49	51	14	27,45	18	10	55,6
50–59	47	11	23,4	28	21	75,0
60–69	42	19	45,2	30	17	56,7
70 и более	31	15	48,2	30	24	80,0
Все	228	68	29,0	132	77	58,3

Среди мужского населения опухоли чаще встречаются у русских, среди женщин высокая частота аденом отмечена во всех национальных группах, несколько преобладая у русского населения (табл. 2).

Таблица 2

Распределение опухолей щитовидной железы по национальным группам

Национальность	Мужчины			Женщины		
	обследованные	с опухолями	с опухолями, %	обследованные	с опухолями	с опухолями, %
Казахи	55	9	16,4	37	19	51,35
Русские, украинцы, белорусы	158	57	36,1	87	54	62,1
Другие западные национальности	12	2	16,7	8	4	50,0

У городского населения опухоли встречались чаще, чем у сельского (45 и 31% соответственно). При вскрытии 145 трупов, у которых был установлен диагноз опухоль щитовидной железы,

в 76 случаях обнаружены одиночные опухоли и в 69 – множественные. У мужчин чаще встречались одиночные опухоли, у женщин – множественные.

При микроскопическом исследовании обнаружено большое количество фолликулярных аденом коллоидного строения; несколько меньше – аденом эмбрионального и фетального строения. Редко встречаются папиллярные аденомы и онкоцитомы. В одном случае мы наблюдали развитие папиллярного рака в аденоме. Нами найдены 2 склерозирующие папиллярные микрокарциномы и один случай с развитием фолликулярного рака. Злокачественные опухоли щитовидной железы обнаруживались главным образом у женщин.

Таким образом, наше исследование выявило высокую частоту образования опухолей щитовидной железы у жителей наблюдаемой зоны. Из данных литературы известно, что такие мелкие аденомы у людей с неувеличенной щитовидной железой встречаются в эндемичных по зобу районах. Подобные аденомы в местностях, неэндемичных по зобу, встречаются редко (И. Б. Хавин и др., 1961 г.).

Так, Оса (1930 г.) при обследовании щитовидных желез у 70 жителей Токио, где не наблюдалось заболевания зоба, ни в одном случае не нашел аденомы. Р.В. Королев (1963 г.) в Амурской области (очаг зобной эндемии легкой степени) обнаружил, что пролиферация эпителия щитовидной железы и образование узлов у жителей данного региона составляют 20,4%. М.Е. Скатков (1957 г.) исследовал 167 щитовидных желез взрослого населения Московской области, где отмечался диагноз зобной эндемии средней тяжести, и в 118 случаях (71%) обнаружил аденомы.

По данным *Kloppel* (1910 г.), частота развития аденом щитовидной железы у жителей городов Фрейбурга и Берна (Швейцария), где отмечается зобная эндемия средней и высокой степени тяжести, составляет соответственно 72 и 100%.

Морфологическая оценка состояния неизмененной щитовидной железы является одним из наиболее достоверных методов при решении вопроса о наличии или отсутствии зобной эндемии и степени ее тяжести. У населения, эндемичного по зобу, нормальные щитовидные железы имеют больший вес, объем и размеры, чем у населения неэндемичных районов.

Изменение массы щитовидной железы отмечается не только у взрослого населения, но и у детей, в том числе у новорожденных; при этом масса щитовидной железы новорожденных более точно определяет диагноз зобной эндемии, чем состояние щитовидной железы взрослых. По литературным данным, средний вес щитовидной железы взрослого населения в местностях, где нет зобной эндемии, не достигает 20,0 г, новорожденных – 2 г (Р.М. Королев, 1963 г.; Я.Ю. Додоходжаев, 1965 г.). По нашим данным, средняя масса щитовидной железы взрослого населения составляет у мужчин 17,6г±0,45г, у женщин – 16,4 г±0,6г. Ни в одной возрастной группе не наблюдается превышения массы щитовидной железы над соответствующими показателями для неэндемичных районов. Средняя масса желез новорожденных – 1,5 г±0,1г (мальчиков – 1,6г ± 0,3г, девочек – 1,3г±0,2г), что также находится в пределах нормы для неэндемичных районов.

Гистологическое строение нормальной щитовидной железы в эндемичных по зобу районах имеет свои особенности: во всех возрастных группах они гипопластического строения, что, по мнению многих авторов, указывает на задержку формирования щитовидной железы, которая является источником возникновения зоба. В нашем исследовании мы не находили желез недифференцированного строения. Обычно щитовидные железы были нормопластического строения.

Данные нашего исследования свидетельствуют о том, что на изучаемой территории не наблюдается зобной эндемии. Поэтому обнаруженную нами высокую частоту аденом щитовидной железы нельзя объяснить эндемичностью наблюдаемого района. Определенное значение в бластомогенезе имеют такие факторы, как пол и возраст.

Известно, что неопухолевые гиперпластические процессы в щитовидной железе чаще встречаются у женщин, что связано с многократными гормональными перестройками в организме. Частая смена гиперпластических и инволюционных процессов может привести к перестройке тиреоидной ткани в сторону опухолевого роста. Поэтому и опухоли щитовидной железы чаще развиваются у женщин (В.А. Одинокова и др., 1966 г.). И по нашим данным, опухоли щитовидной железы преобладают у женщин.

Возрастной фактор также играет немаловажную роль в возникновении как опухолей щитовидной железы, так и опухолей других

локализаций. Из данных литературы известно, что аденомы щитовидной железы чаще всего отмечаются после 40–50 лет (М.Е. Скатков, 1957 г.; А.З. Мамедов, А.П. Калинин, 1972 г.). Это же наблюдается и в нашем исследовании, однако достаточно большое количество опухолей встречается у женщин и в более молодом возрасте. Но даже для старших возрастных групп выявленное количество опухолей (до 50% у мужчин и до 80% у женщин) в исследуемой местности является очень высоким. Возможно, имеют значение и некоторые неучтенные нами факторы, как, например, загрязнение окружающей среды химическими канцерогенами, которых больше в городе, что проявляется в более высокой частоте возникновения опухолей у городского населения.

Заключение

В настоящее время из обширной научной литературы известно о бластомогенном действии ионизирующего излучения. Отмечено, что под влиянием ионизирующего излучения не образуются какие-либо специальные «радиационные» опухоли, а развиваются присущие данному органу и ткани формы. Многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические данные, полученные при изучении действия ионизирующего излучения, позволяют утверждать, что повышение частоты возникновения опухолей представляет собой типичное проявление лучевой патологии. Опухоли щитовидной железы, индуцированные ионизирующим излучением, также чаще развиваются у женщин (*Sampson e. a.*, 1969 г.).

