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 II

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. Том 2** – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. – 808 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 2) 978-5-905926-15-0

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел I. РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

1.1. *И.Б. Кеирим-Маркус, У.Я. Маргулис, Ю.М. Штуккенберг*. Физические аспекты радиобиологии и радиационной медицины 11

1.2. *Н.Г. Гусев, Е.Е. Ковалев.* Некоторые проблемы защиты от ионизирующих излучений 26

1.3. *И.К. Дибобес, А.А. Зальцфас, Л.И. Пантелеев, А.П. Поваляев, И.М. Расин, И.А. Сарапульцев, А.М. Скрябин, Б.И. Шуховцев, Л.П. Шаргородская, Н.Г. Мешалкина.* К вопросу о прогнозировании радиационной обстановки по следу радиоактивного облака 36

1.4. *Н.Ю. Тарасенко, А.Н. Ткач.* Санитарно-гигиенические условия труда персонала горячей лаборатории радиохимического производства 51

1.5. *А.Н. Марей, Ю.С. Степанов.* Гигиеническая оценка радиационной обстановки, обусловленной подземными ядерными взрывами, проводимыми в народнохозяйственных целях 60

1.6. *О.С. Андреева, В.И. Малинина.* К вопросу радиационной безопасности в производстве тепловыделяющих элементов из обогащенного урана 67

1.7. *Р.М. Бархударов, Ю.А. Израэль, А.Н. Марей, Ф.Я. Ровинский, З.Л. Синицына, Ю.С. Степанов.* Оценка радиационной обстановки, обусловленной загрязнением открытых источников водоснабжения, в первые 30 дней после ядерного нападения 77

1.8. *Г.Н. Романов, А.М. Скрябин, Л.П. Шаргородская.* Прогнозирование радиационной обстановки в результате тропосферных радиоактивных выпадений после ядерного удара 90

1.9. *Г.М. Пархоменко, М.А. Ходырева, В.В. Копаев*. Гигиеническая оценка новых радиохимических предприятий по переработке облученного урана 97
1.10. *В.П. Драчев, В.Ф. Хохряков, Ф.Д. Третьяков, П.Ф. Воронин, А.С. Виноградов, И.А. Смагин, С.Ф. Головко.* О радиационно-гигиенической обстановке в производстве америция-241 102
1.11. *Р.Я. Масловский, Л.М. Щербакова.* Радиационно-гигиеническая оценка обстановки на этапах сбора, удаления и обезвреживания твердых радиоактивных отходов сублиматных заводов 107
1.12. *М.М. Голутвина, Е.С. Трухманова, Ю.Я. Соколов, В.И. Алдонясов.* Сравнение истинного и потенциального поступлений плутония ингаляционным путем в организм человека в производственных условиях 117
1.13. *Л.А. Ильин, Д.П. Осанов, М.А. Ходырева, Ю.Н. Подсевалов, В.П. Панова*. Оценка уровней поступления производственных соединений плутония-239 через кожу профессиональных работников 124
1.14. *Г.И. Гнеушева, А.Г. Пакуло.* Оценка радиационного воздействия на население радионуклидов, сбрасываемых в реку Е 136
1.15. *Л.А. Ильин, К.И. Гордеев, Г.Ф. Фахрутдинов, В.И. Цветков.* Определение дозы нейтронов ядерного взрыва по наведенной активности в организме человека 142

Раздел II. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

2.1. *А.К. Гуськова.* Органические поражения нервной системы при воздействии ионизирующего излучения 153
2.2. *В.Н. Захаров.* Состояние печени при хронической лучевой болезни, вызванной полонием 175
2.3. *Л.А. Африканова, Е.Ф. Власова, Р.Д. Друтман*. Клиника и морфология кожи человека при внедрении в нее радиоактивных веществ 181

2.4. *И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, О.С. Вергилесова, В.В. Малахова, Г.Н. Мартынова.* Состояние нервной системы у лиц, перенесших острую лучевую болезнь . . 189
2.5. *К.В. Владимиров*. Раны, загрязненные полонием 197
2.6. *З.Б. Токарская, Г.Д. Байсоголов.* Функциональное состояние печени у лиц, имеющих контакт с аэрозолями плутония и внешним γ-излучением 205
2.7. *Н.А. Куршаков, С.А. Кириллов.* Хроническая лучевая болезнь как следствие внешнего облучения 215
2.8. *В.С. Смоленский, И.С. Глазунов, Ю.В. Виссонов, В.Н. Дощенко, В.А. Иванов, Г.Н. Мартынова, В.Н. Петушков, И.И. Соколова, Н.Н. Рынкова, А.И. Шорохов, А.Я. Шулятикова.* Определение степени тяжести острой лучевой болезни по клинической картине первичной реакции 231
2.9. *Н.Д. Окладникова.* Цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови лиц, подвергавшихся хроническому воздействию трития 240
2.10. *И.С. Глазунов.* Роль нервной системы в клинической картине хронической лучевой болезни 250
2.11. *И.П. Тюрина, З.Б. Токарская.* Активность ферментов сыворотки крови при острой лучевой болезни у человека 256
2.12. *В.К. Лемберг, Т.Н. Рысина, В.Н. Дощенко.* Об исходе поражения радиоактивными веществами 265
2.13. *И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, В.А. Иванов, Ф.С. Торубаров, Г.Г. Брыжахин.* Реоэнцефалографическое исследование состояния мозгового кровообращения у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой степени 275
2.14. *З.Б. Токарская.* О биохимических показателях в ранние сроки острой лучевой болезни у человека 289
2.15. *А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант.* Клиника и лечение острой лучевой болезни, вызванной γ-нейтронным облучением 300
2.16. *И.С. Глазунов, А.Ф. Бибикова В.В. Благовещенская, В.А. Иванов Н.Я. Терещенко, Ф.С. Торубаров,*

В.Г. Баранова, Г.Н. Мартынова, Р.Л. Кунин, А.А. Графов, Г.М. Измайлова. Изменения нервной системы у больных острой лучевой болезнью, вызванной общим внешним γ-, β-облучением 343
2.17. *А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант, Р.Д. Друтман, С.Н. Крайтор, Г.Д. Селидовкин, А.Е. Баранов.* Восстановление положения пострадавших при аварийной ситуации и дозовых нагрузок на отдельные участки тела (по данным биологической и физической дозиметрии) . . 353
2.18. *Е.М. Дорофеева.* Состояние слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта у больных острой лучевой болезнью, вызванной воздействием γ-нейтронного излучения, и их лечение 368
2.19. *Н.А. Метляева, В.В. Харитонов.* Оценка легочного кровообращения у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом 377
2.20. *Р.Д. Друтман, А.П. Ермилов, У.Я. Маргулис, В.В. Мордашева, В.Т. Хрущ, Г.В. Чернега.* О «транзитном» выведении при вдыхании полония-210 390
2.21. *Г.Н. Гастева, А.Е. Баранов, Г.В. Чернега, Р.Д. Друтман.* Состояние почек при острой лучевой болезни 394
2.22. *Н.М. Груздева, И.И. Карпун.* Исследование клеточного и гуморального иммунитета у больных хронической лучевой болезнью 399
2.23. *Н.А. Вялова, Л.А. Суворова, Т.А. Иванова, В.Н. Покровская, Г.П. Груздев.* Особенности кроветворения в отдаленные сроки у больных хронической лучевой болезнью 408
2.24. *Л.А. Суворова, В.И. Гордукова, Н.А. Вялова, Г.П. Груздев.* Влияние плутония-239 на строму костного мозга человека по данным изучения монослойных культур . . . 421
2.25. *В.К. Лемберг, В.С. Пестерникова, З.М. Бухтоярова.* Характеристика монослойной культуры костного мозга человека и крыс при поражении плутонием-239 428
2.26. *В.С. Пестерникова.* Состояние кроветворения у больных хронической лучевой болезнью через 25-30 лет после диагностики заболевания 436

2.27. *Е.К. Пяткин А.Е. Баранов, В.Ю. Нугис.* Прогнозирование тяжести поражения костного мозга по результатам цитогенетического исследования стимулированных ФГА культур лимфоцитов у лиц, подвергшихся случайному воздействию гамма-излучения 445
2.28. *Л.А. Суворова.* Возможности ретроспективной оценки дозы острого лучевого воздействия по клеточности костного мозга 457
2.29. *Ф.С. Торубаров, В.В. Благовещенская, Н.Г. Горбань, Н.Я. Терещенко, Л.И. Бурцева, А.А. Графов, И.Н. Шакирова.* Изменения нервной системы у больных, подвергшихся крайне неравномерному облучению 470

Раздел III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ

3.1. *Н.Н. Литвинов.* Изменения желез внутренней секреции при лучевой болезни (Морфологическое исследование) . 485
3.2. *В.В. Шиходыров.* Морфологические изменения рыхлой соединительной ткани при лучевой болезни (Экспериментальное исследование) 497
3.3. *В.Ф. Сосова.* Экспериментальное изучение возможности применения стрептомицина для лечения лучевого поражения 511
3.4. *Д.И. Закутинский.* К вопросу о выведении продуктов деления урана из организма (Обзорная статья) 527
3.5. *Р.В. Петров.* Изменение микрофлоры толстого кишечника при лучевой болезни у белых крыс 537
3.6. *Б.Б. Мороз.* Изменение противостолбнячного иммунитета у животных, пораженных полонием 549
3.7. *А.А. Гребенева.* Лечебное питание при лучевой болезни . 555
3.8. *Е.В. Иванов, Л.А. Ильин.* Дезактивирующее средство «Защита-7» 558
3.9. *Ю.И. Москалев, Ю.Д. Парфенов.* Исследования по экспериментальному обоснованию допустимых уровней радиоактивных веществ 566

3.10. *И.Е. Андрианова, В.А. Разоренова, В.Д. Рогозкин, Г.А. Витовская, Н.П. Елинов.* Маннан – потенциальное противолучевое средство. Сообщение 1. Радиозащитная эффективность маннана у собак 579
3.11. *Н.Г. Даренская, Ю.А. Классовский, В.М. Краснокутский, Ю.И. Харьков.* Относительная биологическая эффективность и фактор радиобиологического качества нейтронов спектра деления 588
3.12. *Л.А. Вернигорова, В.Г. Лебедев.* К вопросу о радиозащитных свойствах диэтилстильбэстрола и ретаболила . . 593
3.13. *Н.В. Емченко, В.Н. Мальцев, К.К. Гуценко, А.А. Иванов.* Противолучевая эффективность энтерального препарата бификол в эксперименте при парентеральном введении . 600
3.14. *Г.А. Чернов, В.П. Евдаков, В.А. Кабанов.*Противолучевой эффект ионогенных полимеров 607

Раздел IV. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

4.1. *Л.К. Мительская.* Прижизненная морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у подростков, подвергавшихся длительному воздействию продуктов деления урана 620
4.2. *А.Е. Иванов, Н.И. Куршакова, Г.П. Криницын.* Особенности патологической анатомии позднего периода острой лучевой болезни у людей, подвергшихся массивному β-, γ-облучению 629
4.3. *А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова.* Патоморфология и некоторые вопросы патогенеза склеротических изменений в исходе острой лучевой болезни 641
4.4. *В.В. Шиходыров, П.А. Власов, В.А. Гаврилов.* Морфология органной гемодинамики у смертельно облученных и защищенных препаратом РС-11 собак в ранние сроки после облучения 654
4.5. *З.М. Бухтоярова, М.В. Сумина.* Морфологические изменения костной ткани при костноболевом синдроме у больных хронической лучевой болезнью (по материалам аутопсии) 662

4.6. *В.Н. Стрельцова, Г.С. Мороз, В.Н. Дощенко, Л.А. Булдаков, П.Ф. Воронин.* Опухоли радиационной природы у человека и животных 672
4.7. *В.К. Лемберг, В.П. Аристов, З.М. Бухтоярова, А.П. Нифатов.* Состояние кроветворного костного мозга в отдаленные сроки после профессионального облучения по данным патологоанатомических вскрытий 684

Раздел V. РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ СТАТИСТИКА

5.1. *П.Ф. Воронин, З.И. Воронина, Ф.Д. Третьяков, Л.В. Мишачева, А.П. Нифатов, А.И. Суров.* Влияние ведущих причин смерти на показатели средней продолжительности жизни населения 691
5.2. *П.Ф. Воронин, З.И. Воронина, Ф.Д. Третьяков, Ю.С. Смирнов.* Заболеваемость и смертность населения изучаемого города от злокачественных новообразований за двадцатилетний период 699
5.3. *Н.А. Кошурникова.* К методологии клинико-эпидемиологического изучения опухолевых последствий облучения 708
5.4. *Р.Н. Белугина.* Эпидемиологическое исследование смертности горнорабочих на железоурановом руднике . . 712
5.5. *И.Л. Шалаев, М.В. Глушинский, Н.М. Токарев, Э.В. Бызов.* Эпидемиологическое исследование смертности от рака легкого горняков уранового рудника 717
5.6. *Л.Н. Евсихина.* Результаты эпидемиологического изучения здоровья детей, отцы которых горнорабочие уранового рудника 725
5.7. *В.Ф. Хохряков, Р.А. Ерохин, Н.А, Кошурникова.* Прогноз частоты возникновения рака легкого у персонала плутониевого производства 733

5.8. *И.Л. Шалаев, М.В. Глушинский.* Количественная оценка профессионального риска смерти от рака легкого при подземной добыче урановых руд 740
5.9. *Л.Н. Евсихина.* Последствия воздействия ионизирующего излучения на здоровье детей, рожденных от отцов – горнорабочих урановых шахт 549
5.10. *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 2. Интегральные характеристики иммунного статуса 758
5.11. *М.М. Сауров.* О применимости результатов эпидемиологических исследований для нормирования облучения населения 765
5.12. *В.М. Лебедев, Ю.А. Зайцев, М.М. Косенко.* Проблемно-ориентированная база данных для оценки эффектов воздействия радиационного фактора на здоровье населения 776
5.13. *Н.А. Петрушова, М.О. Дегтева.* Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфатической ткани людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана 783
5.14. *А.Ф. Родин, А.Ю. Бушманов, Ф.С. Торубаров, М.К. Николаев.* Эпидемиологическая характеристика и ретроспективный анализ факторов риска ишемического инсульта в соцгороде в 1986 г. 791
5.15. *И.Л. Шалаев, А.В. Беляев, В.В. Булатов, М.В. Глушинский, Д.Р. Тхостов.* К вопросу о влиянии некоторых факторов на показатели смертности от рака легкого у горнорабочих урановых рудников 800

РАЗДЕЛ I
РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

ФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

И.Б. Кеирим-Маркус, У.Я. Маргулис, Ю.М. Штуккенберг

1957 г.

Развитие атомной промышленности и широкое применение атомной энергии в науке и практике сделало актуальным ряд проблем физики и техники, стоящих на стыке с биологией и медициной. К этим проблемам можно отнести следующие: 1) физические основы биологического действия ионизирующих излучений; 2) определение допустимых уровней радиоактивных загрязнений и излучений и техника их контроля; 3) методы применения радиоактивных изотопов в биологии и медицине.

С точки зрения физики основным вопросом в проблеме биологического действия излучений является вопрос о размене энергии излучения, о роли, которую при этом играет ионизация и возбуждение молекул биосреды, в частности молекул воды и белковых соединений. Этот вопрос затронут в специальной статье Б.Н. Тарусова и Ю.М. Штуккенберга*.

Роль различных процессов в размене энергии радиоактивных излучений зависит от характера излучения и прежде всего от линейных потерь энергии первичных или вторичных заряженных частиц в биологической среде. От линейных потерь энергии зависит биологическая эффективность различных видов радиации.

Однако в настоящее время относительная биологическая эффективность (ОБЭ) излучений установлена ориентировочно, так как постановка чистых опытов часто представляет большие экспериментальные трудности.

Несмотря на сложность вопроса, в некоторых случаях надежным путем определения ОБЭ является расчет, базирующийся на фи-

* См. журнал «Бюллетеня радиационной медицины» №4 за 1957 г., стр. 10

зической картине размена энергии. Таким путем удалось определить значение ОБЭ для быстрых и сверхбыстрых нейтронов с энергиями до 480 *Мэв*. Эти исследования, выполненные М.И. Шальновым [30] на современных ускорителях, включают изучение распределения глубинных доз γ-лучей и нейтронов в биологической среде с учетом всех процессов взаимодействия нейтронов с тканью.

Фантомные измерения выяснили картину глубинных доз при облучении тепловыми нейтронами и позволили установить, что для тепловых нейтронов ОБЭ составляет 2-3 (Истомина, Кеирим-Маркус [18]).

Эти результаты позволяют правильно интерпретировать биологические эксперименты в смешанном поле излучения и дают исходные данные для вычислений предельно допустимых потоков нейтронов [14, 18].

Появление такого нового фактора вредного воздействия среды на человека, как разнообразные радиоактивные вещества и их излучения, потребовало постановки широкого круга исследований по изучению путей проникновения радиоактивных веществ в организм, процессов их ассимиляции и выведения, установления законов, управляющих этими процессами. Такие работы необходимы для определения степени воздействия на человека радиоактивных веществ, попавших внутрь организма, и для установления предельно допустимых концентраций радиоактивных изотопов в воздухе, воде, пищевых продуктах. Эта задача, в связи с расширением использования атомной энергии, приобретает все более важное значение.

Здесь, наряду с биологами, существенные успехи достигнуты физиками. Решена в общем виде задача об обмене отдельных радиоактивных изотопов в организме при однократном и хроническом их попадании в организм (Штуккенберг). Особенно подробно такая задача рассмотрена для трития в предположении, что все реакции обмена жидкой фазы организма и структурных элементов различных органов и тканей являются реакциями первого порядка.

Показано, что малые количества изотопов накапливаются в организме и выводятся из него по законам, которые могут быть представлены в виде суммы экспонент.

При хронических затравках животных или при систематической работе людей в условиях воздействия радиоактивных изотопов

закон выведения после достижения равновесия является экспоненциальным с постоянной выведения, равной наибольшей постоянной в случае неравновесного закона выведения.

В общем случае эта постоянная выведения зависит от скорости обмена изотопа между отдельными органами.

На основании решения общей задачи установлена количественная связь между суточной активностью выделений и активностью данного изотопа, находящегося в организме [31]. Эти данные подтверждены экспериментами на животных.

Однако для подтверждения этой зависимости, в особенности применительно к долгоживущим и медленно выводящимся из организма изотопам, необходимы дальнейшие тщательно поставленные эксперименты на животных и клинические наблюдения.

На основании решения задачи о динамике обмена радиоактивных изотопов в организме и известных из экспериментов биологических данных дан метод расчета предельно допустимых доз (ПДД), то есть метод расчета предельно допустимого содержания данного изотопа в организме, концентрации его в питьевой воде и воздухе (в виде газов и аэрозолей). Аналогичная задача была решена и для смеси изотопов произвольного состава и смеси изотопов, где отдельные изотопы генетически связаны между собой, например продукты деления, а также для мгновенных продуктов деления, генетически связанных между собою (Штуккенберг).

На основании решения указанной задачи были рассчитаны предельно допустимые нормы содержания отдельных, практически наиболее важных изотопов и смеси продуктов деления в организме, воде, воздухе и на загрязненных поверхностях (Исаев, Маргулис, Штуккенберг).

В последнее время составлены и утверждены нормы для всех используемых на практике изотопов. При составлении этих норм большую работу провели Н.Г. Гусев и Ю.М. Штуккенберг [12, 13, 14, 33].

* * *

Определение нормативов для безопасных условий работы с радиоактивными веществами и излучениями является одной стороной

проблемы. Другая сторона заключается в создании приборов и методик, позволяющих осуществлять контроль за радиационными характеристиками среды.

Эта задача в значительной степени явилась новой. В науке и технике не имелось готовых решений, а опыт работы прежних лет по радиевой и рентгеновской дозиметрии был совершенно недостаточен. Наряду со старыми задачами дозиметрии рентгеновских и γ-лучей, стали весьма актуальными такие задачи, как дозиметрия β-излучения, потоков нейтронов различных энергий, определение загрязненностей альфа- и бета-активными веществами поверхностей, воды, воздуха, создание методов индивидуального дозиметрического контроля, определение внутренней загрязненности организма и т.д.

За короткий срок в нашей стране был создан комплекс приборов, обеспечивающих самые неотложные задачи практической дозиметрии. Была создана серия гамма-рентгенметров, основанных на ионизационном принципе (Бибергаль, Исаев, Калугин [16, 21]).

Для контроля альфа-загрязненности был создан принципиально новый, плоский многонитный открытый воздушный счетчик (Бибергаль, Калугин), на базе которого впоследствии был создан прибор типа «Ирис».

Задачи индивидуальной дозиметрии γ-излучения были разрешены созданием фотографического метода дозиметрии γ-лучей (Бибергаль, Маргулис) и созданием методов, использующих комплекты аппаратуры с наперстковыми камерами (Исаев, Калугин, Штуккенберг). В дальнейшем были разработаны показывающие карманные гамма-дозиметры на 0,2; 5 и 50 *р*, позволяющие осуществлять контроль индивидуальных доз γ-лучей в процессе работы (Амирагова, Бусыгин, Штуккенберг [1]).

Для измерения доз рентгеновского излучения созданы рентгенметры с малыми камерами, имеющими малый «ход с жесткостью» (Исаев, Калугин, Штуккенберг [16, 23]).

Во всех дозиметрах в качестве датчиков использовались ионизационные камеры или газоразрядные счетчики, которые характеризуются простотой устройства и надежностью в работе. Большое достоинство ионизационных камер для γ-излучения, как известно, заключается в том, что при соответствующем выборе материала стенок

показания ионизационных камер не зависят от спектрального состава излучения, то есть они не имеют «хода с жесткостью». Вместе с тем, при переходе к другим задачам дозиметрии попытки использования ионизационных камер в виде датчиков приводят к значительным усложнениям, а иногда наталкиваются на непреодолимые трудности, в то время как использование других датчиков приводит к простым и эффективным решениям. Поэтому в последние годы большое внимание обращается на датчики, в которых используется явление люминесценции.

Применение различных сцинтилляторов позволяет решить почти все задачи дозиметрии и, более того, совместить большое число функций в одном приборе. Примером этого может служить универсальный сцинтилляционный дозиметр (Кеирим-Маркус, Маркелов, Успенский [22]). Этот прибор позволяет производить измерение мощности дозы γ-излучения, начиная от уровня естественного фона, контролировать загрязненность поверхностей α– и β-активными веществами в присутствии гамма-фона, регистрировать потоки тепловых нейтронов.

Альфа-излучение регистрируется при помощи тонкого сцинтилляционного экрана и фотоумножителя. Бета-измерения выполняются с помощью тонкого сцинтиллятора из стильбена, что позволяет работать на уровне гамма-фона до 50 *мкр/сек* – задача, не осуществимая ионизационными методами. Сцинтилляционные датчики позволяют так же просто решить задачи измерения потоков нейтронов.

Люминесцентными методами успешно решаются и задачи индивидуального дозиметрического контроля. Введение люминесцирующих экранов позволяет повысить чувствительность фотометода – ИФК-2 (Никитин, Фролов [28б]) и применить фотометод для дозиметрии тепловых нейтронов ИФКН (Кеирим-Маркус, Песоцкая).

Метод индивидуального контроля ИЛК, основанный на применении вспышечных фосфоров, обладает диапазоном от 0,01 до 1000 *р* и позволяет контролировать γ-излучение и потоки тепловых нейтронов (Кеирим-Маркус, Порошина [24]).

В то же время продолжают совершенствоваться и ионизационные методы, поскольку ряд задач дозиметрии успешно решается с их помощью. Примером могут служить разработанные в последние

годы карманные гамма-радиометры, в которых используются малогабаритные низковольтные галогенные счетчики и полупроводники. Карманный радиометр КР-2 (Маркелов [28а]) может регистрировать мощность дозы γ-излучения от 0,1 до 1000 *мкр/сек* и измерять потоки β-частиц.

Новые возможности для использования ионизационных камер в индивидуальной дозиметрии открывает комплект ИДК-3 (Воробьева, Калугин, Штуккенберг [11]). Благодаря тому, что в камерах используется последовательное соединение двух конденсаторов, из которых один – зарядный – по емкости много больше второго – измерительного, удается избавиться от двух основных недостатков индивидуальных камер: сравнительно большой утечки и недостаточно широкого диапазона измеряемых доз. Кроме того, такая конструкция ионизационной камеры позволяет создать прибор с автоматически переключающимися шкалами.

Ионизационный метод позволяет решать задачу бета-дозиметрии. Большой интерес представляют исследования, в результате которых был разработан метод измерения с помощью плоской ионизационной камеры дозы β- и γ-лучей от аппликаторов любых размеров, изготовленных из бета- и гамма-активных веществ и, в частности, из продуктов деления (Штуккенберг). Была установлена связь показаний камеры с тканевыми дозами β- и γ-лучей, изучен закон распределения β-частиц от аппликаторов различной толщины и показано, что в случае не бесконечно тонкого аппликатора закон распределения сильно отличается от изотропного и приближается к закону $Cos^2\alpha$. Установлена также связь между мощностью дозы, создаваемой β-лучами, и поверхностной активностью аппликатора и дан метод определения гамма-постоянных с помощью плоской камеры. Изучена зависимость мощности дозы β- и γ-лучей от расстояния между бесконечно толстым аппликатором и измерительной камерой. Эта работа позволяет рассчитать тканевые дозы, полученные живыми объектами, находящимися на территории, загрязненной бета- и гамма-активными веществами.

Наиболее сложными проблемами практической дозиметрии являются задачи контроля загрязненности воздуха радиоактивными газами и золями и контроля загрязненности сбросных вод и водоемов общего пользования, так как предельно допустимые концентрации активных веществ, которые необходимо контролировать, очень малы.

Так, нельзя использовать для потребления воду, загрязненную некоторыми изотопами, если в стакане воды за несколько секунд испускается более одной β-частицы, или находиться в атмосфере воздуха, в 1 *л* которого испускается 1 α-частица за 5 *мин*.

Поэтому в дозиметрических целях приходится прибегать к различным методам обогащения, что представляет большие технические трудности, особенно, если необходим непрерывный контроль. Однако и эти задачи находят в настоящее время свое решение. Задачу осаждения аэрозолей успешно решают электрофильтры (Штуккенберг, Калугин [32]). В приборе воздух с большой скоростью (до 1600 *л/мин*) прокачивается через область коронного разряда между системой отрицательно заряженных игл и гладкой плоской металлической мишенью. Проходя через область короны, пыль заряжается отрицательно и оседает на мишени. Активность осевшей на мишени пыли может быть измерена при помощи торцовых альфа– и бета-счетчиков или других стандартных установок.

Несколько особняком в дозиметрии стоит задача измерения содержания радиоактивных веществ внутри организма. В настоящее время разработаны количественные методы определения измерения содержания радия (с продуктами распада) и котловых продуктов деления по внешнему излучению с помощью больших гамма-счетчиков, расположенных спереди и сзади исследуемого (Друтман, Исаев, Штуккенберг).

Определение содержания радиоактивных веществ внутри организма по выдыхаемому воздуху разработано для окислов трития, газообразного трития (Богданов, Шальнов, Штуккенберг [7]) и для радона (Гусев и др.). Предложены также методы измерения трития по активности мочи и крови [7]. Разработан общий метод, позволяющий связать активность выделений человека с активностью, содержащейся в организме (Штуккенберг [31]).

* * *

Развитие атомной промышленности открыло широкие перспективы использования атомной энергии в биологическом эксперименте, диагностике и терапии.

Использовавшееся до последнего времени однопольное облучение объектов на рентгеновских аппаратах в целях изучения биологического действия радиации обладало рядом существенных недостатков, связанных с неравномерным распределением дозы по глубине облученного объекта. Это имеет существенное значение при облучении крупных животных. Кроме того, малая мощность дозы, создаваемая на рентгеновских аппаратах, требовала проведения многочасовых экспозиций при облучении в больших дозах. Поэтому расширение работ в этой области потребовало создания новых, более совершенных источников излучения. Эти работы велись в двух направлениях: 1) создание многотрубочных рентгеновских аппаратов с равномерным полем облучения и сравнительно большой мощностью дозы излучения; 2) конструирование мощных гамма-облучателей.

В результате были созданы 3-, 4- и 12-трубочные рентгеновские аппараты (Хрущев [29]), позволяющие облучать мелких животных (крыс) при мощности дозы 130 *р/сек* (4-трубочный аппарат) и крупных животных (собак) – 140 *р/мин* (12-трубочный аппарат).

Весьма перспективным представлялось второе направление, так как наличие больших количеств радиоактивных изотопов позволяет создавать мощные гамма-облучатели с равномерным полем облучения, которые отличаются постоянством создаваемой дозы излучения, не зависящей от колебаний тока в сети, как это имеет место у рентгеновских аппаратов [5].

В целях правильного выбора параметров гамма-облучателя были проведены расчеты и измерения дозных полей внутри полых цилиндрических источников (Бибергаль, Маргулис) и между активными параллельными плоскостями (Маргулис, Хрусталев [28]). На основании полученных экспериментальных данных был сконструирован первый в СССР экспериментальный гамма-облучатель (ЭГО-1) на 200 *кюри* для облучения крыс и кроликов (Бибергаль, Маргулис, Никитин, Бусыгин, Воробьева, Мостинская). В качестве источника излучения здесь используются препараты Co^{60}, располагающиеся по образующим полого цилиндра, внутри которого помещается облучаемый объект. Мощность дозы в центре полости составляет 40 *р/мин*. Всестороннее облучение объекта обеспечивает создание равномерного дозного поля с перепадом между центром и краем облучаемого объекта, не превышающим 10%.

Впоследствии под руководством Хрущева был спроектирован кобальтовый гамма-облучатель с зарядом 8000 *г-экв. радия* для облучения крупных животных (ЭГО-2) [29] с мощностью дозы до 600 *р/мин*. В установке ЭГО-2 использован метод водяной защиты, что значительно упрощает процесс зарядки и разрядки установки, а также проведение ремонтных работ. На установке ЭГО-2 выполнен целый ряд интересных экспериментов по изучению действия излучения на живые объекты и органические соединения. В настоящее время построена аналогичная установка с зарядом кобальта в 32000 *г-экв. радия* (ЭГО-20, Хрущев).

Равномерное поле облучения, создаваемое на новых установках, позволяет более правильно подходить к оценке биологического действия излучения, привязывая его не к дозе в воздухе, а к величине поглощенной энергии. При однопольном облучении такая оценка была неоднозначна из-за неравномерного глубинного распределения излучения вследствие поглощения и рассеяния.

Работа по созданию нового типа установок выходит за рамки обеспечения только биологического эксперимента ввиду того, что мощные гамма-облучатели могут найти широкое практическое применение для лучевой стерилизации лекарственных препаратов и продуктов питания, дезинсекции зерна, предохранения овощей от прорастания и др. Поэтому представляется важным расширение работ этого направления в плане исследования дозных полей источников различных конфигураций с целью правильного выбора параметров облучателей для различных объектов, решение ряда конструктивных вопросов, связанных с обеспечением высокой производительности промышленных гамма-установок, полной безопасности в работе и т.д. В настоящее время спроектирована установка для предохранения картофеля от прорастания (Метлицкий, Хрущев), а также полупроизводственная установка на 100000 *г-экв. радия* для дезинсекции зерна (Бибергаль, Маргулис, Перцовский [4]).

Несмотря на разнообразие технических средств современной физики, не существует мощных установок, которые позволяли бы производить равномерное во времени и пространстве облучение экспериментальных животных быстрыми нейтронами для изучения их биологического действия. С этой целью была сконструирована спе-

циальная установка ЭНО-1 с полониево-бериллиевыми источниками (Истомина, Кеирим-Маркус [20]), в которой удается создать практически чистое равномерное поле быстрых нейтронов (γ-излучение создает не более 5% мощности дозы).

Для изучения воздействия смешанного потока γ-лучей и нейтронов были проведены эксперименты на крупных животных в специальном биологическом экспериментальном канале реактора. Для установления связи биологического эффекта с воздействием излучений пришлось провести большую работу по измерению мощности дозы и тканевых доз от воздействия γ-лучей, тепловых и быстрых нейтронов, внешнего излучения вторичных электронов из стенок биокамеры и активных газов, получающихся вследствие активации воздуха в биокамере (Штуккенберг).

Для этого был разработан ионизационный метод измерения доз γ-лучей большой мощности (несколько сотен рентгенов в секунду) и больших доз – до 100000 *р*.

Было изучено распределение по глубине канала мощности дозы γ-лучей, а также измерена средняя жесткость γ-излучения; измерено распределение потоков тепловых и быстрых нейтронов по глубине биоканала различными методами путем применения различных индикаторов с кадмиевыми и борными экранами и ионизационных камер с различными стенками; изучено воздействие вторичных электронов, вылетающих из стенок биокамеры под влиянием воздействия на них γ-лучей. Было показано, что активация воздуха камеры нейтронами при действии вентиляции незначительна.

На основании физических экспериментов были рассчитаны дозы в единицах *бэр* для различных видов ионизирующих излучений и суммарная тканевая доза, а также было рассчитано распределение этих доз по телу облучаемых животных, находящихся в центре биокамеры.

На основании сопоставления физических и биологических данных были установлены летальные дозы, дозы, вызывающие смерть «под лучом» (Штуккенберг, Левинский и др.), а также зависимость биологического действия от времени облучения или мощности дозы (Левинский).

* * *

Мощным оружием экспериментатора явился метод меченых атомов, позволяющий наблюдать за динамикой процессов в живом организме, за тонкими биохимическими реакциями и т.п. Применение метода меченых атомов потребовало развития методов радиометрии.

Наибольшее распространение получил метод измерений по β-излучению с помощью торцовых счетчиков, позволяющий с несложной аппаратурой получить достаточно высокую точность. В связи с этим были предприняты исследования всех поправок, которые необходимо вводить в измерения, и была предложена методика абсолютных измерений активности с помощью торцового счетчика (Кеирим-Маркус, Львова, Левочкин, Труханов [22, 25, 26]).

В течение ряда лет Штуккенбергом проводились исследования физических свойств котловых продуктов деления различного возраста, необходимые для установления предельно допустимых норм и для интерпретации биологических опытов с продуктами деления (радиометрия биосубстратов, расчет тканевых доз).

В общем виде была решена задача об изменении атомного состава и спектров излучения продуктов деления в процессе деления в реакторе и в процессе дальнейшей выдержки. Были рассчитаны все основные физические характеристики смеси котловых продуктов деления: общий закон их распада, спектры β- и γ-лучей и электронов внутренней конверсии, гамма-постоянные продуктов деления различной выдержки. Для экспериментальной проверки теоретических расчетов и измерения указанных величин были разработаны специальные оригинальные методы измерения абсолютной активности продуктов деления и определения числа конверсионных электронов на распад [15]. Для этой цели был создан 4π-счетчик и бета-калориметр большой чувствительности на термосопротивлениях.

С помощью разработанных методов, а также 4π-счетчика и бета-калориметра удалось измерить все основные физические характеристики смеси продуктов деления различной выдержки, подтвердить правильность расчета и разработать наиболее точные методы измерения абсолютной активности продуктов деления с помощью обычного торцового и 4π-счетчика, а также методы определения возраста смеси.

Большая работа была выполнена Гусевым и другими по расчету выхода γ-излучения продуктов деления для различных времен облучения в реакторе и выдержки.

Широкую известность получили методы диагностики с помощью меченых атомов. По накоплению активных изотопов определяют функцию щитовидной железы, локализацию опухолей мозга, пищевода и т.п. Для контроля скорости кровотока разработан клинический радиометр со сцинтилляционным счетчиком (Маркелов). Следует, однако, подчеркнуть, что эти методы используются еще далеко не достаточно и ждут дальнейшего внедрения.

* * *

Появившаяся возможность получения искусственно-радиоактивных изотопов в больших количествах и большой удельной активности обусловила прогресс гамма-терапии, которая получила возможность взять себе на вооружение новые мощные источники проникающего излучения, имеющие целый ряд решающих преимуществ по сравнению с рентгеновскими аппаратами.

Внедрение в практику гамма-терапии искусственно-радиоактивных изотопов как источников γ-лучей потребовало выполнения комплексного исследования ряда взаимосвязанных вопросов, касающихся целесообразности применения того или иного изотопа для указанных целей, оптимального выбора формы и размера источника, исследования распределения дозного поля, а также установления нормативов при проектировании защитных устройств (Бибергаль, Маргулис, Воробьев, Никитин [2, 3, 6, 10, 17, 27]).

Вместе с тем, были разработаны несколько типов облучателей (Бусыгин, Самохвалов), причем принципы некоторых из них легли в основу выпускаемых нашей промышленностью гамма-аппаратов ГУТ-Со-400 и гамма-дефектоскопических установок ГУП-Со-0,5. Выполненные исследования способствовали внедрению Co^{60} и Cs^{137} в практику гамма-терапии.

Представляет интерес проблема использования искусственно-радиоактивных изотопов, обладающих мягким спектром γ-излучения, для медицинской гаммаграфии, что позволит создать малогабаритные диагностические установки полевого типа. Проведенные исследова-

ния Tu^{170} и Eu^{155} (Бочвар, Бусыгин, Маргулис, Никитин [8, 9]) указывают на возможность такого применения.

Однако внедрение в практику медицинской гаммаграфии искусственно-радиоактивных изотопов наталкивается на ряд трудностей, связанных с тем, что время экспозиции сравнительно велико. Следовательно, работы в этом направлении должны идти по пути увеличения удельной активности источников, создания электронно-оптических преобразователей, а также повышения чувствительности пленок и экранов.

* * *

Развитие мирного использования внутриядерной энергии ставит перед физиками, работающими в области радиобиологии и радиационной медицины, ряд новых задач по усовершенствованию методов дозиметрических и радиометрических измерений, более широкому внедрению в практику искусственно-радиоактивных изотопов как источников излучения и др. Разрешение этих проблем является почетным долгом советских ученых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирагова М.И., Бусыгин В.Е., Штуккенберг Ю.М. Показывающие карманные гамма-дозиметры. В сб. «Исследования в области дозиметрии ионизирующих излучений». Изд. АН СССР, 1957.
2. Бибергаль А.В., Маргулис У.Я., Воробьев Е.И. Защита от рентгеновских и гамма-лучей. Медгиз, 1955.
3. Бибергаль А.В., Маргулис У.Я., Петров В.А. Некоторые физические аспекты методов гамма-терапии препаратами большой активности. Доклад на Международном конгрессе радиологов в Мексике в 1956 г.
4. Бибергаль А.В., Маргулис У.Я., Перцовский Е.С. Некоторые вопросы использования мощных источников излучения для обеззараживания зерна. Атомная энергия, 1957, № 4.
5. Бибергаль А.В., Маргулис У.Я., Хрущев В.Г. Принципы расчета и конструирования мощных облучателей. Труды Всес. научн. конф. по применению изотопов в 1957 г. М., Изд-во АН СССР, 1958.

6. Бибегаль А.В., Маргулис У.Я. Биофизика. 1956, № 1.
7. Богданов К.М., Шальнов М.И., Штуккенберг Ю.М. Обмен водорода в организме животных, изученный с помощью тритиевой метки. Тезисы докл. на конф. по мед. радиологии, посвящ. 40-летию Вел. Окт. соц. рев. Медгиз, 1957.
8. Бочвар И.А., Маргулис У.Я. О перспективах использования искусственно-радиоактивных изотопов для медицинской гаммаграфии. Мед. радиология, 1957, 2, № 2, 70.
9. Бочвар И.А., Никитин Н.С. Исследования Tu^{170} с точки зрения применения в медицинской гаммаграфии. Труды Всес. научн.-тех. конф. по применению изотопов в 1957 г. М., Изд-во АН СССР, 1958 (в печати).
10. Воинов А.М., Гуленко Г.Б., Исаев Б.М., Маргулис У.Я. Вестник рентгенол. и радиол., 1953, в. 4.
11. Воробьева Л.В., Калугин К.С., Штуккенберг Ю.М. Новый комплект камер индивидуального дозиметрического контроля для широкого диапазона доз. Труды Всес. научн.-тех. конф. по применению изотопов в 1957 г. М., Изд-во АН СССР, 1958.
12. Гусев Н.Г. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. М., Медгиз.,1956.
13. «Меры защиты работающих с радиоактивными веществами» под ред. проф. В.М. Жданова. М., Медгиз, 1958.
14. Гусев Н.Г. Принципы расчета предельно допустимых уровней внешних потоков ионизирующих излучений. В сб. «Исследования в области дозиметрии ионизирующих излучений». Изд. АН СССР, 1957.
15. Дробот В.И., Штуккенберг Ю.М. Об абсолютных измерениях активности при помощи 4π-счетчика; О методе регистрации электронов внутренней конверсии с помощью 4π -счетчика. Труды Всес. научн.-тех. конф. по применению изотопов в 1957 г. Изд-во АН СССР, 1958 (в печати).
16. Исаев Б.М., Кронгауз А.П., Титов С.А. ЖТФ, 1950, 20, 1372.
17. Исаев Б.М., Маргулис У.Я. Глубинные дозы для точечных источников Co^{60}. Вестник рентгенол. и радиол., 1954, 1, 68.
18. Истомина А.Г., Кеирим-Маркус И.Б. Опыты к обоснованию предельно допустимой дозы тепловых нейтронов. Атомная энергия, приложение № 1 за 1958 г., стр. 136.
19. Истомина А.Г., Кеирим-Маркус И.Б. Определение дозы воздействия тепловых нейтронов по внешнему гамма-излучению. Атомная энергия, 1958, 4, 3, 302.

20. Истомина А.Г., Кеирим-Маркус И.Б. Экспериментальная установка для облучения животных потоками нейтронов (ЭНО-1). Мед. радиология, 1958, № 3.
21. Калугин К.С., Маркелов В.В. Методическое пособие по работе с дозиметрическими приборами. Изд. ЦИУ, 1954.
22. Кеирим-Маркус И.Б., Маркелов В.В., Никифоров В.И., Успенский Л.Н. Атомная энергия, 1958, № 2.
23. Кронгауз А.Н. Дозиметры для рентгеновского и гамма-излучения. М., Медгиз, 1955.
24. Кеирим-Маркус И.Б., Порошина М.С. Дозиметрия радиоактивных излучений с помощью вспышечных фосфоров. Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии. Заседания ОФМН. Изд. АН СССР, 1955.
25. Кеирим-Маркус И.Б., Львова М.А. Метод абсолютных измерений активности источников бета-излучения с помощью торцовых счетчиков. В сб. «Исследования в области дозиметрии ионизирующих излучений». Изд. АН СССР, 1957.
26. Левочкин Ф.К. Труды Всес. конф. по мед. радиологии в 1955 г., Медгиз, 1957.
27. Маргулис У.Я. Применение искусственно-радиоактивных изотопов для гаммaтерапии и медицинской гаммаграфии. Труды Всес. конф. по радиологии в 1955 г. Медгиз, 1957.
28. Маргулис У.Я., Хрусталев А.В. Атомная энергия, 1957, 3, № 10, 338.
28а. Маркелов В.В., Лущихин А.М., Никифоров В.И. Атомная энергия, 1958, № 2.
28б. Никитин Н.С., Фролов В.В. Усовершенствованный метод индивидуального фотоконтроля гамма-вредности (ИФК-П). В сб. «Исследования в области дозиметрии ионизирующих излучений». Изд. АН СССР, 1957.
29. Хрущев В.Г. Труды Всес. конф. по мед. радиологии в 1955 г. Медгиз, 1957.
30. Шальнов М.И. Тканевые дозы быстрых и сверхбыстрых нейтронов. Атомная энергия, 1958, № 6.
31. Штуккенберг Ю.М. Атомная энергия, 1956, № 5.
32. Штуккенберг Ю.М., Бобков А., Калугин К.С. В сб. «Исследования в области дозиметрии ионизирующих излучений». М. Изд-во АН СССР, 1957.
33. «Радиационная медицина» под ред. А.В. Лебединского, гл. I. М., Медгиз, 1955.

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАЩИТЫ ОТ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Н.Г. Гусев, Е.Е. Ковалев

1957 г.

Защита от ионизирующих излучений составляет важную и вместе с тем трудную проблему современной ядерной физики и техники. Многообразие задач защиты возникает в связи с широким фронтом работ, развернувшихся в нашей стране, по мирному использованию атомной энергии. В этой работе мы коснемся не всех, а лишь некоторых проблем и задач защиты от внешних потоков ионизирующих излучений. При этом мы не ставим целью дать обзор всей советской и иностранной литературы по этому вопросу. Рассматривается лишь тот круг вопросов, к которому авторы статьи имеют то или иное отношение. Сюда относятся: 1) радиоактивные изотопы как γ-излучатели; 2) выход γ-излучения из протяженных источников; 3) закон ослабления излучения в защите.

Радиоактивные изотопы как гамма-излучатели

До последнего времени в советской и иностранной литературе имелось недостаточно сведений о гамма-постоянных радиоактивных изотопов. Кроме того, вообще не имелось данных о дифференциальных гамма-постоянных, учитывающих ионизирующую способность каждой отдельной монохроматической линии данного изотопа. Учитывая, что при расчете защиты существенно иметь данные о дозах, создаваемых источниками излучения, была предпринята попытка на основании детального изучения схем распада всех радиоактивных изотопов произвести расчет полных и дифференциальных гамма-постоянных и соответственно гамма-эквивалента изотопов в *мг-экв. радия* на 1 *мкюри* без начальной фильтрации.

Результаты этих расчетов, охватывающих более 300 изотопов, схемы распадов для которых были опубликованы до середины 1956 г., приведены в опубликованной ранее работе [4]. Следует указать, однако, что ядерная спектроскопия переживает сейчас бурный расцвет. В частности, уточненные данные о схемах распада радиоактивных ядер появляются беспрерывно. Поэтому к настоящему времени закончен перерасчет гамма-постоянных почти для 400 изотопов, схемы

распадов которых были опубликованы до начала 1957 г. (Гусев, Машкович, Обвинцев [5]).

Кроме того, учитывая практическую необходимость, гамма-постоянные наиболее известных изотопов рассчитаны после начальной фильтрации 1, 2, 3, 4 и 5 *мм* свинца [5]. В той же работе даны и другие важнейшие характеристики радиоактивных изотопов и смесей продуктов деления как γ-излучателей, имеющих важное значение при проектировании защиты. В частности, удельные бета- и гамма-активности продуктов деления для времени кампании T от 10 до 720 дней и времени выдержки от 0 до 5 лет; коэффициенты, характеризующие отношение удельных бета-активностей (в *кюри*) к гамма-эквивалентам (в *г-экв. радия* на 1 *кг* металла); процентный изотопный состав, а также эффективный спектральный состав γ-излучения продуктов деления, необходимый для расчета выхода γ-излучения из протяженных источников и закона ослабления в защите.

Необходимо отметить, что в литературе до сих пор имеет место произвольное применение терминологии для характеристики γ-излучения изотопов. Например, пресловутому термину «*кюри* по γ-излучению» соответствует более дюжины различных неоднозначных по физическому смыслу толкований. Подобное пренебрежение научной терминологией часто дезориентирует проектировщиков защиты и приводит к тем или иным ошибкам. В работе [6] подробно анализируются недостатки в терминологии γ-излучения и указываются пути разрешения некоторых экспериментальных трудностей определения гамма-эквивалента в *мг-экв. радия* для различных начальных фильтраций.

В настоящее время являются очевидными следующие задачи, относящиеся к характеристике радиоактивных изотопов как γ-излучателей.

1. Определение гамма-эквивалента изотопов с учетом начальной фильтрации различными материалами.
2. Разработка методов экспериментального определения гамма-эквивалента в *мг-экв. радия* с учетом начальной фильтрации. В особенности эта задача имеет значение для малых активностей (порядка нескольких *мккюри*), а также для γ-излучения сложного спектрального состава.

3. Поскольку существующая единица гамма-эквивалента – *мг-экв. радия* – является односторонней характеристикой γ-излучения изотопов, относящейся только к ионизирующей способности γ-излучения, необходимо разработать и ввести единицу, характеризующую число γ-квантов или их интенсивность. В противном случае неоднозначные определения упомянутой выше единицы «*кюри* по γ-излучению», по-прежнему будут служить серьезной помехой в решении практических вопросов защиты.
4. Существующие литературные данные о схемах распада радиоактивных элементов, представляемые обычно в виде сводных таблиц и схем (напр. [11, 16]), дают абсолютный выход и энергию β-частиц, но с точки зрения характеристики γ-лучей они не достаточны, поскольку в очень многих схемах не указан выход γ-квантов на 1 акт распада ядра. Будущие сводные таблицы схем распада должны непременно включать в себя эту важнейшую характеристику изотопов как γ-излучателей.
5. Наряду с теоретическими, необходимы экспериментальные данные о спектральном составе и удельных активностях смесей осколков, образующихся в различного типа реакторах с учетом типа реакций, технологического сырья, времени пребывания в реакторе и времени выдержки.

Выход гамма-излучения из протяженных источников

Если знание характеристики изотопов как γ-излучателей является первым этапом проектирования защиты, то вторым этапом несомненно является проблема правильного расчета выхода γ-излучения из источников.

В случае точечного источника расчет выхода γ-излучения произвести легко. Для этого нужно знать только гамма-постоянную или гамма-эквивалент источника в *мг-экв. радия*. Однако на практике в большинстве случаев встречаются объемные источники и в связи с этим усложняется вся задача расчета выхода γ-излучения. В этом случае излучение обычно не изотропно, и необходимо учитывать геоме-

трию источника, самопоглощение и многократное рассеяние в нем и изменение спектрального состава выходящего излучения.

В книге Г.В. Горшкова [3] приводятся решения многих задач, относящихся к упомянутой проблеме. Однако до последнего времени оставались нерешенными важнейшие вопросы, к числу которых относится выход излучения из газонаполненного цилиндра в радиальном направлении, то же самое для сплошного излучающего цилиндра, шара и плоскости. К настоящему времени эти задачи решены Е.Е. Ковалевым [12] с учетом факторов геометрии и самопоглощения и частично фактора многократного рассеяния. Получено также аналитическое выражение для выхода γ-излучения из газонаполненного (непоглощающего) цилиндрического источника в радиальном направлении, на произвольном расстоянии от оси цилиндра. Формулы включают в себя табулированные функции (эллиптические интегралы I и II рода) [12]. В той же работе произведен расчет мощности дозы γ-лучей на поверхности цилиндра с учетом самопоглощения. Таким образом, к началу 1957 г. были решены два экстремальных случая: мощность дозы с учетом геометрии и самопоглощения вплотную к цилиндру и на бесконечно далеком расстоянии от него; последний случай был решен Диксоном еще в 1951 г. [17]. Однако для промежуточного положения – конечного расстояния от цилиндра с учетом самопоглощения, то есть как раз для наиболее важного практического случая, – задача оставалась долгое время не решенной из-за громоздкости вычислительных работ. В строгом аналитическом виде эта задача осталась нерешенной и сейчас.

Применение счетно-электронных машин позволило решить задачу о самопоглощении в общем виде и результаты представить в виде таблиц и графиков [9, 22]. Таким образом, решена задача самопоглощения для цилиндра (на любом расстоянии в радиальном и торцовом направлениях), шара и линейного источника. Однако учет геометрии и самопоглощения γ-лучей в источнике еще не решает проблемы выхода излучения в целом, нужно оценить также многократное рассеяние и изменение спектрального состава, вызванное этим рассеянием.

Эта задача очень трудная и в общем виде до сих пор не решенная. Имеются лишь приближенные расчеты, касающиеся отдель-

ных частных случаев. Е.Е. Ковалев и В.И. Попов [13] использовали приближенное аналитическое представление факторов накопления Фано-Гольдштейна и ввели их в формулы расчета самопоглощения на выходе из цилиндра, то есть на его образующей. Был указан путь использования теории самопоглощения Диксона для учета роли многократного рассеяния. Но это опять решение для экстремальных случаев – вплотную к цилиндру и на бесконечно далеком расстоянии от него. К тому же, использование аналитического представления факторов накопления (рассчитанных для бесконечно протяженной среды) к источнику конечных размеров приводит к завышению результатов (на 20-30%) за счет так называемого краевого эффекта. К этому следует добавить ошибку, происходящую от неточности аналитического представления факторов накопления, а главное ограниченности количественных данных о самих факторах накопления; они имеются для многих защитных материалов, но отсутствуют для источников излучения (за редким исключением). Весьма плодотворной оказалась идея применения так называемого «гамма-метода» к решению многих практических задач (Гусев [7, 8]).

В этом методе подкупает простота и универсальность. Например, вместо расчета многократного рассеивания внутри среды по очень сложной теории Фано, последующего численного интегрирования функции самоослабления (самопоглощение и рассеяние) с использованием факторов накопления, рассчитываемых на счетно-электронной машине, получены те же результаты при помощи «гамма-метода» из весьма элементарных и ясных математических соотношений. Универсальность «гамма-метода» определяет его широкое применение при решении многих практических задач, в том числе: при разведке залежей радиоактивных руд; при определении удельных активностей воды, загрязненной радиоактивными веществами; при расчете предельно допустимых концентраций благородных радиоактивных газов в атмосферном воздухе; при расчете мощности дозы внутри излучающих сред, для экспресс-контроля загрязненности радиоактивными веществами достаточно протяженных масс; при установлении безопасных условий применения радиоактивных изотопов как индикаторов в черной металлургии и, наконец, он приобретает особое значение при расчете выхода гамма-излучения из протяженных сред.

Если источник достаточно протяженный (более 4-6 свободных пробегов), то «гамма-метод» с точностью до краевого эффекта легко может быть использован для одновременного учета самопоглощения и рассеяния, если в аргументах исходных таблиц самопоглощения вместо $\mu\alpha$ взять $\gamma\alpha$ (μ – коэффициент ослабления; γ – коэффициент истинного поглощения γ-лучей, α – радиус источника).

Заметим, однако, что если внутри среды «гамма-метод» дает достаточно точные соотношения между удельной гамма-активностью и мощностью дозы, то вне излучающей среды, за счет уже упоминавшегося граничного эффекта, он приводит к несколько завышенным (на 20-30%) значениям мощности дозы.

Большое значение в решении рассматриваемой проблемы имеет разработка методики, позволяющей раздельно производить измерения эффекта самопоглощения и многократного рассеяния (Ковалев, Попов, Смиренный [14]). Этот метод основывается на создании модели источника («метод моделирования»), дифференциальный элемент объема которого перемещается в пространстве, воспроизводя (в результате полного вращения) весь объем.

Таким образом, за последнее время был решен ряд вопросов, касающихся выхода излучения из протяженных источников, однако мало еще сделано в изучении изменения спектрального состава γ-лучей за счет многократного рассеяния в источнике.

Из теоретических работ можно указать лишь на метод Фауста и Джонсона [19], так называемый «метод групп», в котором энергия однократно рассеянного γ-кванта рассчитывается как произведение начальной энергии, умноженной на отношение коэффициентов рассеяния (σ_s) к коэффициенту полного комптоновского взаимодействия для первичного γ-кванта; энергия γ-кванта, рассеянного дважды, рассчитывается таким же образом через указанные параметры первично рассеянного γ-кванта и т.д.

В легких средах (например, воде) достаточно взять 10-12 подобных рекуррентных соотношений, для того чтобы получить картину спектрального состава. Однако этот метод справедлив лишь для внутренней части бесконечно протяженного пространства. На границе же среды снова возникает проблема «краевого эффекта».

Подводя итоги проблемы выхода γ-излучения из протяженных сред, можно сказать, что, хотя за последние годы сделаны существенные успехи в ее решении, но тем не менее все же остается ряд нерешенных вопросов. Главные из них следующие:

1. Выход γ-излучения из конечных объемных источников (цилиндр, шар, полусфера, линия и т.д.), размер которых (чаще всего диаметр) меньше – 4-6 длин свободного пробега.

Задача состоит в том, чтобы, наряду с фактором геометрии и самопоглощения, определить роль многократного рассеяния. Особое внимание должно быть уделено роли краевого эффекта.

2. Теоретический расчет и исследование спектрального состава излучения внутри конечных (диаметром меньше 4-6 свободных пробегов) источников и в особенности на их границе.

Особое внимание должно быть уделено определению относительной доли γ-квантов с неизменной энергией и количеству однократно и двукратно рассеянных γ-лучей.

3. Теоретическое и экспериментальное изучение роли атомного состава источника для широкого диапазона энергии γ-излучения как фактора, влияющего на выход γ-излучения из протяженных источников.

Закон ослабления излучения в защите

В последние годы для расчета ослабления γ-лучей в толстых слоях с учетом многократного рассеяния создано несколько первоклассных теорий. Особенно плодотворной оказалась теория Фано и его последователей [2, 18, 20, 21]. Результаты теоретического расчета представлены авторами этой теории в виде таблиц факторов накопления, полученных с помощью счетно-электронных машин. Кроме того, даны приближенные аналитические соотношения для этих факторов, которые позволяют количественно оценить роль многократно рассеянного излучения в защите – решить задачу ослабления γ-лучей геометрии широкого пучка.

На основании теории Фано, были построены так называемые универсальные таблицы расчета защиты для широкого диапазона

энергий γ-лучей и основных строительных материалов (Гусев [4]). Универсальность этих таблиц обеспечивается тем, что с их помощью можно решать практически любые задачи по расчету защиты. Там же рассчитаны таблицы поправок на эффект «косых лучей», дающие возможность приближенного учета косо направленных лучей от объемных источников. Кроме того, в этой работе впервые описан «метод конкурирующих линий», при помощи которого можно рассчитывать защиту для источников сложного спектрального состава γ-лучей.

Однако следует отметить, что закон ослабления γ-лучей в защите в общем виде далеко еще не решен. Так, теория Фано дает факторы накопления лишь для бесконечно толстой защиты, которые за счет обратного рассеяния на 20-30% больше значения мощности дозы за защитой. Кроме того, факторы накопления известны для ограниченного диапазона энергий (их, в частности, нет для малых энергий) и небольшого числа строительных материалов. Остается нерешенной задача определения закона ослабления от таких протяженных источников, как цилиндр (в радиальном и торцовом направлении), полусфера и шар, линия и др.

Заранее является очевидным вывод, что γ-излучение любого протяженного источника ослабляется в защите интенсивнее, чем параллельный пучок γ-лучей. Данные по его защите от плоского источника приведены в работе Е.Е. Ковалева и Д.П. Осанова [15].

Определение количественных различий для разных форм источников и защиты имеет особо важное значение в тех случаях, когда предъявляются жесткие требования к габаритам и размеру защитных экранов.

Наряду с теоретическими исследованиями, большую ценность представляют эксперименты по определению кратности ослабления γ-лучей различных источников или их смесей в тех или иных строительных материалах и последующее построение таблиц и графиков. Нами в одной из предыдущих работ [10] представлены данные по защите от γ-лучей наиболее распространенных сейчас изотопов (Ra, Co^{60}, Cs^{137}, Ir^{192}) в виде пяти типов номограмм, простых и удобных для использования. Эти номограммы были построены на основании экспериментальных данных по ослаблению широкого пучка γ-лучей указанных изотопов. Несколько иного типа номограммы, а также ин-

тересные данные о конструктивном оформлении защиты приведены в работе А.В. Бибергаля, У.Я. Маргулиса и Е.И. Воробьева [1].

Хотя в проблеме ослабления излучений в защите за последние 5 лет сделаны большие успехи, не решено следующее:

1. Вывод закона ослабления в защите от протяженных источников (цилиндр, сфера, линия и т.д.) с одновременным учетом изменения спектра в источнике и в защите. Подобные задачи необходимо решать как для бесконечно протяженной, так и барьерной геометрии.
2. Проведение широкой серии опытов для подтверждения закономерностей, о которых упоминалось в разделе I.
3. Разработка эффективной, малогабаритной защиты, устойчивой к излучениям и легко поддающейся дезактивации.
4. Дальнейшее совершенствование теории ослабления широкого пучка в барьерной геометрии, в частности разработка способов учета так называемых краевых эффектов.
5. Исследования по оптимальному выбору многослойной защиты, разработка теории этого вопроса и проведение опытов.
6. Исследование роли нерегулярностей в защите (щели, пустоты, каналы и т.д.) применительно к отдельным источникам излучения.
7. Исследование альбедо, то есть обратного отражения и рассеяния, для разных источников и рассеивающих сред.
8. Исследования по влиянию мощных потоков ионизирующих излучений на защиту, степени термических напряжений в защитных конструкциях в зависимости от теплосъема, а также исследование активации защитных экранов под действием излучения.
9. Разработка защиты, обеспечивающей дистанционное управление процессом.

В настоящей статье рассматриваются в основном вопросы защиты от γ-лучей. Необходимо отметить, что и для других видов проникающих излучений (нейтроны, высокоэнергетические γ-кванты и т.д.) возникают задачи защиты, во многом сходные с указанными выше.

В заключение можно сказать, что прогресс всех аспектов ядерной физики и техники настолько велик и многогранен, что новый раздел этой отрасли знаний – защита от ионизирующих излучений – явно не успевает в решении многих теоретических и, в особенности, практических задач. Радиационная опасность излучений может стать со временем тормозом в бурном прогрессе ядерной физики и техники, если вопросам теории и практики защиты от ионизирующих излучений не будет уделяться достаточно большое внимание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бибергаль А.В., Маргулис У.Я., Воробьев Е.И. Защита от рентгеновских гамма-лучей. Медгиз, 1955.
2. Галишев ВС., Огиевецкий В.И., Орлов А.Н. Теория многократного рассеяния, УФН, 1957, 11, № 2, 161.
3. Горшков Г.В. Гамма-излучение радиоактивных тел. Изд. ЛГУ, 1956.
4. Гусев Н.Г. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. Медгиз, 1956.
5. Гусев Н.Г., Машкович В.П., Обвинцев Г.В. Гамма-излучение радиоактивных изотопов, Гостехиздат (1958, в печати).
6. Гусев Н.Г. Измерительная техника. 1956, № 2, 12.
7. Гусев Н.Г. Гамма-метод и аспекты его применения, (1958, в печати).
8. Гусев Н.Г. Экспресс-метод определения удельных активностей радиоактивных веществ в водоемах. Труды Всес. конф. по применению радиоактивных изотопов в мед. и биол. Медгиз, 1957.
9. Гусев Н.Г., Ковалев Е.Е., Попов В.И. Выход гамма-излучения из протяженных источников. (1958, в печати).
10. Гусев Н.Г., Ковалев Е.Е. Номограммы для расчета защиты от гамма-лучей. Атомиздат. (1958, в печати).
11. Джелепов Б.С., Пекер Л.К. Схемы распадов радиоактивных изотопов. Изд. АН СССР, 1957.
12. Ковалев Е.Е. Атомная энергия, 1957, 2, № 6, 538.
13. Ковалев Е.Е., Попов В.И. К учету многократного рассеяния в цилиндрических источниках, ЖТФ, 1957, 27, 1621.
14. Ковалев Е.Е., Попов В.И., Смиренный Л.Н. Атомная энергия, 1957, 2, № 6, 553.

15. Ковалев Е.Е., Осанов Д.П. Атомная энергия, 1957, 2, № 6, 555.
16. Сиборг Г., Перлман И., Холлендер Дж. Таблица изотопов. ИЛ, 1956.
17. Dixon W. Nucleonics, 1951, 8, N 4, 68.
18. Fano U.I. Rev. NBS, 1953, 51, 95.
19. Faust W., Johnson M. Phys. Rev., 1949, 75, 467; 1950, 77, 227.
20. Goldstein H., Wilkins J. Calculation of the Penetration of gamma-rays, US,
AEC, N 40-3075.
21. Reactor shielding. Design Manual ed. Th. Rockwell. New York, 1956.
22. Taylor J. Application of gamma-rays Build up Data to Shield Design, WARD, RM-217 (1954).

К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ ПО СЛЕДУ РАДИОАКТИВНОГО ОБЛАКА

И.К. Дибобес, А.А. Зальцфас, Л.И. Пантелеев, А.П. Поваляев, И.М. Расин, И.А. Сарапульцев, А.М. Скрябин, Б.И. Шуховцев, Л.П. Шаргородская, Н.Г. Мешалкина

1965 г.

Существующие подходы к оценке радиационной обстановки, возникающей после ядерного взрыва на территории следа радиоактивного облака, дают возможность оценить степень ожидаемого поражения как от внешнего γ-облучения, так и от попадания продуктов ядерного распада в организм человека. Однако основное внимание во всех известных нам расчетах радиационной опасности уделяется прогнозированию величины внешнего γ-облучения в первые три дня после взрыва. Такой подход, по-видимому, оправдан в основном только для расчетов, показывающих степень поражения населения в местах массированного выпадения продуктов взрыва. В то же время значительно большие территории подвергнутся загрязнению меньшей плотности, где фактор внешнего γ-облучения будет играть меньшую роль по сравнению с другими факторами радиационного воздействия.

По данным иностранной печати [1], основная часть (до 50%) территории крупного административного района (области) будет иметь

уровни загрязнения по Sr^{90} ниже 2 *кюри/км²* и лишь 20% территории будет иметь плотность загрязнения выше 20 *кюри/км²* и соответственно очень высокие уровни внешнего γ-облучения. Но если для 20% сельского населения еще можно говорить об эвакуации и дальнейшем запрещении на продолжительное время использования загрязненной территории, то территория с плотностью загрязнения 1-2 *кюри/км²*, а частично и 2-20 *кюри/км²* будет являться основным поставщиком всех продуктов питания, и ни о какой эвакуации населения с данной территории не может быть и речи.

Таким образом, оценка радиационной ситуации в тех местах по ходу радиоактивного следа, где внешнее γ-облучение не будет являться подавляющим фактором радиационного воздействия, имеет большое практическое значение.

В настоящей работе предпринята попытка оценить радиационную обстановку по следу радиоактивного облака с учетом всех факторов радиационного воздействия на человека, длительно проживающего на территории с определенной плотностью радиоактивного загрязнения.

Необходимость подобного подхода к оценке радиационной обстановки определяется прежде всего тем, что население, не погибшее в первые трое суток после начала ядерной войны, будет вынуждено проживать на территории, загрязненной продуктами взрыва, и использовать ее для получения продуктов питания. На данные контингенты населения будут последовательно воздействовать все радиационные факторы, и для того, чтобы наметить мероприятия, снижающие действие этих факторов, необходимо четко оценить роль каждого в определенный отрезок времени.

Учитывая, что большая часть территории административного района вследствие размазывания следов будет иметь уровни загрязнения по Sr^{90} ниже 2 *кюри/км²*, в своих расчетах мы рассматривали величины всех факторов радиационного воздействия на население, проживающее на территории с плотностью загрязнения по Sr^{90} 1 *кюри/км²*. Все расчеты проведены на основании собственных исследований и данных отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в литературе [2-5]. Эти расчеты могут быть использованы при оценке радиационной обстановки на территории с любой другой плотностью загрязнения по Sr^{90}.

При оценке величины радиационной опасности от каждого фактора мы исходили из представления о наихудшей ситуации для человека в каждом случае. В частности, нами принималось следующее:

– радиоактивные выпадения произошли в первой половине вегетационного периода (для средних широт май – июнь месяцы);
– население не использует никаких средств защиты;
– население использует территорию и сельскохозяйственную продукцию без всяких ограничений.

В рассматриваемом нами случае радиационная обстановка будет складываться из следующих факторов радиационного воздействия:

– внешнее γ-облучение от выпадающих радиоактивных осколков;
– внешнее β-облучение от выпадающих радиоактивных осколков;
– облучение щитовидной железы радиоактивным йодом;
– облучение желудочно-кишечного тракта человека, потребляющего сельскохозяйственные продукты питания и воду с загрязненной территории;
– облучение костной ткани и костного мозга человека остеотропными продуктами ядерного распада.

На рис. 1-4 показаны величины каждого из перечисленных факторов радиационного воздействия во времени.

На рис. 1 видно, что суммарная доза внешнего γ-облучения на высоте 1 *м* от поверхности почвы будет в пределах 100 *рад* за первый год, причем около 70 *рад* будет получено населением за первые 3 дня, а за первые 10 дней суммарная доза составит 80 *рад*.

На рис. 2 представлена величина суммарной дозы от внешнего β-облучения. Как видно на рис. 2, β-облучение на высоте 1 *м* от поверхности почвы дает суммарную поглощенную дозу до $1{,}5 \cdot 10^3$ *рад* за первый год, причем до $1 \cdot 10^3$ *рад* будет получено за первые 7 *ч*.

В случае если через 1 *ч* после взрыва произошло поверхностное загрязнение открытых участков тела и продолжительность воздействия составляет 1 сутки, загрязненные участки кожи получат дозу около 900 *рад*. Расчет производится по формуле [3]

$$Д_\beta = \frac{N_\beta \cdot E_\beta \cdot 1{,}6 \cdot 10^{-6} t \cdot 3600}{100\Delta n},$$

где N_β – поток β-частиц, $1/см^2 \cdot сек$;

E_β – максимальная энергия бета-спектра, *Мэв*;

$1{,}6 \cdot 10^{-6}$ – эквивалент перехода от *Мэв* к *эрг*;

t – время, *ч*;

Δn – слой полного поглощения для β-частиц данного спектра.

Таким образом, воздействие рассматриваемых факторов не приведет к появлению выраженных признаков лучевого поражения у населения. Последующие факторы радиационного воздействия будут проявляться только в случае попадания радиоактивных изотопов в организм человека.

При проведении расчетов по величине облучения организма человека инкорпорированными радиоактивными изотопами мы исходили из имеющихся у нас данных по структуре рациона сельского населения, а также из собственных и литературных данных [4] о том, сколько радиоактивных изотопов, выпадающих на поверхность растений, задерживается ими и сколько переходит из почвы в растения. При этом мы принимали, что суточный рацион сельского населения состоит из 1 *л* молока, 0,5 *кг* зелени и овощей и 0,5 *кг* зерновых продуктов.

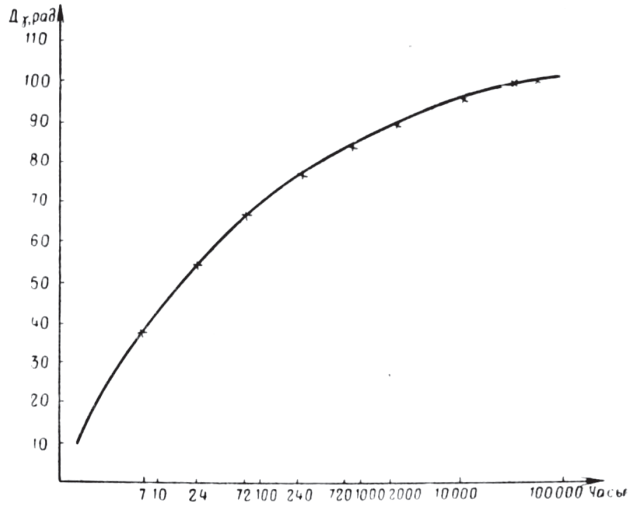


Рис. 1. *Доза γ-излучения в воздухе на высоте 1 м в зависимости от времени, прошедшего после взрыва.*

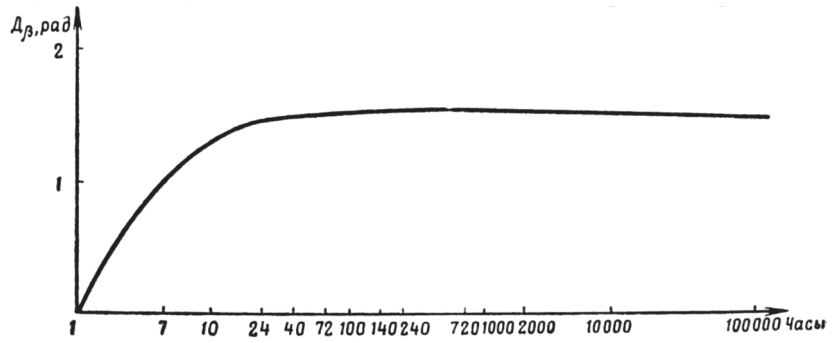


Рис. 2. *Доза β-излучения ($1 \cdot 10^3$ рад) в воздухе на высоте 1 м в зависимости от времени, прошедшего после взрыва.*

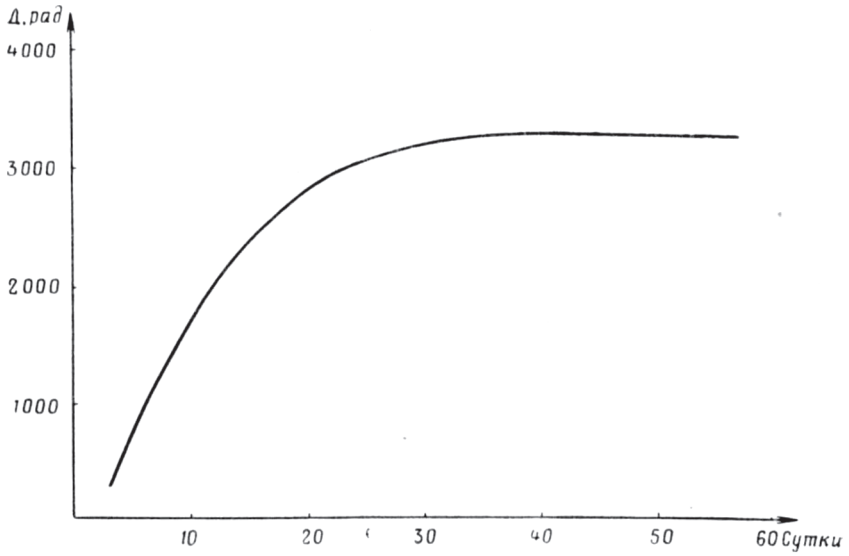


Рис. 3. *Интегральная поглощенная доза β-γ-излучения на щитовидную железу от изотопов йода.*

Таким образом, после выпадения осколков активность 50% продуктов питания будет характеризоваться выпавшей смесью, а 50% – активностью, прошедшей биологический барьер.

На рассматриваемой нами территории с плотностью загрязнения по $Sr^{90}1$ *кюри/км*^{2} через 2 дня после образования следа суммарная радиоактивность рациона будет равна 1,7 *мкюри*, в том числе 0,8 *мкюри* за счет изотопов йода, поступающих с молоком, и 0,9 *мкюри* за счет смеси осколков, поступающих с растительной частью рациона.

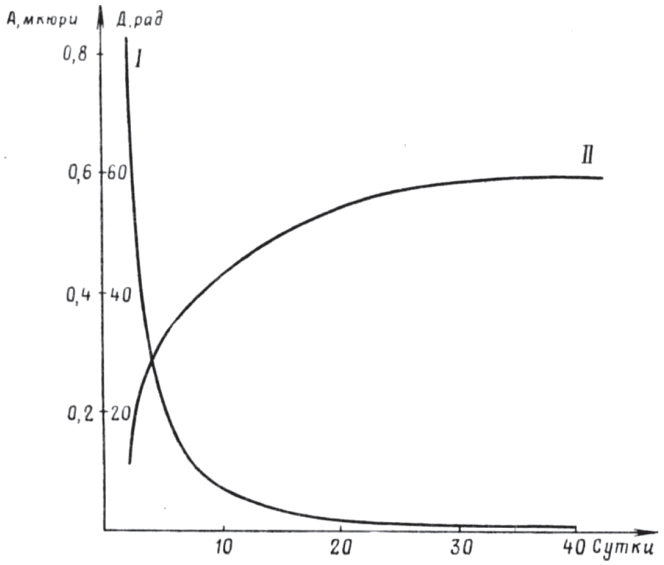


Рис. 4. *Изменение со временем интегральной дозы на желудочно– кишечный тракт, рад (II) и β– γ-активности рациона человека, мкюри/сутки (I).*

Учитывая, что по следу радиоактивного облака будут выпадать частицы размером от 400 до 40 *мк* и что подавляющая часть их по физико-химическому состоянию представляет собой нерастворимые «оплавленные» частицы, половина общей активности рациона будет представлять опасность только с точки зрения облучения желудочно-кишечного тракта. С молоком и молочными продуктами будет поступать в основном (до 90% от суммарного содержания в рационе) радиоактивный йод, причем продолжительность его поступления, учитывая короткий период полураспада, будет около 1-2 месяцев.

Учитывая, что йод хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и концентрируется в щитовидной железе, основным объектом облучения будет являться щитовидная железа. Величина содержания йода в рационе человека определялась расчетом, основанным на следующих данных:

– задержка выпавших изотопов травой 20%;
– корова поедает траву с площади 100 $м^2$ в сутки;
– плотность загрязнения территории радиоактивными изотопами йода через 2 дня после взрыва около 1000 *кюри/км*^{2};

– в 1 *л* молока поступает 0,5% от количества йода, содержащегося в рационе коровы;

– коровы выходят на пастбище через 2 дня после взрыва.

На рис. 3 и 4 представлены суммарные поглощенные дозы на щитовидную железу (от радиоактивного йода) и на желудочно-кишечный тракт (от прохождения смеси осколков) взрослого человека, рассчитанные исходя из изложенных предпосылок.

Как видно на этих рисунках, суммарная доза на щитовидную железу взрослого человека за первые 30 дней составляет около 3000 *рад*, причем $^{2}/_{3}$ этой дозы железа получает за первые 10 суток. Доза на щитовидную железу ребенка будет в 10 раз больше. Суммарная доза на желудочно-кишечный тракт составляет 60 *рад* за 30 дней, причем за первые 10 суток – 40 *рад*.