Население контролируемого района неоднократно подвергалось воздействию ионизирующего излучения в дозах от нескольких до десятков сГр. Экспериментальные данные показывают, что опухоли щитовидной железы развиваются при действии довольно низких уровней доз – 20–50 сГр (Л.Н. Бурыкина, 1972 г.; Ю.И. Москалев, В.Н. Стрельцова, 1976 г.). Поэтому, учитывая другие канцерогенные способствующие факторы (пол, возраст), нельзя исключить индуцирующее влияние ионизирующего излучения на развитие опухолей щитовидной железы у людей, проживающих на загрязненной искусственными радионуклидами территории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурыкина Л.Н. К токсикологии радиоактивного йода. – В кн.: Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. М.: Медицина, вып. 8. 1972, с. 3-11.
2. Додоходжаев Я.Ю. Морфологическая характеристика щитовидной железы плодов и новорожденных по секционному материалу: Автореф. дис. канд. мед. наук. Душанбе, 1965.
3. Королев Р.В. Материалы к изучению морфологии нормальных и клинико- морфологическая характеристика зобноизмененных желез жителей Амурской области.: Автореф. дис. канд. мед. наук. Благовещенск, 1963.
4. Мамедов А.З., Калинин А.П. Эпидемиология рака щитовидной железы. – Сов. медицина, № 8, 1972, с. 83–87.
5. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Бластомогенное действие малых доз внешних источников радиации и инкорпорированных радионуклидов. – Инф. бюл. Радиобиология, 19, 1976, с. 6–8.
6. Одинокова В.А., Калинин А.П., Зайратьянц В.Б., Мравян Р.А. Доброкачественные опухоли щитовидной железы. – В кн.: Опухолевые заболевания. М., 1966, с. 142–147.
7. Скатков М.Е. Вес и некоторые морфологические данные щитовидной железы населения Московской области. – Проблемы эндокринол. и гормонотер., 17, № 3, 6, 1957, с. 90–98.
8. Хавин И.Б., Николаев О.В. Болезни щитовидной железы. М., 1961.
9. Conard R.A., Dobyns B.M., Sutow W.W. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioaktive fallout. – JAMA, 1970, 2, 214, p. 316–324.
10. Kloppel, 1910, Цит. по Я. Ю. Додоходжаеву, 1965.
11. Oca M., 1930. Цит. по М.Е. Скаткову, 1957.
12. Sampson R.J., Charles M.D., Key R. et al. Carcinoma in Hirochima and Nagasaki – JAMA, 1969, 209, 1, p. 65–70.
13. Shore R.E., Woodard E.D., Pasternack B.S., Hempelmann L.H. Radiation and host factors in human thyroid tumors following thymus irradiation. – Health. Phys., 1980, 38, N 4, p. 451–465.
14. Takeichi N., Fujikura T., Hiraoka T. et al. Endocrine tumors in atomik bomb survivors in Hiroshima, 1961–1977. – World. J. Surg., 1981, 5, 3, 464 p.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВНУКОВ ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ СОЧЕТАННОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

Н.П. Петрушкина, Н.В. Патрушева, Р.А. Ерохин, Е.П. Федоренко, Д.В. Чемарина, И.Г. Усанова, В.А. Титоренко

1989 г.

Оценена заболеваемость 1010 внуков работников радиохимического предприятия, которые имели профессиональный контакт с внешним, преимущественно γ-излучением и аэрозолями ^{239}Ри в период становления производства. Анализ показателей заболеваемости наблюдаемых детей в возрасте с рождения до трех лет не выявил увеличения общей заболеваемости, частоты врожденных пороков развития и новообразований в основных группах при сопоставлении их с группой внуков лиц, проживающих на данной территории в это же время, но не имевших контакта с ионизирующими излучениями.

Исследование генетических эффектов ионизирующего излучения представляет большой интерес в связи с широким применением его в народном хозяйстве и медицине. Известно, что генетические радиационные повреждения могут привести к изменению реактивности, а также к учащению врожденных пороков развития и новообразований [2 и др.]. В настоящей работе продолжено изучение генетических эффектов у 7 последующих поколений людей, имевших профессиональный контакт с источниками ионизирующих излучений. Цель данного исследования – анализ заболеваемости внуков лиц, работавших на радиохимическом производстве. В научной литературе сведения относительно эффектов воздействия на человека ионизирующего излучения, проявляющихся в ряде поколений, отсутствуют.

Материалы и методы исследования

Изучали заболеваемость 1316 детей с момента рождения до трех лет. Все дети родились в г. О, население которого обеспечено квалифицированной медицинской помощью в соответствии с существующими нормативами. Выделены три основные группы и группа сравнения. К основным группам относились внуки работников, более 30 лет назад подвергавшихся хроническому общему γ-облучению и имевших контакт с аэрозолями плутония. I группа – это внуки (504), у которых только дедушка подвергался сочетанному радиационному

воздействию; II группа – дети (171), у которых только бабушка работала на радиохимическом производстве; III группа – дети (335), чьи бабушка и дедушка имели профессиональный контакт с радиационным фактором.

Условно принято (НКДАР), что облучение в дозе 1 Гр удваивает спонтанную частоту мутаций в гаметах [5], поэтому в каждой группе определено число бабушек и дедушек с поглощенной дозой γ-излучения 1 Гр и выше. В I группе они составляли 38,8%, во II – 39,3%, в III – 49,7%. Дозы рассчитаны к моменту зачатия тех людей, которые в настоящее время имеют наблюдаемых детей, 72,9% бабушек внуков II и III групп подвергались хроническому воздействию γ-излучения в период беременности. Доза пренатального облучения колебалась от 0,0001 до 1,45 Гр. Содержание ^{239}Pu у 89% работников в каждой группе было в пределах ДС, а в остальных случаях отмечалось превышение ДС в 2–35 раз. Поглощенная доза от депонированного в гонады плутония составляла 0–0,16 Зв. Лишь у 7 работников радиохимического производства эта доза была 0,3–1,6 Зв. Хроническая лучевая болезнь диагностирована у 7,2% работников в I группе, во II-у 12%, в III – у 10,3% дедушек и 4,5% бабушек. Кроме бабушек и дедушек в каждой из основных групп у 41–46% детей отец подвергался профессиональному воздействию, у 4–5% детей мать работала на радиохимическом производстве, у 3–10% детей мать и отец имели профессиональный контакт с ионизирующими излучениями. Дозы облучения родителей были значительно меньше ПДД (НРБ-76).

Группа сравнения представлена 306 детьми, относящимися ко второму поколению лиц, которые проживали в течение этого же периода времени в г. О, но не имели профессионального контакта с источниками ионизирующих излучений. Эта группа не отличалась от основных групп по частоте осложнений беременности и родов у матери, алкоголизма родителей, по характеру вскармливания на первом году жизни, по жилищно-бытовым условиям, т. е. по факторам, влияющим на заболеваемость детей раннего возраста.

Заболеваемость изучали по 13 классам болезней и 60 нозологическим формам в трех возрастных градациях: до одного года, от одного года до двух лет, от двух до трех лет. Единицей наблюдения являлось первичное обращение за медицинской помощью. Изучение заболеваемости проводили методом выкопировки сведений из первичной

медицинской документации (ф. 112) на специальные статистические карты. При шифровке заболеваний руководствовались Статистической классификацией болезней, травм и причин смерти (1984 г.). Все наблюдавшиеся аномалии развития угроз оценены относительно для жизни: врожденные пороки сердца или атрезия прямой кишки, короткая уздечка языка или эпикантус. Регистрировались не только выявленные при рождении аномалии развития, но и обнаруженные в более поздние сроки на протяжении жизни. Для оценки заболеваемости рассчитывали интенсивные показатели по общепринятой методике. Помимо этого определяли кратность заболеваний, число неболевших и часто болевших детей (в %). Достоверность различий определяли с помощью критерия «*t*» Стьюдента, а при малых долях (менее 0,20) – методом «φ» с помощью критерия «*F*» Фишера. Использовался 1%-ный уровень значимости [10].