Для оценки содержания радиоактивных веществ в воде открытых водоемов, используемой для питьевых целей, и возможного облучения организма при употреблении человеком этой воды нами были проведены следующие расчеты: условно выбран водоем (озеро), по размерам и запасу воды характерный для средней полосы Урала, – S = 10 *км*^{2}, h = 3 *м*. Взят один из наихудших вариантов, когда еще не установилось изотопное равновесие между илом и водой, и все выпавшие на поверхность озера радиоактивные вещества находятся в воде в растворенном состоянии. Тогда активность 1 *л* воды (при плотности загрязнения по Sr^{90}, равной 1 *кюри/км*^{2}) будет равна: для Sr^{90} – $3{,}3\cdot10^{-10}$ *кюри/л*, для суммы осколков – $1{,}1\cdot10^{-5}$ *кюри/л*, для изотопов йода – $1{,}8\cdot10^{-6}$ *кюри/л*, для Sr^{89} – $5{,}7\cdot10^{-8}$ *кюри/л*. При ежесуточном потреблении 2,2 *л* воды с данной удельной активностью суммарная доза на щитовидную железу составит 1000 *мрад* за 30 дней*.

Таким образом, нами определены величины 4 факторов радиационного воздействия из 5 названных ранее. Все они действуют в сравнительно короткий отрезок времени и располагаются в следующем порядке:

1. Внешнее β-облучение – 70% дозы за первые 7 *ч*.
2. Внешнее γ-облучение – 70% дозы за первые 3 дня.
3. Облучение щитовидной железы – 70% дозы за первые 10 суток.

* В случае выпадения радиоактивных веществ во время паводка возможно максимальное увеличение концентрации радиоактивных веществ в воде в 10 раз.

4. Облучение желудочно-кишечного тракта – 70% за первые 10 суток.

Следует подчеркнуть, что основным источником облучения в этом случае являются радиоактивные изотопы, выпавшие по следу радиоактивного облака на поверхность растений.

Полученные данные дают возможность оценить сравнительную опасность каждого из приведенных факторов исходя из существующих на военное время предельно допустимых доз (ПДД) облучения (табл.1).

Приведенные материалы показывают, что наибольшее превышение ПДД облучения наблюдается для щитовидной железы. Именно щитовидная железа является критическим органом в первые 4-10 суток после выпадения. Однако, как отмечалось, основное поступление йода в организм человека будет идти через молоко.

Расчеты поступления йода в организм крупного рогатого скота, овец и коз и дозы облучения щитовидной железы при поедании растительности на территории с плотностью загрязнения по Sr^{90} около 1 *кюри/км*^{2} показывают, что суммарные дозы на щитовидную железу крупного рогатого скота составляют 15 тыс. *рад* в первые 4 суток и 50 тыс. *рад* в первые 10 суток, а на щитовидную железу овец и коз 3000 и 10000 *рад* соответственно. Кроме того, большую дозовую нагрузку получит желудочно-кишечный тракт. Так, расчетные дозы облучения желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота будут составлять 210 *рад* в первые 4 суток и 300-400 *рад* за первые 10 суток.

Таблица 1

Отношение расчетных суммарных доз к временным ПДД для населения на период военного времени

Критический орган	Сутки		
	4-е	10-е	90-е
Все тело	2,8	0,8	0,6
Желудочно-кишечный тракт	0,45	0,15	0,13
Щитовидная железа	4,	3,5	–

Примечание. Нами принималось, что ПДД для желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы соответственно в 3 и 6 раз выше, чем ПДД для всего организма.

Таким образом, без принятия необходимых мер защиты возможно поражение с потерей продуктивности скота даже на сравнительно слабозагрязненной территории. В то же время наличие двухнедельного запаса незагрязненных кормов полностью предотвратит как возможное поражение скота, так и переоблучение щитовидной железы детей.

Пятый фактор радиационного воздействия (облучение костной ткани) обусловлен поступлением в организм остеотропных радиоизотопов, и, как будет показано ниже, на всей территории следа ведущую роль в этом случае будут играть глобальные радиоактивные выпадения. Основные отличия глобальных радиоактивных выпадений от локальных следующие:

1. В отличие от локальных выпадений, происходящих за сравнительно короткий промежуток времени (часы, сутки), глобальные выпадения происходят в течение нескольких лет.
2. Глобальные радиоактивные выпадения носят повсеместный характер, т. е. воздействуют на все население в целом.
3. Малый размер частиц обусловливает высокую степень задержки глобальных выпадений растительным покровом, а хорошая растворимость (50-100%) делает их доступными для животных и человека.

Таким образом, глобальные радиоактивные выпадения в силу указанных выше особенностей представляют большую опасность как источники остеотропных изотопов в рационе человека.

Для оценки роли глобального и почвенного факторов загрязнения рациона Sr^{90} нами была использована эмпирическая формула

$$Q = 17A + 0{,}45B,$$

где Q – содержание Sr^{90} в рационе человека, *стронц. ед.*;
17A – содержание Sr^{90} в рационе при поступлении из атмосферы, *стронц. ед.*;
0,45B – содержание Sr^{90} в рационе при поступлении из почвы, *стронц. ед.*;
A – плотность выпадения Sr^{90}, *мкюри/км²·*год;

B – содержание Sr^{90} в почве, *мкюри/км²*;

17 – коэффициент пропорциональности, $\frac{\text{стронц.ед}}{\text{мкюри/км}^2\cdot\text{год}}$;

0,45 – коэффициент пропорциональности, $\frac{\text{стронц.ед}}{\text{мкюри/км}^2\cdot\text{год}}$.

Как видно из формулы, при одинаковом количестве Sr^{90} в почве и глобальных выпадениях содержание его в рационе за счет атмосферного загрязнения будет в 40 раз превышать количество Sr^{90}, поступающего из почвы.

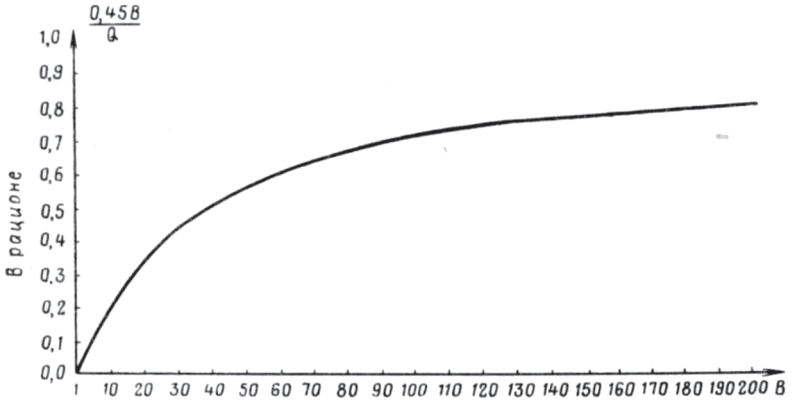


Рис. 5. *Относительное содержание Sr^{90} в рационе (стронц. ед.) за счет поступления из почвы при различных уровнях ее загрязнения в условиях постоянной плотности выпадения изотопа из атмосферы (A-const).*

Отсюда следует, что глобальные выпадения являются ведущими в загрязнении рациона долгоживущими продуктами деления на территориях с содержанием Sr^{90} в почве до 40 *мкюри/км²* (рис. 5).

Для количественной оценки величины данного фактора радиационного воздействия нами проведены соответствующие расчеты.

Оценка глобальных радиоактивных выпадений производилась нами для случая термоядерной войны с применением оружия мощностью 40000 *Mm*. При этом предполагалось, что в стратосферу поступит 20% продуктов деления, в тропосферу – 3%, период полувыведения из тропосферы составляет 14 дней, из стратосферы – 16 месяцев. Для расчета была использована следующая формула:

$$Q = \left[\frac{A_{01}}{S_1}(1 - e^{-K_1 t}) + \frac{A_{02}}{S_2}(1 - e^{-K_2 t})\right] e^{\frac{-0{,}693t}{29 \cdot 12}},$$

где Q – плотность выпадения Sr^{90}, *кюри/км²*;

A_{01} – содержание Sr^{90} в стратосфере в начальный момент после взрыва (A_{01} = 800 *Мкюри* Sr^{90});

S_1 – площадь северного полушария, $S_1 = 256 \cdot 10^6$ *км²*;

A_{02} – содержание Sr^{90} в тропосфере в начальный момент после взрыва (A_{02} = 120 *Мкюри* Sr^{90});

S_2 – площадь полосы между 37 и 90° северной широты, $S_2 = 200 \cdot 10^6$ *км²*;

K_1–K_2 – постоянные распада (K_1 = 0,04; K_2 = 1,03).

Результаты расчета представлены в табл. 2 и на рис. 6.

Таблица 2

Кумулятивные глобальные выпадения и плотность выпадений Sr^{90} и общей β-активности

Время после взрыва	Выпадение Sr^{90}, *кюри/км²*		Общая β-активность, *кюри/км²*
	выпадения за весь период	плотность выпадения в данный отрезок времени	выпадения за весь период
2 суток	0,05	–	–
10 суток	0,228	0,178	–
30 суток	0,627	0,4	950
60 суток	0,76	0,133	–
5 месяцев	1,16	0,4	587
1 год	1,87	0,62	180
2 года	2,45	0,67	100
3 года	2,85	0,4	64
4 года	3,03	0,18	25
7 лет	3,17	0,14	16,8
10 лет	3,1	–	14,8

Как видно из табл. 2, за 10 лет выпадает около 3,0 *кюри/км²* Sr^{90}, причем около 60% от этого количества выпадает в течение первого

года. Основная масса короткоживущих радиоизотопов, таких, как J^{131} и Sr^{89}, практически исчезнет из выпадений после первого года. Уровни внешнего γ-облучения от глобальных выпадений будут значительно ниже, чем приведенные ранее уровни, вызванные локальными выпадениями, и не будут играть на загрязненной территории заметной роли.

Расчет содержания Sr^{90} в рационе человека производился исходя из величины плотности выпадения для Sr^{90} (см. табл. 2) с использованием полученного нами коэффициента пропорциональности между плотностью выпадения Sr^{90} из стратосферных выпадений и рационом человека по соотношению $Q=17 \cdot A$.

Результаты работы показывают, что содержание Sr^{90} в рационе человека (в *стронц. ед*.) в течение первого года составляет 30000, в течение третьего года – 11000, снижаясь к шестому – седьмому году с начала выпадений до 1000 *стронц. ед.*

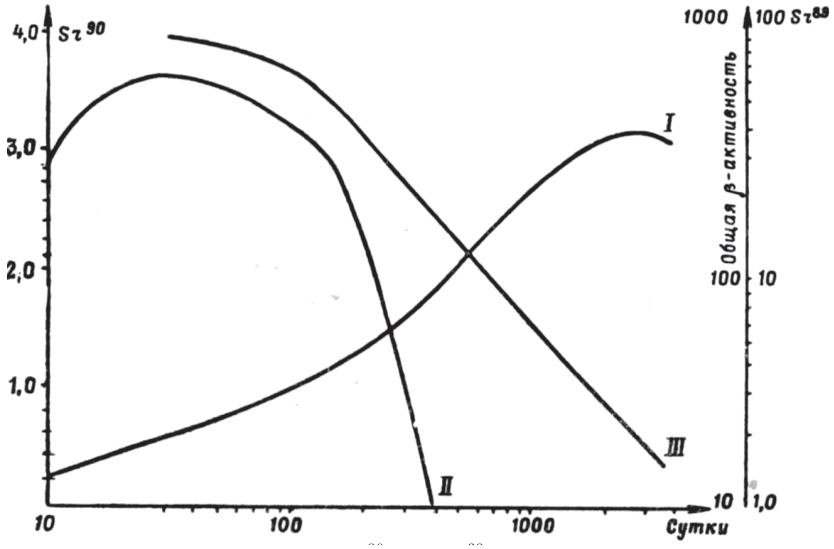


Рис. 6. *Плотность выпадения из атмосферы Sr^{90} (I) и Sr^{89} (II) и общей бета-активности (III), кюри/км^2.*

Поступление Sr^{90} в рацион с питьевой водой составляет не более 1-5% от суммарного содержания его в рационе.

Эти данные позволяют рассчитывать облучение костной ткани людей за счет радиостронция. Накопление Sr^{90} рассчитывалось по

экспоненциальной модели с параметрами: $T_{эфф}$=1000 дн.; f=0,04; доза на кость определялась по формуле

$$\text{Д} = \frac{Q \cdot 3{,}2 \cdot 10^{7} \cdot 24 \cdot 360 \cdot 1{,}6 \cdot 10^{-6} E}{100 m} \; рад/сутки,$$

90

где Q − содержание Sr^{90} (в *мккюри*) в организме человека;

E − средняя энергия β-частиц Sr^{90}, *Мэв*;

m − масса костной ткани, *г*;

$1{,}6 \cdot 10^{-6}$ − эквивалент перехода энергии, выраженной в *Мэв*, *эрг*;

100 − энергетический эквивалент 1 *рад*.

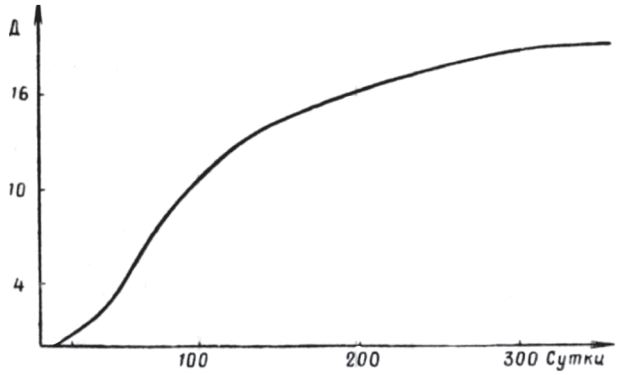


Рис. 7. *Интегральная поглощенная доза на костную ткань от Sr^{89}, рад.*

Аналогичным образом рассчитывалась доза от Sr^{89}. Поступление Sr^{89} с рационом происходило в основном в течение 50 дней со средним содержанием его $2{,}4 \cdot 10^{-6}$ *кюри* на рацион. Расчет интегральных доз от Sr^{89} и Sr^{90} на кость представлен на рис. 7 и 8.

Доза за первый год на костную ткань взрослых составит 22 *рад* (в том числе за счет Sr^{89} – 20 *рад*, Sr^{90} – около 2 *рад*). Суммарная доза за 8 лет составит 37 *рад*, из них за счет Sr^{90} 17 *рад*.

Наиболее поражаемыми, с точки зрения максимального накопления радиостронция, как известно, являются годовалые дети. Поэтому для оценки величины облучения костной ткани детей нами взята именно эта возрастная группа. Расчет доз производили по максимально возможным величинам накопления радиостронция, т. е. для участков вновь образованной костной ткани. Концентрацию радио-

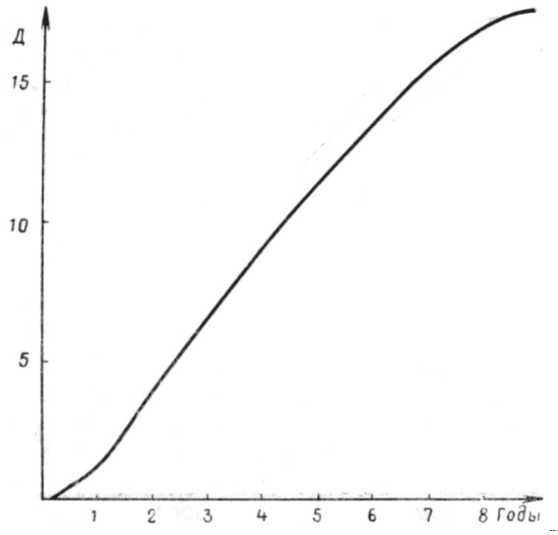


Рис. 8. *Интегральная поглощенная доза на костную ткань от Sr^{90}, рад.*

стронция в этих участках определяли с использованием данных по содержанию Sr^{90} и Sr^{89} в рационе и коэффициента дискриминации «кость – пища», равного 0,25.

В табл. 3 представлены данные о содержании Sr^{90} во вновь образованной костной ткани годовалых детей.

Таблица 3

Содержание Sr^{90} во вновь образованной костной ткани годовалых детей

Годы после начала радиоактивных выпадений	Содержание Sr^{90} к концу 1-го года жизни во вновь образованной кости, *стронц. ед.*
1-й	7500
2-й	4000
3-й	2900
4-й	1700
5-й	750
6-й	200
7-й	200
8-й	200

При расчете поглощенной дозы в костной ткани принималось, что 1 *стронц. ед*. создает мощность дозы около 3 *мрад* в год.

Из табл. 3 видно, что максимальную дозу облучения во вновь образованной костной ткани будут иметь дети, родившиеся в течение первого года после начала радиоактивных выпадений. Эта доза составит 220 *рад*, причем за счет Sr^{89} 200 *рад*. За 8 лет суммарная поглощенная доза в этих участках кости составит около 380 *рад* (за счет Sr^{89} – 200 *рад*, за счет Sr^{90} – 180 *рад*).

При оценке радиационной обстановки на территориях, расположенных по следу радиоактивного облака, необходимо выделить два периода с различными ведущими факторами радиационного воздействия.

Первый период имеет продолжительность до 30 суток, причем в первые 10 суток население получит 70% дозы от всех факторов радиационного воздействия.

В задачу статьи не входит разработка мероприятий, снижающих радиационную опасность в этот период, но в качестве примера можно указать, что на рассматриваемых нами уровнях загрязнения высокий эффект дает такая простая мера, как 10-12-дневный запас продовольственных продуктов и кормов для животных.

Второй период, где ведущим фактором радиационной обстановки будут глобальные выпадения, требует очень серьезного подхода к разработке защитных мероприятий, так как в течение этого периода (до 5-8 лет) население будет подвергаться сравнительно высоким уровням облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Annales of the New-York Academy of sciences, 1963, 105, № 5, p. 291.
2. Р.В. Петров, В.Н. Правецкий, Ю.С. Степанов, М.И. Шальнов. Защита от радиоактивных осадков. М., Медгиз, 1903.
3. Н.В. Гусев. Справочник по радиоактивным излучениям и защите. М., Медгиз, 1956.
4. Proceedings of the Hauford Symposium on the biology of radioactive iodine. Richmond, Washington, 17-19 June 1963. Health Physics, 1963, 9, № 12.
5. The cutry of fission products into food chains. Biological sciences, series VI, 3. Pergamon Press, 1961.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ТРУДА ПЕРСОНАЛА ГОРЯЧЕЙ ЛАБОРАТОРИИ РАДИОХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Н.Ю. Тарасенко, А.Н. Ткач

1965 г.

В процессе обработки высокоактивных материалов, и в частности облученного материала, большое место занимают операции по контролю за качеством обрабатываемых продуктов. Помимо основного контроля, осуществляемого дистанционно со щитов управления, проводился дополнительный контроль путем отбора проб растворов, порошков с их последующим радиохимическим анализом [1].

В работах Н.Ю. Тарасенко, А.С. Филатова и других показано, что операции отбора, расфасовки и транспортировки проб могут сопровождаться значительным внешним облучением персонала и интенсивным загрязнением воздушной среды, строительных конструкций, оборудования, спецодежды и кожных покровов радиоактивными веществами.

Нерациональное оформление пробоотборников, ручная расфасовка и транспортировка проб высокоактивных продуктов могут неблагоприятно отражаться на условиях труда персонала и общем санитарном состоянии всех помещений.

Предложенные оздоровительные мероприятия были осуществлены впервые на современных радиохимических установках [1, 2].

В новых условиях отбор и транспортировка проб радиоактивных продуктов производятся дистанционно. Пробоотборники сосредоточены в одном помещении. Пробы передаются к месту хранения и расфасовки механическим способом по транспортеру, заключенному в специальный короб. Для расфасовки и хранения проб, для мойки грязной посуды создан самостоятельный узел – горячая лаборатория [3, 4].

Представляло большой интерес оценить новые гигиенические и технические решения и наметить дальнейшие пути улучшения условий работы персонала. В настоящей статье мы считали возможным осветить условия труда персонала только горячей лаборатории, которая входит в состав радиохимической лаборатории.

Планировка помещений горячей лаборатории (рисунок) выполнена по трехзональному принципу: I зона – лабораторные камеры

(ЛК); II зона – ремонтный коридор; III зона – операторские помещения и коридоры для прохода людей.

В горячей лаборатории предусмотрено специальное оборудование для работы с радиоактивными веществами. Прием, расфасовка и хранение проб производятся в лабораторных камерах, которые расположены в две нитки: одна – для работы с малоактивными пробами до $5 \cdot 10^{-3}$ *г·экв радия*, другая – для обработки высокоактивных проб. Все лабораторные камеры имеют стационарную защиту, выполненную из бетона и чугуна, изнутри облицованы нержавеющей сталью. Оборудованы они в соответствии с их назначением. Так, проборазборная камера ЛК-1 оборудована шпатовыми манипуляторами для перегрузки поступающих проб на внутрилабораторный транспорт; внутри нее установлен датчик дозиметрического прибора, определяющего активность проб. Расфасовочные камеры высокоактивной нитки ЛК-2 и ЛК-5 оборудованы многоцелевыми манипуляторами М-22, а расфасовочные камеры малоактивной нитки ЛК-3 и ЛК-6 – проемами с вмонтированными в них резиновыми перчатками. Все расфасовочные камеры оборудованы специальными дозаторами для фасовки радиоактивных проб, временными хранилищами, форкамерами для передачи чистой посуды из операторских помещений в камеры и спринклерами для дезактивации. Камеры хранения проб ЛК-9 и ЛК-10 оборудованы специальными хранилищами и воронками для слива остатков проб в специальные приемники.

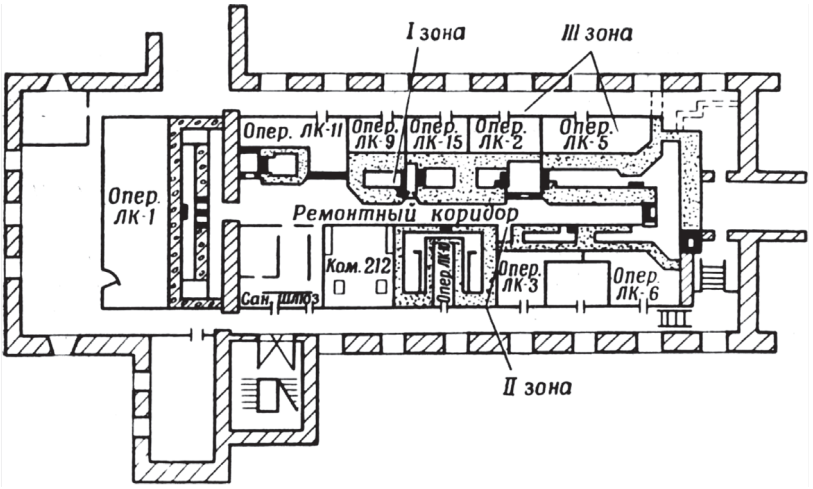


Рис. *Планировка помещений горячей лаборатории.*

В горячей лаборатории имеются также помещения и оборудование для очистки лабораторной посуды, загрязненной радиоактивными веществами: моечная камера (ЛК-11) на высокоактивной нитке, моечные и сушильные шкафы на малоактивной нитке.

Доставка проб радиоактивных продуктов в горячую лабораторию, перемещение их внутри лаборатории между отдельными камерами и в самих камерах, а также передача расфасованных проб в различные группы радиохимической лаборатории на анализ производятся специальным внутрикамерным транспортом. Управление транспортом осуществляется дистанционно с пультов, имеются световая сигнализация и радиосвязь.

Основными профессиями, обслуживающими горячую лабораторию, являются сменные техники и расфасовщики. Техник руководит работой сменного персонала лаборатории, производит прием проб, поступающих в проборазборную камеру ЛК-1, и в зависимости от активности проб направляет их в расфасовочные камеры малоактивной или высокоактивной нитки, периодически посещает все помещения горячей лаборатории для личного наблюдения и контроля за работой персонала, производит прием и сдачу по смене всех рабочих помещений и оборудования лаборатории. Постоянным рабочим местом сменного техника является операторское помещение ЛК-1.

Работа расфасовщиков заключается в разделении поступающих проб радиоактивных продуктов на порции, необходимые для анализа. Основным рабочим местом их является операторская ЛК-6 (малоактивная нитка), где производится расфасовка почти всех поступающих проб. Кроме того, расфасовщики периодически работают и в других помещениях малоактивной нитки: в операторской ЛК-3, в операторской ЛК-10 (камера хранения и слива остатков проб), в помещении мойки лабораторной посуды, а также в нескольких аналогичных помещениях высокоактивной нитки.

Санитарно-гигиенические исследования условий труда персонала горячей лаборатории показали, что основными неблагоприятными факторами являются ионизирующие излучения. В помещениях имеются γ- и β-излучение, загрязнение воздуха, различных поверхностей рабочих помещений, кожных покровов и спецодежды персонала α- и β-активными веществами.

Основными источниками γ-излучения в рабочих помещениях являются лабораторные камеры, в которых производят различные операции с пробами радиоактивных продуктов: моечные и сушильные шкафы, а также оборудование, инструменты и поверхности помещений, загрязненные радиоактивными веществами.

Уровни внешнего γ-излучения на основном рабочем месте сменных техников (у проборазборной камеры ЛК-1) не выходят за пределы 0,2-0,5 *мкр/сек*. Представляют интерес данные, полученные по оценке γ-полей на рабочих местах расфасовщиков (табл. 1).

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что при выполнении основных рабочих операций в помещениях малоактивной нитки уровни γ-излучения могут быть значительными. Наиболее высокие уровни наблюдаются при расфасовке проб в ЛК-6, при помещении проб в хранилище и сливе их в ЛК-10. При выполнении этих операций расфасовщики во многих случаях вынуждены держать колбы с пробами радиоактивных продуктов в руках, защищенных лишь резиновыми перчатками.

Работа в операторских помещениях высокоактивной нитки не сопровождается γ-облучением, а в операторской проборазборной камеры ЛК-1 максимальные уровни γ-излучения не превышают 0,5 *мкр/сек*. Это объясняется тем, что все операции в камерах указанных помещений производятся дистанционно, из-за защиты, с помощью манипуляторов.

Таким образом, лица, занятые расфасовкой малоактивных проб, могут подвергаться облучению в больших дозах, нежели лица, работающие с пробами высокой активности. Это обусловлено, с одной стороны, сорбцией радиоактивных веществ материалами и оборудованием, размещенными внутри камеры, по мере эксплуатации, а с другой – возможностью нарушений правил эксплуатации и поступления проб с более высокой активностью в малозащищенные камеры.

При большом объеме радиоактивных материалов, проходящих через камеры, и непрерывной работе лаборатории использование в камерах малоактивной нитки обычных проемов с перчатками и форкамер со стороны операторских, с гигиенической точки зрения, не оправдано и требует применения дистанционных средств и более надежной защиты персонала, занятого расфасовкой проб.

Таблица 1

Уровни γ-излучения при выполнении основных производственных операций

Рабочие операции	Мощность дозы γ-излучения, мкр, сек		Примечание
	вне камеры на уровне тела	в камере на уровне рук	
1	2	3	4
Малоактивная нитка			
Расфасовка проб в ЛК-6	0,2-8	5-800 и выше	Уровни γ-излучения колеблются в зависимости от степени загрязнения камеры и величины активности проб
Погрузка расфасованных проб на конвейер, для отправки в специальные группы радиохимической лаборатории	0,5-1,0	5-10	То же
Отправка остатков проб из ЛК-6 в ЛК-10 на хранение	1-5	5-500 и выше	»
Помещение остатков проб в хранилища ЛК-10	10-50	50-800 и выше	»
Слив остатков проб в ЛК-10	40-50	100-800 и выше	»
Отправка загрязненных колб из ЛК-10 на дезактивацию	10-30	50 и выше	Уровни γ-излучения колеблются в зависимости от загрязненности камеры и посуды -

Окончание таблицы 1

1	2	3	4
Дезактивация грязной лабораторной посуды	5-20	10-250	Уровни γ-излучения колеблются в зависимости от загрязненности моечных шкафов, сушильных шкафов и посуды
Высокоактивная нитка	0		
Расфасовка проб в ЛК-5		2-5 тыс. и выше	Производится манипуляторами М-22
Сбор и слив остатков проб в хранилища ЛК-9	0	1-4 тыс. и выше	То же

Одним из неблагоприятных факторов условий труда лаборатории является загрязненность поверхностей оборудования, строительных конструкций, мебели, пола и других объектов α– и β-активными веществами.

Исследования показали, что загрязненность наружных поверхностей строительных конструкций в помещениях высокоактивной нитки, за редким исключением, не выходит за ПДУ, в помещениях же малоактивной нитки значительно превышает их. Причиной этого является недостаточная герметичность камер малоактивной нитки за счет проемов для перчаток, форкамер и т.д.

Наличие α– и β-активных веществ на различных поверхностях рабочих помещений, а также большое количество ручных операций приводило к загрязнению радиоактивными веществами спецодежды, спецобуви и кожных покровов персонала лаборатории. У техников уровни загрязнения не выходили за ПДУ, у расфасовщиков они были значительно выше, чем у техников, и в ряде случаев превышали ПДУ (активность спецодежды и спецобуви превышала ПДУ в 2-3 раза, кожных покровов – в 2-13 раз).

Исследования воздушной среды показали, что средние концентрации α-активных аэрозолей во всех помещениях лаборатории, за исключением операторской ЛК-1, находились на уровне $4\text{-}15\cdot10^{-15}$ *кюри/л* и β -активных аэрозолей $1\text{-}3\cdot10^{-14}$ *кюри/л*. Источниками загрязнения воздуха являются радиоактивные вещества, находящиеся на поверхности оборудования, пола. Главной причиной загрязнения воздушной среды являются негерметичные камеры малоактивной нитки, где при нарушении целостности перчаток происходит поступление аэрозолей. Кроме того, имеет место падение или полное отсутствие разрежения в камерах (0-1 *мм вод. ст*. вместо 20 по санитарным нормам): Подтверждением сказанного являются данные, полученные в операторской камере проборазбора (ЛК-1). Последняя оборудована манипуляторами, относительно герметична, не имеет проемов с перчатками, форкамер и, следовательно, не вскрывается со стороны операторского помещения. Содержание аэрозолей в операторской высокоактивной нитки не превышает ПДК. Загрязнение воздуха рабочих помещений радиоактивными веществами может увеличиваться при проведении ремонтных работ, связанных с вскрытием камер.

Исследования показали, что в условиях данной лаборатории среди других факторов вредности наибольшее гигиеническое значение имеет внешнее γ- и β-облучение работающих. С помощью специальных фотокассет были определены величины индивидуальных доз внешнего γ- и β-облучения персонала (табл. 2) по методике, описанной М.С. Егоровой. Учитывая специфику выполняемых операций, кассеты закрепляли под комбинезоном в области груди и кистей рук работающих.

Таблица 2

Средние дозы внешнего γ– и β-облучения персонала за неделю

Область тела	Доза γ-облучения, бэр	Доза β-облучения, бэр
Техники		
Грудь	0,1	0,03
Кисти рук	0,3	0,03
Расфасовщики		
Грудь	0,4	0,1
Кисти рук	4,9	0,9

Как видно из табл. 2, средние недельные дозы γ-облучения техников не превышают 0,1 *бэр* и расфасовщиков 0,4 *бэр*. Ручная расфасовка проб радиоактивных продуктов может приводить к переоблучению кистей рук работающих. Средние недельные дозы γ-облучения рук у них почти в 10 раз превышают ПДД. Дозы β-облучения кистей рук у расфасовщиков, как правило, не выходят за пределы ПДД (1,0 *бэр* в неделю) и в среднем составляют 0,96 *бэр* в неделю, в то время как дозы γ- и β-облучения кистей рук у техников значительно ниже ПДД.

Таким образом, в процессе работы в горячей лаборатории обслуживающий персонал может подвергаться воздействию различных видов ионизирующей радиации (внешнему γ- и β-облучению и внутреннему облучению за счет поступления в организм работающих α- и β-активных веществ). Ведущее место среди других факторов вредности в камерах малоактивной нитки занимает внешнее γ-излучение.

Выводы

1. Создание специальных горячих лабораторий для хранения, обработки и расфасовки проб радиоактивных материалов позволило улучшить санитарно-гигиенические условия труда и значительно снизить уровни радиационного воздействия на персонал.
2. Планировка и отделка помещений горячей лаборатории, а также оформление лабораторных камер высокоактивной нитки и камеры проборазбора ЛК-1 в основном отвечают санитарно-гигиеническим требованиям. Выполнение в этих камерах различных операций с помощью манипуляторов практически сводит к минимуму опасность внешнего и внутреннего облучения работающих.
3. Оборудование камер малоактивной нитки проемами с резиновыми перчатками и форкамерами со стороны операторских неблагоприятно отражается на санитарно-гигиеническом состоянии помещений III зоны. Выполнение операций в таких камерах может сопровождаться переоблучением и загрязнением обслуживающего персонала (расфасовщиков).

4. В условиях горячей лаборатории на установке по переработке облученного урана основными неблагоприятными факторами являются γ- и β-излучение, α- и β-активные вещества. Последние могут загрязнять воздух, различные поверхности рабочих помещений, спецодежду, спецобувь и кожные покровы работающих. Наибольшую опасность для персонала представляют внешнее γ-излучение и α-активные аэрозоли.
5. Дальнейшее улучшение условий труда персонала горячей лаборатории должно идти по линии решения вопросов технического, санитарно-гигиенического и организационного характера. В первую очередь необходимо осуществить автоматизацию всего рабочего процесса, начиная с приема проб радиоактивных продуктов и кончая отправкой расфасованных проб в различные группы радиохимической лаборатории.

   При проектировании камер горячих лабораторий необходимо предусмотреть большие размеры их для возможности внедрения автоматизации и удобства проведения ремонтных работ в них. До внедрения автоматизации с целью снижения облучаемости персонала необходимо:

   - в центральной проборазборной камере (ЛК-1) предусмотреть надежный контроль проб, направляемых на малоактивную нитку; установить соответствующие ограничители и сигнализацию;
   - под дозаторами лабораторных камер ЛК-3 и ЛК-6 оборудовать круглые подъемные столики с защитными бортиками высотой 10-12 *см* для установки на них колб с пробами;
   - в камере хранения и слива остатков проб (ЛК-10) вместо перчаточных проемов установить шпатовые манипуляторы против каждого хранилища и проема для конвейера; в камерах обеспечить устойчивое разрежение в пределах 20 *мм вод. ст*. и установить соответствующую сигнализацию в случае падения разрежения.

6. В горячей лаборатории следует предусматривать специально оборудованные камеры для хранения и расфасовки проб порошкообразных α-активных продуктов.
7. Между операторскими горячих камер и помещениями III зоны радиохимической лаборатории, в том числе и основными коридорами для прохода людей, не должно быть прямого сообщения. Необходимо организовать регламентирующие барьеры для очистки рук и смены обуви.
8. В комплексе профилактических мероприятий большое значение имеют вопросы квалифицированного санитарного и дозиметрического контроля, а также вопросы предварительного обучения персонала навыкам работы с радиоактивными веществами и правильного обращения со средствами индивидуальной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.Ю. Тарасенко, В.П. Гранильщиков, Р.Я. Золотухина, М.А. Ходырева, В.И. Бадьин. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 2а.
2. Современное оборудование для работы с радиоактивными изотопами. Сборник материалов. М., Медгиз, 1958.
3. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений. М., Атомиздат, 1960.
4. Горячие лаборатории и их оборудование. Материалы шестой американской конференции. Перевод с англ., под ред. И.Ф. Правдюка и Г.Н. Яковлева. М., Атомиздат, 1960.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПОДЗЕМНЫМИ ЯДЕРНЫМИ ВЗРЫВАМИ, ПРОВОДИМЫМИ В НАРОДНОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЦЕЛЯХ

А.Н. Марей, Ю.С. Степанов

1969 г.

Отечественный и зарубежный опыт использования ядерных взрывов для нужд народного хозяйства говорит о богатых возможностях и перспективах их применения. Одним из основных моментов,

ограничивающих их использование, является отставание в области научной разработки мероприятий, обеспечивающих радиационную безопасность населения. Поэтому решению этой проблемы необходимо уделить должное внимание. Не касаясь чисто технической стороны проблемы (мощность заряда, глубина заложения и т.д.), мы считаем целесообразным остановиться на ряде моментов, играющих существенную роль в формировании радиационной обстановки.

Наибольшую опасность загрязнения внешней среды радиоактивными веществами представляют взрывы с выбросом грунта. Воздействие ионизирующей радиации, которому подвергается население в зоне распространения продуктов ядерного взрыва, может значительно варьировать в зависимости от ряда обстоятельств (места, времени, путей воздействия, характера источника и т.д.; таблица).

Все многообразие радиоактивных изотопов, образующихся при подземных ядерных взрывах, может быть условно разбито на четыре группы: осколочные продукты деления, наведенная активность, непрореагировавшее ядерное горючее (особенно Pu^{239}) и продукты синтеза термоядерного взрыва, в частности тритий.

До настоящего времени при прогнозировании вероятной радиационной обстановки, а также при последующей оценке реальной ситуации основное внимание уделялось продуктам деления и лишь в какой-то мере наведенной активности (как источнику внешнего облучения). Значимость последней как фактора внутреннего облучения, особенно при протрагированном воздействии, совершенно не учитывалась.

Что же касается остатков непрореагировавшего ядерного горючего и трития, являющихся наиболее опасными в биологическом отношении, то они вообще выпали из поля зрения. Отсюда очевидна необходимость радикального пересмотра принципов подхода к прогнозированию и оценке радиационной обстановки, обусловленной подземными взрывами с выбросом грунта, а также существенного расширения объема натурных исследований в целях получения более полной научной информации.

Вторым не менее важным моментом, определяющим степень надежности прогнозирования дозовой нагрузки на население, находящееся в сфере распространения радиоактивных продуктов взрыва,

Таблица

Схема возможного радиационного воздействия на население при подземных ядерных взрывах с выбросом грунта, проводимых в народнохозяйственных целях

Период	Воронка, зона базисной волны				Радиоактивный след			
	внешнее		внутреннее		внешнее		внутреннее	
	облако	Поверхность земли	воздух	Продукты питания, вода	облако	Поверхность земли	воздух	Продукты питания, вода
Формирование следа:								
продукты деления	Население отведено в безопасную зону				+	+	+	-
наведенная активность					+	+	+	-
остатки ядерного заряда					-	-	+	-
До 30-60 дней после взрыва:								
продукты деления	-	*	*	-	-	+	-	+
наведенная активность	-	*	*	-	-	+	-	+
остатки ядерного заряда	-	-	*	-	-	-	-	+
До 1-4 лет после взрыва:								
продукты деления	-	+	-	+	-	+	-	+
наведенная активность	-	+	-	+	-	+	-	+
остатки ядерного заряда	-	-	-	+	-	-	-	+
После 1-4 лет:								
продукты деления	-	+	-	+	-	+	-	+
наведенная активность	-	+	-	+	-	+	-	+
остатки ядерного заряда	-	-	-	+	-	-	-	+

\+ возможно радиационное воздействие;

– радиационное воздействие отсутствует;

* воздействие возможно при проведении специальных работ.

является надлежащая оценка путей и времени воздействия ионизирующей радиации на соответствующий контингент. Существующая практика прогнозирования радиационной обстановки, ограничивающаяся установлением значений доз внешнего излучения на местности и в лучшем случае концентрации некоторых изотопов в воде создаваемого водоема, не отвечает современным гигиеническим требованиям. Согласно последним указанный прогноз должен включать в себя ожидаемые значения поглощенных доз для разных контингентов населения в результате внешнего и внутреннего облучения при остром и хроническом воздействии. При этом необходимо учитывать вклад в дозу не только осколочных продуктов, но и остальных радиоактивных веществ, возникающих при взрыве, обратив особое внимание на изотопы, наиболее опасные в биологическом отношении.

Следует учитывать также вопросы, которые пока не нашли должного отражения при проектировании взрывных работ и, естественно, при прогнозировании радиационной обстановки. Как известно, изотопный спектр наведенной активности, образующейся при подземных ядерных взрывах, в значительной мере определяется химическим составом горных пород (в том числе и подземных вод) в зоне действия нейтронов. Следовательно, в зависимости от геохимического состава грунтов в тех или иных районах можно ожидать и различные радиационные эффекты. В качестве примера может служить «сюрприз», имевший место при одном из экспериментов, когда в тканях растений и сельскохозяйственных животных, находящихся на следе радиоактивного облака, было обнаружено относительно большое содержание Zn^{65} и других изотопов, которые дали определенный вклад в дозу внутреннего облучения населения. Возможно, это произошло в результате того, что район данного эксперимента находится в пределах ареала рассеивания соответствующих микроэлементов вокруг полиметаллического месторождения. Очевидно, в районах, где намечаются взрывы для вскрытия рудных месторождений, можно ожидать более существенных изменений состава наведенной активности.

При планировании в данном районе серии взрывов особенности изотопного состава наведенной активности могут сыграть существенную роль в установлении временных интервалов между отдельными взрывами. Отсюда возникает необходимость предусмо-

треть в программе изысканий детальное изучение геохимического состава грунтов в проектируемой активной зоне каждого взрыва. Законченные проекты должны быть прокорректированы с учетом данных, полученных путем дополнительных изысканий. Не исключено, что в ряде случаев для уменьшения опасности от наведенной активности потребуется внесение соответствующих изменений в конструкцию изделия путем устройства дополнительной защиты от нейтронов.

Наряду с другими природно-климатическими особенностями, влияющими на формирование следа радиоактивного облака, целесообразно обратить внимание на очень низкие температуры воздуха, характерные для некоторых зон страны в период намеченных работ. Это связано с возможностью интенсивного туманообразования при поступлении в атмосферу значительного количества аэрозолей в момент взрыва. Указанное явление может существенно отразиться на увеличении плотности радиоактивных выпадений мелкодисперсных фракций в ближней зоне.

Существенную роль в формировании дозовой нагрузки на местное население в районе следа играет сезон проведения взрыва. Исходя из санитарных соображений наилучшим периодом следует считать позднюю осень. В этом случае не только исключается возможность загрязнения урожая текущего года, но также создаются оптимальные условия, уменьшающие возможность загрязнения урожая последующего года благодаря большому сроку до начала вегетационного периода. Кроме того, значительно ограничивается возможность перераспределения активности за счет водной и ветровой эрозии почвы на пониженные участки рельефа (пастбища, пахотные земли). Наконец, экранирование загрязненной поверхности земли снеговым покровом в известной мере способствует уменьшению дозы внешнего облучения населения.

При прогнозировании радиационной обстановки при подземных ядерных взрывах с выбросом грунта мало внимания уделяется вопросам внутреннего, особенно протрагированного, воздействия радиации на людей. Это является результатом недооценки ряда факторов (природных биологических, социально-экономических и др.), определяющих поступление радиоактивных веществ в организм

человека. В частности, при прогнозировании совершенно недостаточно внимания уделяется характеристике почвенно-растительного покрова и санитарной значимости процессов миграции радиоактивных веществ по биологическим и пищевым цепям из почвы в организм людей. В этой связи следует напомнить, что степень миграции радиоактивных нуклидов из почв в растения колеблется в большом диапазоне. Если из суглинистых и черноземных почв в районе упомянутого выше эксперимента она была относительно невелика, то в других районах, почвенный покров которых сложен легкими почвами (песчаные, дерново-подзолистые и др.), степень миграции радиоактивных веществ из почвы в растения может быть в 10-15 раз выше.

Как известно, количество радиоактивных веществ, поступающих в организм, определяется не только концентрацией их в продуктах питания, но также и структурой питания.

На основании изложенного можно заключить, что для качественного, полноценного прогнозирования и оценки радиационной обстановки, включая дозовую нагрузку на местное население, существующие программы изысканий являются недостаточными. Приемы прогнозирования также требуют основательной доработки, с тем, чтобы учитывать весь комплекс факторов, определяющих дозовую нагрузку на различные контингенты местного населения. Особое внимание должно быть уделено вопросам хронического внутреннего облучения с учетом местных природных и социально-экономических особенностей.

Не затрагивая вопроса об экспериментальных взрывах, предназначаемых для отработки исходных данных в целях проектирования, необходимо коснуться лишь так называемых промышленных взрывов, предназначенных для строительства необходимых народному хозяйству сооружений.

Так как все ядерные взрывы с выбросом грунта приводят к более или менее интенсивному загрязнению биосферы, очевидно, что использование их в настоящее время (до надежного решения технических вопросов, обеспечивающих безопасность), по-видимому, допустимо лишь там, где применение других средств по экономическим и другим соображениям нереально. Это относится к строительству крупных каналов, вскрытию месторождений и т.д. Причем во всех

случаях проведение взрывов не должно создавать опасности для здоровья людей.

Более перспективным в санитарном отношении является использование камуфлетных взрывов в целях увеличения дебита нефтеносных месторождений, устройства подземных хранилищ для радиоактивных отходов, газа и т.д. Однако в этой области имеется немало белых пятен. В частности, совершенно недостаточна научная информация об уровнях загрязнений радиоактивными веществами продуктов переработки нефти на различных этапах их получения, отсутствуют данные о возможной степени загрязнения газа при хранении его в такого рода хранилищах и т.д. Все эти вопросы должны явиться предметом изучения в самое ближайшее время.

Объективность и надежность результатов при прогнозировании и оценке радиационной обстановки может быть обеспечена только в том случае, если будут учитываться:

- реальные дозы, полученные населением в предшествующий период за счет других источников облучения с учетом их распределения на территории страны;
- вклад в дозовую нагрузку населения всего комплекса факторов, обусловленных данными взрывами и определяющих внешнее и внутреннее облучение за весь период их воздействия;
- вероятная частота встречаемости отдаленных последствий у населения как в районах проведения взрывов (соматические), так и в масштабе страны применительно ко всей популяции (соматические и генетические эффекты).

Подобные исследования должны выполняться с участием компетентных организаций соответствующего профиля, и основное направление научных работ в дальнейшем должно предусматривать:

- максимальное уменьшение количества активности, поступающей на дневную поверхность с продуктами взрыва;
- изучение закономерностей поведения радиоактивных веществ во внешней среде и их воздействия на человека;
- существенное расширение программы изысканий, проводимых для проектирования, и более надежное прогнозирование возможной дозовой нагрузки на население.

К ВОПРОСУ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ТЕПЛОВЫДЕЛЯЮЩИХ ЭЛЕМЕНТОВ ИЗ ОБОГАЩЕННОГО УРАНА

О.С. Андреева, В.И. Малинина

1970 г.

Быстрый рост промышленного применения атомной энергии привел к расширению работ, связанных с конструированием и изготовлением различных видов тепловыделяющих элементов (ТВЭЛ). В настоящее время считается общепринятым, что успешное использование тепла, выделяющегося в процессе ядерного деления, для производства электроэнергии на атомных электростанциях, для промышленных и специальных целей в значительной степени зависит как от конструкции активной зоны реакторов, так и от используемых ТВЭЛ. В этом отношении перспективными являются ТВЭЛ дисперсионного типа, в сердечнике которых топливосодержащая фаза находится в виде частиц, равномерно распределенных в непрерывной матрице из неделящегося материала [1].

В литературе имеются указания на использование ТВЭЛ с различной степенью обогащения изотопом U^{235} – от 2-5 до 90% [2, 3].

Рост числа предприятий по производству и переработке обогащенного урана и увеличение количества лиц, имеющих постоянный контакт с ураном, вызывают необходимость обеспечения соответствующих мер радиационной безопасности. Вместе с тем исследований в этом направлении в литературе весьма недостаточно [4].

Впервые исследования по оценке условий труда в производстве ТВЭЛ из обогащенного урана на отечественных предприятиях были выполнены группой авторов (О.С. Андреева, В.И. Кузьмина, А.Н. Ефимова, Л.Н. Цветков, Е.Д. Тальянский, 1956).

Задачей настоящей работы явилась оценка радиационной обстановки на современном предприятии изготовления ТВЭЛ дисперсионного типа, высоко обогащенных U^{235}. При этом исследовали уровни загрязненности воздушной среды аэрозолями урана, анализировали причины и источники пылевыделений, выясняли потенциальные источники внешнего облучения и ряд других факторов.

Изготовление ТВЭЛ условно можно разделить на три этапа: подготовка сырья, изготовление сердечников, сборка готовых ТВЭЛ.

Участки по подготовке сырья и изготовлению сердечников имеют трехзональную планировку, остальные – общую. Все технологические операции с порошкообразным продуктом выполняют в непрерывной цепочке боксов перчаточного типа. Загрузка и выгрузка продукта, а также ремонтные работы проводятся во II зоне (ремонтной). Вместе с тем ряд вспомогательных операций (волочение, отгазовка изделий в печах и др.) выполняют на открытом оборудовании. Операции, связанные с применением агрессивных химических веществ (травление и др.), производятся в отдельном помещении.

Перчаточные боксы изготовлены из нержавеющей стали и имеют смотровые окна, выполненные из прозрачного плексигласа, снабжены манометрами. Разрежение в боксах составляет 5-12 *мм вод. ст*.

В операторские помещения подается приточный воздух.

Удаляемый из боксов воздух подвергается двухступенчатой очистке: предварительной – на петряновских фильтрах, размещенных в ремонтной зоне, и окончательной – в камере газоочистки.

Следует отметить, что источниками загрязнения воздушной среды и производственных помещений могут являться операции с порошкообразными веществами, а также вспомогательные процессы по загрузке и выгрузке продукта через форкамеры, вынос оборудования для ремонта и др. Полученные материалы по исследованию воздушной среды представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в большинстве проб содержание радиоактивных веществ в воздухе, как правило, не превышало ПДК. Превышения имели место лишь на операции волочения труб, достигая средней величины $2{,}9 \cdot 10^{-14}$ *кюри/л* и максимальной – $4{,}5 \cdot 10^{-14}$ *кюри/л*.

Для выявления источников пылевыделений отбор проб проводился в динамике: до начала работы, во время работы и после окончания операции. Исследования показали, что, несмотря на наличие разрежения в боксах (порядка 5-12 *мм вод. ст.*) во время проведения операций, концентрации аэрозолей урана на рабочих местах у боксов превышали таковые до начала работы. По мере удаления от боксов концентрации аэрозолей снижались. Полученные данные свидетельствуют о том, что источником распространения радиоактивных аэрозолей являются работающие боксы, точнее, различного рода неплотности в них, нарушающие их герметичность.

Таблица 1

Загрязненность воздушной среды радиоактивными аэрозолями

Рабочие операции	Концентрация аэрозолей, n·10^{-14} кюри/л			
	у боксов		в середине помещения	
	средняя	максимальная	средняя	максимальная
Дробление и измельчение.	1,1±0,03	1,5	0,2±0,08	0,2
Грануляция	1,0±0,11	1,9	0,3±0,08	0,4
Прессование	0,5±0,07	0.9	0,06±0,02	0,2
Волочение	2,9±0,4	4,5	0,4±0,09	0,5
Отгазовка	0,4±0,1	1,8	Не обнаружено	
Зачистка изделий	0,4±0,05	0,5	Не обнаружено	
Горячая калибровка	0,6±0,02	0,9	0,2±0,07	0,3
Резка штанг (при нормальном режиме в операторской)	0,64±0,03	0,8	0,18±0,05	0,3
Там же при снятых неисправных перчатках и их замене	28,0±1,07	31,0	1,8±0,4	2,6
При загрузке и выгрузке продукта из печей (в ремонтной зоне)	1,3±0,09	1,6	0,3±0,07	0,4

Примечание. ПДК 2·10^{-14} *кюри/л*. Всего было отобрано 180 проб на фильтры из ткани АФА-РМП. Подсчет активности проб производился через трое суток.

В пользу высказанного довода служат данные, полученные во время отбора проб, когда на 4 мин были сняты для замены неисправные перчатки из бокса. При этом концентрации аэрозолей на рабочем месте резко возросли и составляли (28-31)·10^{-14} *кюри/л*, а в середине помещений – (1,8-2,6)·10^{-14} *кюри/л*.

Исследованиями были выявлены и оценены источники загрязнения воздушной среды α-активными аэрозолями и намечены оздоровительные мероприятия. Было установлено, что ведущая роль в загрязненности воздушной среды принадлежит U^{234}, обладающему наибольшей удельной активностью по сравнению с U^{235} и U^{238}.

Были проведены специальные исследования с целью сравнительной оценки уровней загрязненности оборудования радиоактивными веществами и выявления источников загрязнений при работе с обогащенным ураном. Замеры проводили одномоментно в операторской и ремонтной зонах вблизи оборудования, при этом использовали метод «мокрых» мазков. Полученные данные представлены на рисунке.

Для удобства сопоставления полученные величины представлены в относительных числах наглядности, при этом загрязненность поверхностей в операторской зоне принята за 100% (см. рисунок).

Исследования показали, что загрязненность поверхностей на всех рабочих местах в зоне постоянного пребывания персонала (операторская зона) была значительно ниже, чем в ремонтной зоне. Так, по средним значениям вышеуказанные показатели в операторских помещениях были в 1,5-6 раз меньше, чем в ремонтных.

Полученные материалы послужили основанием для разработки мероприятий по снижению загрязненности в ремонтной зоне и до некоторой степени ликвидации разницы в уровнях загрязненности между операторской и ремонтной зонами. Последнее практически было достигнуто, как это видно на рисунке, на участке обработки компактных изделий.

В проведенных исследованиях оценивали уровень и характер внешнего γ- и β-излучения. Мощность дозы γ-излучения измеряли приборами РК-01, «Кура» и РУП-1; β-излучения – приборами РУП-1 и РУС-5. Полученные при этом данные представлены в табл. 2. Как видно, мощность дозы γ-излучения для урана с 80%-ным обогащением гораздо больше, чем для урана с 2%-ным обогащением. Исходя из схемы распада семейств U^{238} и U^{235}, следует предположить, что это связано с тем, что в случае 80%-ного обогащения основной вклад в мощность дозы составляют мягкие γ-кванты, обусловленные U^{235} и Th^{231}. В случае 2%-ного обогащения γ-кванты характеризуются более высокими энергиями, которые излучаются дочерними продуктами распада U^{238}, а именно Pa^{234} и Pa^{234m}*.

* В исследовании принимали участие А.Е. Ефимова, Б.В. Вербицкий и Л.Н. Коржов.

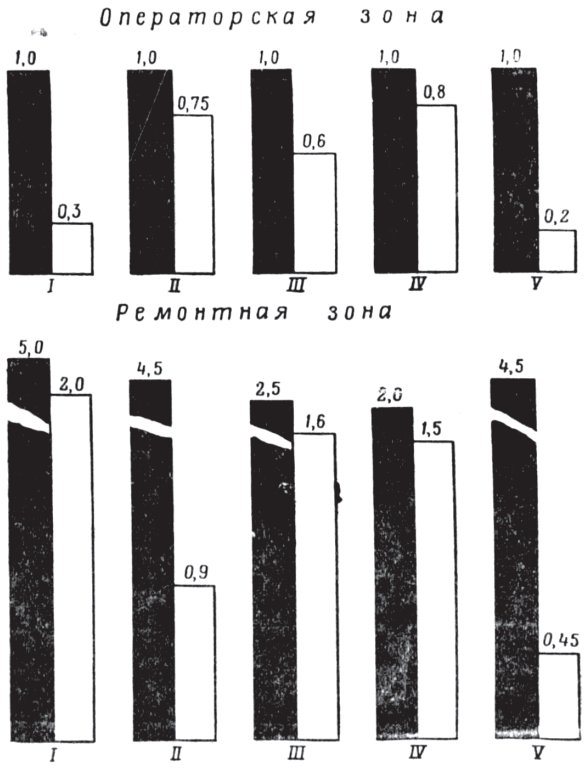


Рис. *Сравнительные показатели загрязненности полов в операторской и ремонтной зонах (в относительных числах наглядности): I – бокс восстановления; II – бокс просева; III – бокс прессования; IV – бокс выдавливания; V – бокс токарной обработки; черный столбик-загрязненность у бокса; белый – на расстоянии 2 м от каждого бокса*

Сравнение доз γ-излучения, измеренных приборами РК-01 и «Кура» на различных расстояниях от технологической продукции, позволило установить, что вклад в дозу от мягкого излучения (в пределах 30-200 *кэв*) составляет 18-44%.

Измерение β-потоков от технологической продукции на рабочих местах показало, что в случае 2%-ного обогащения уровни излучения колебались в пределах 36-160 *β-част./мин*·1 *см*^{2}, а при 80%-ном обогащении – 10-100 *β-част./мин*·1 *см*^{2}. В первом случае β-потоки определялись распадом Th^{234}, Pa^{234} и Pa^{234m}, которые излучают β-частицы с энергиями 1,5-2,32 *Мэв*, а во втором случае – распадом Th^{231} с энергиями β-частиц 0,22-0,69 *Мэв*.

Таблица 2

Мощность дозы γ -излучения от продукции в зависимости от различного обогащения U^{235}

Расстояние, см	Мощность дозы, мкр/сек	
	2%-ное обогащение изотопом	80%-ное обогащение изотопом
5	0,73	3,0
10	0,52	1,4
20	0,32	0,40
50	0,16	0,06

Примечание. Замеры производили прибором «Кура».

При оценке индивидуальных доз γ-, β-облучения выявлено, что они, как правило, не превышали ПДУ, а в ряде случаев были значительно меньше.

Впервые были проведены исследования по определению потоков быстрых нейтронов, возникающих за счет протекания α-, *n*-реакций в высокообогащенном уране с ядрами легких элементов.

Из литературных данных [5] известно, что α-излучатели в сочетании с некоторыми легкими элементами являются источниками нейтронного излучения. На этом основано изготовление радий и полоний-бериллиевых источников нейтронов. При этом, как известно, происходит следующая реакция:

$$Be_4^9 + \alpha(He_2^4) \rightarrow C_6^{12} + n_0^1.$$

Помимо бериллия, α-, *n*-реакции могут протекать на таких элементах, как фтор, кислород, углерод и др. (табл. 3).

Выходы нейтронов в зависимости от энергии α-излучателей представлены в работе [7]. Экспериментальные исследования проводились с использованием таких α-излучателей, как Pu^{239}, Am^{241}, Cm^{242} с энергиями 5,15; 5,48 и 6,15 *Мэв* соответственно. В качестве ядер-мишеней, на которых протекала α-, *n*-реакция, употребляли бериллий, углерод, бор, кислород и магний, находившиеся в каком-либо соединении с вышеназванными α-излучателями. В упомянутом исследовании было показано, что наиболее значительный выход нейтронов

отмечался на бериллии, фторе, боре. По данным Е.Д. Арнольда [8], на фтористой соли плутония отмечался выход 12 нейтронов на 1 млн α-частиц.

Таблица 3

Характеристика выходов нейтронов из толстых мишеней различных элементов [6]

Элемент	Выход нейтронов на 1 млн α-частиц	Элемент	Выход нейтронов на 1 млн α-частиц
Бериллий	80	Натрий	1,5
Бор	24	Магний	1,4
Фтор	12	Алюминий	0,25
Литий	2,6	Силиций	0,16
Углерод	0,11	Хлор	0,11
Кислород	0,07	Аргон	0,38
Азот	0,01		

Примечание. Выходы нейтронов представлены при бомбардировке легких элементов α-частицами Po^{210}.

В свете вышеизложенного существенный научно-практический интерес представляли исследования возможного нейтронного излучения в производстве ТВЭЛ от соединений урана различной степени обогащения. В литературе нам не удалось найти данных, освещающих этот вопрос.

Предварительно проведенными расчетами было показано, что гексафторид урана 21%-ного обогащения изотопом U^{235} в количестве 1 *г* по металлу дает 4,5 *нейтр/сек* (1 *г* урана данного обогащения испускает $4{,}78 \cdot 10^5$ *α-част./сек*).

Для U^{234} с энергией 4,7 *Мэв*, обусловливающего основную α-активность, выход нейтронов составляет 9,4 на 1млн α-частиц.

Реакция может быть представлена в следующем виде:

$$F_9^{19} + He_2^4 \rightarrow Na_{11}^{22} + n_0^1.$$

Производственно-экспериментальные исследования по определению уровней нейтронного излучения проводили с помощью приборов РУС-5 и РУП-1. Приборы были проградуированы от эталонного источника в плотности потока 40 *нейтр/сек·см*^{2}. Результаты исследования представлены в табл. 4.

Из данных, представленных в табл. 4, видно, что уровни нейтронного излучения, сопоставимые с ПДУ, отмечались только на участках обработки фторсодержащих соединений высокообогащенного урана; на участках же обработки окисных соединений урана и солей величина потоков составляла не более 1-2% от ПДУ.

Таким образом, проведенные исследования показали, что уровни облучения быстрыми нейтронами при работе с высокообогащенным ураном могут колебаться в значительных пределах и зависят от вида применяемых соединений урана, удельной активности, геометрии источников излучения и др. Определение особенностей γ– и нейтронного излучения при работе с ураном, обогащенным U^{235}, является весьма важным и имеет большое значение при оценке радиационной безопасности.

Таблица 4

Уровни нейтронного излучения

Места замеров	Расстояние от источника, см	Плотность потока, нейтр. сек·см^2
1	**2**	**3**
Бокс около индуктора с баллоном гексафторида 21%-ного обогащения	10	23,0
Около коммуникаций (верхняя часть индуктора и газовывод)	20	7,0
Около баллона № 1 с гексафторидом урана 21%-ного обогащения (в вертикальном положении)	10	25,0
	20	18,0
В центральной части баллона № 2 с гексафторидом урана 21%-ного обогащения в горизонтальном положении	10	32,6
	20	19,8

Окончание таблица 4

1	2	3
У гидролизного реактора, наполненного раствором	10	2,6
Над готовыми ТВЭЛ из смеси окиси бериллия и высокообогащеного урана	5	43,0
	30	8,0
Около баллона с гексафторидом урана 2%-ного обогащения	5	4,0
Около контейнера с двуокисью урана 21%-ного обогащения	10	0,41
Над контейнером с окисью-закисью урана	10	0,2
Около металлокерамических изделий	-	0
Между реакторами с азотнокислым раствором	-	0

Выводы

1. В производстве ТВЭЛ из обогащенного урана отмечается комплексное воздействие на работающих ряда радиационных факторов. При этом доминирующее значение имеет загрязненность воздушной среды α-активными аэрозолями, обусловленными U^{234}, обладающим наибольшей удельной активностью.
2. Внешнее γ- и β-излучение имеет второстепенное значение и по своему уровню не превышает ПДУ.
3. Проведенные впервые исследования по выходу быстрых нейтронов за счет α-, *n*-реакций высокообогащенного урана с легкими ядрами выявили ряд закономерностей, имеющих важное гигиеническое значение. (Максимальные величины были получены от фторсодержащих урановых соединений, минимальные – от кислородсодержащих и др.).
4. Использование боксированного оборудования и зональной планировки позволило в значительной степени ограничить источники пылевыделений и снизить уровни загрязненно-

сти воздушной среды и рабочих поверхностей до сопоставимых с ПДУ.

5. Всестороннее изучение радиационных факторов вредности в производстве ТВЭЛ позволило нам впервые разработать и научно обосновать санитарно-гигиенические требования к проектированию и эксплуатации предприятий данного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.Г. Самойлов, А.И. Каштанов, В.С. Волков. Дисперсионные тепловыделяющие элементы ядерных реакторов. М., Атомиздат, 1965.
2. А.С. Займовский, В.В. Калашников, И.С. Головин. Тепловыделяющие элементы атомных реакторов. Изд. 2-е перераб. и доп. М., Атомиздат, 1966.
3. Ф.С. Паттон, Д.М. Гуджин, В.Л. Гриффитс. Ядерное горючее на основе обогащенного урана. М., Атомиздат, 1966.
4. Г.М. Пархоменко, Н.Д. Сагайдак-Черняк, В.П. Гранильщиков. Бюллетень радиационной медицины, 1964, № 4а, стр. 65.
5. Л.Н. Коржов. В сб.: «Вопросы дозиметрии и защиты от излучений». Вып. 9. М., Атомиздат, 1969, стр. 44.
6. Физика ядерных реакторов. Пер. с англ. Под ред. И.А. Стенбока. М., Атомиздат, 1964.
7. Э.М. Центер, А.Б. Силин. Атомная энергия, 1965, 19, стр. 48.
8. Е.Д. Арнольд. Радиационные ограничения при повторном использовании ядерного горючего. Доклад № 1838 на 2-й Женевской конференции. Пер. с англ. 1963.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ОТКРЫТЫХ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ, В ПЕРВЫЕ 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ ЯДЕРНОГО НАПАДЕНИЯ

Р.М. Бархударов, Ю.А. Израэль, А.Н. Марей, Ф.Я. Ровинский, З.Л. Синицына, Ю.С. Степанов

1972 г.

Одним из источников поступления продуктов ядерных взрывов в организм человека после ядерного удара является вода рек и озер, загрязненная радиоактивными выпадениями. В этой связи важное значение приобретает прогноз масштабов и характера радиоактивного загрязнения источников водоснабжения и его гигиеническая оценка для планирования мероприятий по защите населения.

Целесообразность рассмотрения внутреннего облучения людей, обусловленного потреблением загрязненной воды в различных зонах радиоактивного следа, определяется степенью поражения населения за счет внешнего γ-облучения.

Анализ дозовых нагрузок в течение первого года за счет внешнего облучения для сельских и городских жителей на различных изолиниях (кроме общепринятых для зон А, Б и В рассмотрены дополнительно изолинии в 600 и 1600 *р*) показал, что предельными изолиниями, где целесообразно рассматривать опасность внутреннего облучения, являются: для городских жителей – 1600 *р*, для сельских – 400 *р*. В расчетах, проведенных на основании работы А.Н. Марея, О.В. Попова и др. (1967), принималось, что коэффициент защиты городского населения равен 6, сельского – 1,5. В этом случае величина дозы не превысит нормативов, установленных на военное время (200 *р/квартал*) [1].

При расчетах уровней загрязнения воды и доз внутреннего облучения принимались следующие основные положения.

1. Зона А охватит 70% территории Союза, зоны Б и В – по 15%.
2. Рассмотрены два варианта периодов нападения – летняя межень и весеннее половодье.
3. Фракционирование изотопов на следе не учитывалось. Принималось, что основное выделение энергии происходит за счет деления U^{238} на нейтронах с энергией 14 *Мэв* [2].

4. Все взрывы наземные на силикатных подстилающих породах.

5. При расчете загрязнения рек принималось, что на момент времени Д+1 до Д+5 в речном потоке не происходит смешения вод в зонах А, Б и В, а на Д+5 и до Д+30 происходит полное перемешивание вод в этих зонах и выравнивание концентрации радиоактивных изотопов в реках. Растворившаяся часть изотопов равномерно распределена по всему объему воды, и в течение рассматриваемого промежутка времени отсутствуют процессы самоочищения водоемов.

6. Потребление загрязненной воды происходит в течение 30 дней, начало потребления Д+1 (через 24 *ч* после взрывов).

7. Рассматриваются две группы населения – взрослые и дети (возраст 2 года). Потребление воды взрослыми 1,5 *л/сутки*, детьми 1,0 *л/сутки*. Вес щитовидной железы взрослых – 20 *г*, детей – 2 *г*.

8. Критические органы: для изотопов йода – щитовидная железа, для изотопов стронция – красный костный мозг, для суммы продуктов ядерного взрыва – нижняя толстая кишка желудочно-кишечного тракта.

Загрязнение открытых водоемов территории СССР при массированном ядерном ударе

Средняя концентрация радиоактивных изотопов в воде $\bar{q}(t)$ рассчитывалась по соотношению

$$\bar{q}_i(t) = 10^{-3}\,\frac{\bar{\sigma}_i(r+1)K_1^i K_2^i}{\bar{h}}\ [\textit{кюри/л}], \qquad (1)$$

где $\bar{\sigma}_i(r+1)$ – средняя плотность радиоактивного загрязнения *i*-тым изотопом на момент времени r+1, *кюри/м*^{2};

K_1^i – коэффициент, учитывающий радиоактивный распад;

K_2^i – коэффициент перехода *i*-того изотопа в воду;

$\bar{h}$ – средняя глубина водоема, *м*.

Для периода весеннего половодья концентрация изотопов в реке рассчитывалась по формуле

$$\bar{q}_i(t) = \frac{\bar{\sigma}_i(r+1)K_1^i f_i}{y} \text{ [кюри/л]}, \quad (2)$$

где f – коэффициент стока i-того изотопа;

y – слой весеннего стока, *мм*.

Учет распада смеси продуктов деления производился по закону $\left(\frac{t^1}{t^2}\right)^{-n}$, при этом значение n было принято равным 1,2 для всего периода от 1 *ч* до 30 дней.

На основании имеющихся экспериментальных данных и теоретических оценок величины коэффициентов перехода изотопов в воду при наземных взрывах на силикатных подстилающих породах K_2^i были приняты для изотопов йода и стронция одинаковыми и равными 0,1; для суммы изотопов – $2 \cdot 10^{-2}$. Коэффициент стока f_i для изотопов йода и стронция равен $1 \cdot 10^{-2}$. Гидрологические данные были взяты из работ [3] и [4]. Результаты расчетов представлены в табл. 1-3.

Из табл. 1-3 видно, что максимальные уровни загрязнения воды могут быть приурочены к зоне В и к случаям минимального разбавления (глубина водохранилищ 1 *м*, слой стока 10 *мм*).

Загрязнение источников водоснабжения Москвы. Поверхностными источниками водоснабжения Москвы являются 7 действующих водохранилищ, а также Москва-река. Предполагается, что мощность ядерного удара составит 20 *Мт*, тогда при средней скорости ветра 50 *км/ч* все открытые водоемы могут оказаться в зоне высоких уровней загрязнения. Считая, что максимальная плотность радиоактивных выпадений может распространиться в любом направлении, получим, что 6 водохранилищ попадут в зону с полной дозой γ-облучения, равной 20000 *р*, а Иваньковское водохранилище – 10000 *р* (табл. 4).

Таблица 1

Загрязнение открытых водоемов в летний период (озера и водохранилища), *кюри/л*

Глубина, м	Зона А								
	Д+1, 10^{-8}		Д+5, 10^{-9}		Д+30, 10^{-10}		Д+1, 10^{-7}		
	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	
1	44	1,8	6,5	1,2	7,5	1,4	44	1,8	
5	9	0,4	1,3	2,4	15	2,8	9	0,4	
10	4,4	0,2	6,5	1,2	7,5	1,4	4,4	0,2	
6,7 (европейская территория Союза)	6,5	0,3	9,7	1,8	11	2,1	6,5	0,3	
8,4 (восточная территория Союза)	5,0	0,2	8,0	1,4	9,0	1,6	5,0	0,2	

Таблица 2

Загрязнение открытых водоемов в летний период (реки), *кюри/л*

Глубина, м	Д+1				
	Зона А		Зона Б		
	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	
4,0 (европейская территория Союза)	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$	$4 \cdot 10^{-9}$	$1{,}1 \cdot 10^{-6}$	$4{,}5 \cdot 10^{-8}$	
2,5 (восточная территория Союза)	$1{,}8 \cdot 10^{-7}$	$7 \cdot 10^{-9}$	$1{,}8 \cdot 10^{-6}$	$7 \cdot 10^{-8}$	

Зона Б				Зона В					
Д+5, 10^{-8}		Д+30, 10^{-9}		Д+1, 10^{-7}		Д+5, 10^{-8}		Д+30, 10^{-9}	
суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}
65	12	75	14	130	5,4	200	36	220	42
13	2,4	15	2,8	30	1,2	40	7,2	45	8,4
6,5	1,2	7,5	1,4	13	0,5	20	3,6	22	4,2
9,7	1,8	11	2,1	19	0,8	30	5,4	33	6,3
8,0	1,4	9,0	1,6	15	0,6	24	4,2	26	4,8

Зона В		Д+5		Д+30	
суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}	суммарная активность	J^{131}
$3{,}2\cdot10^{-6}$	$1{,}3\cdot10^{-7}$	$1{,}1\cdot10^{-7}$	$2\cdot10^{-8}$	$1{,}2\cdot10^{-8}$	$2{,}3\cdot10^{-9}$
$5{,}2\cdot10^{-6}$	$2{,}1\cdot10^{-7}$	$1{,}7\cdot10^{-7}$	$3{,}2\cdot10^{-8}$	$2\cdot10^{-8}$	$3{,}7\cdot10^{-9}$

Таблица 3

Концентрация J^{131} в речной воде в весенний период, *кюри/л*

Слой весеннего стока, мм	Время после взрыва	
	Д+5	Д+30
10	$8{,}3\cdot10^{-7}$	$9{,}6\cdot10^{-8}$
20	$4{,}1\cdot10^{-7}$	$4{,}8\cdot10^{-8}$
50	$1{,}7\cdot10^{-7}$	$1{,}9\cdot10^{-8}$
100	$8{,}3\cdot10^{-8}$	$9{,}6\cdot10^{-9}$
42 (европейская территория Союза)	$2{,}0\cdot10^{-7}$	$2{,}3\cdot10^{-8}$
63 (Западная и Центральная Сибирь)	$1{,}3\cdot10^{-7}$	$1{,}5\cdot10^{-8}$
20 (Восточная Сибирь и Дальний Восток)	$4{,}1\cdot10^{-7}$	$4{,}8\cdot10^{-8}$
16 (Казахстан)	$5{,}2\cdot10^{-7}$	$6{,}5\cdot10^{-8}$

Таблица 4

Загрязнение источников водоснабжения г. Москвы, *кюри/л*

Водохранилище	Глубина, м	Полная доза, р	Д+1					
			суммарная активность, 10^{-5}	J^{131}, 10^{-6}	J^{133}, 10^{-6}	J^{135}, 10^{-6}	Sr^{89}, 10^{-7}	
Учинское	7,6	20000	2,8	1,2	9,8	8,6	2,6	
Клязьминское	5,7	20000	3,8	1,8	13,0	11,4	3,4	
Истринское	5,5	20000	4,0	1,6	13,4	12,0	3,6	
Можайское	7,6	20000	2,8	1,2	9,8	8,6	2,6	
Рузское	6,7	20000	3,2	1,2	11,0	9,8	3,0	
Озернинское	6,2	20000	3,6	1,4	12,0	10,4	2,2	
Иваньковское	3,4	10000	3,2	1,3	11,0	9,6	2,0	
В среднем	6,1		3,3	1,4	11,4	10,6	2,8	
Река Москва	0,7	20000	30	13	110	93	28	

Необходимо отметить, что вероятность одновременного загрязнения всех водохранилищ при однократном ударе по Москве невелика, так как указанные водохранилища расположены на различных азимутальных направлениях от города.

Дозовые нагрузки, обусловленные потреблением загрязненной воды в первые 30 дней после загрязнения

При расчетах доз облучения желудочно-кишечного тракта ($Д_{ЖКТ}$), щитовидной железы, красного костного мозга ($Д_{Щ,\ Ж(К,М)}$) использовались следующие формулы:

$$Д_{жкт} = 0.22 q_0 t_0^{1,2} \left[\left(t_0 + 0{,}54 \right)^{-0.2} - \left(t_0 + \tau + 1{,}3 \right)^{-0{,}2} \right],$$

где Д − доза облучения, *рад*;

q_o − активность в первые сутки потребления воды, *мккюри/сутки*;

t_o − время с момента взрыва до начала потребления, *сутки*;

τ − время потребления, *сутки*.

	Д+5					Д+30			
Sr^{90}, 10^{-9}	**суммарная активность, 10^{-6}**	**J^{131}, 10^{-7}**	**J^{133}, 10^{-7}**	**Sr^{89}, 10^{-7}**	**Sr^{90}, 10^{-9}**	**суммарная активность, 10^{-7}**	**J^{131}, 10^{-7}**	**Sr^{89}, 10^{-7}**	**Sr^{90}, 10^{-9}**
1,4	4,2	8,2	4,0	2,5	1,4	5,0	0,9	1,8	1,4
1,9	5,4	10,8	5,2	3,3	1,9	6,6	1,3	2,3	1,9
2	5,8	11,2	5,4	3,46	2,0	6,8	1,3	2,4	2,0
1,4	4,2	8,2	4,0	2,5	1,4	4,8	0,9	1,8	1,4
1,6	4,8	9,2	4,4	2,84	1,6	5,6	1,1	2,0	1,6
1,78	5,2	10,0	4,8	3,06	1,8	6,0	1,4	2,1	1,8
1,62	4,7	9,1	4,4	2,8	1,6	5,5	1,0	2,0	1,6
1,7	4,9	9,5	4,6	2,9	1,7	5,8	1,1	2,0	1,7
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-

$$Д_{щ,ж(к,м)} = \frac{51{,}2 q_0 f \cdot E}{m\lambda_{эфф}}\left[\frac{1}{\lambda_p}\left(1 - e^{-\lambda_p t_n}\right) - \frac{e^{-\lambda_{эфф} t}}{\lambda_{эфф}}\left(e^{\lambda_\sigma t_n} - 1\right)\right],$$

где f – доля изотопа, поступающая в критический орган при заглатывании;

E – эффективная энергия, *Мэв/расп*;

m – масса критического органа, *г*;

λ_p, λ_σ, $\lambda_{эфф}$ – постоянные распада, биологического и эффективного выведения, сутки$^{-1}$.

Значения *E, m,* λ_p, λ_σ и $\lambda_{эфф}$ взяты из работы [5].

При расчете доз облучения щитовидной железы людей учитывалось загрязнение воды J^{131}, J^{133} и J^{135}. При этом оказалось, что для рассматриваемой ситуации (облучение обусловлено изотопами, попадающими в организм человека с водой) вклад в суммарную дозу облучения составляет от J^{131} – 46%, от J^{133} – 31%, от J^{135} – 23%. Вклад от J^{132} с учетом его предшественника Te^{132} составит < 1 %.