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из данных таблицы, общий уровень заболеваемости на 1-м году жизни составлял 3457–3731, на 2-м возрастал до 4632–5101, на 3-м уменьшался, но оставался высоким по сравнению с 1-м годом – 4029–4389 на 1000 детей данного возраста. Среди детей всех возрастных групп на первом месте болезни органов дыхания. В структуре заболеваемости детей 1-го года жизни этот класс болезней составил 49,9–55,2%, на 2-м – 68,6–71,8%, на 3-м – 66,7–70,8%. Этот класс болезней представлен в основном острыми респираторными заболеваниями. На их долю приходилось 86-97% и в основных группах, и в группе сравнения. В связи с наибольшей распространенностью этой нозологической формы мы попытались определить, имеются ли какие– либо особенности в течении ОРЗ у наблюдаемых детей. Среди детей 1-го года жизни в I, II, III группах и группе сравнения соответственно 19,6; 21,3; 22,8; 27% острых респираторных заболеваний имели осложненное течение. На 2-м году жизни этот показатель составил 22,2; 23,9; 22,5 и 21%, на 3-м-14,3; 13,4; 15,5 и 13,9% соответственно (различия с группой сравнения недостоверны). Среди осложнений ОРЗ наиболее часты отиты (72–90%), реже – пневмонии (6–24%) и сочетание пневмонии и отита (2–9%).

На втором месте по частоте и удельному весу в общей заболеваемости детей до года находились болезни кожи и подкожной клетчатки. Обращает внимание распространение катарально-экссудативного

диатеза. В этом классе на его долю приходилось 62–69%. В возрасте от года до трех лет класс болезней кожи и подкожной клетчатки занимал третье место в структуре общей заболеваемости и в большей степени представлен инфекционными заболеваниями кожи: 41–56% – на 2-м и 3-м годах жизни. Частота заболеваний этого класса среди детей основных групп не превышает данный показатель для группы сравнения.

Третье место в структуре заболеваемости детей до года занимали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, составляя 6,9–7,9%. Среди болезней этого класса наиболее высокие показатели по рахиту, который встречался с частотой 163,7-205,9% и в своем классе болезней составлял 66,6–76,2% (p>0,01).

Инфекционные и паразитарные болезни, занимавшие 4-е место в патологии детей до года, стояли на 2-м месте в заболеваемости детей старше года. В структуре общей заболеваемости этот класс болезней составлял на 1-м году жизни в I, II, III группах 6,3; 6,3; 6,7% соответственно; в группе сравнения – 7,7%; на 2-м году –7,4; 7,2; 7,8 и 8,2% соответственно; на 3-м-10,5; 12,9; 11,1 и 13,3% соответственно. Наиболее высокой оказалась заболеваемость ветряной оспой (10–30%) и коревой краснухой (12–18%).

Из редких заболеваний заслуживают внимания аномалии развития и новообразования. Почти все заболевания этих классов диагностированы на первом году жизни. Частота аномалий развития составляла 61,5% – I группе, 58,5% – во II, 62,7% – в III и 52,3% – в группе сравнения. Достоверные различия между сопоставляемыми группами не выявлены. Из врожденных пороков развития наиболее распространенными являются дисплазия тазобедренных суставов, короткая уздечка языка, крипторхизм, эпикантус. В классе новообразования злокачественные опухоли отсутствовали. Доброкачественные представлены гемангиомами и встречались с одинаковой частотой в основных группах и группе сравнения: 55,6; 58,4; 50,7 и 42,5% (p>0,01).

По частоте заболеваний, перенесенных детьми в течение 1-го года жизни, в каждой группе наблюдаемых детей выделены неболевшие, болевшие эпизодически (1–3 раза) и часто болевшие (4 раза и более) дети. Индекс здоровья (процент неболевших детей) уменьшался на 2-м году жизни и несколько возрастал на 3-м. Доля неболевших

Таблица

Общая заболеваемость по классам болезней (в случаях на 1000 детей данного возраста)

Классы болезней	До года			
	I	II	III	Группа сравнения
	504	**171**	**335**	**306**
Инфекционные и паразитарные болезни	220	234	245	255
Новообразования	56	58	51	42
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	240	246	278	268
Болезни крови и кроветворных органов	52	76	75	82
Психические расстройства -	26	47	21	33
Болезни нервной системы и органов чувств	188	175	221	170
Болезни органов пищеварения	135	228	176	144
Болезни органов дыхания	1919	2029	1910	1755
Болезни мочеполовых органов	40	64	54	49
Болезни кожи и подкожной клетчатки	403	398	460	464
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	22	23	12	10
Врожденные аномалии	61	58	63	52
Несчастные случаи, отравления, травмы	115	94	93	134
Всего заболеваний	3478	3731	3660	3457

детей на 1-м году жизни составила 15,5; 15,8; 16,4 и 17,6%; на 2-м – 8,9; 9,3; 6,9 и 5,5%; на 3-м году 13,4; 7,8; 11,6 и 7,8% соответственно в I, II, III группах и группе сравнения ($p>0,01$). Важным показателем является число часто болевших детей. На 1-м году удельный вес их составлял в основных I–III группах 44,2; 51,5; 51%; в группе сравнения – 48%; увеличивался на 2-м году: 66,4; 65; 73,1 и 74,2% и несколько уменьшался на 3-м 58,2; 64,3; 57,6 и 66,4% соответственно. При сопоставлении этого показателя заболеваемости у детей основных групп и группы сравнения также не выявлено достоверных различий.

Сопоставление показателей заболеваемости поколения лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся сочетанному воздействию

Группы, возраст, количество детей							
	От года до 2 лет				От 2 лет до 3 лет			
	I	II	III	Группа сравнения	I	II	III	Группа сравнения
	504	**171**	**335**	**306**	**395**	**140**	**276**	**306**
	365	333	376	418	415	564	446	578
	2	6	–	–	–	7	–	3
	83	76	63	101	2	–	4	7
	30	29	33	29	–	7	7	6
	18	17	27	23	63	36	33	33
	151	146	197	167	116	171	174	154
	175	228	176	261	127	150	101	98,0
	3643	3228	3370	3497	3002	2986	2822	2928
	28	11	36	33	20	29	4	36
	292	363	275	412	238	264	254	343
	6	–	9	6	10	7	14	26
	8,0	6	3	3	5	7	7	13
	143	158	170	150	139	157	127	163
	4942	4632	4734	5101	4142	4386	4029	4389

γ- и α-излучения в условиях радиохимического производства, не обнаружило различий в заболеваемости детей основных групп и группы сравнения. Уровень общей заболеваемости, структура, индекс здоровья, частота осложнений ОРЗ в нашем исследовании в основном совпадают с данными отечественной научной литературы по СССР [3, 4, 1]. Сведения о заболеваемости внуков людей, подвергавшихся воздействию ионизирующих излучений, в научной литературе отсутствуют. Имеется ограниченное число работ по исследованию генетических эффектов у детей лиц, профессионально связанных с γ-излучением. При обследовании последующего поколения отцов [8], при обследовании последующего поколения матерей [6], профессионально связанных с ионизирующими излучениями до зачатия,

не выявили различий в заболеваемости при сравнении с контролем. Обследуя детей и внуков женщин, подвергавшихся рентгенотерапии, не обнаружено отклонений в состоянии их здоровья [12]. Результаты настоящего исследования не отличаются от имеющихся немногочисленных научных литературных данных по обсуждаемому вопросу.