Таблица 5

Доза облучения щитовидной железы при потреблении воды из озер и водохранилищ, *рад/год*

Глубина водоема, м	Изолиния, *р*									
	40		400		600		1200		1600	
	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые
1,0	5,2	0,78	51,8	7,8	78,0	11,7	155,9	23,4	205	30,8
2,5	2,1	0,32	20,8	3,1	31,3	4,7	62,5	9,4	82,3	12,4
5,0	1,0	0,16	10,4	1,6	15,6	2,4	31,2	4,7	40,3	6,2
6,7*	0,79	0,12	7,9	1,2	10.6	1,7	24,6	3,7	30,6	4,6
8,4**	0,61	0,09	6,1	0,92	9,3	1,4	18,6	2,8	24,5	3,7
10,0	0,52	0,08	5,2	0,77	7,8	1,2	15,6	2,3	20,5	3,1

* Средняя для крупных водохранилищ и озер европейской территории Союза.

** Средняя для крупных водохранилищ и озер восточной территории Союза.

Как видно из табл. 5, только водоемы глубиной до 1 *м* и изолинии 1200 *р* и выше обусловливают дозу на щитовидную железу детей >90 *рад* (если принять это значение в качестве предельной величины на военное время, как предлагается в работе [1]). При всех других условиях как для детей, так и тем более для взрослых величина дозы <90 *рад*. Потребление воды из рек глубиной менее 0,5 *м* уже с изолинии 400 *р* обусловливает у детей предельную дозу. Облучение щитовидной железы взрослых во всех случаях ниже рекомендованной величины (табл. 6).

Таблица 6

Доза облучения щитовидной железы при потреблении воды из рек, *рад/год*

Глубина водоема, м	Изолиния, р									
	40		400		600		1200		1600	
	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые
0,5	37,7	5,7	88,6	13,3	117,2	17,6	202,4	30,4	254,3	38,2
1,0	18,8	2,8	42,3	6,6	58,6	8,8	101,1	15,2	127,2	19,1
1,5	12,6	1,9	22,7	3,4	39,1	5,9	67,5	10,1	84,8	12,7
2,5*	7,2	1,1	17,4	2,6	23,2	3,5	40,4	6,0	50,6	7,6
4,0**	4,7	0,7	11,1	1,7	14,7	2,2	25,3	3,8	31,9	4,8
5,0	3,8	0,6	8,9	1,3	11,7	1,8	20,2	3,0	24,7	3,7

* Средняя для крупных рек восточной территории Союза.

** Средняя для крупных рек европейской территории Союза.

Таблица 7

Облучение щитовидной железы при потреблении воды из рек в весенний период, *рад/год* (с Д+5 по Д+30)

Слой стока, мм	Дети	Взрослые
10	166	25,0
20		
50	33	5,0
100	16,6	2,5
42 (европейская территория Союза)	40	6,0
63 (Западная и Центральная Сибирь)	26	3,9
20 (Восточная Сибирь и Дальний Восток)	82	12,3
16 (Казахстан)	104	15,6

Примечание. Потребление воды после 30 суток увеличивает дозу облучения на 12-15% .

Как видно из табл. 7, в районах с небольшим стоком (менее 20 *мм*) облучение щитовидной железы детей превышает 90 *рад*, в частности, к такому району относится Казахстан.

Объем и характер профилактических мероприятий определяется в зависимости от местных условий и возможностей. Практически в отдельных случаях (при наличии благоприятных условий) вопросы профилактики могут быть радикально решены путем заблаговременного перевода водоснабжения населенных пунктов на подземные источники. При отсутствии такой возможности наличие запаса чистой воды на первые дни после ядерного нападения может обеспечить снижение величин доз до двух раз, поскольку от 50 до 80% дозы формируется при потреблении воды в первые 4-5 дней.

Действенной мерой по защите от облучения изотопами йода является также йодирование населения, в первую очередь детей, препаратом стабильного йода. Своевременное проведение этого мероприятия снижает уровни накопления радиоактивного йода в щитовидной железе, а следовательно, и дозу ее облучения в 50 раз.

Уровень облучения желудочно-кишечного тракта смесью продуктов деления при потреблении воды из поверхностных источников

водоснабжения в пределах зоны с полной дозой внешнего γ-облучения до 1600 *р* во много раз ниже рекомендованной на военный период – 45 *рад/год* [1]. Для примера в табл. 8 представлены данные, относящиеся к изолинии 1600 *р*.

Таблица 8

Облучение желудочно-кишечного тракта при потреблении воды из водоемов на изолинии 1600 *р* (потребление происходит в течение первых 30 дней), *рад/год*

Водоем	Глубина, м								
	0,5	1,0	1,5	2,5	4,0	5,0	6,7	8,4	10,0
Водохранилища, озера	-	2,4 (26)	-	0,8	-	0,4	0,35	0,28	0,24
Реки	3,0	1,3 (53)	0,9	0,6	0,4	0,3	-	-	-

Примечание. В скобках показано поступление суммы продуктов деления взрослому населению в *мккюри/сутки.*

Следовательно, данный путь воздействия не играет решающей роли. В равной мере это относится и к облучению костного мозга остеотропными изотопами Sr^{89}, Sr^{90} (табл. 9).

Таблица 9

Расчетные дозы внутреннего облучения жителей г. Москвы, обусловленные потреблением загрязненной воды, *рад*

Контингент	Щитовидная железа				Желудочно-кишечный тракт	Костный мозг			
	Изотопы йода				Сумма осколков	Sr^{89}		Sr^{90}	
	Срок потребления								
	с Д+1 по Д+4	с Д+5 по Д+30	после 30 дня	1 год	30 дней	1 год	30 лет	1 год	30 лет
Взрослые	310	29	3,8	343	23,5	0,41	0,74	0,01	0,16
Дети	2070	193	25	2288	15,7				

Как видно из табл. 9, лимитирующим органом здесь также является щитовидная железа, при этом как у детей, так и у взрослых величина годовой дозы существенно превышает рекомендованную на военный период. Доза облучения ЖКТ и костного мозга в 2 и 16 раз, соответственно, ниже нормативов военного времени [1].

Оценка доз внутреннего облучения за счет поступления радиоактивных изотопов йода и стронция с молоком

Помимо поступления продуктов ядерного взрыва в организм человека непосредственно с водой не исключена возможность поступления их по пищевой цепи, в частности, по цепи вода – корова – молоко – человек. Для расчетов было принято:

- потребление воды коровой при стойловом содержании составляет 30 *л/сутки*;
- потребление молока людьми составляет 0,35 *л/сутки* для взрослых и 0,7 *л/сутки* для детей;
- переход в 1 *л* молока составляет для изотопов йода 2% суточного поступления [1], для изотопов стронция 0,5% [6, 7]. Начало потребления загрязненного молока Д+1.

Для выбранных условий содержание изотопов йода в 1 л молока составит 60% от загрязненности 1 *л* воды, а с учетом объема их потребления населением с молоком ежесуточно поступит взрослым в 7,2 раза, а детям в 3,6 раза меньше, чем с водой.

Содержание изотопов стронция в молоке составит 15% от содержания в воде, а поступление их с молоком взрослым в 30, а детям в 15 раз меньше, чем с водой. Поскольку эта оценка относится к экстремальному случаю – начало потребления молока Д+1, то в действительности значимость поступления радиоизотопов с молоком будет еще ниже.

Выводы

1. Потребление взрослым населением загрязненной воды в первые 30 дней после ядерного удара в зоне допустимых воздействий на население внешнего γ-излучения с учетом принятых условий не превысит нормативов, рекомендованных на военное время.

2. Критическими изотопами, определяющими опасность внутреннего облучения населения вследствие употребления воды в течение первого месяца после ядерного удара, являются изотопы йода; критическим органом – щитовидная железа.
3. Критической группой населения при рассмотренной ситуации являются дети. Дозовые нагрузки на щитовидную железу детей, превышающие рекомендованные на военное время нормы (90 *рад*), могут иметь место при употреблении загрязненной воды из мелких рек (0,5 *м*) или непроточных мелких водоемов (1,0 *м*), начиная с изолиний, соответственно, 600 и 1200 *р*.
4. Основными мероприятиями по защите населения от внутреннего облучения за счет изотопов йода, содержащихся в питьевой воде, являются:
   - перевод водоснабжения населения на подземные источники;
   - исключение из пользования для питьевых целей загрязненной воды в течение 2-5 дней после ядерного удара, в частности путем создания индивидуальных запасов питьевой воды;
   - профилактическое йодирование населения, и в первую очередь детских контингентов.
5. Для технических целей вода может быть использована без ограничения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по оценке последствий воздействия на человека радиационных факторов ядерного взрыва. М., 1968.
2. М.П. Гречушкина. Таблицы состава продуктов мгновенного деления U^{235}, U^{238}, Pu^{239}. М., Атомиздат, 1964.
3. Сведения по наиболее крупным рекам, пресноводным озерам и водохранилищам. Государственный гидрологический институт. Л., 1967.
4. Оправка о поверхностных источниках водоснабжения г. Москвы и Московской области. ВПИНИИ Гидропроект, 1969.

5. Радиационная защита. М., 1961.
6. Доклад научного комитета ООН по действию атомной радиации, A/5216, том II, приложение E/E, 1962.
7. А.Н. Марей, Р.М. Бархударов и др. Особенности поступления глобальных цезия-137 и стронция-90 по пищевым цепям в Полесье. Гигиена и санитария, 1970, № 1.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТРОПОСФЕРНЫХ РАДИОАКТИВНЫХ ВЫПАДЕНИЙ ПОСЛЕ ЯДЕРНОГО УДАРА

Г.Н. Романов, А.М. Скрябин, Л.П. Шаргородская

1972 г.

Одним из последствий ядерного взрыва является радиационное воздействие продуктов деления. Интервалы воздействия, характеризующиеся рядом специфических особенностей, можно условно подразделить на следующие периоды: формирования следа; тропосферных выпадений; стратосферных выпадений; поступления радиоактивных изотопов из почвы.

Рассмотрим некоторые аспекты радиационной обстановки, складывающейся в результате тропосферных выпадений продуктов ядерного взрыва.

Глобальные выпадения состоят из мелкодисперсных радиоактивных аэрозолей, стабилизирующихся при взрыве в стратосфере или тропосфере. При взрыве малой мощности на небольшой высоте радиоактивное облако стабилизируется ниже тропопаузы; при взрывах большой мощности – в стратосфере, а в тропосфере остается лишь небольшая часть продуктов деления. Поведение радиоактивных продуктов, попавших в момент взрыва в стратосферу или тропосферу, различно (различны скорость выведения, место осаждения, размеры аэрозолей), поэтому глобальные выпадения и подразделяют на тропосферные и стратосферные. За время нахождения в тропосфере радиоактивные аэрозоли перемещаются вместе с воздушными массами в меридиональном и широтном направлениях, при этом скорость переноса в широтном направлении значительно превосходит меридиональную. Радиоактивное облако, образовавшееся на средних широтах, совершает оборот вокруг земного шара за 10-15 суток.

Большая часть тропосферных продуктов выпадает в широтном поясе около 30° вокруг земного шара в течение нескольких месяцев. Размер частиц радиоактивных аэрозолей 5-10 *мкм*; при наземном взрыве состав частиц обусловливается в основном структурой грунта в месте взрыва.

Фракционирование изотопов в глобальных выпадениях проявляется менее отчетливо, чем в локальных.

Излучение смеси осколков деления определенного возраста можно охарактеризовать параметром средней жесткости. Так, для смеси осколков деления U^{235} на тепловых нейтронах средняя энергия β-излучения до 10 дней резко уменьшается, а затем в пределах до 100 дней остается без изменения на уровне 0,3 *Мэв*. Изотопный состав тропосферных выпадений весьма сложный, биологически наиболее опасными изотопами в этот период являются J^{131}, Sr^{89}, Ba^{140}, Sr^{90}, Cs^{137}.

Опасность тропосферных выпадений заключается как в действии γ-излучения от выпавших на почву и находящихся в воздухе радиоактивных аэрозолей, так и в облучении радиоактивными веществами, попавшими внутрь организма. Основной вклад в дозу внешнего облучения вносят осевшие на поверхности почвы аэрозоли. Облучение от находящихся в воздухе аэрозолей составляет доли процента от облучения осевших аэрозолей. Основной вклад в дозу внешнего облучения за период тропосферных выпадений вносят короткоживущие γ-излучатели Zr^{95}, Nb^{95}, Ce^{141}, Ru^{103}, Ce^{144} и Ru^{108}. Количество радиоактивного материала, попадающего в организм ингаляционным путем, обусловливается размером частиц и степенью их растворимости. При ингаляции в легкие попадает лишь небольшая доля вещества. Основная масса задерживается в верхних дыхательных путях, откуда быстро переходит в желудок. Доля ингалированного вещества, переходящая в ЖКТ, зависит от физико-химических свойств частиц.

Растворимые соединения некоторых радиоактивных изотопов (Sr, Cs) очень быстро всасываются из легких, поэтому в органы и ткани они могут проникать не только в результате всасывания из ЖКТ, но и вследствие резорбции из легких. Напротив, труднорастворимые изотопы (например, Ce^{144}) могут длительно задерживаться в легких и оказывать местное действие на легочную ткань. Наибольшую опасность при облучении дыхательной системы представляют изотопы Ce^{144} и Pu^{239}.

Изотопы, представляющие наибольшую опасность при внутреннем облучении, поступают в организм преимущественно по пищевым цепочкам и в меньшей мере – с вдыхаемым воздухом.

Для оценки возможной радиационной обстановки следует определить ряд внешних условий, существенно влияющих на уровни загрязнения поверхности и сельскохозяйственной продукции.

Временная рассредоточенность ударов

Распределение ударов во времени влияет на изотопный состав и наблюдаемые уровни выпадения. Одномоментное нанесение ядерных ударов в одном полушарии является наиболее упрощенным вариантом.

Время нанесения удара

Уровни загрязнения сельскохозяйственной продукции в значительной степени зависят от того, в какой сезон года происходят тропосферные выпадения. Наибольшие уровни могут наблюдаться весной в период появления травы и всходов. Основным процессом осаждения тропосферных аэрозолей является вымывание с осадками, распределение осадков по сезонам и территории неравномерно, поэтому при точном прогнозе следует учитывать и фактор увлажнения. Предположение о равномерном распределении тропосферных продуктов по всей территории является приближенным отображением возможной ситуации, значительно упрощающим расчет.

Влияние мощности и типа взрыва

Основная часть активности ядерного взрыва обусловлена осколками деления. Изменение компонентного состава ядерного горючего может привести к существенным сдвигам в количестве и составе образующихся продуктов деления. Распределение радиоактивных продуктов между тропосферой и стратосферой обусловливается мощностью и высотой взрыва, а также условиями среды.

Модель выпадения

При прогнозе тропосферных выпадений на большой территории сглаживаются местные особенности отдельных районов. Ход очистки тропосферы можно принять экспоненциальным с периодом полуочищения для всех рассматриваемых изотопов 14 суток, продолжительность тропосферных выпадений составит 3 месяца.

Без учета характера процессов осаждения кумулятивная плотность выпадения на любой момент времени выразится соотношением

$$\sigma_t = \frac{Q_0}{S}\left(1 - e^{-\lambda_T t}\right)\left(\frac{t}{t_0}\right)^{-n} W,$$

где σ_t – кумулятивная плотность выпадения на момент t, *мкюри/км²*;

Q_0 – тропосферный запас продуктов деления на 1 *Мт* взрыва, *мкюри*;

S – площадь территории рассматриваемого полушария, *км²*;

λ_T – постоянная самоочищения тропосферы;

$\left(\frac{t}{t_0}\right)^{-n}$ – учитывает физический распад смеси продуктов деления.

С учетом процессов сухого и мокрого осаждения тропосферных аэрозолей кумулятивная плотность выпадения *i*-того изотопа составит:

$$\sigma_i = \left(V_g + W_g R\right)\int_0^t C_B^i e^{-\lambda_i t} dt W \text{ [мкюри/км}^2\text{]},$$

где V_g – скорость сухого осаждения радиоизотопов;

W_g – коэффициент концентрирования радиоактивного изотопа атмосферными осадками из атмосферы;

R – интенсивность выпадения атмосферных осадков;

C_B^i – концентрация *i*-того изотопа в приземном слое воздуха, *мкюри/л*, оцениваемая по формуле

$$C_B^i = \frac{Q_0^i}{V_T} e^{-\lambda_i t} e^{-\lambda_T t} W,$$

где V_T – объем тропосферы, *л*;

$\lambda_i t$ – постоянная физического распада;

$e^{-\lambda_T}$ – убыль запаса за счет самоочищения тропосферы;

W – мощность ядерного удара, *Мт*.

Расчет загрязнения продуктов питания и рациона основан на учете первоначального задерживания и механического удаления с растительности выпавшей активности. Так, можно рассчитать загрязнение травы, зерна злаков, овощей. Загрязнение продуктов жи-

вотного происхождения (мясо, молоко) определяется с учетом соответствующих коэффициентов перехода радиоактивных изотопов из корма. Загрязнение рациона населения определяется по концентрации радиоизотопов в отдельных видах пищевых продуктов с учетом их весового вклада. Почвенное поступление радиоизотопов в растительность даст малый вклад и может не учитываться. Концентрация радиоизотопа в растительных объектах выражается соотношением

$$C_j^i = m_j^{-1} \int_0^t K_j^i q_i e^{-\lambda_{эфф}^i t}\, dtW,$$

где C_j^i – концентрация *i*-того изотопа на *j*-том растительном объекте, *мкюри/кг*;

m_j – урожайность, *кг/км*^{2};

q_i – скорость осаждения *i*-того изотопа, *мкюри/км*^{2};

$\lambda_{эфф}$ – эффективная постоянная полувыведения, определяемая физическим распадом и механическим очищением под действием факторов внешней среды;

K_j^i – коэффициент первоначального удерживания *i*-того изотопа на *j*-том растительном объекте, определяющий долю изотопа, первоначально удержанного данным видом растительности от однократно выпавшего количества.

На основании приведенных выше соотношений получен прогноз радиационной обстановки для случая одномоментного нанесения ядерного удара при следующих принятых предположениях:

а) взрывы наносятся в северном полушарии в весенний период;

б) мощность каждого взрыва более 1 *Mm*, при этом 50% общей мощности взрывов приходится на воздушные, 50%-на наземные; в этом случае в тропосфере остается 3% от общего выхода продуктов деления;

в) продукты деления образуются в результате деления U^{238} на быстрых нейтронах;

г) расчет приведен на 1000 *Mm* общей мощности взрыва.

Результаты представлены в табл. 1-5.

Таким образом, в период тропосферных выпадений наибольшую опасность представляет J^{131}, поступающий в организм с молоком.

Таблица 1

Кумулятивная плотность выпадений*, *мкюри/км²*

Изотоп	Время с момента удара, сутки							
	2	**10**	**20**	**30**	**40**	**60**	**90**	**365**
Sr^{90};	0,9	3,5	5,5-2	7-2	7,5	8-3	9	9
Cs^{137}	1,3	0	8-5	10-7	11	13-9	13	13
Sr^{89}	150	520	720-160	780-220	740	610	420-380	9
Ba^{140}	1010	2600	2400-1000	1600-860	1080	400-160	80	
J^{131}	1300	3000	1900-870	1010-540	490	100-23		

Таблица 2

Модность дозы внешнего γ-облучения, *мр/сутки*

***t*, сутки**											
2	5	10	20	30	40	50	60	70	80	90	365
7	6	5	4	3	2	2	2	2	1	1	0,01

Таблица 3

Загрязнение продуктов и рациона радиоактивными веществами

Изотопов	*t*, сутки						
	10	20	30	120	150	180	365
Молоко, *пкюри/кг*							
Sr^{90}	50	65-140	60-160	3	1	1	1
Cs^{137}	700	1000-1200	900-1500	50	14	14	14

* Приводимые значения получены без учета процессов осаждения. С учетом этих процессов расчет приведен для отдельных сроков и тогда указаны две величины.

Окончание таблицы 3

Sr^{89}	9000	10000-11000	9000-14000	120	20	14	
Ba^{140}	7500	6000-12000	3500-9000	2	0,1		
J^{131}	500000	300000-400000	100000-240000	1,5			
Пшеница, *пкюри/кг*							
Sr^{90}				7	7	7	7
Cs^{137}				10	10	10	10
Sr^{89}				300	200	130	10
Ba^{140}				40	8	20	
J^{131}				1			
Мясо, *пкюри/кг*							
Sr^{90}	13	17-28	16-32	1			
Cs^{137}	3000	4000-4800	3600-6000	200			
Sr^{89}	2300	3000-2200	2500-2800	30			
J^{131}	10^6	$6 \cdot 10^5$-$4 \cdot 10^5$	$2 \cdot 10^5$-$2{,}4 \cdot 10^5$	3			
Рацион взрослых, *пкюри/сутки*							
Sr^{90}	17	22	20	3	2	2	2
Cs^{137}	580	780	700	42	14	11	14
Sr^{89}	3000	3600	3100	140	70	46	7
Ba^{140}	2200	1800	1000	14	3		
J^{131}	270000	160000	54000	1			
Рацион детей в возрасте 3-7 лет, *пкюри/сутки*							
Sr^{90}	23	31	28	2	2	2	2
Cs^{137}	490	650	580	34	11	11	11
Sr^{89}	4200	4600	440	100	39	26	8
Ba^{140}	3400	2700	1600	7	1		
J^{131}	270000	160000	55000	1			

Таблица 4

Доза на щитовидную железу, *рад/сутки*

Контингент	*t,* сутки					Доза за год, *рад*
	10	20	30	120	365	
Взрослые	0,1	0,4	0,3	0,1	Ю-^{4}	16
Дети	1	4	3	1	10“^{3}	160

Таблица 5

Доза на костную ткань взрослых, 10^{-6} *рад/сутки*

Изотоп	*t,* сутки						Доза за год, *рад*
	30	60	90	120	150	365	
Sr^{89}	70		35	23	13	0,1	$7\cdot10^{-2}$
$Sr^{90}+Y^{90}$		0,7		0,6		0,4	$2\cdot10^{-3}$
$Ba^{l40}+La^{140}$	10			0,1			$7\cdot10^{-3}$
						И т о г о …	$7{,}9\cdot10^{-2}$

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ РАДИОХИМИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ОБЛУЧЕННОГО УРАНА

Г.М. Пархоменко, М.А. Ходырева, В.В. Копаев

1972 г.

Облучение урана в реакторах приводит к образованию (наряду с плутонием) большого количества радиоактивных веществ – осколков деления [1]. Дальнейшая обработка облученного урана на радиохимическом предприятии в целях извлечения плутония требует осуществления специальных мер предосторожности в связи с высокой α-, β- и γ-активностью перерабатываемого материала.

Первое предприятие по переработке облученного урана характеризовалось неблагоприятными условиями труда. Основными и постоянно действующими факторами радиационного воздействия являлись: γ-излучение, загрязнение радиоактивными веществами воздушной среды, поверхностей рабочих помещений, оборудования, спецодежды и кожных покровов персонала [2, 3].

В течение 1969-1970 гг. нами проведены гигиенические исследования на двух новых заводах, спроектированных и построенных с учетом основных требований радиационной безопасности и гигиены. Условно обозначив эти заводы № 1 и 2, охарактеризуем их санитарно-гигиеническое состояние.

На старом предприятии основной вклад в дозу радиационного воздействия вносило внешнее γ-облучение. Установленная в это время предельно допустимая годовая доза (ПДД) 15 *бэр* превышалась в 90% случаев.

На двух новых заводах, как показал анализ данных индивидуального дозиметрического контроля, обслуживающий персонал получает не более 5 *бэр* в год (принятая ныне ПДД), при этом более 80% лиц получает дозу до 1 *бэр/год* и лишь в 2-3% случаев суммарная годовая доза составляет 2,6-5 *бэр*.

Снижение уровня облучения достигнуто применением дополнительной защиты, своевременной ликвидацией очагов γ-излучения, тщательной дезактивацией оборудования перед проведением ремонта и т.д.

В оценке надежности защиты персонала от внешнего облучения большое значение имело изучение вида математического распределения контролируемых величин, позволяющее более достоверно оценить физические предпосылки, определяющие уровни внешнего облучения. На основании результатов исследования необходимо признать, что облучение персонала за счет внешних потоков ионизирующих излучений является процессом, достаточно целенаправленно и эффективно управляемым. Об этом может свидетельствовать нормальный закон распределения годовых доз облучения, что может быть объяснено наряду со стабилизацией технологического процесса высокой эффективностью биологической защиты и организационных мер контроля.

Вместе с тем потенциальная опасность облучения в случае проведения аварийных и ремонтных работ существует. В этой связи были проанализированы причины выхода из строя основных типов оборудования, которые связаны с вероятным повышением доз облучения. Установлено, что причины поломки основных типов оборудования по своему характеру могут быть конструктивными, технологическими

или эксплуатационными, а также связанными с дефектами изготовления и износом оборудования. Основными причинами выхода из строя оборудования могут быть: забивка линий, поломка вентилей, датчиков КИП или узлов химического пробоотбора, нарушение герметичности линий и аппаратов и др. Установлено, что время надежной работы перечисленных узлов (аппаратов) колеблется от 1 до 10 лет. Это позволяет прогнозировать возможность возникновения нарушений и принимать меры по их предупреждению.

Большое значение имеет также оценка радиационно-опасных операций и распределение их по частоте, времени проведения и облучаемости персонала. Установлено, что при проведении отдельных ремонтных работ мощность дозы γ-излучения составляет 30-5000 *мкр/сек*. К числу таких операций относятся: ликвидация разливов активных растворов, отбор проб, замена вентилей, датчиков КИП, насосов БЭН-164, заварка свищей на линиях активных растворов, очистка транспортных коробов химических пробоотборников, замена фильтров в вентиляционных коридорах, сбор, затаривание и транспортировка твердых отходов. Эти работы выполняются эпизодически, и частота их зависит от качества монтажных работ и опыта персонала.

Вторым важным фактором радиационного воздействия является содержание в воздушной среде рабочих помещений α– и β-активных аэрозолей. В последние годы содержание в воздухе β-активных аэрозолей (в состав которых входят аэрозоли Ce^{141}, Ce^{144}, Ru^{106}, Zn^{95}, Cs^{137}, Sr^{89}, Sr^{90} и др.) было ниже СДК на всех изучаемых предприятиях. Отдельные случаи превышения СДК относились к периоду проведения текущих и капитальных ремонтов.

Что касается содержания в воздухе α-активных аэрозолей, обусловленных в основном Pu^{239}, то в ряде помещений имеется существенное превышение СДК. Так, на предприятии № 1 средние значения концентраций α-активных аэрозолей в III зоне составляют $(1\text{-}2)\cdot10^{-15}$ *кюри/л* при 14-21% проб, превышающих СДК. Максимальные концентрации периодически достигают 4-6 СДК. В помещениях временного пребывания средние значения концентраций достигают $(4\text{-}6)\cdot10^{-15}$ *кюри/л* при 40-56% проб, превышающих СДК, а максимальные – 70-90 СДК. Однако работа в этих помещениях проводится ограниченное время и в респираторе «Лепесток».

На предприятии № 2 содержание α-активных аэрозолей в основных помещениях III зоны, как правило, ниже СДК. Исключение составляет конечное отделение производства, где средние концентрации составляют 5-58 СДК, а максимальные – 750 СДК.

Исследования показали, что основными причинами, обусловливающими высокую загрязненность воздуха α-активными веществами, являются: несовершенство технологического оборудования, отсутствие строгой зональности, нерациональная организация труда при выполнении ремонтных работ, недостаточная дезактивация камер перед ремонтом и т.д.

Таким образом, внутреннее облучение персонала все еще продолжает оставаться одним из основных вероятных факторов радиационного воздействия. Логарифмически нормальный закон распределения концентраций радиоактивных аэрозолей позволяет полнее характеризовать радиационную опасность. Кривые плотности распределения асимметричны, вершина лежит левее математического ожидания. Максимальные значения концентраций составляют сотни СДК. В данном случае распределение концентраций радиоактивных аэрозолей (логарифмически нормальный закон) наиболее точно описывает физическое существо процесса появления радиоактивных веществ в воздушной среде и отражает низкую управляемость этим процессом.

Характер распределения аэрозолей целиком связан с надежностью работы технических систем, в частности с герметизацией оборудования, работой вентиляции и др. Определенный вклад в содержание радиоактивных веществ в воздухе вносят и загрязненные поверхности.

Фактические концентрации α-активных аэрозолей все еще представляют опасность, которая значительно возрастает в связи с отсутствием технических средств оперативного контроля за содержанием радиоактивных веществ в воздухе, особенно при проведении работ по допускам, поскольку в этих случаях технически невозможно оценить реальную опасность внутреннего облучения.

На предприятии № 1 средние значения загрязнения рабочих поверхностей β-активными веществами почти во всех помещениях

(за исключением отделения химического пробоотбора) ниже ПДУ и составляют (50-270)·10^3 *β-част/мин* со 150 *см*^{2} поверхности при 7-10% случаев измерений, превышающих ПДУ. Превышение уровней загрязненности наблюдается периодически в монтажных залах и вентильных коридорах. Основными причинами загрязнения являются: нарушение технологических режимов при замене вентилей и датчиков КИП, разливы и подтекание растворов, негерметичность шаровых опор манипуляторов, перегрузка в контейнеры и транспортировка твердых отходов, разгерметизация отмывочных ванн.

На конечных этапах производства имеется значительное загрязнение поверхностей α-активными веществами. Средние уровни загрязнения составляют (7-29)·10^3 *α-част/мин* со 150 *см*^{2}, максимальные величины – (300-450)·10^3 *α-част/мин* со 150 *см*^{2}. Основными источниками загрязнения поверхностей α-активными веществами являются: отбор проб в ремонтной зоне, связанный с разгерметизацией прокалочных камер, ремонтные работы, негерметичность шаровых опор манипуляторов, малый срок пригодности защитных чехлов, замена фильтрующих полотен, замена весов.

Выводы

1. Параметры ионизирующих излучений в условиях обычной эксплуатации радиохимических предприятий находятся в пределах, обеспечивающих облучение персонала в малых дозах. Исключение составляют α-активные аэрозоли, содержание которых на конечных этапах производства еще очень высоко.
2. На предприятиях данного типа особое внимание должно быть уделено дальнейшему снижению уровней радиационного воздействия за счет радиоактивных аэрозолей и внешнего облучения при проведении ремонтных и аварийных работ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Я.И. Зильберман. Основы химической технологии искусственных радиоактивных элементов. М., Госатомиздат, 1961.
2. Н.Ю. Тарасенко, В.П. Гранильщиков и др. Опыт оздоровления условий труда в производстве переработки облученного урана. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 2а, стр. 68.
3. Н.Ю. Тарасенко, М.С. Егорова и др. Бета-облучение в условиях производства переработки облученного урана. Бюллетень радиационной медицины, 1962, № 4а, стр. 119.

О РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКЕ В ПРОИЗВОДСТВЕ АМЕРИЦИЯ-241

В.П. Драчев, В.Ф. Хохряков, Ф.Д. Третьяков, П.Ф. Воронин, А.С. Виноградов, И.А. Смагин, С.Ф. Головко

1974 г.

В данной статье приводятся результаты изучения радиационно-гигиенической обстановки в производстве ^{241}Am и прижизненного определения уровней накопления его в организме персонала.

Сырьем для получения ^{241}Am служит ^{239}Pu. Технологический процесс включает в себя прием и подготовку облученного ^{239}Pu, осаждение продуктов его деления, разделение ^{241}Am и ^{239}Pu экстракционным методом, концентрирование ^{241}Am в виде оксалата и прокалку его для получения конечного продукта.

Производственные помещения установки по получению ^{241}Am скомпонованы по принципу трехзональной планировки. Оборудование размещено в восьми перчаточных боксах, шесть из которых расположены линейной цепочкой, а два – непосредственно в операторском помещении. Для оценки условий труда в производстве ^{241}Am первостепенное значение имело изучение уровней загрязнения α-активными веществами воздушной среды и рабочих поверхностей. Концентрация радиоактивных аэрозолей в воздухе производственных помещений установки приведена в табл. 1.

Таблица 1

Среднегодовое содержание α-активных аэрозолей в воздушной среде рабочих помещений

Помещение	Количество проб	Концентрация СДК		Распределение проб, %					
		средняя	максимальная	до 1 СДК	1-10 СДК	10-50 СДК	50-100 СДК	100-500 СДК	500 СДК и выше
Операторская	383	37,0	516,0	7,8	30,0	40,0	13,0	7,8	0,5
Ремонтная зона	256	75,0	1600,0	3,1	21,0	44,0	12,5	14,0	3,5

Из табл. 1 видно, что среднегодовые концентрации α-активных аэрозолей как в операторском помещении, так и в ремонтной зоне в 37-75 раз превышают уровни, регламентируемые НРБ-69. Наиболее часто встречающиеся уровни загрязнения воздуха в упомянутых помещениях находились в пределах 10-60 СДК, однако процент повторяемости высоких концентраций (100 СДК и более) был выше в ремонтной зоне, а концентраций до 10 СДК – в операторской.

Для выяснения источников и причин высокой загрязненности воздуха α-активными аэрозолями проведено исследование ее при выполнении основных технологических операций. При этом показано, что проведение операций в боксах (экстракция, прокалка, осаждение, фасовка и др.) не оказывало значительного влияния на загрязненность воздушной среды в операторском помещении. При осуществлении же работ, связанных со вскрытием боксов (табл. 2), содержание аэрозолей резко возрастало.

Таблица 2

Концентрация α-активных аэрозолей в операторском помещении при вскрытии боксов

Операция	Концентрация аэрозолей, СДК	
	до операции	во время операции
Вынос из бокса контейнера с продуктом (для замера)	67,0	1330,0
Вынос весов из бокса	30,0	1600,0
Удаление твердых отходов из бокса через операторскую	270,0	28600,0
Вскрытие контейнера в операторском помещении	176,0	4080,0

Как показали наблюдения, снижение концентрации α-активных аэрозолей до исходных величин происходило в течение 30-60 *мин*.

Одним из источников загрязнения воздуха операторского помещения являются поверхности пола, оборудования и спецодежды, загрязненность которых колебалась от десятков тысяч до 5 000 000 *α-част/мин* со 150 $см^2$.

Концентрация α-активных аэрозолей при выполнении некоторых технологических операций и ремонтных работ в ремонтной зоне приведена в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что при выполнении некоторых технологических операций и ремонтных работ содержание радиоактивных аэрозолей составляет 1350-4160 СДК. Проведенными исследованиями также установлено, что при отборе проб из контейнера и технологических аппаратов, дезактивации поверхностей пола и оборудования загрязненность воздушной среды в ремонтной зоне увеличивалась в 2-7 раз. Высокие концентрации α-активных аэрозолей в воздухе ремонтной зоны, а также отсутствие строгой изоляции между помещениями ремонтной зоны и операторской обусловливали практически постоянное загрязнение воздушной среды в последних. Перетекание загрязненного воздуха из ремонтной зоны в операторскую подтверж-

Таблица 3

Содержание α-активных аэрозолей в воздушной среде ремонтной зоны

Операция	Концентрация аэрозолей, СДК	
	до операции	во время операции
Перелив исходного продукта из контейнера в бутыль	81,0	3310,0
Прием исходного продукта в аппарат	105,0	1350,0
Перенос бутыли с продуктом из одного бокса в другой	31,5	4160,0
Дезактивация оборудования и поверхностей в боксе	334,0	19160,0
Демонтаж оборудования	31,0	4160,0

дено изучением направления воздухопотоков. Кроме того, не исключается разнос радиоактивных веществ из ремонтной зоны в другие с обувью, спецодеждой ввиду отсутствия барьеров на границе между этими зонами.

Для качественной характеристики α-активных аэрозолей был изучен их радиохимический и дисперсный состав. При этом показано, что активность аэрозолей с различных технологических участков на 70-98% обусловлена ^{241}Am и на 2-30% ^{239}Pu. Диаметр частиц α-активных аэрозолей колебался в пределах 0,9-98,0 *мкм*. На долю частиц диаметром 0,9-4,0 *мкм*, представляющих наибольшую опасность ввиду высокой степени задержки их в легких [1], приходилось 30%. Распределение аэрозольных частиц по размерам подчиняется логарифмически нормальному закону со средним геометрическим радиусом 3,0-3,2 *мкм* и стандартным геометрическим отклонением 2,6-2,7.

Из числа нерадиационных факторов производственной среды на изучаемой установке следует отметить сравнительно высокую температуру воздуха во все периоды года (23-35°) и низкую относительную влажность его в отопительный период года (10-20%).

При изучении трудового процесса рабочих основных профессий отмечены вынужденное положение тела при выполнении работ в перчаточных боксах, наличие значительного числа ручных операций и довольно частые переходы из операторской в ремонтную зону. Последнее обстоятельство связано с тем, что осуществление некоторых технологических операций предусмотрено только со стороны ремонтной зоны. Для защиты органов дыхания и кожных покровов рук используются респираторы «Лепесток-200» и резиновые перчатки. В течение рабочей смены около 80-90% времени персонал находится в операторском помещении. Работа аппаратчиков, техников, слесарей и других может быть квалифицирована как работа средней тяжести.

В связи с высокими концентрациями α-активных аэрозолей в воздушной среде производственных помещений и наличием значительных количеств радиоактивных веществ на рабочих поверхностях были проведены исследования по оценке накопления ^{241}Am в организме работающих.

Изменение уровня накопления ^{241}Am в легких и скелете проводилось с помощью специально разработанных счетчиков, основанных на принципе регистрации 60 *кэв* γ-излучения радиоизотопа (В.П. Драчев, В.Ф. Хохряков).

С помощью указанных счетчиков обследовано 52 практически здоровых работника с установки по получению ^{241}Am. Среди них было 38,4% аппаратчиков, 28,8% – слесарей, по 11,5% – инженерно-технических работников и десорбщиков и 9,8% – электросварщиков. Лица в возрасте до 25 лет составляли 9,6%, 26-35 лет – 55,7% и 36-50 лет – 34,7%. Среди обследованных рабочих было всего 6 женщин (десорбщицы). Стаж работы на изучаемой установке у большинства наблюдаемых рабочих равнялся 2-4 годам. Годовые уровни γ-, β-облучения обслуживающего персонала не превышали ПДУ.

В результате прижизненного определения ^{241}Am у 44 из 52 обследованных в организме обнаружен радиоизотоп в пределах 1,0-170,0 *нкюри*. Более высокое содержание ^{241}Am наблюдалось у аппаратчиков и слесарей, а наименьшее – у инженерно-технических работников. У трех аппаратчиков, стаж работы которых составлял 4-5 лет, уровни накопления ^{241}Am в костях превышали ПДУ (0,04 *мккюри*) и достигали 0,13 *мккюри*.

Выводы

1. Основным фактором вредности в производстве ^{241}Am являются α-активные аэрозоли. Причинами высокой загрязненности ими воздушной среды служат прерывность технологической цепочки, размещение двух боксов непосредственно в операторском помещении, недостаточная изоляция операторской от ремонтной зоны и др.
2. Прижизненное определение уровня накопления ^{241}Am в организме работающих показало, что данный радиоизотоп имеется в организме у 44 из 52 обследованных. В трех случаях уровни накопления радиоэлемента в скелете превышали ПДУ.
3. На основании выполненных исследований разработаны инженерно-технические и санитарно-гигиенические мероприятия по оздоровлению условий труда на действующих и проектируемых установках по производству ^{241}Am.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.М. Пархоменко, Р.Я. Саяпина, В.И. Бадьин, Р.Я. Ситько. Дисперсность промышленных радиоактивных аэрозолей и их задержка в органах дыхания человека. «Бюллетень радиационной медицины», 1968, № 4, с. 107.

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБСТАНОВКИ НА ЭТАПАХ СБОРА, УДАЛЕНИЯ И ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ТВЕРДЫХ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ СУБЛИМАТНЫХ ЗАВОДОВ

Р.Я. Масловский, Л.М. Щербакова

1977 г.

В работе представлены результаты наблюдений за характером радиационно-гигиенической обстановки на этапах сбора, транспортировки и обезвреживания твердых радиоактивных отходов трех сублиматных заводов. Показана роль отходов в загрязнении радиоактивными веществами рабочих поверх-

ностей в производственных помещениях, спецтранспорта и объектов окружающей среды. Рассчитаны дозы при внешнем и внутреннем облучении персонала.

Эксплуатация предприятий атомной промышленности неизбежно связана с прогрессирующим накоплением радиоактивных отходов, активность которых уже в настоящее время исчисляется миллиардами кюри. Увеличение количества отходов представляет потенциальную, а при определенных условиях реальную опасность загрязнения радиоактивными веществами рабочих поверхностей, оборудования, спецтранспорта и объектов окружающей среды, что, в свою очередь, не исключает возможности неблагоприятного воздействия радионуклидов на обслуживающий персонал и население. В этой связи в СССР и за рубежом проблема надежной изоляции радиоактивных отходов приобретает все более актуальное значение.

В настоящей статье дана краткая оценка радиационно-гигиенической обстановки на этапах сбора, удаления и обезвреживания твердых отходов на трех сублиматных заводах, условно обозначенных № 1, 2, 3.

При выполнении комплекса работ использовали общепринятые санитарно-гигиенические, дозиметрические и радиохимические методы исследований. Ряд санитарно-гигиенических исследований осуществляли с помощью специально разработанных и смонтированных установок и приспособлений [1-3]. Поглощенные дозы рассчитывали с применением констант и рекомендаций, изложенных в работах [4-7]. При этом предполагалось, что ингаляционное поступление радионуклидов является хроническим, объем воздуха, вдыхаемого за 1 *мин*, составляет 20 *л*, время нахождения в зоне загрязненного воздуха – 20 *с/сут.*, концентрация ^{239}Pu – $0{,}65 \cdot 10^{-15}$ *Ки/л*, доля рабочих дней в году – 0,6.

Состав твердых отходов в основном однороден: загрязненное технологическое оборудование, отходы, образующиеся при химико-технологических процессах, строительно-монтажных работах, а также при эксплуатации бытовых корпусов. Количество этих отходов на заводе № 1 составляет около 1500 *м³/год*, на заводах № 2 и 3, соответственно, 1000 и 2500 *м³/год*. Помимо твердых отходов на заводе № 1 образуется до 350 *т/год* пастообразных отходов, содержание урана в которых не превышает 0,1%. Твердые и пастообразные отходы направляются на захоронение. Отходы фторирования, на всех трех заводах хранятся в специальных хранилищах и контейнерах

для дальнейшей переработки (извлечение урана). Твердые радиоактивные отходы, если судить по мощности экспозиционной дозы γ-излучения, в подавляющем большинстве случаев следует отнести к I группе (слабоактивные – до 5,5 *мкР/с*). Мощность экспозиционной дозы γ-излучения, измеренной непосредственно у закрытых стальных емкостей с пастообразными отходами, в 83,1% случаев колебалась в пределах 1-10 *мкР/с*.

Система обезвреживания радиоактивных отходов на сублиматных заводах складывается последовательно из нескольких основных этапов: сбор отходов, их сортировка, отмывка, временное хранение, транспортирование и захоронение. Исследования на этих производственных участках показали, что проведение ряда операций сопровождается загрязнением радиоактивными веществами рабочих поверхностей, спецтранспорта, покрытий автодорог и объектов окружающей среды. Так, установлено, что уровни загрязнения α-активными веществами полов в отделениях отмывки заводов № 2 и 3 (производство тетрафторида и гексафторида урана) в основном находятся в пределах 10-100 *част./см²·мин* (табл. 1). В одном из отделений мойки завода № 1 (производство гексафторида урана) уровни загрязнения пола в большем числе случаев (54,2%) были выше 1000 *част./см²·мин*, в другом (производство тетрафторида урана) – не превышали 10 *част./см²·мин*. В местах временного хранения твердых, пастообразных отходов фторирования, представляющих собой специально выделенные участки в производственных помещениях (заводы № 1 и 3), загрязненность пола α-активными веществами (см. табл. 1) приближается к уровням загрязнения, обнаруженным в отделениях отмывки заводов № 2 и 3. Открытые асфальтированные площадки, предназначенные для временного хранения твердых отходов в стальных емкостях (контейнерах), характеризуются в большей части (76,6%) уровнями загрязнения 1-10 *α-час./см²·мин* (завод № 3).

Как показали проведенные исследования, на покрытии полов в отделениях мойки завода № 2 β-активные вещества составляли 100-1000 *част./см²·мин*. На заводе № 3 в одном из отделений (производство гексафторида урана) β-активные вещества в 52% случаев обнаруживались в пределах 1000-10000 *част./см²·мин*. Максимальные уровни загрязнения β-активными веществами покрытий полов и поверхностей площадок в местах временного хранения твердых отходов сублиматных заводов, как правило, не превышали 1000 *част./см²·мин*.

Таблица 1

Уровни общей загрязненности α-активными веществами полов в местах мойки и временного хранения отходов в разные периоды обследования, *част./см²·мин*

Условный номер завода	Место обследования	Период	Количество измерений	Максимальный уровень загрязнений	Распределение числа измерений по уровням загрязнений, %			
					<1	1-10	10-100	100-1000	>1000
1	Отделение мойки в производстве тетрафторида урана	II	29	10	65,5	34,5	-	-	-
	Отделение мойки в производстве гексафторида урана		59	3000	-	-	1,7	44,1	54,2
	Место хранения твердых отходов в производстве гексафторида урана		22	350	-	-	81,8	18,2	-
	Место хранения твердых отходов в производстве тетрафторида урана		75	110	-	9,3	88,0	2,7	-

Окончание таблицы 1

2	Отделение мойки в производстве тетрафторида урана	I	1989	100	-	42,0	58,0	-	-
		III	91	80	-	25,0	75,0	-	-
	Место хранения твердых отходов в производстве тетрафторида урана	I	242	20	-	98,0	2,0	-	-
		III	69	20	28,0	52,0	20,0	-	-
	Площадка погрузки твердых отходов в производстве гексафторида урана	I	80	600	-	-	68,0	32,0	-
		III	35	100	-	13,0	87,0	-	-
	Отделение мойки в производстве гексафторида урана (новый цех)	III	44	40	19,5	67,0	13,5	-	-
3	Отделение мойки в производстве гексафторида урана	II	217	130	-	-	96,0	4,0	-
	Места хранения отходов фторирования		210	200	-	-	76,2	23,8	-
	Места хранения твердых отходов (открытые площадки)		257	110	12,0	76,6	11,0	0,4	-

На наружных поверхностях спецтранспорта (табл. 2) α-активные вещества в интервале 1-10 *част./см²·мин* зафиксированы в 27% случаев на заводе № 1, в 89-90,1% – на заводе № 2 и в 39% – на заводе № 3. Случаи загрязнения свыше 10 *α-част./см²·мин* отмечены на наружных поверхностях спецтранспорта всех заводов (см. табл. 2). β-Активные вещества на наружных поверхностях спецтранспорта в диапазоне 10-100 *част./см²·мин* составляли на заводе № 2 30-52%, на заводе № 3 – 25%. Уровни загрязнения свыше 100 *β-част./см²·мин* наблюдались на наружных поверхностях спецавтомобилей заводов № 2 и 3. Комплекс исследований, выполненных на этапе транспортирования твердых отходов, показал, что радиоактивные вещества разносятся по маршрутам следования спецтранспорта, попадая на поверхность дорог и в атмосферный воздух. На асфальтированных покрытиях дорог максимальный уровень загрязнения α-активными веществами не превышал 10 *част./см²·мин*. β-Активные вещества в пределах 10-100 *част./см²·мин* на отдельных участках дорог завода № 1 зафиксированы в 16-20% случаев, завода № 2 – в 33-70% и завода № 3 – в 6,2-41,5%). В атмосферном воздухе наиболее высокие концентрации радиоактивных веществ (табл. 3) наблюдались при разгрузке твердых отходов из спецавтомобилей в могильник. Выполнение этой операции, как правило, сопровождается образованием пыли, причем концентрации ^{238}U и ^{239}Pu с подветренной стороны на расстоянии 5 *м* от места разгрузки отходов были значительно выше, чем в контроле. Заметное повышение уровня загрязненности атмосферного воздуха отмечалось также при перегрузке отходов из контейнеров в спецавтомашины. При транспортировании отходов и при движении порожней спецавтомашины концентрации радиоактивных веществ в атмосферном воздухе были ниже, чем при выполнении вышеуказанных операций. В то же время и в данном случае уровень загрязненности атмосферного воздуха ураном и особенно плутонием (см. табл. 3) был выше, чем содержание этих элементов в воздухе контрольного района. Аналогичные исследования проведены также и на этапе транспортирования пастообразных отходов завода № 2. Однако в этом случае не представлялось возможным выявить влияние отходов на загрязнение атмосферного воздуха ураном и плутонием. Концентрации ^{239}Pu и ^{238}U в воздухе за движущимися автомобилями с отходами составляли соответственно $(0,37\pm0,02)\cdot10^{-15}$ *Ки/л* и $(0,60\pm0,08)\cdot10^{-3}$ *мг/л*, за автомобилями, не используемыми для вывоза отходов, – $(0,34\pm0,06)\cdot10^{-15}$ *Ки/л* и $(0,54\pm0,15)\cdot10^{-3}$ *мг/л*.

Таблица 2

Уровни общей загрязненности спецтранспортных средств радиоактивными веществами в разные периоды наблюдения, *част./см²·мин*

Условный номер завода	Объект обследования	Период	α-Активные вещества					β-Активные вещества					
			Количество измерений	Максимальный уровень загрязнения	Распределение числа измерений по уровням загрязнения, %			Количество измерений	Максимальный уровень загрязнения	Распределение числа измерений по уровням загрязнения, %			
					<1	1-10	10-100			<10	10-100	10^2-10^3	>10^3
1	Автомобили и автопогрузчики:	II											
	наружные поверхности		56	30	69,0	27,0	4,0	20	-	100	-	-	-
2	Автомобили и самоходные шасси:	I											
	кузов (внутри)		50	30	23,4	50,1	26,6	40	1500	7,5	32,5	57,5	2,5
	наружная поверхность		30	15	6,6	90,1	3,3	25	250	36,0	52,0	12,0	-
	кузов (внутри)	III	47	15	42,5	42,5	15,0	30	800	33,0	27,0	40,0	-
	наружная поверхность		27	8	11,0	89,0	-	67	180	65,0	30,0	5,0	-
3	Автомобили, автоприцепы, автопогрузчики и мусоровозы:	II											
	наружные поверхности		164	50	58,0	39,0	3,0	310,	1500	61,0	25,0	12,0	2,0

Таблица 3

Концентрации ^{238}U и ^{239}Pu в атмосферном воздухе на этапе транспортирования твердых отходов завода №3

Виды операций	Число измерений	^{238}U, $n \cdot 10^{-3}$ *мг/л*	^{239}Pu, $n \cdot 10^{-15}$ *Ки/л*
Погрузка отходов в спецавтомобиль	5	4,23±1,36	2,90±1,02
Транспортирование отходов	5	0,60±0,22	0,65±0,15
Движение автомобиля без отходов	5	0,74±0,08	0,54±0,10
Разгрузка отходов из спецавтомобиля	5	17,6±9,8	98,4±25,7
Контроль (территория промплощадки завода)	5	0,13±0,02	0,35±0,07
Контроль (на расстоянии 50 км от завода)	5	-	0,033±0,012

Наблюдалось также поступление радиоактивных веществ в атмосферный воздух при сжигании некоторой части твердых отходов на открытых площадках в районах расположения могильников (заводы № 1 и 3). При этом концентрации ^{239}Pu на расстоянии 15-500 *м* с подветренной стороны составляют $(0{,}31\pm0{,}08)\cdot10^{-15}$ *Ки/л*, в контрольном районе $0{,}033\cdot10^{-15}$ *Ки/л*. Систематическое сжигание отходов в одних и тех же местах приводит к накоплению радиоактивных веществ в золе и почве, а следовательно, создает опасность возникновения вторичных источников загрязнения окружающей среды. Так, содержание урана в золе в месте сжигания отходов достигало 2300 *мг/кг*, в почве – 200 *мг/кг*.

В целях выявления возможной миграции радиоактивных веществ из траншейного могильника пастообразных отходов, оборудованного глиняным замком, в подземные воды был произведен анализ материалов (I-III периоды обследования), касающихся содержания урана и β-активных веществ в контрольных скважинах. Полученные результаты не дают возможности утверждать, что радиоактивные вещества проникли в подземные воды (завод № 1). Вместе с тем значи-

тельное содержание урана в иле (30-1760 *мг/кг*) и наличие воды в земляном траншейном могильнике, не оборудованном глиняным замком (завод № 3), создают реальные условия для миграции радиоактивных веществ в окружающие грунты и подземные воды.

Были рассчитаны дозы при внешнем облучении персонала, непосредственно контактировавшего с радиоактивными отходами. На каждом обследованном участке данная группа рабочих в соответствии с факторами производственной вредности использовала необходимые средства индивидуальной защиты. Результаты анализа полученных материалов показали, что дозы при внешнем облучении персонала завода № 1 не превышали 3 *бэр/год*, а на заводах № 2 и 3-5 *бэр/год*. Дозы, полученные при внутреннем облучении, рассчитывали для персонала предприятия в целом, который может оказаться в зоне загрязненного воздуха на этапе транспортирования твердых отходов (т.е. на территории завода). Расчет производили для персонала завода № 3, поскольку в данном случае концентрации радионуклидов в воздухе и возможность попадания рабочих в «факел», возникающий за спецавтомобилем, наибольшие по сравнению с заводами № 1 и 2. Было показано, что дозы при внутреннем облучении персонала за счет ингаляционного поступления радионуклидов в организм по сравнению с предельно допустимыми ничтожно малы.

Таким образом, твердые радиоактивных отходы сублиматных заводов могут являться источником загрязнения радиоактивными веществами рабочих поверхностей, спецтранспорта и объектов окружающей среды. Распространение радиоактивных веществ из мест временного хранения и захоронения отходов в основном происходит со спецтранспортом (загрязнение покрытий дорог и атмосферного воздуха), воздушным путем при сжигании горючих отходов на открытых площадках и с поверхностным стоком, образующимся в результате выпадения атмосферных осадков. Дальность распространения радиоактивных веществ со спецтранспортом ограничивается непосредственно участками дорог по маршруту следования спецавтомобилей. На этих же участках отмечается кратковременное (до нескольких десятков секунд), периодическое (два-три раза в сутки) загрязнение воздуха за движущимся спецтранспортом. Аналогичная ситуация возникает при операциях погрузки и разгрузки отхо-

дов. Указанное отмечалось нами и на других предприятиях атомной промышленности [8]. Функционирующие могильники для захоронения твердых отходов всех сублиматных заводов располагаются в пределах их промплощадок. Следовательно, разнос радиоактивных веществ со спецавтомобилями, обусловливающий загрязнение дорог и воздуха, ограничивается пределами промплощадок описываемых производств. Распространение радиоактивных аэрозолей воздушным путем при сжигании твердых отходов отчетливо прослеживается на расстоянии до 500 *м* с подветренной стороны от мест сжигания (т. е. ограничивается пределами пунктов захоронения отходов). С поверхностным стоком дальность распространения радиоактивных веществ с загрязненных участков открытых площадок незначительна. Дозы при внешнем облучении персонала, занятого сбором, сортировкой, отмывкой, удалением и захоронением отходов сублиматных заводов, не превышают допустимого предела. Периодическое загрязнение воздуха, возникающее при транспортировании отходов на промплощадках заводов, создает определенные условия для попадания радиоактивных веществ в организм персонала ингаляционным путем. Вместе с тем, как показали проведенные расчеты, даже при самых жестких условиях возможность накопления ^{239}Pu в организме рабочих до уровней, превышающих допустимые, крайне мала.

В заключение необходимо отметить, что в настоящее время в результате ряда внедренных оздоровительных мероприятий на этапах сбора, удаления и обезвреживания твердых радиоактивных отходов сублиматных заводов имеются условия для поддержания удовлетворительной радиационно-гигиенической обстановки на указанных участках. Повторное обследование, проведенное на одном из заводов в целях проверки эффективности рекомендованных (I период обследования) и в последующем выполненных (III период) оздоровительных мероприятий (замена загрязненных покрытий полов, покрытие слоем асфальта загрязненных участков дорог, ликвидация места временного хранения загрязненного оборудования на открытой площадке, повышение эффективности дозиметрического контроля на этапе транспортирования отходов и т.д.), позволило отметить существенное улучшение радиационной обстановки на ряде участков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масловский Р.Я. Автономная аспирационная установка для отбора проб радиоактивных аэрозолей из воздуха. – «Гиг. и сан.», 1974, № 1, с. 10.
2. Масловский Р.Я., Мамин А.И. Из опыта организации санитарно-радиометрического контроля на этапе транспортирования твердых радиоактивных отходов. – Там же, 1974, № 10, с. 96.
3. Масловский Р.Я. Аспирационная установка высокой производительности для отбора проб радиоактивных аэрозолей из атмосферного воздуха. – Там же, 1971, № 2, с. 63.
4. Осанов Д.П. Дозиметрия излучений инкорпорированных радиоактивных веществ. М., Атомиздат, 1970.
5. Пархоменко Г.М., Егорова М.С., Копаев В.В. Гигиена труда при работе с трансплутониевыми соединениями. М., Атомиздат, 1974.
6. Inhalation risks from radioactive contaminants. – «Technical report», 1973, № 142, Vienna, p. 146.
7. Радиационная защита. Рекомендации МКРЗ. М., Атомиздат, 1961.
8. Масловский Р.Я., Мелентьева Р.В. Загрязнение атмосферного воздуха радиоактивными веществами при транспортировании твердых отходов спецавтомашинами. – «Бюл. рад. мед.», 1974, № 4, вып. 2, с. 84.

СРАВНЕНИЕ ИСТИННОГО И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПОСТУПЛЕНИЙ ПЛУТОНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫМ ПУТЕМ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ*

М.М. Голутвина, Е.С. Трухманова,
Ю.Я. Соколов, В.И. Алдонясов

1979 г.

Установлены и сопоставлены величины истинного и потенциального поступлений плутония в организм человека в условиях производства. Показано, что, несмотря на использование всем

* Авторы выражают благодарность тт. Е.П. Полонской, И.Д. Заблоцкой, Л.Н. Ермолиной, И.В. Выдашенко, А.Ю. Камарицкому, В.К. Виноградову за тщательное выполнение большого объема анализов и измерений при проведении данного исследования.

персоналом одного и того же средства индивидуальной защиты. (СИЗ) – респиратора «Лепесток-200», защищенность органов дыхания отдельных лиц неодинакова.

В предшествующем сообщении (см. №2 за 1979 г. Бюллетень, с. 20) показано, что наиболее надежно оценить величину ингаляционного поступления плутония в организм человека в условиях современного химико-металлургического производства можно путем измерения величины выведения нуклида через ЖКТ. Изучены факторы, влияющие на точность такой оценки.

Задачей настоящего этапа исследований является получение дополнительных данных, необходимых для разработки метода оценки ингаляционного поступления.

Известно, что при однократном ингаляционном поступлении двуокиси плутония полное выведение его с фекалиями происходит примерно за первые 4 *сут* [1]. Хроническому неравномерному ингаляционному поступлению нерастворимых и ограниченно растворимых соединений в виде крупнодисперсных аэрозолей соответствует хроническое неравномерное выведение через ЖКТ. Чтобы активность выделенного плутония достаточно точно соответствовала поступившей его активности, необходимы длительные наблюдения (по сравнению с 4 *сут* выведения от одного поступления) и сбор полных данных по экскреции плутония с калом за выбранный отрезок времени. Тогда завышением данных в начале наблюдения (вследствие существования предшествующих поступлений) и занижением их в конце (из-за неполного учета выведения от последних поступлений) можно пренебречь. Чем больше время наблюдений, тем меньше влияние начальных и конечных эффектов на правильность полученных результатов.

Для изучения ингаляционного поступления плутония в условиях рассматриваемого производства обследовали группу работников, характеристика которой дана ранее (см. №2 за 1979 г. Бюллетень, с. 20). Ежедневно перед началом смены, выходя из санпропускника, эти лица получали пробоотборники типа ВБ2-02, а по окончании смены сдавали их. Воздухозаборное устройство пробоотборника прикрепляли к спецодежде в верхней части груди. Работники находились на производстве в респираторе «Лепесток-200», при использовании

пневмокостюма ЛГ-4 воздухозаборное устройство располагалось под ним.

Пробы аэрозолей отбирали непрерывно в течение всего рабочего времени путем прокачки воздуха через аналитический фильтр АФА-РМП-3 с объемной скоростью около 1 *л/мин*. По окончании работы фильтры, изъятые из пробоотборников, освобождали от защитных колец и спустя 1 *сут* измеряли на сцинтилляционном α-счетчике. Затем фильтры помещали в бумажные или полиэтиленовые пакеты и передавали на радиохимический анализ для получения более точных данных. Перед анализом отрезали держатель фильтра.

Расчет среднесменной индивидуальной концентрации $С_{инд}$ плутония в зоне дыхания работника (в *расп./мин* на 1 *л*) выполняли по следующей формуле:

$$C_{инд} = \frac{N}{PKVt} \qquad (1)$$

где N – скорость счета фильтра за вычетом фона установки, а в случае, если фильтр подвергали радиохимическому анализу, дополнительно за вычетом активности холостой пробы, *имп./мин*;

V – объемная скорость прокачки воздуха через фильтр, *л/мин*;

t – время работы, *мин*;

K – эффективность счета, $\frac{\text{имп./мин}}{\text{расп./мин}}$;

P – выход плутония при радиохимическом анализе (80±10%).

Потенциальное поступление плутония (в *расп./мин*) за рабочий день оценивали по формуле

$$П = 7{,}8 \cdot 10^3 С \frac{t}{6}, \qquad (2)$$

где $7{,}8 \cdot 10^3$ – объем воздуха, вдыхаемый работником за 6-часовой рабочий день при средней нагрузке, *л* [2];

t – время работы, *ч*.

Из выражения [2] видно, что потенциальное поступление – это величина ингаляционного поступления нуклида в организм за рабочий день, которая имела бы место при отсутствии СИЗ.

Пробы кала собирали в профилактории, где обследуемые находились все свободное от работы время. Пробы подвергали радиохимическому анализу на плутоний, выход нуклида при этом составлял 77±10%.

Несмотря на постоянный контакт с обследуемыми лицами и разъяснение им целей работы, лишь часть из них сдавала пробы достаточно регулярно и длительно. При расчете величины истинного поступления плутония за определенный период времени принимали, что масса выделений через ЖКТ в каждые сутки составляет 135 *г* [3]. Если в какой-то день обследуемый не сдавал пробу на анализ, принимали, что ее активность равна среднему арифметическому значению активности всех представленных им проб.

Данные расчета поступления плутония в организм по результатам радиохимического анализа кала (истинное поступление) и фильтров индивидуальных пробоотборников (потенциальное поступление) приведены в таблице.

Из таблицы видно, что для 12 обследованных лиц истинное ингаляционное поступление во время I и II периодов обследования составляло 0,9-7,6% потенциального. Средневзвешенная величина истинного поступления *К* равнялась 4,3%. Аналогичные расчеты были выполнены при использовании данных радиометрии фильтров пробоотборников. При этом средневзвешенная величина истинного поступления оказалась близкой к указанной выше и равной 4,9%. По данным радиохимического анализа среднее значение отношения

$$\frac{1}{K} = \frac{Потенциальное \quad поступление}{Истинное \quad поступление} = \frac{100}{4{,}3} = 23.$$

Диапазон колебаний этой величины очень широк (см. таблицу) и указывает, вероятно, на различия в регулярности и правильности использования респираторов отдельными лицами. Данные показывают также, что применение какого-либо постоянного коэффициента, характеризующего защищенность работника респиратором, при оценке индивидуального поступления по активности воздушных фильтров может привести к грубым ошибкам. Это особенно наглядно видно на примере обследуемого С., данные которого выпадают из общей картины поступления плутония, поэтому не включены в таблицу. Средняя величина истинного поступления составляла для него в период обследования около 36% ($\frac{1}{K} = 3$) потенциального, указывая, что обследуемый редко использовал СИЗ органов дыхания.

Таблица

Ингаляционное поступление плутония в производственных условиях

Обследуемый	Показатель	Длительность наблюдений, сут	Число проб	Суммарная активность проб, *расп./мин*	Отношение истинного поступления к потенциальному (K), %	$\frac{1}{K}$
1	2	3	4	*5*	6	7
I период наблюдения						
З.	Потенциальное поступление	16	9	1627	7,6	13
	Суточный кал	16	13+3*	123		
П.	Потенциальное поступление	14	12	150889	0,9	112
	Суточный кал	14	12+2*	1342		
К.	Потенциальное поступление	15	13	8223	6,7	15
	Суточный кал	15	9+6*	549		
Г.	Потенциальное поступление	9	7	647653	1,4	72
	Суточный кал	9	7+2*	9010		
Г-й	Потенциальное поступление	8	7	84007	3,3	31
	Суточный кал	8	7+1*	2745		
В.	Потенциальное поступление	16	12	90289	1,6	64
	Суточный кал	16	10+6*	1399		
II период наблюдения						
П.	Потенциальное поступление	19	15	15888	5,9	17
	Суточный кал	19	12+7*	937		
З-в	Потенциальное поступление	14	12	83094	3,3	30
	Суточный кал	14	13+1*	2719		
З-о	Потенциальное поступление	17	13	17648	3,7	27
	Суточный кал	17	14+3*	660		

Окончание таблица

1	2	3	4	5	6	7
Р.	Потенциальное поступление	20	16	297525	2,4	42
	Суточный кал	20	12+8*	7073		
К.	Потенциальное поступление	16	14	26385	5,3	19
	Суточный кал	16	10+6*	1409		
Г-й	Потенциальное поступление	21	18	62346	7,7	13
	Суточный кал	21	17+4*	4824		

Примечание. Цифры, отмеченные звездочками,– средние данные.

Из полученных данных вытекает также, что на респираторе задерживается в среднем около 95% потенциального поступления плутония, а остальное его количество проходит в организм. Вместе с тем известно, что респиратор «Лепесток-200» обеспечивает 200-кратную очистку воздуха от диспергированных частиц, т. е. защитную эффективность более 99,5% [4]. Учитывая, что работники находятся в производственных условиях некоторую часть времени без респираторов (например, при курении) [5], можно предположить, что истинное поступление обусловлено в основном вдыханием загрязненного воздуха. Кроме того, некоторое количество плутония может поступать через рот с загрязненных папирос.

С помощью ЭВМ «Минск-32» была проверена гипотеза о принадлежности величин активности фильтров индивидуальных пробоотборников, а также кала и мочи обследуемых к какому-либо из семи распределений, включенных в рассмотрение: нормальному, логнормальному, равномерному, экспоненциальному, гамма, Парето, Вейбулла. Установлено, что все три показателя подчиняются логарифмически нормальному закону.

Таким образом, выполненная работа позволяет создать метод оценки ингаляционного поступления плутония в организм человека в производственных условиях, в основе которого лежит анализ выделений из ЖКТ. Как показано нами ранее (см. №2 за 1979 г. Бюллетень, с. 20), установленная с помощью этого метода величина поступления

может отличаться от действительной не более чем в 2,5 раза. Чувствительность метода составляет около 0,1 ПДП (ПДП = $4{,}3 \cdot 10^{-9}$ *Ки* в год).

Выводы

1. Показано, что средневзвешенное значение величины истинного поступления плутония в организм человека в производственных условиях составляет 4,3% потенциального.
2. Установлено, что защищенность органов дыхания отдельных работников предприятия с помощью респиратора «Лепесток-200» может различаться в 40 раз ($\frac{1}{K} = 3 \div 112$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lister B.A. Early assessment of the seriousness of lung contamination by insoluble alpha and beta emitting materials after inhalation exposure. Proceedings of the First international congress on radiation protection. P. 2. Rome, Italy – Pergamon Press, Oxford, 1968, p. 1191.
2. Inhalation risk from radioactive contamination. Technical Reports, series № 142. Vienna, IAEA, 1973.
3. Человек. Медико-биологические данные. Публикация МКРЗ, № 23. М., Атомиздат, 1978.
4. Государственный стандарт Союза ССР. Система стандартов безопасности труда. Респираторы ШБ-1 «Лепесток». Технические условия. ГОСТ 12.4.028-76. М., Госстандарт СМ СССР.
5. Петрянов И.В. Основные результаты лабораторной сравнительной оценки и обобщения материалов о защитных свойствах респиратора «Лепесток» по результатам производственных испытаний и опыта его эксплуатации на предприятиях атомной промышленности. – В кн.: Медико-технические проблемы индивидуальной защиты человека. М., 1973, с. 62.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ПОСТУПЛЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛУТОНИЯ-239 ЧЕРЕЗ КОЖУ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ

Л.А. Ильин, Д.П. Осанов, М.А. Ходырева, Ю.Н. Подсевалов, В.П. Панова

1979 г.

В настоящей работе определялась степень и скорость проникновения плутония, входящего в состав сухих производственных загрязнений, через неповрежденную кожу двухмесячных свиней. Экстраполируя эти данные на человека и используя результаты натурных измерений уровней загрязнения плутонием кожи рук в условиях производства, оценивали возможные уровни облучения критических органов профессиональных работников за счет проникновения плутония через кожу.

Проблема проницаемости кожи для радиоактивных и химических веществ привлекает внимание специалистов по радиационной безопасности как в нашей стране, так и за рубежом [1-3]. Тем не менее, проблему в целом и один из ее важнейших разделов – проникновение через кожу ^{239}Pu – все еще нельзя считать решенными.

Оценить опасность поступления плутония через кожу людей в производственных условиях можно пока единственным способом – с помощью натурных измерений уровней загрязнения кожи и экспериментального исследования проницаемости кожи для плутония.

Изучению перкутанного (через кожу) поступления в организм различных соединений ^{239}Pu посвящены работы [4-13]. Исследования [5-9] проведены на мелких лабораторных животных – крысах и кроликах, [10-12] – на поросятах, а в работе [13] рассмотрен случай загрязнения плутонием кожи человека.

Отличительной чертой всех проведенных ранее исследований является то, что авторы их наносили на неповрежденную кожу водные растворы солей ^{239}Pu с определенной кислотностью. В то же время в производственных условиях загрязнение кожи людей плутонием происходит главным образом вследствие непосредственного контакта с сухими радиоактивными веществами, находящимися на оборудовании, инструментах и рабочих поверхностях. Попадание плутония на кожу из растворов может иметь место только при нарушении правил

техники безопасности и личной гигиены или при аварийной ситуации. Сам процесс переноса плутония имеет динамический характер, так как во время работы происходит «втирание» радионуклида в кожу. Возможно, что такое механическое воздействие снижает барьерные функции кожи.

Имеющимися экспериментальными данными нельзя воспользоваться еще и потому, что химический и изотопный составы производственных загрязнений, содержащих плутоний, как правило, остаются неизвестными и изменяющимися во времени.

Основные задачи настоящей работы состояли в следующем:

1. Провести натурные измерения уровней загрязнения рук плутонием и обследовать состояние кожи у достаточно большого контингента работников предприятия.
2. Установить вид статистического распределения персонала по уровням загрязнения и его параметры.
3. Определить растворимость соединений плутония, входящих в состав производственных загрязнений.
4. Экспериментально исследовать степень и скорость проникновения плутония, входящего в состав производственных загрязнений, через кожу неполовозрелых свиней, которая является наиболее адекватной моделью кожи человека.
5. Дать оценку и прогноз уровней облучения кожи и внутренних критических органов работников предприятия за счет перкутанного поступления плутония.

Нами совместно с дозиметрической службой предприятия были измерены уровни загрязнения кожи рук у персонала одного из участков. Измерения проводили перед входом работников в санпропускник; следовательно, измеренные величины являются рабочими уровнями, сохраняющимися в течение всей смены.

Анализ результатов показал, что в каждой профессиональной группе, несмотря на однотипность выполняемых операций, имеются различные уровни загрязнения – от нулевых до высоких, существенно превышающих нормативные величины.

Различия в уровнях загрязнения, полученных в один и тот же день работниками одной и той же профессии, объясняются, по-видимому, либо временными особенностями операций и мест их выполнения (например, во 2-й или в 3-й зоне), либо характером случай-

ных ошибок, совершаемых работниками (при использовании средств индивидуальной защиты – СИЗ). Очевидно, что эти различия носят статистический характер. Неодинаковые уровни загрязнения кожи рук у одного и того же лица в течение длительного времени связаны с такими же причинами, а также и со случайной природой самого механизма радиоактивного загрязнения.

Учитывая сказанное, можно считать, что в обоих случаях распределение плотности вероятности загрязнения кожи рук у работников должно подчиняться одной и той же статистической закономерности. Отсюда следует, что для ее оценки можно использовать многократные измерения уровней загрязнения рук у одного работника в течение длительного времени или разовое измерение этих уровней у многих работников, составляющих единый коллектив. Результат должен быть один и тот же. Основываясь на этих представлениях и используя конкретные результаты 1800 измерений уровней загрязнений кожи рук у работников, мы нашли функции, описывающие распределение плотности вероятности по уровням загрязнения для различных профессиональных групп (рис. 1). Распределение аппроксимируется двумя степенными функциями вида

$$P(m) = a_1 m^{-n_1} \left(m_{\text{мин}} \le m \le m_{\text{кр}}\right);$$
$$P(m) = a_2 m^{-n_2} \left(m_{\text{кр}} \le m \le m_{\text{макс}}\right), \qquad (1)$$

где $m_{\text{кр}}$ – уровень загрязнения, соответствующий точке пересечения линий на рис. 1.

Параметры степенных функций, вычисленные по экспериментальным данным, приведены в работе [14].

Анализ полученных данных позволяет во всех случаях выделить три диапазона уровней загрязненности, а именно:

1) доля работников с чистой кожей рук (для одного работника эта величина характеризует долю рабочего времени, в течение которого его руки не загрязнены радиоактивными веществами)

$$P\left(m < m_{\text{приб}}\right), \qquad (2)$$

где $m_{\text{приб}}$ – нижний предел чувствительности прибора, с помощью которого проводили измерения. Заметим, что для прибора РУП-1

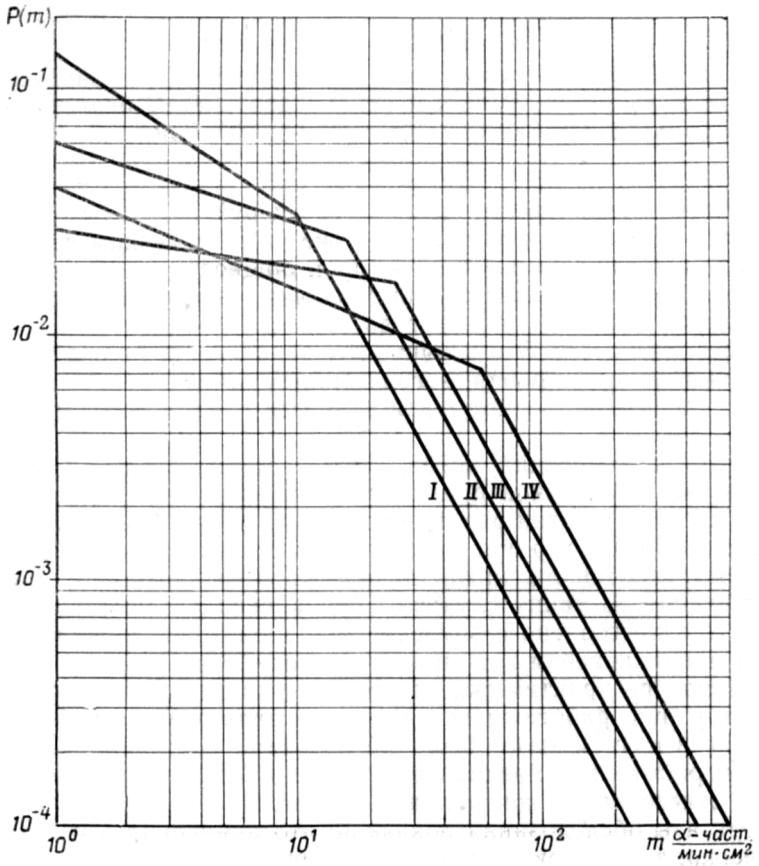


Рис. 1. *Распределение плотности вероятности по уровням загрязнения кожи рук у работников четырех профессиональных групп: I – десорбщики; II – слесари-ремонтники; III – инженерно-технические работники; IV – аппаратчики*

$m_{\text{приб}} = 100$ *α-част./(мин·*150 *см²*); (3)

для прибора СПАР

$m_{\text{приб}} = 50$ *α-част./(мин·*100 *см²*); (4)

2) доля работников, имеющих уровни загрязнения кожи рук в диапазоне от $m_{\text{приб}}$ до $m_{\text{кр}}$. Распределение вероятностей загрязнения кожи в этом диапазоне описывается первой степенной функцией

$$P(m) = a_1 m^{-n_1}, \quad (5)$$

3) доля работников, характеризуемая высокими уровнями загрязнения кожи от $m_{кр}$ до ∞. Распределение вероятностей загрязнения в этом диапазоне характеризуется второй степенной функцией

$$P(m) = a_2 m^{-n_2}. \quad (6)$$

Поскольку механизм загрязнения кожи рук во всех рассматриваемых случаях подчиняется одним и тем же статистическим закономерностям, это должно проявиться в некоторой общности вида частных функций распределения вероятности для различных профессиональных групп. Действительно (рис. 1), показатель степени n_2 одинаков для всех профессий и равен 1,8. Это значит, что вероятность превышения некоторого критического уровня загрязнения практически не зависит от характера производственной деятельности на данном предприятии.