В таких классах болезней, как аномалии развития и новообразования, получены более высокие показатели во всех группах по сравнению с литературными данными. Частота врожденных пороков развития, по данным разных авторов, колеблется от 17,3 до 27,2% [9, 7]. Расхождения по этому показателю можно объяснить различными методическими подходами. Большинством авторов регистрируются только потенциально летальные или мешающие трудоспособности аномалии развития. Проведена оценка даже самых легких пороков развития. При анализе заболеваемости детей раннего возраста приводится близкая к нашим данным частота аномалий развития – 51,4% [11]. Что касается новообразований, то прежде всего следует отметить отсутствие злокачественных новообразований у наблюдаемых детей. Доброкачественные опухоли, представленные гемангиомами, встречаются с одинаковой частотой в основных группах и группе сравнения. Выявленное увеличение частоты новообразований (гемангиом) по сравнению с литературными данными, по-видимому, также связано с разными методическими подходами к оценке этого показателя.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что рассмотренные показатели заболеваемости внуков лиц, подвергавшихся сочетанному радиационному воздействию, не отличаются от таковых в группе сравнения и совпадают с данными литературы.

Выводы сделаны на основе наблюдения за относительно небольшим количеством детей, в то время как известно, что генетические эффекты обнаруживаются при обследовании большого контингента лиц. Очевидно, для окончательного решения вопроса о генетических эффектах облучения человека необходимо продолжение исследований на большой группе детей и в возрастной динамике.

Заключение

Изучение заболеваемости внуков лиц, которые в условиях радиохимического производства подвергались хроническому воздействию, общему γ-излучению и имели контакт с аэрозолями плутония,

не обнаружило различий при сопоставлении с группой сравнения по таким показателям, как общая заболеваемость, структура заболеваемости, индекс здоровья, число часто болеющих детей, частота осложнений ОРЗ. Частота врожденных аномалий и новообразований также не отличалась в основных группах и группе сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемов В.Г. Структура и динамика инфекционной заболеваемости детей первых 7 лет жизни//Здравоохр. Российской Федерации. 1983. № 11. С. 24–27.
2. Бочков Н.П. Генетические последствия применения ядерного оружия//Вестн. Акад. мед. наук СССР. 1983. № 4. С. 36-41.
3. Веселов Н.Г. Влияние социально-биологических факторов на заболеваемость детей первых 7 лет жизни//Сов. здравоохр. 1980. № 5. С. 34-38.
4. Веселов Н.Г. Заболеваемость детей первых 7 лет жизни в условиях крупного города//Здравоохр. Российской Федерации. 1979, № 9. С. 15-17.
5. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты. НКДАР: Докл. за 1982 г. Ген. Ассамблеи (с приложениями в 2-х томах). ООН. Нью-Йорк, 1982.
6. Мануйлова И.Н., Тампер В.В. Состояние здоровья детей и подростков, родившихся от матерей, профессионально связанных с ионизирующими излучниями//Охрана здоровья детей и подростков. Киев. Здоровье, 1970. С. 197–199.
7. Особенности распространения врожденных пороков развития в Белоруссии. Г.И. Лазюк. И.В. Лурье, Ю.И. Усанова и др.//Вести Акад. мед. наук СССР. 1984. № 7. С. 58–61.
8. Патрушева Н.В., Воронин П.Ф. Заболеваемость детей, отцы которых подвергались профессиональному облучению//Бюл. радиац. мед. 1980. № 1. С. 30–34.
9. Петров-Маслаков М.А., Репина М.А. Врожденные аномалии развития. Вопросы охраны материнства и детства. 1967. № 1. С. 3–8.
10. Плохинский Н.А. Биометрия//Изд-во МГУ. 1970. 367 с.
11. Серова Л.С. Влияние методических приемов сбора материала на определение уровня заболеваемости детей раннего возраста//Сов здравоохр. 1971. № 3. С. 36–42.

12. Kaplan I.I. Genetic effectsin children and grandchildren of women treated by roentgen therapy//Radiology. 1959. V. 72. № 4. P. 518–521.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У РАБОТНИКОВ РАДИОХИМИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В ДОЗАХ, ПРЕВЫШАЮЩИХ ДОПУСТИМЫЕ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Н.Д. Окладникова, Г.С. Мороз, Н.А. Кошурникова, Р.К. Бикмурзин, Р.А. Ерохин, И.А. Терновский

1990 г.

Изучена частота случаев злокачественных опухолей у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД (основная группа), в сопоставлении с заболеваемостью городского населения соответствующего возрастно-полового состава (контрольная группа). Показаны достоверное превышение уровня заболеваемости у лиц основной группы, различия в структуре злокачественных опухолей, ведущий вклад в дозу у больных с опухолями скелета, легкого и печени внутреннего облучения от инкорпорированного плутония-239. Впервые установлено превышение по сравнению с контролем частоты опухолей гортани, поджелудочной железы, почки у профессиональных рабочих.

Бластомогенные эффекты радиационного воздействия, доказанные в эксперименте [6, 10 и др.], нашли подтверждение и в клинических исследованиях [7, 8]. Однако решение вопросов радиационного канцерогенеза у человека нуждается в получении дополнительной информации за счет не только включения знаний о новых контингентах, но и, что особенно важно, получения данных о частоте и характере опухолей при динамическом наблюдении одних и тех же подвергавшихся облучению контингентов при наличии адекватных контрольных групп.

Настоящая работа является продолжением многолетних клиникоэпидемиологических исследований опухолевых эффектов у контингента работников радиохимического предприятия, подвергавшихся в

условиях производства воздействию внешнего общего γ-излучения и комбинированного (внешнего и внутреннего облучения от инкорпорированного плутония-239) [5, 9].

Целью работы было изучение частоты случаев злокачественных новообразований за десятилетний (1973–1982 гг.) период у профессиональных работников, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах, превышающих предельно допустимые (согласно НРБ–76).

Материалы и методы исследования

Изучали частоту случаев злокачественных новообразований у работников радиохимического предприятия, имевших профессиональный контакт с радиоактивными веществами и источниками ионизирующего излучения преимущественно в период освоения производства и в первые годы работы предприятия и подвергавшихся воздействию внешнего или комбинированного излучения (внешнего γ-излучения и внутреннего от инкорпорированного плутония-239) в дозах более ПДД (согласно НРБ–76) . Частоту случаев злокачественных опухолей у работников радиохимического предприятия (основная группа) сравнивали с заболеваемостью жителей города соответствующего возрастно-полового состава (контрольная группа). Данные о численности и возрастно-половом составе работников предприятия получены в отделе кадров предприятия, данные о населении города – по переписи 1979 г. Материалом для статистической обработки служили поименные сведения о каждом больном, зарегистрированном в едином для всего населения города онкологическом кабинете, а также поименные данные об умерших, полученные в патологоанатомическом отделении лечебного учреждения и городском ЗАГСе. Проводили наблюдения за больными со злокачественными новообразования различной локализации с впервые установленным диагнозом за десятилетний период (1973–1982 гг.). Сведения о ежегодных и суммарных дозах воздействия внешнего γ-излучения были получены из отделов техники безопасности и дозиметрического контроля предприятия. Дозы внутреннего облучения от инкорпорированного плутония-239 рассчитывали на основании данных прижизненной оценки его содержания в организме по уровню естественной или принудительной экскреции с мочой или посмертной радиометрии органов. Среднегодовая доза воздействия внешнего γ-излучения у всех больных злокачественными новообразованиями была выше ПДД (5 сЗв/г)

в 3,5 раза (с колебаниями от 1,6 до 5,4 раза). Доза внутреннего α-излучения была выше соответствующих значений ПДД у больных раком легкого в 13,5 раз, у больных с опухолями печени – в 23 раза и при опухолях скелета – в 19 раз. У больных со злокачественными опухолями других локализаций имелось превышение преимущественно дозы воздействия внешнего γ -излучения, а вклад в дозу от инкорпорированного плутония составлял от 10 до 20%.