Результаты измерений показывают, что значительная доля профессиональных работников предприятия имеет уровни загрязнения кожи рук, в десятки и сотни раз превышающие допустимые величины.

Известно [15, 16], что при повреждении кожи становится возможным прямой контакт веществ, находящихся на ее поверхности, с системой кровообращения. В таких случаях проникновение веществ в организм может быть сопоставлено с внутривенной инъекцией, а величина коэффициента проникновения приближается к единице.

В литературе практически отсутствуют сведения о состоянии кожи кистей рук у лиц, работающих в условиях радиохимического производства. В связи с этим нами было обследовано состояние кожи кистей рук у 1050 работников предприятия (из них 786 мужчин) и у 239 работников, отнесенных к контрольной группе.

Результаты обследования показали, что изменения в состоянии кожи у персонала встречаются в 1,5 раза чаще, чем в контрольной группе. При этом у мужчин 57% изменений кожного статуса приходится на микротравмы (заусеницы, ссадины, царапины, трещины), а у женщин 90% изменений связано с сухостью кожи. Анализ по профессиям показал, что наибольшее число повреждений кожи среди мужчин встречается у слесарей-ремонтников и инженерно-технических работников, а среди женщин – у уборщиц.

Потенциальная опасность загрязнения кожи плутонием зависит от физико-химического состояния радионуклида. В данной работе нами проанализирован такой параметр, характеризующий физико-химическое состояние соединений плутония, находящихся в составе поверхностного производственного загрязнения, как растворимость в имитаторе пота человека.

Для определения растворимости на различных технологических участках отбирали мазки с поверхностей оборудования и строительных конструкций. Растворимость определяли как сразу, так и через различные интервалы времени после снятия мазков. При этом использовали метод прокапывания имитатора пота через мембранный фильтр в течение 5 *ч* со скоростью 12 капель в 1 *мин*. Величину растворимости определяли как отношение активности фильтрата к общей активности мазка.

Установлено, что растворимость соединений плутония, входящих в состав сухого поверхностного загрязнения, в среднем составляет величину порядка 3% для свежих проб и около 1% – для проб, выдержанных в течение 3-12 мес.

Экспериментальное определение коэффициентов проникновения плутония, входящего в состав сухих производственных загрязнений, через кожу проведено на 60 свиньях 8-недельного возраста.

Процесс загрязнения плутонием кожи работника в производственных условиях моделировали натиранием кожи на спине животных полиэтиленовыми пленками, на которые предварительно были взяты (методом мазков) пробы сухих поверхностных загрязнений с рабочих поверхностей и оборудования. Метод натирания мазками более, чем какой-либо другой, соответствует реальной производственной ситуации.

Процесс переноса плутония на кожу методом «натирания» состоял из последовательности однотипных перемещений прижатой к коже пленки. Установлено, что в результате примерно 40 движений с мазка на кожу переносится до 50% плутония и при дальнейшем увеличении числа движений эта величина практически не изменяется. Количество плутония, перенесенного на кожу таким способом, определяли как разность активности мазков до и после использования.

В эксперименте определяли: скорость накопления плутония в коже, костной и мышечной тканях, печени и легких; скорость его вы-

ведения из кожи; распределение плутония по глубине кожного покрова; коэффициенты отложения в коже, костной ткани и печени.

На рис. 2 представлено глубинное распределение плутония, проникшего в толщу кожи с ее поверхности из сухого производственного загрязнения за 6 ч контакта.

Изменение содержания плутония в коже после 6-часового контакта в зависимости от времени после его прекращения показано на рис. 3. Эти данные позволяют определить периоды полувыведения Т плутония из кожи.

$$Q(t) = 0{,}80_{exp}\left(-\frac{0{,}7}{13}t\right) + 0{,}20_{exp}\left(-\frac{0{,}7}{120}t\right), \qquad (7)$$

где t – время, *ч*;

$T_1 = 13$ *ч*;

$T_2 = 120$ *ч*.

Выведение плутония, попавшего в толщу кожи из сухого производственного загрязнения, описывается практически такой же функцией, как и плутония, попавшего туда из раствора нитрата плутония (см. рис. 2). Это значит, что исходное физико-химическое состояние плутония не оказывает сильного влияния на его метаболизм в ткани.

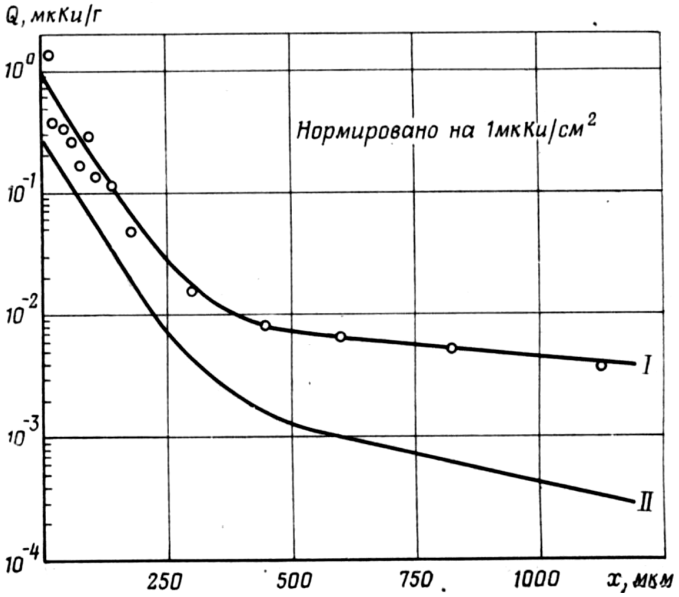


Рис. 2. *Распределение плутония по глубине кожи: I – сухое загрязнение, II – капельное загрязнение кожи*

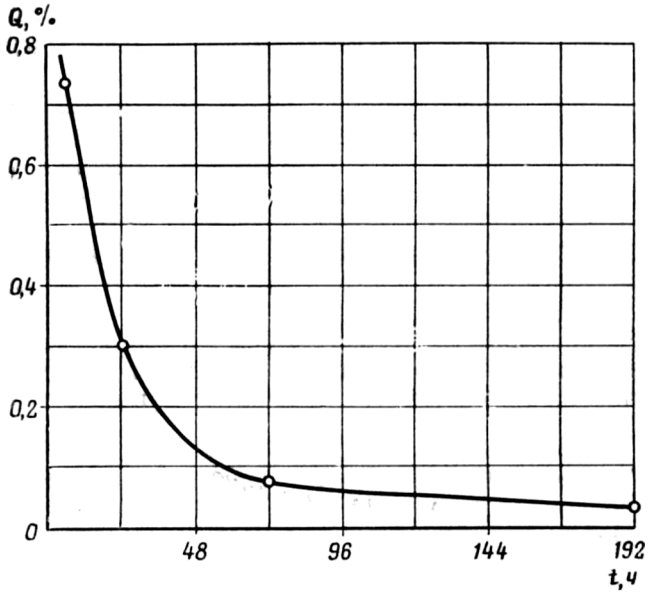


Рис. 3. *Содержание плутония в коже в зависимости от времени выдержки.*

На рис. 3 видно, что коэффициент отложения плутония в коже (содержание в коже в процентах от нанесенного количества) после 6-часового контакта составляет 0,74%. Отсюда следует, что при ежедневном хроническом загрязнении коэффициент отложения.

$$Q = 0{,}74 \cdot 10^{-2}\left[\int_0^{\infty} 0{,}80_{exp}\left(-\frac{0{,}7}{0{,}54}t\right)dt + \right.$$
$$\left. + \int_0^{\infty} 0{,}20_{exp}\left(-\frac{0{,}7}{5}t\right)dt\right] = 0{,}015. \qquad (8)$$

Здесь T_1 и T_2 выражены в сутках.

В табл. 1 приведены данные о содержании плутония, проникшего через кожу в организм животных. Погрешность значений, оцененная по критерию Стьюдента-Фишера, составляла не более ± 70%.

Таблица 1

Содержание плутония, проникшего через кожу в организм животных из сухого поверхностного загрязнения, в зависимости от времени

Органы и ткани	Содержание, % находящегося на поверхности				
	1/0*	6/0	6/18	6/172	6/192
Мышечная ткань	$5{,}2\cdot10^{-2}$	$1{,}4\cdot10^{-1}$	$6{,}6\cdot10^{-2}$	$1{,}1\cdot10^{-2}$	$3\cdot10^{-3}$
Печень	$1\cdot10^{-4}$	$3\cdot10^{-4}$	$2\cdot10^{-3}$	$5\cdot10^{-4}$	$5\cdot10^{-4}$
Легкие	-	$1\cdot10^{-3}$	-	-	-
Костная ткань	$4\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-2}$	$2{,}3\cdot10^{-2}$	$1{,}8\cdot10^{-2}$	$1{,}6\cdot10^{-2}$
Кожа	$1{,}5\cdot10^{-1}$	$7{,}4\cdot10^{-1}$	$3\cdot10^{-1}$	$6{,}7\cdot10^{-2}$	$3{,}7\cdot10^{-2}$
Сумма	$2{,}1\cdot10^{-1}$	$8{,}9\cdot10^{-1}$	$4\cdot10^{-1}$	$9{,}5\cdot10^{-2}$	$5{,}6\cdot10^{-2}$
Сумма (за исключением кожи)	$5{,}6\cdot10^{-2}$	$1{,}6\cdot10^{-1}$	$9{,}1\cdot10^{-2}$	$2{,}8\cdot10^{-2}$	$1{,}9\cdot10^{-2}$

Из данных табл. 1 следует, что содержание плутония, проникшего в кожу и в организм из сухого производственного загрязнения, больше, чем из водного раствора нитрата плутония [12].

Причины столь неожиданного различия мы пытались выяснить экспериментально. В первом опыте на 15 животных было оценено влияние на процесс проникновения степени механического воздействия на кожу при натирании ее поверхности сухими полиэтиленовыми пленками с плутонием. Число перемещений прижатой к коже пленки меняли в пределах от 1 до 80. Оказалось, что зависимость коэффициентов отложения плутония в коже и внутренних органах от числа перемещений отсутствует. Во втором опыте на кожу шести животных капельным методом наносили 0,6-нормальный раствор азотнокислого плутония в воде, а затем у трех животных после высыхания капель кожу натирали чистой полиэтиленовой пленкой. После 6-часового контакта для обеих групп животных не было обнаружено достоверных различий. Таким образом, увеличение коэффициентов отложения плутония при нанесении на кожу производственных соединений нельзя объяснить только механическим воздействием на ее поверхность. По-видимому, причины этого факта связаны также с

* Цифра в числителе равна продолжительности контакта, в знаменателе — времени после его прекращения, *ч*.

физико-химическими свойствами веществ, входящих в состав производственных загрязнений, такими, как кислотность, присутствие в них сильно действующих органических растворителей и т.п. Эти свойства подлежат дальнейшему изучению и анализу.

Данные, полученные в опыте, могут быть использованы для человека. Строение, толщина и функциональные особенности кожи свиней 8-недельного возраста практически совпадают с аналогичными характеристиками кожи взрослого человека [17, 18]. Отсюда следует, что экстраполяционные коэффициенты для переноса на человека найденных в эксперименте на свиньях данных об отложении плутония в коже, костной ткани, печени и других органах, а также периодов полувыведения его из кожи равны единице.

Исходя из измеренных уровней загрязнения кожи людей плутонием и определенных в эксперименте коэффициентов проникновения его производственных соединений через кожу, рассчитаны поглощенные дозы в коже, костной ткани и печени у работников предприятия. Типичные результаты расчета представлены на рис. 4.

Как видно на рис. 4, при существующих уровнях загрязнения кожи рук, ее переоблучение в дозах, больших 30 *бэр* в год, возможно (начиная с 1-го года работы) для 10% десорбщиков и слесарей (кривые 1 и 2), 20% инженерно-технических работников (кривая 3) и примерно 40% аппаратчиков (кривая 4).

Облучение костной ткани в дозах примерно 10 *бэр* в год возможно на 15-й год работы для 10% инженерно-технических работников и 20% аппаратчиков. Эти оценки произведены без учета ряда факторов.

1. Они получены с помощью данных о проникновении плутония через неповрежденную кожу, в то время как у 50% работников на коже рук имеются различного рода микротравмы, снижающие ее барьерную функцию.
2. Наряду с загрязнением кожи рук у работников предприятия отмечается в ряде случаев и загрязнение других участков тела [19].
3. Модельные эксперименты по определению коэффициентов отложения при перкутанном поступлении плутония производили на молодых свиньях, кожа которых по своему строе-

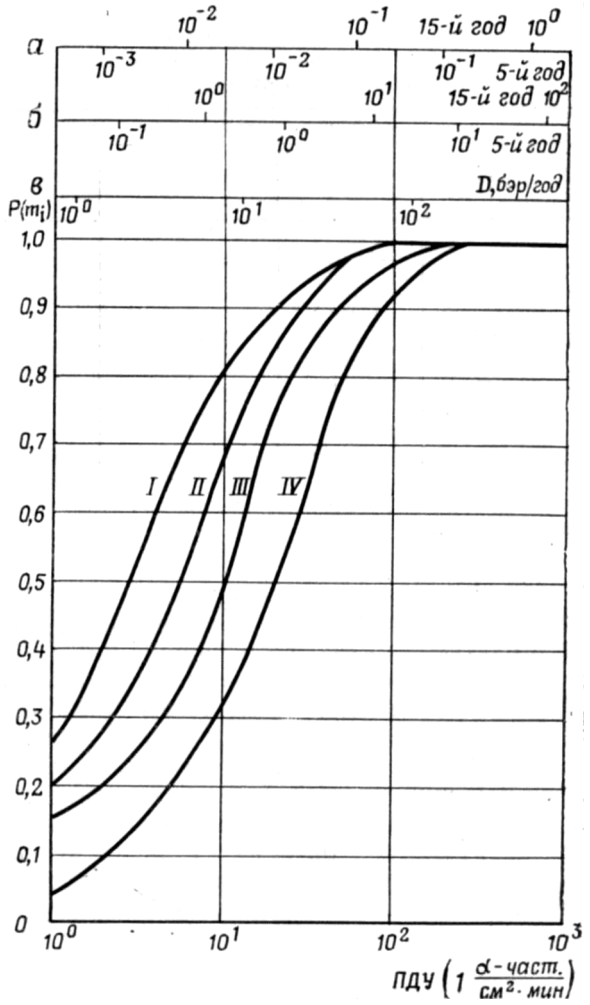


Рис. 4. *Функция распределения уровней загрязнения кожи рук у работников четырех профессиональных групп: I – десорбщики; II – слесари-ремонтники; III – инженерно-технические работники и IV – аппаратчики На шкалах а и б приведены значения годовых доз (в бэр) в печени и скелете на 5-й и 15-й годы работы при хроническом загрязнении рук. На шкале в – годовая доза в коже (в бэр)*

нию аналогична кожным покровам таких участков тела человека, как лицо, торс, голени, тыльная сторона ладоней. Очевидно, что первые два фактора и последний в какой-то степени взаимно компенсируются. Для более детального

анализа этого обстоятельства необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Таким образом, результаты выполненной работы свидетельствуют о том, что поступление плутония через кожу в производственных условиях является дополнительным фактором внутреннего облучения персонала, и этот фактор следует учитывать и контролировать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радиоактивные вещества и кожа. Под ред. Л.А. Ильина. М., Атомиздат, 1972. Авт.: Л.А. Ильин, Т.А. Норец, И.С. Швыдко, Е.В. Иванов.
2. Тарасенко Н.Ю., Ходырева М.А., Воробьев А.М. Защита и очистка кожных покровов от радиоактивных загрязнений. М., «Медицина», 1972.
3. Колпаков Ф.И. Проницаемость кожи. М., «Медицина», 1972.
4. Нагиба В.М. Дезактивация кожных покровов от α-активных загрязнений. – «Бюл. рад. мед.», 1966, № 4, с. 62.
5. Kornberg H.A. Proc. of the second annual conference on plutonium, radium and mesothorium. Salt Lake City, 1954, p. 249.
6. Weeks M.H., Oakley W.D. Hanford works report H. W. 1954, 30437, p. 102.
7. Weeks M.H., Oakley W. D. Ibid., 1955, 35917, p. 56.
8. Ходырева М.А. К вопросу о проницаемости плутония-239 через кожу. – «Мед. радиол.», 1965, 10, с. 42.
9. Ходырева М.А. О всасывании плутония-239 через кожу животных и распределении его в организме.– В сб.: Распределение и биологическое действие радиоактивных изотопов. М., Атомиздат, 1966, с. 78.
10. Булдаков Л.А., Нифатов А.П., Толчкова И.М., Буров Н.И. Всасывание ^{239}Pu через кожу и из подкожной клетчатки поросят.– «Радиобиология», 1967, 7, вып. 4, с. 591.
11. Ершов Э.Б., Осанов Д.П. Распределение Pu-239 и Am-241 по толщине кожи при ее поверхностном загрязнении.– Материалы конференции «Воздействие ионизирующих излучений на кожу». М., 1970, с. 19.

12. Ершов Э.Б., Осанов Д.П., Шамов В.П. Оценка радиационной опасности при загрязнении кожи плутонием и америцием. Materialien des. 1. Seminars Potsdam, 16-21 Oktober 1972. Report. SZS-157.
13. Langham W. Physiology and toxicology of ^{239}Pu and its industrial control.– «Health Phys.», 1959, № 2, p. 172.
14. Статистическая оценка уровней загрязнения кожи рук ^{239}Pu в условиях производства. Отчет ИБФ. Инв. № 13522, 1975. Авт.: Д.П. Осанов, В.П. Панова, Ю.Н. Подсевалов, М.А. Ходырева.
15. Осанов Д.П., Лихтарев И.А., Радзиевский Г.Б. Дозиметрия излучений инкорпорированных радиоактивных веществ. М., Атомиздат, 1970.
16. Ильин Л.А., Иванников А.Т., Парфенов Ю.Д. и др. Радиационно-гигиеническая оценка опасности и эффективность защиты при попадании ^{85}Sr на ссадины и поврежденные кожные покровы человека. – «Мед. радиол.», 1975, 2, № 11, с. 44.
17. Swine in Biomedical Research. Ed. by Z.K. Bustad and R.O. Mc Clellan. Proc. of a Symposium. Washington, Printing Co., Seatle. 1966.
18. Осанов Д.П., Клыков О.В., Архипова Э.Э. и др. Экстраполяционные коэффициенты при нормировании ПДУ загрязнения кожных покровов человека. – «Гигиена и санитария», 1974, № 1, с. 54.
19. Отчет ФИБ-1 по теме № 70492. «К оценке путей поступления плутония в организм персонала». Инв. ИБФ № 11825, 1972. Авт.: Л.А. Булдаков, П.Ф. Воронин, Ф.Д. Третьяков, А.Н. Негров, А.Н. Ткач, Е.И. Вострухов и др.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ, СБРАСЫВАЕМЫХ В РЕКУ Е.

Г.И. Гнеушева, А.Г. Пакуло

1981 г.

Изучено содержание радионуклидов в продуктах питания населения, тесно контактирующих с водоемом, в который сбрасываются сточные воды предприятия.

Оценка доз от внутреннего облучения населения проводилась как по поступлению радиоактивных элементов, так и по выделению из организма критического радионуклида – ^{32}P.

Удаление жидких отходов низкой активности в открытые водоемы приводит к их загрязнению радиоактивными веществами. При

этом население, проживающее по берегам указанных водоемов, может подвергаться радиационному воздействию за счет употребления воды, рыбы, продуктов питания местного производства, а также за счет внешнего облучения.

В последнее время накоплена значительная информация по количественному и качественному составу сбрасываемых вод, а также по содержанию радионуклидов в речной воде. Однако данные по оценке радиационного воздействия сбрасываемых отходов на местное население немногочисленны. Из последних наибольший интерес представляют результаты Cowser K.E., Shwibach I., Honsead J.F. [1-3], а также Саурова М.М. и Гнеушевой Г.И. [4]. В указанных работах подобная оценка проведена на основании опроса населения по выявлению потребления продуктов питания и исследования их радиохимического состава.

Нами сделана попытка оценить уровни облучения населения, проживающего по берегам реки, используя этот же метод и результаты исследования выделения людей по наиболее критическому радионуклиду.

Сбросы жидких отходов предприятия на протяжении многих лет привели к загрязнению реки радионуклидами, которые определяются в речной воде, донных отложениях, рыбе, биомассе и пойменной территории. Содержание основных радионуклидов в речной воде за последние четыре года приведены в табл. 1. Из таблицы следует, что относительно высокие уровни содержания радионуклидов отмечались в 1976-1977 гг. В 1978 г. содержание ^{32}P заметно снизилось. В то же время прослеживается снижение концентрации изотопов по мере удаления от места сброса жидких отходов в реку. Обращает на себя внимание значительное превышение концентрации ^{32}P по сравнению с ^{137}Cs и ^{90}Sr на всем протяжении обследуемого участка реки.

В речной воде на небольшом расстоянии от места сброса до 2,5 *км* определены и другие радионуклиды, из которых в наибольших концентрациях отмечены ^{24}Na – $30 \cdot 10^{-9}$, ^{56}Mn – $40 \cdot 10^{-9}$, ^{65}Zn – $0{,}0004 \cdot 10^{-9}$, ^{60}Co – $0{,}005 \cdot 10^{-9}$, ^{51}Cr – ниже $0{,}1 \cdot 10^{-9}$ *Ки/л*.

Работа проводилась на самом загрязненном участке реки протяженностью до 60 *км* от места удаления жидких отходов. В указанном

районе расположено несколько населенных пунктов. Обследование велось в пунктах А., Б.-Б. и П., где тесный контакт населения с водоемом осуществляется при любительском и промысловом рыболовстве, а также имеет место полив огородов и водопой скота. Речная вода для питьевых целей не используется. Учитывая такой характер использования водоема, можно ожидать поступления ряда радионуклидов с рыбой, растительной пищей, произрастающей на орошаемых участках, с молоком коров.

В обследуемых населенных пунктах проведен отбор проб продуктов питания местного производства и рыбы, а также опрос населения для выявления количественного состава их пищевого рациона. Всего исследовано свыше 400 проб. Радиохимические и γ-спектрометрические исследования показали, что во всех отобранных пробах содержатся ^{90}Sr и ^{137}Cs, кроме того, в молоке ^{32}P, а в рыбе и ^{65}Zn.

Поскольку содержание радионуклидов в продуктах питания в обследованных населенных пунктах различается незначительно, в табл. 2 приводятся средние значения их концентраций. Из представленных данных видно, что содержание ^{137}Cs и ^{90}Sr в продуктах питания обследуемых населенных пунктов в среднем несколько выше, чем в контрольном пункте, однако эти различия не являются достоверными. Кроме этих двух радионуклидов, в молоке коров определен ^{32}P в концентрациях $(1,0\pm0,2)\cdot10^{-9}$ *Ки/л* в обследуемых пунктах и $(0,35\pm0,04)\cdot10^{-9}$ *Ки/л* в контрольном пункте. Близкие концентрации ^{32}P (от $0,7\cdot10^{-9}$ до $5,7\cdot10^{-9}$ *Ки/л*) в молоке коров были обнаружены в фермерских хозяйствах при удалении отходов от Хенфордских предприятий в реку Колумбию [2].

Значительно большие концентрации радионуклидов определены в рыбах (табл. 3), основная радиоактивность которых обусловливается ^{32}P. Концентрации ^{137}Cs, ^{90}Sr и цинка – значительно ниже последнего. Уровни содержания в рыбах подвержены колебаниям по сезонам года. Так, если в летний период (июнь-сентябрь) концентрации этого радионуклида в рыбах на участке реки 5-15 *км* составляли в среднем $300\cdot10^{-9}$ *Ки/кг*, то в осенне-зимний период $51\cdot10^{-9}$ *Ки/кг*. Наибольшие концентрации в рыбах как раз совпадают с периодом наибольшего ее лова. Сезонные изменения в рыбах для других радионуклидов не установлены. Учитывая сезонные колебания ^{32}P при расчете годово-

Таблица 1

Содержание основных радионуклидов в речной воде *пКи/л* по годам

Место отбора проб ниже сброса	1975 г.			1976 г.			1977 г.			1978 г.		
	^{32}P	^{90}Sr	^{137}Cs	^{32}P	^{90}Sr	^{137}Cs	^{32}P	^{90}Sr	^{137}Cs	^{32}P	^{90}Sr	^{137}Cs
0,3 *км* правый берег (н.п. Д.)	480 (3)*	-	-	1500 (2)	2 (2)	7 (3)	1600 (3)	2 (2)	3 (2)	60 (2)	2,5 (2)	2 (2)
5 *км* левый берег (н.п. А.)	1 (3)	-	-	6 (3)	1 (2)	3,5 (2)	30 (2)	0,5 (2)	1 (2)	40 (2)	1 (2)	1 (3)
15 *км* правый берег (н.п. Б.-Б.)	100 (3)	-	-	280 (2)	2 (2)	3 (2)	300 (3)	1 (3)	0,5 (2)	3 (2)	0,3 (2)	0,5 (2)
60 *км* правый берег (н.п. П.)	90 (2)	-	-	100 (2)	-	-	50 (2)	0,4 (2)	0,2 (2)	12 (2)	0,2 (2)	0,3 (2)

* В скобках указано число проб, н. п. – населенный пункт.

Таблица 2

Содержание радионуклидов в продуктах питания за 1976-1978 гг. (*пКи/кг, л*)

Продукты	Обследуемые пункты		Контрольные пункты	
	^{137}Cs	^{90}Sr	^{137}Cs	^{90}Sr
Молоко	20±5 (11)	4±1 (11)	16±4 (5)	2,4±0,6 (5)
Хлеб	30±4 (8)	5±1 (8)	26±4 (6)	2,7±0,8 (6)
Картофель	20±6 (10)	2±0,2 (10)	13±5 (5)	1,7±0,4 (5)
Овощи (морковь, капуста, свекла)	20±3 (9)	7±1 (9)	19±9 (4)	6±0,4 (4)

го поступления принималась средневзвешенная его концентрация, которая составила $133 \cdot 10^{-9}$ *Ки/кг*. Для расчета поступления радионуклидов с продуктами питания проведен опрос местного населения по их потреблению. Опрошено 43 человека, из которых 9% относятся к профессиональным рыбакам и членам их семей, 25% – к лицам, регулярно занимающимся рыбной ловлей, и членам их семей, 66% – к занимающимся рыбной ловлей не регулярно.

Таблица 3

Содержание радионуклидов в мышцах рыб (*нКи/кг*) (летний сезон)

Радионуклид	Место отлова ниже сброса, *км*			
	5-15	15-20	50-60	Среднее
^{32}P	300±58 (4)	630±180 (5)	850±130 (5)	593±81
^{65}Zn	3,1±0,9 (5)	-	-	-
^{137}Cs	0,8±0,2 (4)	0,9±0,3 (5)	0,3±0,05 (6)	0,7±0,2
^{90}Sr	0,02±0,004 (4)	0,06±0,03 (5)	0,03±0,005 (5)	0,04±0,01

Результаты опроса показали, что потребление рыбы для этих категорий составляет соответственно 100, 75 и 50 *г* в сутки. Считаем правомочным взять для расчета среднесуточное потребление рыбы в 50 *г*, поскольку это характерно для основной массы опрошенных.

Установлено, что среднесуточное потребление молока составляет 1 *л*, хлеба 0,5 *кг*, картофеля 0,5 *кг*, овощей 0,2 *кг*. Используя полученные данные (см. табл. 2), рассчитали годовое поступление радионуклидов населению, проживающему на загрязненном участке реки Е. Результаты представлены в табл. 4.

Из таблицы следует, что в организм местных жителей с пищевым рационом в данных конкретных условиях в относительно больших количествах поступает ^{32}P, а основная его часть – с рыбой. Поступление ^{137}Cs и ^{90}Sr ниже на 2-3 порядка величин соответственно. Таким образом, критическим радионуклидом для обследованного населения является ^{32}P.

Для этого радионуклида рассчитаны уровни внутреннего облучения населения по его поступлению с продуктами питания, а также

Таблица 4

Годовое поступление радионуклидов населению прибрежного района реки, *нКи/год*

Радио-нуклид	Рыба	Молоко	Хлеб	Картофель	Овощи	Всего	% от ПГП
^{32}P	2505	365	-	-	-	2870	20
^{137}Cs	13	7.3	5,5	3,7	1,5	31,0	0,25
^{90}Sr	0,7	1.4	0,9	0,4	0,5	3,9	1,0
^{65}Zn*	56,7	-	-	-	-	56,7	0,1

по его выделению с мочой. При этом использовалась экспоненциальная модель метаболизма ^{32}P в организме человека.

Дозы от внутреннего облучения по поступлению ^{32}P составили на все тело 23 *мбэр/год*, на костную ткань – 603 *мбэр/год*. Пробы мочи отбирались в семьях местных жителей, всего отобрано 13 проб мочи. Концентрация ^{32}P в моче составляла в среднем $(4,9\pm0,9)\cdot10^{-9}$ *Ки/л*. Отсюда дозы от внутреннего облучения по выделению ^{32}P составляли на все тело – 10 *мбэр/год*, на костную ткань – 302 *мбэр/год*.

Таким образом, дозы от облучения, определяемые по поступлению и выделению, различаются приблизительно в 2 раза.

Расчет доз внутреннего облучения населения за счет ^{32}P по его выделению из организма представляется более показательным. Это дает возможность исключить некоторые различия, связанные с характером питания, при расчете доз по поступлению изотопа с пищевыми продуктами. Определенные последним путем дозы от внутреннего облучения населения, не имеющего тесного контакта с водоемом, в данных климатических условиях значительно ниже и составляют на все тело – 0,9 *мбэр/год*, на костную ткань – 23 *мбэр/год*.

Выводы

1. Удаление в реку Е. слабоактивных сточных вод, содержащих смесь радионуклидов, привело к определяющему влиянию на формирование радиационной обстановки наличия в речной воде ^{32}P.

* Только на расстоянии 5-10 *км* ниже сброса, на большем удалении не обнаружен.

2. Поступление ^{32}P в организм жителей прибрежных районов происходит главным образом с пресноводной рыбой и в меньшей степени с молоком.
3. Дозы внутреннего облучения жителей прибрежного района за счет ^{32}P составляют на все тело от 10 до 23 *мбэр/год*, на костную ткань от 300 до 600 *мбэр/год*, что соответствует от 2 до 5% от ПД по НРБ-76 на все тело и 10-20% на костную ткань для категории Б.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cowser K.E., Snyder W.E. e. a. Evaluation of radiation dose to man from radionuclides released to the clinch river. – In: Disposal of radioactive Wastes into, seas, oceans and surface waters. IAEA. Vienna, 1966, p. 639.
2. Shwibach G. Erfahrungen bei erheblichen Einleitungen radioaktiver Abwasser. – Atomkernenergie, 1969, 14, № 1, s. 65.
3. Hanstead J.F. Mechanisms of transfer of radionuclides to man in the vicinity of a nuclear facility. – In: Environmental contamination by radioactive materials. Vienna, 1969, p. 381.
4. Гнеушева Г.И., Коротков К.Б, Сауров М.М. и др. Радиационная обстановка в районе водоема, загрязненного смесью радиоизотопов. – Бюл. радиац. мед., 1975, № 4, с. 34.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ НЕЙТРОНОВ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА ПО НАВЕДЕННОЙ АКТИВНОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Л.А. Ильин, К.И. Гордеев, Г.Ф. Фахрутдинов, В.И. Цветков

1985 г.

В работе исследованы параметры, оказывающие заметное влияние на активацию тела человека и на точность определения дозы нейтронов по γ-излучению наведенной активности. По результатам исследования построена номограмма для оценки дозы нейтронов ядерного взрыва по наведенной активности в организме пораженного.

В связи с разработкой вероятным противником нового вида тактического ядерного оружия, нейтронных боеприпасов, становится

важной задача оперативной оценки уровней воздействия нейтронного излучения на войска и население. Известно, что возможности прогноза ожидаемой тяжести поражения при воздействии нейтронного излучения с помощью средств индивидуальной дозиметрии весьма ограничены.

Гамма-нейтронное излучение при взрыве нейтронного боеприпаса испускается практически мгновенно, при этом вклад дозы нейтронов в суммарную дозу может изменяться в широких пределах в зависимости от пространственного расположения взрыва и условий облучения человека. Доза по глубине тела и на его поверхности в большинстве случаев облучения распределяется неравномерно. Тяжесть поражения человека проникающим излучением принято оценивать по максимальной поверхностной дозе. Показания индивидуального дозиметра в зависимости от его расположения на теле и ориентации человека относительно взрыва не всегда будут совпадать со значением максимальной дозы излучения. Это может явиться причиной ошибок в оценке ожидаемой степени поражения человека.

Определение поглощенной дозы нейтронов в случае отсутствия специальных дозиметров в принципе может быть осуществлено, исходя из величины наведенной активности в организме человека. В качестве исходной предпосылки используется тот факт, что активность радионуклидов, образовавшихся в организме под воздействием нейтронов, однозначно связана с флюенсом нейтронов, падающих на тело, а при известном энергетическом спектре и с дозой. Метод оценки дозы нейтронов по результатам измерения наведенной активности в теле человека разработан и используется при авариях на ядерных энергетических установках и критических сборках [1-3].

В то же время практически отсутствуют исследования по применению этого метода для определения доз нейтронов при взрывах тактического ядерного оружия. В этих случаях доза может быть рассчитана путем умножения флюенса нейтронов, определенного по активации тела человека, на величину удельной дозы, соответствующей известному энергетическому распределению нейтронов в зоне равновесия при взрыве тактического ядерного боеприпаса (атомного или нейтронного). Таким образом, может быть выявлена однозначная связь между наведенной активностью тела и дозой нейтронов.

Цель настоящей работы – обоснование возможности использования наведенной активности в организме человека для оперативной оценки индивидуальных доз нейтронов ядерного взрыва.

Как известно, нейтроны, образующиеся при ядерном взрыве, попадая в тело человека, замедляются за счет упругого и неупругого рассеяния и вступают в ядерные реакции с ядрами атомов, входящих в химический состав органов и тканей. Ядра атомов хлора, натрия, калия, серы и других химических элементов при взаимодействии с тепловыми, медленными и быстрыми нейтронами становятся радиоактивными [4-7]. При этом в первые часы после воздействия нейтронов главную роль в испускаемом телом γ-излучении играют такие радионуклиды, как ^{38}C, ^{24}Na и ^{42}K, а остальные радионуклиды являются или чистыми β-излучателями, или имеют короткие периоды полураспада. Начиная с 7-го часа испускаемое телом γ-излучение обусловлено практически одним ^{24}Na (табл. 1). Из табл. 1 видно, что $\delta = 1{,}1\ \delta\ A_0$.

Приведенные ниже расчеты выполнены для стандартного человека (массой 70 *кг*), находящегося на открытой местности грудью к источнику в поле излучения взрыва тактического атомного или нейтронного боеприпаса мощностью 1 *кт*; принято, что взрыв осуществлен на высоте 150 *м*, расстояние до его центра – свыше 700-900 *м*, реализуемая при этом доза – менее 30 *Гр* [11]. Результаты расчетов нормировали на 1 *нейтр./см*^{2} в воздухе. Энергетическо-угловое распределение нейтронов, падающих на тело человека, задавалось для каждого конкретного случая облучения [8, 12].

В работе определяли полную наведенную активность основных радионуклидов на время измерения A_t и приводили ее по активности ^{24}Na на момент облучения A_0.

Керму нейтронов рассчитывали для 20 поверхностных точек по периметру тела и из этих значений выбирали максимальное [9]. Результаты расчетов удельной активности ^{24}Na (A), максимальной удельной кермы на поверхности тела и кермы на единицу активности ^{24}Na (K_0) приведены в табл. 2.

Таблица 1

Изменение во времени относительной γ-активности основных радионуклидов и выхода фотонов γ-излучения

Показатель	Выход γ-квантов на распад, %	Период полураспада	Время после облучения, *ч*						
			0	1	2	3	4	10	15
^{42}K	18	12,36 *ч*	10,8	10,1	9,7	9,0	8,4	5,9	4,4
^{24}Na	200	15,00 *ч*	100	95,5	90,5	86,5	83	64	50
^{38}C	178	37,2 *мин*	352	115	37,5	12,3	3,8	-	-
Доля γ-активности ^{24}Na в суммарной γ-активности радионуклидов, (δA_0)	-	-	-	0,43	0,65	0,80	0,87	0,92	0,92
Выход фотонов γ-излучения ^{24}Na (в долях к суммарному выходу; δ)	-	-	-	0,48	0,72	0,87	0,95	0,99	0,99

Примечание. Активность ^{24}Na на время 0 принята за 100% (2-5).

Таблица 2

Наведенная активность и керма нейтронов при облучении человека

Тип боеприпаса	A, $^{24}Na \cdot 10^{-5}$ *Бк·см²/нейтр.*	Максимальная удельная керма на поверхности тела, 10^{-12} *Гр·см²/нейтр.*	$K_0 \cdot 10^{-7}$ *Гр/Бк*
Атомный	1,1	7,5	6,9
Нейтронный	1,2	11,4	9,5

По данным табл. 2 можно рассчитать среднее значение K_0: оно составит $(8,2 \pm 1,3) \cdot 10^{-7}$ *Гр/Бк*. Отмеченные в табл. 2 различия определяются особенностями в энергетических распределениях нейтронов при взрывах атомного и нейтронного боеприпасов. Для перехода от значений кермы к дозе нейтронов величину кермы надо умножить на коэффициент 1,12.

Полученные данные позволяют перейти от наведенной γ-активности основных радионуклидов (см. табл. 1) к максимальной керме нейтронов; на поверхности тела. При этом следует учитывать, что K_0 зависит от типа боеприпаса, а также от положения и ориентации тела человека по отношению к месту взрыва (табл. 3). Анализ данных табл. 3 позволяет сгруппировать условия облучения по близким значениям приведенных коэффициентов.

Таблица 3

Поправочные коэффициенты $П_к$ для конкретных условий облучения

Тип боеприпаса	Положение тела человека относительно взрыва						Положение и ориентация тела неизвестны
	Стоя или сидя			Лежа			
	Ориентация						
	грудью, спиной	боком	неизвестна	боком	головой, ногами	неизвестна	
Атомный	0,76	0,78	0,77	0,89	1,04	0,96	0,87
Нейтронный	1,06	1,15	1,1	1,39	1,57	1,48	1,29
Неизвестный	0,91	0,97	0,94	1,14	1,3	1,22	1,1

Максимальную поверхностную керму (дозу) нейтронов с учетом $П_К$ определяли по формуле

$$К_{nmax}^{пов} = \delta \cdot К_0 \cdot П_К \cdot А_0.$$

Содержание ^{24}Na во всем теле человека легко определяют по интенсивности γ-излучения на спектрометрах излучения человека (СИЧ), а также по результатам измерения мощности дозы γ-излучения от тела человека табельными, специально проградуированными, дозиметрическими приборами. Калибровку приборов ДП-5В, СПР-68-1, ДРГЗ-02, КРБГ-1, РК-02М проводили на людях, которым внутривенно вводили дозированное количество ^{24}Na.