Для лиц основной и контрольной групп высчитывали общие и возрастно-половые коэффициенты частоты случаев злокачественных новообразований в целом, а также по отдельным локализациям [9]. Больные основной группы на момент обнаружения у них опухоли имели возраст от 30 до 69 лет, в связи с чем среди городского населения были выбраны больные со злокачественными новообразованиями, имеющими такой же возраст, и сравнение проводили в каждой возрастной группе. Достоверность различий определяли по методу Стьюдента, $p \leq 0{,}05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показывают данные табл. 1, уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями лиц основной группы был значительно выше, чем лиц контрольной группы, как в целом по группе, так и в различных возрастно-половых подгруппах.

В структуре злокачественных новообразований у мужчин как основной, так и контрольной группы наибольший удельный вес занимает рак легкого, желудка и кожи. Значительные различия в структуре опухолей выявлены у женщин основной и контрольной групп. Так, у заболевших работниц радиохимического предприятия рак легкого занимает первое место, как и у мужчин, на втором – рак печени, на третьем (как и у мужчин) – рак кожи, затем следуют злокачественные опухоли других локализаций. У заболевших женщин контрольной группы первое и второе места занимают рак желудка и рак кожи, третье – опухоли легкого и лишь пятое – злокачественные новообразования печени.

В табл. 2 представлен уровень заболеваемости злокачественными опухолями тех локализаций, для которых получено достоверное превышение ($p \leq 0{,}05$) у лиц основной группы по сравнению с контрольной. Как видно из табл. 2, заболеваемость раком легкого у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся ра-

диационному воздействию в дозах более ПДД, значительно выше как у мужчин, так и у женщин, при этом по кратности превышения ПДД установлен основной вклад в дозу на легкие при воздействии внутреннего излучения от инкорпорированного плутония-239. Подробная характеристика заболеваемости раком легкого с анализом клинико-дозиметрических данных представлена в работе [2].

Обращает на себя внимание тот факт, что частота злокачественных новообразований печени в основной группе у женщин не только выше, чем в контрольной, но даже выше, чем у мужчин – работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД (см. табл. 2). Из 8 случаев опухолей печени в 4 установлен гепатоцеллюлярный рак, у остальных (4 женщины) – гемангиосаркома печени. Суммарная поглощенная доза на печень у больных со злокачественными новообразованиями печени составила 450 сГр, при этом у лиц с гемангиосаркомой – 591 сГр.

Достоверные различия в заболеваемости злокачественными опухолями желудка, поджелудочной железы, гортани, почки получены у мужчин лишь по общему показателю для всех возрастных подгрупп (см. табл. 2), в заболеваемости опухолями кожи – у мужчин и женщин, но также по общему показателю для всех возрастных подгрупп и для возраста 40-49 лет у мужчин. Больные раком кожи, гортани, желудка, поджелудочной железы имели существенное переоблучение за счет внешнего общего γ -облучения (превышение ПДД от 3,5 до 39,7). У больных раком почки при внешнем переоблучении в 1,2–7,2 раза внутреннее облучение скелета было выше ПДД в 2–30 раз.

Таблица 1

Уровень частоты злокачественных новообразований у лиц основной и контрольной групп за 1973-1982 гг. (число случаев на 10^5 чел./лет)

Группа	Возраст								Всего	
	30–39		40–49		50-59		60-69			
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Основная	228,8	0	1030,2*	732,6*	1800,4*	2088,4*	7072*	8571,4*	1650,0*	1523,2*
Контрольная	63,7	71,7	212,7	259,6	691,1	547,8	1866,2	786,2	318,7	303,5

* Различия достоверны, $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Уровень частоты появлений злокачественных новообразований различных локализаций у лиц основной и контрольной групп (число случаев на 10^5 чел./лет)

Локализация опухоли	Группы	Пол	Возраст, лет				Всего
			30-39	40-49	50-59	60-69	
1	2	3	4	5	6	7	8
Легкие	Основная	Муж.	0	412,1**	661,9**	2946,9**	638,0**
		Жен.	0	0	435,2**	2857,1	266,6**
	Контрольная	Муж.	0	28,7	208,8	653,8	81,8
		Жен.	0	5,6	6,8	39,5	7,6
Гортань	Основная	Муж.	0	114,4	26,4	0	66,0**
		Жен.	0	0	0	0	0
	Контрольная	Муж.	0	4,8	14,9	27,2	5,5
		Жен.	0	0	0	0	0

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8
Желудок	Основная	Муж.	0	137,4	317,7	1178,8	264,0**
		Жен.	0	0	87,1	0	38,1
	Контрольная	Муж.	24,8	71,7	109,4	245,1	68,3
		Жен.	3,5	22,7	71,4	164,0	41,3
Поджелудочная железа	Основная	Муж.	0	22,9	105,9	393,9	77,0**
		Жен.	0	146,5	87,0	0	114,2
	Контрольная	Муж.	1,7	0	0	40,8	3,1
		Жен.	0	0	10,2	28,2	5,0
Печень	Основная	Муж.	0	0	52,9	0	22,0
		Жен.	0	146,5	348,1**	0	228,5**
	Контрольная	Муж.	0	2,3	9,9	68,1	6,3
		Жен.	0	7,5	10,2	0	4,4
Почка	Основная	Муж.	0	22,9	105,9	196,4	66,0**
		Жен.	0	0	87,0	0	38,1
	Контрольная	Муж.	0	2,3	29,	13,6	7,1
		Жен.	0	1,9	10,2	0	2,6
Кожа	Основная	Муж.	0	160,2**	238,2	784,3	222,0**
		Жен.	0	73,2	174,0	2875,1	190,4**
	Контрольная	Муж.	14,1	40,6	99,4	149,8	45,3
		Жен.	5,2	43,6	44,2	101,8	36,2

** Различия достоверны, $p \leq 0,05$.

За анализируемый десятилетний период наблюдения опухоли скелета диагностированы у 3 чел. основной группы (синовиома левого плеча, фибросаркома нижней челюсти, остеогенная саркома VIII-X грудных позвонков). Среднегодовая доза внешнего γ -облучения у этих больных составила 41,1±18,7 сГр/г, внутреннего облучения – (577,7±482,0) сГр/г, т. е. основной вклад в дозу вносит внутреннее облучение от инкорпорированного плутония. В контрольной группе за анализируемый период злокачественные новообразования скелета не выявлены.

Период от начала профессионального контакта с радиационным фактором до диагностики злокачественного новообразования, как правило, превышал 20 лет и составил при злокачественных новообразованиях легкого 27,7±0,54, печени – 27,2±0,87, скелета – 37,0±2,40, гортани – 25,7±1,94, желудка – 25,5±1,02, поджелудочной железы – 25,5±1,45, почки – 28,0+0,84, кожи – (28,4±1,03) г.

Показатели заболеваемости злокачественными опухолями молочной железы, женских половых органов, толстого кишечника, системными заболеваниями крови у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся профессиональному переоблучению, и жителей города соответствующего возрастно-полового состава существенно не различались. Злокачественные новообразования прочих локализаций у лиц основной группы включали случаи рака щитовидной железы, пищевода, решетчатого лабиринта, предстательной железы, мочевого пузыря, семиномы яичка. Не выявлено какого-либо специфического для данного контингента вида опухолей.

Таким образом, анализ частоты случаев злокачественных опухолей у лиц основной и контрольной групп за десятилетний период показал, что для профессиональных работников, подвергавшихся облучению в дозах более ПДД, существенно возрастает риск возникновения опухолей различных локализаций. Так, у них достоверно выше, чем у городского населения того же возрастно-полового состава, частота рака легкого и гортани, рака желудка, поджелудочной железы и печени, а также опухолей кожи и почки. Интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями у этой категории профессиональных работников в 3–8 раз выше, чем у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся профессиональному облучению в дозах, не превышающих ПДД [1].

Результаты проведенных ранее исследований показывают, что до 1960 г. заболеваемость злокачественными опухолями у работников, подвергавшихся переоблучению, не превышала соответствующих показателей у лиц, имевших контакт с ионизирующим излучением в дозах менее ПДД, и у городского населения, хотя уже в 1953–1957 гг. наметилась некоторая тенденция к увеличению показателей заболеваемости у мужчин до 40 лет и женщин 30–49 лет [5, 9]. В следующем пятилетии (1958–1962 гг.) было выявлено статистически значимое повышение уровня заболеваемости раком у мужчин 40–49 лет (более чем в два раза), в 1963–1967 гг. – у мужчин 50–59 лет, а в 1968–1972 гг. – также и у женщин 50–59 лет. Самая высокая частота случаев злокачественных новообразований у этого контингента была зарегистрирована в 1966–1972 гг., т. е. через 17–24 года от начала работы в контакте с источниками ионизирующего излучения. В структуре заболеваемости до 1967 г. первое место занимал рак желудка, второе – рак кожи, третье – рак органов дыхания, хотя новообразования последней локализации уже в 1958–1962 гг. превысили в два раза частоту случаев рака желудка, а в 1968–1972 гг. заняли первое место в структуре всех злокачественных новообразований. В следующем десятилетнем периоде (1973–1982 гг.) уровень частоты случаев злокачественных опухолей у лиц, подвергавшихся переоблучению, остается высоким, а в структуре опухолей как у мужчин, так и у женщин наибольший удельный вес по-прежнему занимает рак легкого. Анализ характеристики воздействия доз внешнего γ-излучения, внутреннего облучения от инкорпорированного плутония-239 подтверждает, что в индукции злокачественных новообразований легких, печени, скелета ведущая роль принадлежит внутреннему облучению, как это было показано и ранее [5, 9]. Оценка вклада внешнего и комбинированного облучения в индукцию опухолей других локализаций требует дополнительного анализа с учетом комплекса всех профессиональных и непрофессиональных факторов (химические, предшествующие воспалительные заболевания, бытовые интоксикации, наследственная предрасположенность и т. д.).

В результате проведенного исследования впервые получены данные о большой частоте рака гортани, поджелудочной железы и почек у контингента профессиональных работников, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД. Злокачественные

новообразования этих органов относятся к опухолям редких локализаций, и, возможно, некоторое повышение их частоты в анализируемый период не является закономерным. В то же время полученные результаты заслуживают внимания, так как имеющиеся экспериментальные данные не позволяют исключить бластомогенный эффект ионизирующей радиации в отношении почек и поджелудочной железы [10].

Выводы

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями за десятилетний период (1973–1982 гг.) у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся воздействию внешнего и комбинированного (внешнее γ-излучение и внутреннее от инкорпорированного плутония-239) излучения в дозах более ПДД, достоверно превышает заболеваемость городского населения соответствующего возрастно-полового состава.
2. В структуре опухолей у мужчин, подвергавшихся профессиональному переоблучению, наибольший удельный вес занимает рак легкого, желудка и кожи, у женщин – рак легкого, печени и кожи.
3. Новым фактом является обнаружение достоверного повышения уровня заболеваемости раком гортани, поджелудочной железы и почки в анализируемый период у профессиональных работников, подвергавшихся переоблучению, по сравнению с городским населением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся внешнему или сочетанному радиационному воздействию в малых дозах: Отчет о НИР/ФИБ-1/ Мороз Г.С. Инв. № 1235с. 1982. 90 с.
2. Заболеваемость раком легкого работников радиохимического предприятия, подвергавшихся внешнему или сочетанному радиационному воздействию в дозах, превышающих допустимые/Мороз Г.С., Окладникова Н.Д., Кошурникова Н.А., Терновский И.А.

и др.//Проблемы охраны труда и окружающей среды на предприятиях атомной промышленности/Под ред. Л. А. Булдакова, Ф. Д. Третьякова. М., 1986. Вып. 1. С. 176-184.
3. Кошурникова Н.А. Отдаленные последствия вдыхания плутония-239 у человека и животных: Дис. докт. мед. наук. М,, 1978. 435 с.
4. Методические указания «Ретроспективное изучение смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным действием производственных факторов»; НИИ гигиены труда и профзаболеваний. Свердловск. 1980. 21 с.
5. Мороз Г.С. Злокачественные новообразования у лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию: Дис. докт. мед. наук. М., 1975. 354 с.
6. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез в эксперименте. 1975. 141 с.
7. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез у человека. 1976. 95 с.
8. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез у человека. 1985. 83 с.
9. Оценка действия радиации как одного из факторов риска возникновения опухолей у человека: Отчет о НИР/ФИБ-1/Булдаков Л.А., Воронин П.Ф., Дощеко В.Н. и др. Инв. № 1033 с. М., 1976. 125 с.
10. Стрельцова В.Н,, Москалев Ю. И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. М., 1964. 384 с.

К АНАЛИЗУ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ПОСЛЕДСТВИЯМИ ВЫБРОСА РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

А.К. Гуськова

1990 г.

Клинические наблюдения за данным контингентом были начаты с момента аварии (1951 г.) выборочно, а с 1952 по 1956 г. уже с охватом значительных групп лиц, наиболее репрезентативных, в соответствии с численностью и условиями проживания, для районов с особо неблагоприятной радиационной обстановкой. Например, в 1951–1952 гг. было обследовано ~ 1 /3 населения, в дальнейшем – 5–25% общей численности населения. Количественная характеристика размеров экспозиции в ходе исследований изменялась, однако принятые в первые годы относительные сравнения по группам можно в целом считать вполне приемлемыми. В дальнейшем группировка производилась по уровню доз, оцененных более точно.

Изучалось общее состояние здоровья, выделялся симптомокомплекс нерезко выраженных изменений, сходных с проявлениями хронической лучевой болезни (ХЛБ) от внешнего облучения (общая астенизация, незначительные сдвиги в картине крови), и анализировалась частота этого комплекса сдвигов среди лиц с различным уровнем воздействия в динамике по периодам наблюдения от начала экспозиции. Для речной территории выделяли 4 периода (1951–1952, 1952–1956, 1956–1965 гг. и после 1965 г.), т. е. с учетом круто спадающей интенсивности и основных дозообразующих факторов. Общее число зарегистрированных по этому критерию случаев ХЛБ на ранние сроки было 935.

Специально рассматривалось распределение лиц основных и контрольных групп по показателям крови, костного мозга, состоянию костной ткани и зубов, признакам нарушений в деятельности органов пищеварения как путей транзитного прохождения нуклидов (Н.А. Вялова, 1960; В.А. Иванов, 1968).

Особо была выделена группа подростков, на которых радиоактивные вещества воздействовали в ранний постнатальный период, когда происходило формирование скелета, а дозы на костную ткань могли быть наибольшими (В.И. Кирюшкин, 1957–1965 гг.). У них были оценены и некоторые принятые в педиатрии характеристики формирования функций нервной и эндокринной систем. Изучались также рождаемость, состояние половой функции женщин, общая и онкологическая заболеваемость и смертность, в том числе в ранние сроки. В стационаре обследовались ограниченные группы лиц, признанных больными, с целью определить характерный симптомокомплекс для данного типа и уровней радиационного воздействия, а также обследовались пациенты по клиническим показаниям из отдельных районов, отличающихся по уровню доз.

С учетом основных вкладов в суммарную дозу от различных радиационных факторов в ранние сроки внимание концентрировалось на признаках более равномерного общего облучения органов и систем, в более поздние – на органах, являющихся критическими для стронция.

Сводные таблицы основных показателей здоровья для ситуации с загрязнением речного водоема приведены в ряде документов и публикаций. Считаем целесообразным привести несколько наиболее показательных из них по картине крови (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Средние значения основных показателей крови по периодам наблюдения в районах с различной интенсивностью облучения

Показатель	Период наблюдения	Район				Контроль
		I	II	III	IV	
Эритроциты, млн/мкл	I	4,2±0,4	4,5±0,3	4,5±0,4		4,5±0,4
	II	4,4±0,5	4,5±0,5	4,6±0,4	4,5±0,5	
	III	4,2±0,3	4,5±0,3	4,4±0,4	4,5±0,3	4,5±0,5
Лейкоциты, тыс./мкл	I	6,1±0,8	6,8±1,8	7,2±1,7		7,9±2,4
	II	6,6±1,3	6,9±1,6	7,2±1,5	7,1±1,6	7,2±2,4
	III	6,6±1,4	6,9±1,2	6,9±1,6	7,9±1,9	7,0±1,6
Тромбоциты, тыс./мкл	I	209,7±55,2	192±56,1	292,9±61,9		245±48,4
	II	239±65	241±66	289±90	270±66	271±92
	III	233±43	244±41	244±41	264±51	248±35

Примечания: 1. Наибольшие дозы у населения I района, наименьшие – у населения IV района. 2. I период – 1951–1955 гг.; II период– 1956–1960 гг.; III период – 1961-1965 гг.; 3. Контроль дан к I району.

Таблица 2

Для того чтобы подчеркнуть слабую выраженность сдвигов, относимых к проявлениям ХЛБ, приведем сравнение среднего показателя по району на тот же срок с данными (средними) на 40 чел., признанных больными при динамическом наблюдении.

Всего обследовано 1656 чел., подвергшихся воздействию излучения (табл. 3). В абсолютных значениях среди носителей стронция было 100 чел. с вегетативной дисфункцией, 66 – с астеническими проявлениями и 12 – с очаговыми неврологическими симптомами, в развитии которых предполагалась органическая их природа – демиелинизация.

Таким образом, по сумме всех проявлений частота астении составляет не более 10–11%, что близко к показателям обычных контрольных групп.

У 56 чел. из наиболее загрязненного района был исследован костный мозг, в том числе у 46 лиц, признанных больными,

Сравнительные данные по числу клеток крови в группе обследованных и признанных больными

Показатель	Период наблюдения	Средние для всего населения	Средние для групп больных
Эритроциты, млн/мкл	I	4,2±0,4	4,07±0,03
			4,255±0,02
	II	4,4±0,5	4,33±0,02
Лейкоциты, тыс./мкл	I	6,1±1,8	5,43±0,18
			до 5,91±0,24
	II	6,6±1,3	6,12±0,26
Тромбоциты, тыс./мкл	I	209,7±55	195±5,7
			до 221,9±8,5
	II	239±65	227±12,2

Примечания: 1. Обозначенные периоды те же, что и в табл. 1. 2. Несмотря на статистическую значимость некоторых сдвигов, все они в границах физиологической нормы и индивидуально несущественны.

Таблица 3

Частота астенических проявлений и вегетативно-сосудистых нарушений с отдельными очаговыми знаками (частота сдвига в %) в различные сроки наблюдения

Показатель	Период наблюдения	Район			К/1
		I	II	III	
Астения/сосудистая с очаговыми симптомами	I	10,1/5,0	8,5/1,6	/0,9	/0
	II	15,1/9,1	10,3/3,6	9,1/1,1	1,8/0
	III	5,9/2,2	3,7/1,2	4,7/0,3	1,3/0

и у 7 – с отдельными признаками реакции на облучение. Небольшое снижение общей клеточности пунктата отмечено у 5, основную группу (42 чел.) составляли лица с числом миелокариоцитов от 50 до 200 тыс/мл. Отмечались небольшие реактивные сдвиги в строме костного мозга и увеличение доли плазматических моноцитоидных и ретикулярных клеток, некоторая активация эритропоэза при относительно умеренном уменьшении числа клеток гранулоцитарного ряда и их митотической активности. Чуть меньше было функционирую-

щих мегакариоцитов, без корреляции с числом тромбоцитов периферической крови.

Изменения органов пищеварения ограничивались в ранние сроки несколько большей частотой диспептических жалоб и отдельных преходящих секреторно-ферментативных нарушений.

В 1985 г. материалы указанных наблюдений о 838 лицах, признанных больными, были подвергнуты ретроспективному критическому анализу (М.М. Косенко с сотр.). Полные данные за весь период получены на 828 чел. Распределение лиц этой группы по уровню доз от стронция на скелет не отличалось от распределения всего обследованного населения. Можно было отметить в динамике (с 1956 по 1960 г.) некоторые сдвиги в числе эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов с приближением их значений к верхним границам нормы. Сохранялась тенденция к умеренной нейтропении. Не изменилась частота астенических проявлений. При стационарном обследовании начиная с первых лет наблюдения со значительной частотой (67%) были выявлены различные общесоматические заболевания как присущие в целом лицам аналогичного возраста, так и эндемичные для данного региона (зоб, бруцеллез). Последний убедительно диагностирован у 140 чел. На обучающей выборке с наиболее достоверным диагнозом была сделана попытка выделить дифференциально-диагностические критерии для хронической лучевой болезни, примененные позднее ко всей остальной группе лиц. Диагноз лучевой болезни первой степени, типичной для равномерного облучения, по этим критериям был подтвержден у 66 из 936 чел. Эта группа характеризовалась преимущественной (23 чел.) принадлежностью по месту проживания к региону с наибольшим загрязнением и облучением в раннем постнатальном периоде. Среди них в отдаленные сроки наблюдались и четыре случая лейкоза, в то время как в остальной выборке (722 чел.) – всего два случая. У 5 из 66 чел. имело место инфицирование по бруцеллезу.

Таким образом, в ранние сроки после облучения, несомненно, имела место в условиях амбулаторного осмотра расширенная диагностика лучевого заболевания с недооценкой наличия синдромосходных хронических заболеваний, распознаваемых при последующем наблюдении в стационаре.

ХЛБ и в прошлом была весьма слабо выражена по своим клиническим проявлениям и причинно, по-видимому, связана с кратковре-

менным периодом относительно равномерного внешнего и внутреннего облучения, развиваясь преимущественно у лиц, бывших в этот момент детьми. Восстановление проходило полно, как это и присуще воздействию подобного типа, а не инкорпорации радионуклидов с длительным периодом выведения.

Специальному обследованию была подвергнута группа подростков: 391 – из облучавшейся (1950–1952 гг. рождения) и 192 – контрольной популяций. По уровню доз внешнего и внутреннего облучения и динамике их формирования среди облучавшихся были выделены три группы. Для первых двух лет после рождения характерно более равномерное облучение от внешних источников и от нуклидов с относительно диффузным распределением при большей мощности дозы. В последующем (уже к пятому году) мощность дозы резко (в 5–10 раз) снижалась, а формирование дозы в скелете практически полностью определялось излучением стронция-90. Изменялось (в сторону увеличения) и соотношение дозы на кость и костный мозг.

При анализе данных об этих детях в 12–14-летнем возрасте с учетом динамики формирования функций основных критических органов и систем, подвергнутых специальному целенаправленному обследованию, были выявлены различия между группами с неодинаковым уровнем доз. Подавляющее большинство сдвигов носило субклинический характер и не формировало очерченного комплекса симптомов, который мог бы у отдельного подростка позволить определить его как лучевую болезнь от сочетанного радиационного воздействия, т. е. быть индивидуально значимым.

Изменения в костной системе выявлялись при исследовании некоторых биохимических показателей (снижение активности щелочной фосфатазы) и по наличию признаков некоторого замедления костеобразования и уплотнения костно-хрящевых структур. Это, возможно, выражалось и преходящей задержкой физического развития детей в группах с наибольшей дозой с последующим выравниванием их показателей. Достоверных изменений в картине крови и функциональных свойствах не выявлено, хотя у части лиц в двух группах с наибольшей дозой на скелет отмечены некоторое уменьшение (от 55 до 45%) доли кроветворной ткани в срезе трепаната и наклонность к гиперплазии ретикулярной стромы (от 25 до 45%) и эозинофилии (25–32%) соответственно увеличению дозы облучения на скелет.

Только при наибольшей дозе отмечено некоторое учащение случаев кариеса зубов (в 1,2 раза) и гингивита (от 22 до 50%), а также признаков дисфункции пищеварительных желез и дисрегенераторного гастрита – при гастроскопии с биопсией.

Изменений показателей естественного иммунитета в поздние сроки не обнаружено; несколько усилена в зависимости от величины дозы активность антителогенеза и повышена реактивность на прививки (А.В. Аклеев, 1986 г.).

Все указанные выше сведения определяют необходимость продления наблюдения за этими лицами для оценки значимости выявленных признаков некоторой аллергизации и вегетативно-гуморальной дисрегуляции, а также для выявления возможно более частого развития опухолевых процессов в костной, кроветворной системах и органах пищеварения.

Клинические данные по другому контингенту (аварийный выброс ВУРС, 1957 г.) складываются из сведений на различные этапы наблюдения в соответствии с быстроменяющейся радиационной обстановкой. В ближайшие сроки, до 2 мес, были обследованы 153 военнослужащих с максимальной дозой облучения, оцененной ~ 100 рад за месяц. У 1/5–1/7 обследованных была выявлена умеренная (4900–4500 в 1 мкл) лейкопения, у 2/5 – лимфопения (менее 1300 в 1 мкл) с наличием нерезкого палочкоядерного сдвига, у 1/2 – с последующим приближением значений к контрольному уровню. Общее состояние здоровья было вполне удовлетворительным. Через 9 мес. были обследованы 1023 чел. взрослых и 1032 ребенка, все они были из групп с суммарной дозой облучения на красный костный мозг от 52 до 2,5 бэр. Зависимости от величины дозы в картине крови не выявлено, наблюдавшиеся в единичных случаях сдвиги в числе лейкоцитов, лимфоцитов и пластинок не выходили по частоте за пределы физиологического распределения контрольных популяций. Группа лиц с дозой 44 бэр (245 чел.) повторно обследована через 15 мес и 236 чел. – через 2 года. Обследование подтвердило отсутствие закономерных изменений в картине крови, за исключением наклонности к эозинофилии у большой части детей, что не могло быть отнесено к воздействию излучения.

Частота рождений, заболеваемость и ее структура при осмотре некоторого числа (8–12 тыс.) людей в последующем, а также изуче-

ние частоты и причин смерти не выявили различий в показателях других групп лиц, аналогичных по полу, возрасту и региону проживания. При сравнении с расчетными ожидаемыми частотами первые были даже несколько ниже. Таким образом, расчетные оценки непревышения риска по уровням доз и наблюдаемые совпали.

Мы полагаем, что указанное краткое обобщение опыта клинических наблюдений за двумя группами лиц, попавшими в ситуацию аварийного выброса более 30 лет назад, представляет интерес в плане прогнозирования последствий аварии на ЧАЭС. Этот опыт позволяет сделать некоторые выводы и в плане проведения обследований групп лиц в настоящее время.

Выводы

1. Принцип сравнительного анализа в группах, существенно отличающихся по уровню доз, является эффективной формой установления вклада радиационного фактора в происхождение выявленных изменений и определения этиологической роли облучения в генезе слабо выраженных групповых сдвигов.
2. В начальный период имеет место, особенно при массовом амбулаторном обследовании, расширенное истолкование связи симптомов с воздействием радиации у отдельного пациента, не подтверждающееся последующим наблюдением.
3. Внешнее проникающее со спадающей М дозы или более равномерное, растянутое во времени (от нуклидов) облучение имеет в ранние сроки основное клиническое значение. В последующем возрастает роль критических для данного нуклида органов, в которых при целенаправленном исследовании могут быть выявлены характерные субклинические, иногда группово-значимые отклонения, не являющиеся, как правило, индивидуально значимыми.
4. Сохраняют свое значение и должны быть учитываемы локальный фон совокупности основных демографических факторов и типичная структура заболеваемости, лечебно-профилактические мероприятия в отношении которых могут оказаться полезными для оздоровления населения в целом.

5. Выявление клинически значимых изменений в ранние сроки по картине крови становится возможным при общем облучении в дозах, составляющих за короткие сроки (до месяца) величину >100 *бэр* или достигающих таковую за год на костный мозг от нуклидов, концентрирующихся преимущественно в костной ткани детей и реже – взрослых.

Научное издание

ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ
«БЮЛЛЕТЕНЯ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ»

Том I

==========

Подписано в печать 01.03.2016.
Формат 70x100/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Ганитура TimesNewRoman. Объем – 57 п.л.
Заказ № . Тираж 500 экз.

Отпечатано

ISBN 978-5-905926-14-3