Измерение мощности дозы γ-излучения от тела обследуемого проводили в положении сидя. При этом датчик прибора устанавливали вплотную к нижней части живота, а обследуемый наклонялся вперед, «обхватывая» датчик телом. Этим достигалось максимальная чувствительность метода. Результаты калибровки по ^{24}Na для некоторых широко распространенных дозиметрических приборов представлены в табл. 4. При этом сохранены внесистемные единицы измерения мощности дозы.

Таблица 4

Калибровочные коэффициенты ($К_к$) и минимально определяемая активность ($А_{min}$)

Тип прибора	$К_К \cdot 10^5$ *Бк·ч/мР*	$А_{min} \cdot 10^4$ *Бк*
ДП-5В	7,8	1,85
ДРГЗ-02	6,3	0,37
КРБГ-1	7,0	1,85
РК-02М	6,7	1,1
СРП-68-01	12,2	-

Значения $К_К$ для использованных приборов, за исключением СРП-68-01, достаточно близки между собой, и их отличие не превышает ±10% от среднего, равного $(7±0,8)\cdot 10^5$ *Бк·ч/мР*.

Расчет γ-активности основных радионуклидов на время измерения проводили по формуле

$$A_t = K_К(P_и - P_ф), \textit{Бк},$$

где $P_и$ – мощность дозы γ-излучения от тела обследуемого, *мР/ч*;

$P_ф$ – мощность дозы γ-фона, *мР/ч*.

Активность ^{24}Na A_0 находили с использованием A_t и кривых рис. 1. Переход от мощности дозы γ-излучения к максимальной тканевой дозе нейтронов на поверхности тела на момент облучения осуществляли по формуле

$$K_{nmax}^{пов} = K_К(P_и - P_ф)K_0П_К \cdot \delta,$$

где δ – доля выхода фотонов γ-излучения ^{24}Na в суммарном выходе фотонов γ-излучения радионуклидов (см. табл. 1., рис. 1).

Расчеты показали, что суммарный выход фотонов γ-излучения всех радионуклидов нейтронной активации на 3-часовой срок после облучения соответствует выходу фотонов γ-излучения ^{24}Na в организме на момент облучения человека. На основании этих данных и представленных выше связей выхода фотонов γ-излучения ^{24}Na с кермой (дозой) нейтронов нами разработана номограмма (рис. 2), которая предельно упрощает определение максимальной дозы нейтронов ядерного взрыва на поверхности тела человека по γ-излучению от тела, в том числе и в первые часы после облучения (взрыва) [10].

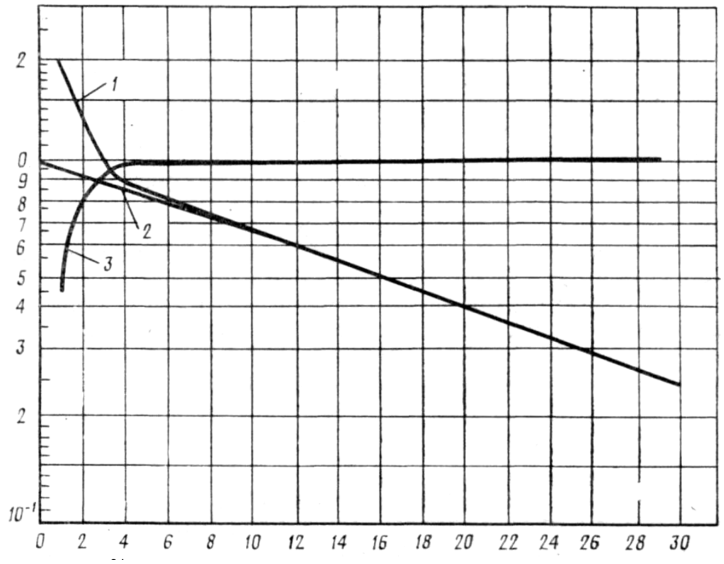


Рис. 1. *Доля γ-излучения (3) ^{24}Na (2) в суммарном γ-излучении организма (1), а также изменение во времени суммарного и ^{24}Na γ-излучения.*

При построении номограммы исходили из связи мощности дозы γ-излучения ^{24}Na и кермы нейтронов ($К_n$), выраженной соотношением

$$К = К_0 К_К = 0{,}57\ \frac{Гр}{мР/ч}$$

или

$$К_{n max}^{пов} = 0{,}57(Р_и - Р_ф), Гр.$$

Во всех случаях возможного облучения людей независимо от типа взрыва доза нейтронов по номограмме определяется следующим образом.

Прежде всего, устанавливают время, прошедшее от облучения до момента измерения мощности дозы γ-излучения от тела человека, и в соответствии с этим по шкале времени выбирают тонкую наклонную линию. Затем на нижней шкале находят точку, соответствующую величине мощности дозы γ-излучения за вычетом фона, из которой проводят вертикальную линию до пересечения с выбранной наклонной линией. Из точки пересечения необходимо провести горизонтальную линию и найти максимальную дозу нейтронов на поверхности тела пораженного. Данное значение может быть принято с известной погрешностью в качестве оценочной величины дозы нейтронов, когда отсутствуют сведения о типе взрыва и условиях облучения человека.

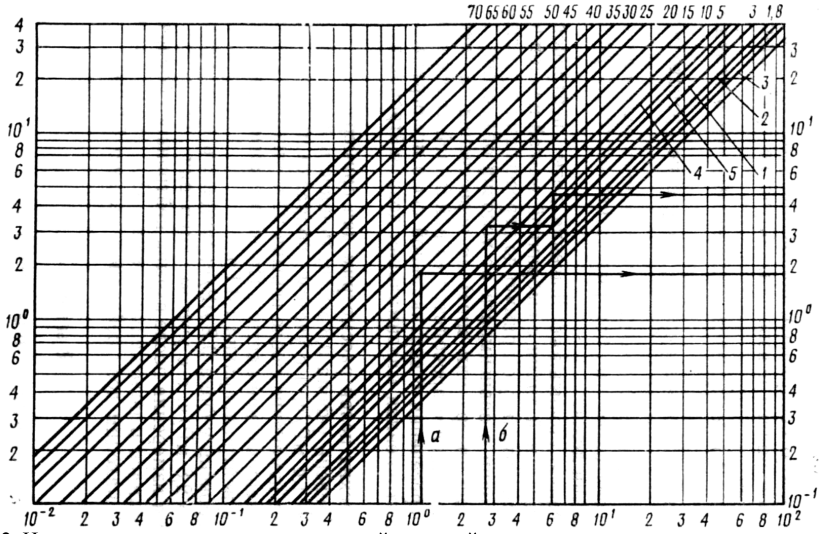


Рис. 2. *Номограмма для оценки максимальной дозы нейтронов на поверхности тела пораженного: 1 – тип боеприпаса неизвестен; 2, 3 -атомный; 4, 5 – нейтронный, а – пример 1, б – пример 2.*

Для повышения точности определения дозы нейтронов вносят поправки, учитывающие тип боеприпаса и положение тела в момент облучения. Это осуществляется с помощью утолщенных наклонных прямых 1-5, которые проведены с учетом коэффициентов (см. табл. 3), отражающих конкретные особенности облучения человека.

1. Взрыв нейтронного боеприпаса, человек находится в положении стоя или сидя; взрыв атомного боеприпаса, облучение человека в положении лежа.
2. Взрыв атомного боеприпаса, положение человека при облучении неизвестно; тип боеприпаса неизвестен, облучение происходило в положении стоя или сидя.
3. Взрыв атомного боеприпаса, человек облучен в положении стоя или сидя.
4. Взрыв нейтронного боеприпаса, облучение происходило в положении лежа.
5. Взрыв нейтронного боеприпаса, положение тела человека в момент облучения неизвестно; тип боеприпаса неизвестен, пораженный находился в положении лежа.

Для определения уточненного значения дозы нейтронов из точки пересечения вертикальной линии с выбранной тонкой наклонной необходимо провести горизонтальную прямую до пересечения с утолщенной линией 1. Из этой точки в зависимости от условий облучения проводится вертикальная линия (вверх или вниз) до пересечения с необходимой утолщенной линией. Далее проводится из найденной точки горизонтальная прямая до пересечения с вертикальной осью номограммы, на которой считывается уточненная максимальная доза нейтронов на поверхности тела.

Для практических целей рассмотрим два примера.

Пример 1. Уровень γ-фона 0,3 *мР/ч*; мощность дозы γ-излучения от тела пораженного 1,4 *мР/ч*, а с учетом поправки на γ-фон 1,4–0,3 = 1,1 *мР/ч*. Время измерения после взрыва 22 *ч*, тип боеприпаса и положение тела пораженного неизвестны. По номограмме (рис. 2, линия А) находим, что доза нейтронов равна 1,8 *Гр*.

Пример 2. Уровень γ-фона 0,2 *мР/ч*; мощность дозы γ-излучения от тела пораженного 2,8 *мР/ч*, а с учетом поправки на γ-фон 2,8–0,2 = 2,6 *мР/ч*. Время измерения после взрыва нейтронного бо-

еприпаса 15 *ч*, пораженный находился в положении лежа. По линии 4 номограммы (рис. 2, линия Б) находим дозу нейтронов, равную 4,4 *Гр*.

Выводы

1. Установлены корреляционные связи между поверхностной дозой нейтронов, временем, прошедшим после облучения, и наведенной активностью тела человека (мощностью дозы γ-излучения) для различных условий облучения.
2. Получены переходные коэффициенты, построена номограмма, позволяющая проводить оперативную оценку дозы нейтронов по измеренной мощности дозы γ-излучения от тела облученных людей.
3. Наиболее простым и широко доступным методом оперативной оценки дозы нейтронов является измерение мощности дозы γ-излучения от тела пораженного с помощью дозиметрических приборов ДП-5В, КРБГ-1, ДРГЗ-01, СРП-68-01 и РК-02М. Чувствительность этих приборов при естественном γ-фоне позволяет оценить дозу нейтронов в 0,10-0,25 *Гр* и более в первые 2-3 *сут* после облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комиссаров Л.А., Шишкин Г.В. Экспресс-метод оценки аварийной дозы нейтронного излучения по наведенной активности в торсе человека. – В кн.: Дозиметрический и радиометрический контроль. М.: Энергоиздат, 1981, 2, с. 47-49.
2. Козлов В.Ф., Шишкин Г.В. Радиационная безопасность ядерных критических сборок. М.: Атомиздат, 1969. 176 с.
3. Ванин В.Я., Герасимова М.П., Голутвина М.М. и др. Дозиметрическое обследование пострадавших при радиационных авариях. – В кн.: Сборник методик. М.: Атомиздат, 1975, с. 19-22.
4. Гемпельман Л., Лиско Г., Гофман Д. Острый лучевой синдром. М., 1954, с. 212-221.
5. Человек. Медико-биологические данные. М.: Медицина, 1977. 495 с.

6. Машкович В.Н. Защита от ионизирующих излучений. М.: Энергоиздат, 1982. 296 с.
7. Сечения пороговых реакций, вызываемых нейтронами: Справочник. М.: Энергоиздат, 1982. 216 с.
8. Климанов В.А., Коновалов С.А., Кочанов В.А. и др. Распространение ионизирующих излучений в воздухе. М.: Атомиздат, 1979. 216 с.
9. Золотухин В.Г., Кеирим-Маркус И.Б., Цветков В.И. и др. Тканевые дозы нейтронов в теле человека. М.: Атомиздат, 1972. 320 с.
10. Гордеев К.И., Фахрутдинов Г.Ф., Цветков В.И. и др. Оценка дозы нейтронов по γ-излучению наведенной активности в организме человека. Методические указания МЗ СССР, М., 1984. 9 с.
11. Методика расчета полей проникающей радиации при взрыве нейтронного боеприпаса. М.: МО СССР, 1978. 96 с.
12. Методика расчета энергетическо-угловых характеристик излучений при взрыве атомного, термоядерного и нейтронного боеприпасов вероятного противника. М.: МО СССР, 1981. 120 с.

РАЗДЕЛ II
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ*

А.К. Гуськова

1961 г.

Накопленные к настоящему времени данные клинических и экспериментальных наблюдений позволяют с достаточной убедительностью говорить о высокой чувствительности нервной системы к воздействию сравнительно малых доз радиации и о раннем выявлении происходящих в ней функциональных сдвигов.

Вместе с тем, в связи с увеличением мощности источников излучения, а также удлинением продолжительности наблюдения за контингентами, подвергшимися воздействию радиации в значительных дозах, все более актуальным становится вопрос обратимости возникающих в нервной системе изменений, их функциональной или органической природе. Так же, как и по отношению к другим органам и тканям должны быть решены вопросы пороговых уровней доз облучения, приводящих к возникновению структурных повреждений нервной системы.

Для облегчения систематизации материалов собственных наблюдений и литературных источников мы позволим себе сгруппировать их по четырем основным направлениям исследования:

1. Изучение наиболее ранних (исчисляемых в основном часами и днями) эффектов прямого повреждения центральной нервной системы при местном и в меньшей мере при общем воздействии радиации в крайне высоких дозах (порядка десятков и сотен тысяч рентгенов).
2. Характеристика несколько отсроченных во времени (до 1 года), но также в основном прямых локальных по-

* Статья дается в дискуссионном порядке (Ред.).

вреждений, возникающих в нервной системе при действии радиации в несколько меньших дозах (тысячи, десятки тысяч рентгенов) или выявляющихся позднее, в связи с более длительным сроком жизни и наблюдения, при крайне высоком уровне доз.

3. Описание «отдаленных» по срокам их развития диффузных органических изменений в нервной системе как последствий однократных и повторных облучений (общего и местного) с присущей им клинической и патоморфологической картиной.
4. Наблюдения за динамикой изменений нервной системы в отдаленные сроки после повторных длительных общих облучений в сравнительно небольших дозах, основывающиеся преимущественно на данных клинического обследования людей. Органический (структурный) характер поражений в ряде случаев при этом может быть подвергнут, как покажет дальнейший анализ литературы, известному сомнению.

Как в этих работах, так и в некоторых специальных исследованиях особо обсуждаются вопросы патогенеза выявленных изменений, их значимости в общих и неврологических проявлениях и исходах лучевой болезни. После краткого изложения анализа основных групп работ эти вопросы будут обсуждены нами отдельно как представляющие исключительную важность для понимания общих закономерностей действия радиации на нервную систему.

Первая группа работ представляет собой одно из наиболее ранних направлений в изучении повреждающего действия радиации на нервную систему. В подавляющем большинстве речь идет о морфологических исследованиях центральной нервной системы различных животных при местном и реже общем внешнем облучении в очень высоких дозах, достигающих нескольких десятков и даже сотен тысяч рентгенов. Немногочисленные клинические наблюдения за экспериментальными животными показывают, что клинический синдром поражения центральной нервной системы является ведущим при местном облучении головы в дозе, превышающей 15 *тыс*. *р* (собаки, кролики), тотальном облучении – 15-120 *тыс*. *р* (собаки) и порядка сотен тысяч рентгенов (морские свинки, кролики). «Смерть под

лучом», определяющаяся в первую очередь прямым повреждением жизненно важных нервных центров, наступала у собак при тотальном облучении в дозах, превышающих 100 *тыс*. *р*.

При клинико-физиологическом наблюдении за животными в ходе самого облучения и в первые часы (до 3 дней) после него было отмечено, что при облучении в столь высоких дозах у животных развивается судорожный или судорожно-паралитический синдром с чертами преимущественного поражения подкорковых узлов, стриопаллидарной системы и мозжечка. При этом у животных возникали приступы стереотипных манежных движений, наблюдались прыжки в высоту, гемибаллизм, грубая атаксия с падением на бок.

Наряду со многими отрицательными данными зарубежных ученых в некоторых физиологических экспериментах на кроликах и обезьянах было показано, что изменения биоэлектрической деятельности мозга возникают при местном облучении в дозах более 4500 *р* очень быстро – в первые сутки и даже в ходе самого облучения. При этом наиболее характерной можно считать тенденцию к урежению ритмов и появлению на фоне общего прогрессирующего снижения интенсивности отдельных вспышек высокоамплитудных (чаще медленных) колебаний, после которых депрессия биотоков становится еще более очевидной. Особые опыты показали, что связать эту периодическую экзальтацию только с судорожным синдромом нельзя, так как групповые вспышки колебаний констатировались и у обездвиженных животных. Таким образом, речь идет об истинном первичном изменении функционального состояния нервных центров по типу резкого перевозбуждения и синхронизации деятельности сохранившихся нейронов с последующим угнетением их. В терминальном периоде ведущими становятся вегетативные стволовые расстройства дыхания и сердечной деятельности, регистрируемые соответствующими электрографическими методами, что не является, очевидно, специфичным только для наступления смерти от облучения.

Морфологическим субстратом расстройств, наблюдающихся при воздействии излучения в указанных дозах, являются выраженные изменения, выявляемые при гистологическом исследовании мозга различных экспериментальных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики, собаки, обезьяны).

Самые ранние исследования (через 3 *ч* после облучения) были проведены на крысах и морских свинках, облученных в дозе 20-30 *тыс. р*. Соответствующие данные для собак касаются, как правило, более поздних сроков наступления летального исхода – 1-4-е сутки и реже первые часы (собаки, обезьяны).

Наиболее типичным для этих сроков являлось возникновение очагов некроза, которые располагались в участках, подвергшихся непосредственному или наибольшему облучению, либо преимущественно в области некоторых анатомических образований мозга (белое вещество полушарий, кора мозжечка, перивентрикулярное серое вещество).

Клетки поражаются чаще по типу лизиса, реже – повышенной их хроматофилии, пикноза. На некотором расстоянии от зоны максимального повреждения и гибели нейронов обнаруживается умеренная или выраженная глиальная пролиферация (кролики, обезьяны), иногда с наличием одновременно дегенеративных изменений в структуре глии.

Далеко не все авторы обнаруживали определенную корреляцию степени и преимущественности расположения участков гибели нейронов с выраженностью и локализацией глубоких нарушений васкуляризации. Вместе с тем очень многие указывали на значительную выраженность циркуляторных расстройств, особенно в области ствола мозга и мозжечка, с развитием периваскулярного отека, плазморрагии и других признаков повышенной проницаемости вплоть до деструкции сосудистой стенки, следствием чего являлось развитие множественных, чаще мелких кровоизлияний, отека и набухания вещества мозга.

В тех случаях, где удавалось и при этих высоких дозах либо на нижнем их уровне отметить некоторую избирательность поражения, можно было указать на наибольшую выраженность изменений в клеточных группах ретикулярной субстанции ствола, ядрах некоторых (больше вегетативных и чувствительных) черепно-мозговых нервов, коре и черве мозжечка, гипофизе, подкорковых узлах, реже гипоталамической области и коре мозга. Несколько больше страдали мелкие и средние группы нейронов, процесс демиелинизации затрагивал преимущественно проводниковые системы ствола и корково-стволовых образований.

В немногих исследованиях, ставивших своей целью сопоставление эффектов местного и общего облучения, констатировалось значительное сходство патоморфологических изменений в нервной системе при достижении определенного уровня доз (5-10 тыс. *р*). Выраженность изменений в нервной системе лишь незначительно уменьшалась при локальной защите мозга, что свидетельствовало о большой значимости непрямых эффектов действия радиации даже при столь высоких дозах. При этом, равно как и при некотором снижении доз облучения, на фоне диффузных изменений удается отметить и некоторую преимущественную их локализацию в определенных отделах мозга.

Весьма немногочисленные данные по этому диапазону доз касаются клинико-анатомических наблюдений за людьми. Краткие сведения имеются в описании единичных, плохо прослеженных японскими врачами случаев наиболее ранних летальных исходов у лиц, пораженных атомным взрывом. Значимость собственно радиационного воздействия для наблюдавшихся у них тяжелых клинических симптомов, равно как и для возникновения крупных кровоизлияний в веществе и оболочках головного мозга, крайне невелика, и ведущим патогенетическим звеном для них следует считать тяжелую баротравму.

Среди наших клинических наблюдений имеются более подробные сведения о четырех больных, подвергшихся общему внешнему облучению в смешанном гамма- и нейтронном полях в дозе 2000-8500 *бэр*. Летальные исходы наступили в сроки от 5-го до 12-го дня (патоморфологическое исследование выполнено В.К. Лембергом). В общей клинической картине заболевания, начиная с первых часов от момента облучения, большое место, особенно при максимальных дозах, занимали неврологические симптомы. Имела место определенная последовательность их возникновения. Начиная с первых минут, ведущими являлись признаки повышенной афферентации от различных рецепторных систем, особенно с участков наибольшего поражения (обостренное и удлиненное восприятие вибрации, гиперестезия к различным раздражителям), а также нерезко выраженные общемозговые симптомы (общее повышение рефлекторной возбудимости, мышечная гипотония, глазодвигательные расстройства).

Позднее (со 2-х до 4-х суток) к ним присоединялись и нарастали симптомы тяжелых токсико-ишемических невритов пораженных конечностей. Они сочетались с выраженными расстройствами нервно-висцеральной регуляции при одновременном неуклонном прогрессировании местных изменений различных органов и тканей. В терминальном периоде, очевидно, в связи с гибелью нервных стволов конечностей, а также со спадением отека периферический болевой синдром ослабевал. Одновременно наблюдалась новая волна нарастания выраженности общемозговых явлений, протекающая при наибольшем уровне доз с чертами преимущественного поражения ствола мозга, особенно верхних его отрезков (приступы типа децеребрационной ригидности, периодические расстройства дыхания и сердечной деятельности).

Клинические признаки отека вещества и оболочек мозга развивались даже при воздействии радиации в дозах 8500 *бэр* с конца 2-х – начала 3-х суток от момента облучения и достигали наибольшей выраженности к 5-6-м суткам, будучи особенно яркими у больных с выраженной артериальной гипотензией и азотемией.

Патоморфологическое исследование этих случаев показало наличие распространенных дистрофических изменений в ганглиозных клетках центральной нервной системы с наибольшим повреждением чувствительных нейронов и ядер ретикулярной субстанции ствола (гипоталамическая область и продолговатый мозг). Некоторые детали гистологической картины (липофусцинное нагружение клеток, отложение жира в адвентиции сосудов) вместе с признаками отека и набухания вещества мозга подтверждают клиническое представление о выраженной гипоксии центральной нервной системы в этих случаях.

Сопоставление наблюдений, относящихся к различному уровню доз с различной продолжительностью жизни от момента облучения, показывает, что по мере возрастания дозы, равно как и при удалении от очага максимального поражения или при переходе от местного воздействия к общему, характер гистопатологической картины несколько изменяется. Более отчетливыми при этом являются пролиферативные глиальные реакции, чаще сочетающиеся с дегенеративно-дистрофическими изменениями глии. Закономерно констатируются изменения в миелиновой оболочке волокон, при уменьшении выражен-

ности и распространенности некробиотических очагов более заметными становятся атрофические явления с выпадением отдельных корковых полей и развитием втяжения и сморщивания вещества мозга.

В некоторых экспериментальных исследованиях по этому диапазону доз ставится вопрос о возможности восстановления выявленных структурных изменений и пороговых дозах, когда репарация еще возможна. Так, указывается, что при местном облучении головы мышей в дозе 1000 *р*, обезьян – 850 *р* в отдаленном периоде наблюдалось отчетливое восстановление структуры нейронов, представлявшихся глубоко пораженными при гистологических исследованиях животных, забитых в ранние сроки.

Доза в 5-10 *тыс*. *р* как при местном, так и при общем облучении является, по-видимому, достаточной для развития необратимых изменений структуры клеток вплоть до полного их распада и гибели. В этих случаях репаративные процессы носят лишь характер глиального замещения некротического участка.

В диапазоне доз 1800-5000 *р* отдельные авторы наблюдали полное восстановление структуры ранее измененных нейронов. Однако оно было нестойким, и в последующем у животных развивались на тех же участках «поздние радионекрозы» в белом веществе полушарий.

Приведенные выше цифры свидетельствуют об определенной морфологической радиорезистентности нервной системы. Вместе с тем следует отметить, что при дозах порядка 10-20 *тыс*. *р* нервная система, по данным клинического исследования, напротив, представляется одной из наиболее чувствительных к воздействию излучения; изменения в ней возникают раньше и быстрее прогрессируют, чем в каких-либо других органах и тканях, и играют ведущую пато– и танатогенетическую роль. Указанные уровни доз и их клинические эффекты в отношении нервной системы находятся в хорошей корреляции и с нашими клиническими наблюдениями и краткими сведениями, приводимыми Раевским. Согласно всем этим материалам можно считать, что доза в 5-10 *тыс*. *р* является пороговой для развития раннего прямого необратимого поражения нервной системы у животных и человека (видовые колебания), при воздействии которой, однако, удается различить и некоторые клинико-физиологические и морфологические признаки общих реакций, указывающих на вторич-

ный рефлекторногуморальный механизм вовлечения нервной системы в патологический процесс. Особенно большую, решающую роль в патогенезе основных клинических проявлений и механизме наступления летальных исходов приобретают изменения нервной системы вследствие прямого ее повреждения при дозах, превышающих 15 *тыс. р*.

Вторая группа работ, посвященных развивающимся в отдаленные сроки очаговым изменениям нервной системы, в подавляющем большинстве представляет собой материалы рентгенотерапевтических наблюдений за людьми, начавшихся преимущественно в 30-х годах XX века и продолжающихся до настоящего времени.

Значительно меньше сведений имеется по этому вопросу в данных экспериментальных исследований, особенно при общем облучении. Вместе с тем подобного рода проверка клинических наблюдений, как правило, осложненных наличием основного патологического процесса, по поводу которого предпринималась рентгенотерапия, была бы крайне необходима. Описания поздних очаговых изменений в ткани мозга у людей при общем воздействии излучения являются единичными.

Сведения об уровне доз облучения приводятся во многих работах неполно, а до 40-х годов сопоставления затрудняются также многообразием и неточностью единиц измерения (*HED, H, Holzknecht, мг/ч радия*), а также определенным различием в условиях облучения. Однако заключение о значимости размеров аккумулированной дозы для времени возникновения и характера гистопатологических изменений четко формулируется уже в одной из первых обобщающих работ этой группы, выполненной Д.Г. Шефером (1936 г.).

Согласно последним исследованиям, суммарные дозы, при местном воздействии которых в отдаленные сроки наблюдается развитие обширных очаговых некрозов, составляют, как правило, 20-30 *тыс. р* (минимально 4800 *р*). В случаях тотального облучения дозы не превышают 3000-5000 *р*, а для эмбрионов даже 200 *р*. Сроки выявления поздних очаговых изменений по клиническим признакам для людей равны чаще 1-2 годам (диапазон от 7 месяцев до 3 лет), в условиях эксперимента на мелких лабораторных животных они колеблются от нескольких месяцев (3-7) до нескольких лет, чаще не превышая 1 года.

Общим недостатком большинства работ этой группы является отсутствие детального сопоставления клинических симптомов с характером патоморфологических изменений, обнаруженных при секционном исследовании. Во многом это затруднялось тем, что речь шла, как правило, о сочетании того заболевания, по поводу которого предпринималась рентгенотерапия (опухоль с возможностью ее рецидива, метастазирования, либо усугубление общего токсикоза), и собственного радиационного поражения нервной системы.

Все же на основании изучения некоторых, наиболее тщательно прослеженных и отобранных случаев, а также важнейших руководств, излагающих опасности и осложнения при массивном облучении с терапевтической целью, можно выделить некоторые общие закономерности развития «отсроченных» очаговых изменений в нервной ткани.

Местные грубые повреждения мозга возникают, как правило, в сроки около 1-2 лет в тесной связи с зоной максимального облучения в прошлом. Развитие их сопровождается появлением в клинической картине преимущественно очаговых симптомов, характерных для «рецидива» опухолей «псевдотумора», очагового энцефалита, поперечного миелита, чаще одновременно с менее выраженными общими реакциями и симптомами «на отдалении», затрудняющими точную топическую диагностику поражения и не позволяющими строго локализовать очаг в каком-либо одном участке мозга. Ничего специфического в неврологических симптомах выделить не удается. Динамика их зависит от характера патологического процесса и определяется различными авторами как постепенно прогрессирующий васкулит с образованием кисты или ишемического инфаркта– некроза, острое нарушение кровообращения с кровоизлиянием, образование локального амилоида, очаговый энцефалит (преимущественно лейкоэнцефалит), недоразвитие или атрофия определенных отделов мозга. Характер симптомов (судороги, амиотрофия, параличи и парезы, джексоновские эпилептические припадки, чувствительные расстройства, рефлекторные нарушения и т. д.) зависит от локализации повреждения. Все симптомы отличаются значительной стойкостью. Возможность истинных репаративных процессов ничтожна наряду со значительной функциональной компенсацией, что в полной мере соответствует реакциям нервной системы на другие общепатологические факторы.

При прочих равных условиях отмечается все же большая частота развития патологического процесса в белом веществе, чем в сером, и преимущественное поражение центрального, а не периферического нейрона. В экспериментальных исследованиях было показано также, что повреждение нервных волокон периферического нерва не носит обычно сплошного характера, что, по-видимому, и объясняет длительную сохранность функции и скудность клинических проявлений.

Некоторые авторы, более тщательно изучавшие характер патологического процесса, подчеркивают принципиальное отличие радиационных поражений от инфекционных, воспалительных заболеваний нервной системы. Изменения бывают преимущественно типа дистрофических, дегенеративно-некробиотических, лишь иногда осложненных вторичной инфекцией. Об этом свидетельствует слабое и сравнительно редкое вовлечение в процесс оболочек мозга, отсутствие выраженной периваскулярной инфильтрации, характер клеточных изменений и глиальных реакций, не типичных для воспалительного процесса.

По вопросу о значении сосудистого фактора в патогенезе поздних очаговых радиационных повреждений мозга в клинико-рентгенотерапевтической и экспериментально-радиобиологической литературе развернулись острые дискуссии. Получены объективные доказательства возможности первичного очагового поражения нервных элементов вне связи с сосудистыми расстройствами. Это особенно четко отмечалось в опытах с облучением эмбрионов и молодых животных, когда повреждающее действие радиации сказывается в развитии в поздние сроки локальной атрофии или некроза в определенных участках мозга: коре больших полушарий, субэпендимарной зоне, пирамидных путях, зрительном нерве, мозжечке, либо в формировании микроцефалии, гидроцефалии. Локализация очагов, как показали экспериментальные исследования, в основном определялась тем, какой отдел нервной системы в момент облучения находился в состоянии наиболее активного формирования и дифференцировки, либо «содержал» максимальное количество незрелых камбиальных клеточных элементов (нейробласты, спонгиобласты). Это в полной мере коррелирует с известным в общей радиобиологии фактом большей чувствительности к облучению менее зрелых элементов с высокой интенсивностью обменных процессов в клетке.

Вместе с тем имеются убедительные доказательства и того, что в развитии как поздних локальных радиационных поражений, так и общих реакций мозга большая роль принадлежит сосудистому фактору. Об этом говорят такие факты, как корреляция локализации и выраженности некротических изменений с зонами максимальных нарушений васкуляризации, значительное поражение самой сосудистой стенки, резкие явления отека и набухания, которые не могут быть объяснены только подавлением дренажной функции олигодендроглии, а также динамичность части клинических проявлений, обусловленная сдвигами кровообращения как общего характера, так и местного в зоне, окружающей некротический участок.

Сопоставляя все приведенные выше данные, можно заключить, что при радиационном воздействии в данном диапазоне доз происходит постепенное развитие изменений как в собственно нервных элементах, так и в сосудах мозга. Выраженные нарушения сосудисто-глиальной трофики, в свете представлений К.М. Быкова, могут в свою очередь существенно ограничивать возможности восстановления функции реактивно измененных нейронов и являться определенным патогенетическим звеном в развитии вторичных дистрофических и некробиотических очагов в мозгу, подвергшемся облучению.

Третья группа работ посвящена диффузным изменениям в нервной системе органического характера. Эти исследования касаются преимущественно клинических наблюдений за людьми. Количество морфологических экспериментальных исследований по этой группе до 1936 г. было очень невелико, чаще речь шла лишь об указаниях на диффузные изменения в окружности очагов некрозов и кровоизлияний, реже предпринималось специальное исследование всех отделов нервной системы. Широким фронтом началось развитие экспериментально-морфологических работ после 1951 г. Однако и до настоящего времени данные клинических наблюдений за животными в эксперименте крайне скудны.

Клинические представления о характере диффузных изменений в нервной системе человека сложились раньше, чем получили морфологическое подтверждение и объяснение, и были полнее. Особенно важными представляются нам данные немногочисленных нейроморфологических исследований, выполненных как часть общего патоги-

стологического изучения отдельных случаев летальных исходов радиационных поражений человека.

Диапазон доз в большинстве работ этой группы составляет 800-1500 *р* общего γ-облучения, максимальная доза для локальных воздействий не превышает 5000 *р*. В качестве минимальной дозы, при воздействии которой наблюдалось развитие диффузных органических изменений в ткани мозга взрослых людей, фигурирует доза порядка 200 *р*, для экспериментальных животных приблизительно 350 *р*. Сроки выявления органических изменений, как правило, превышают 1 год (даже при имевших место высоких уровнях облучения они чаще составляли у людей 3-4 года и равнялись 1-2 годам в экспериментах, проведенных на различных животных – мышах, крысах, свиньях, обезьянах). В группе клинических наблюдений преобладают сведения о лицах, подвергавшихся длительному повторному и реже однократному массивному общему облучению. В эксперименте, естественно, превалируют результаты отдаленных наблюдений за последствиями однократных либо, реже, подострых воздействий, что следует иметь в виду при сопоставлении двух этих групп исследований.

Клинические проявления диффузного органического радиационного поражения нервной системы у людей (что хорошо согласуется с немногочисленными экспериментальными наблюдениями) заключаются в постепенном развитии нарушений преимущественно со стороны двигательной, рефлекторной и, в меньшей мере, чувствительной сфер. Эти изменения по своей клинической характеристике больше всего напоминают хорошо известные в общей невропатологии картины мягко протекающего рассеянного демиелинизирующего энцефаломиелита. Подобный характер процесса был подтвержден впоследствии и рядом экспериментальных морфологических работ, в частности исследованиями А.Ф. Бибиковой. Следует отметить относительную сохранность периферического мотонейрона (отсутствие у больных атрофии мышц, вялых параличей и парезов), а также грубого повреждения мотонейронов коры, подкорковых образований и ассоциативных связей между ними (отсутствие каких-либо судорожных и гиперкинетических синдромов и отчетливых психических нарушений). Более характерным для больных с радиационными поражениями, по нашим данным, является наличие признаков легкой

пирамидной недостаточности в сочетании с мышечной гипотонией и другими нерезкими мозжечковыми нарушениями. Из всех видов чувствительности больше страдает вибрационная, болевая и дискриминационная по проводниково-сегментарному типу, а также синтез и адаптация к различным раздражителям. Рефлекторные нарушения чаще отмечаются на нижних конечностях либо выявляются при исследовании реципрокных соотношений, а также близких и отдаленных синэргий. Все это с известной достоверностью позволяет уже клинически предположить, что преимущественное поражение имеет место в области пирамидных и мозжечковых путей, главным образом на уровне ствола и спинного мозга (заднебоковые его отделы). Приспособление функционально целостной нервной системы к изменившимся условиям деятельности вследствие развивающихся в ней анатомических дефектов, естественно, протекает при наличии и других признаков, указывающих на изменения различных нервных центров. Таким образом, в клинической картине лучевой болезни, особенно при специальном физиологическом исследовании, наряду с основным «органическим ядром» констатируется и определенный комплекс функциональных сдвигов, свидетельствующих о значительно более широком, хотя и во многом обратимом, вовлечении в патологический процесс различных отделов нервной системы.

Динамическое клинико-физиологическое наблюдение за последовательностью и характером клинических симптомов и синдромов позволяет представить общую динамику развития органических изменений в нервной системе и высказать некоторые суждения о их патогенезе. Так, раньше и в большей мере поражаются переднебоковые и позднее задние столбы спинного мозга и нервнорефлекторные центры ствола, спинного мозга и мозжечка. Уже по клиническим, вполне обоснованным данным возникает предположение, что морфологическим субстратом рассеянных органических «микросимптомов» являются развивающиеся при воздействии радиации в данном диапазоне доз диффузные некробиотические изменения, преимущественно в миелиновой обкладке центральных проводящих путей, и умеренно выраженные дистрофические – в ганглиозных элементах большого мозга и мозжечка, сопровождающиеся рассеянной глиальной пролиферацией и значительными циркуляторными расстройствами.

В еще большей мере оправдывается это предположение данными проведенных позднее экспериментальных морфологических исследований. Так, за исключением немногочисленных отрицательных данных, во многом обусловленных неполнотой исследования, почти все морфологи указывают на развитие в отдаленные сроки после облучения диффузных изменений нервной ткани с некоторой преимущественной локализацией рассеянных микронекрозов в белом веществе полушарий и проводящих системах ствола. В окружности этих некротических участков, а также на полях клеточного запустения или вне их с некоторой периваскулярной ориентацией развивается диффузная или очаговая пролиферация глии.

Процесс (как это следует из данных клинических наблюдений и немногих динамических морфологических исследований) имеет чаще медленное, неуклонно прогрессирующее течение, иногда с наклонностью к некоторому восстановлению, либо нестойкой ремиссии. В отличие от демиелинизации, развивающейся остро при воздействии крайне высоких доз, в данном случае обычно наблюдается ее избирательный, а не сплошной характер, а также известная сохранность осевого цилиндра. Для клиницистов представляют очень большой интерес такие детали, отмеченные А.Ф. Бибиковой, как преимущественная локализация изменений в области заднебоковых столбов спинного мозга, ножек мозга, мозжечка, белого вещества полушарий.

Сосудистые расстройства при облучении в данном диапазоне доз чаще заключались в развитии умеренного периваскулярного и субэпендимарного отека, в наличии признаков повышенной проницаемости сосудистой стенки и некоторого фиброза сосудов оболочек и хориоидных сплетений, атонии вен и венул мозга. Вопрос о патогенетической значимости сосудистых расстройств, первичном или вторичном характере диффузных дистрофических и некробиотических изменений в нервной системе является дискутабельным. Всеми авторами признается преобладание дегенеративно-дистрофического, а не воспалительного компонента в патологическом процессе и уже давно указывается на условность термина «радиационный энцефалит».

Вместе с тем в общей трактовке процесса, по данным клинико-физиологического и морфологического исследований, существуют

определенные трудности. Отсюда и та значительная пестрота, и нечеткость терминов, которыми пользуются различные авторы в определении поздних диффузных поражений нервной системы при воздействии радиации («радиационный лейкоэнцефалит», «диффузный глиоз», «токсическая энцефалопатия», «радиационный васкулит», «органическое поражение по типу диссеминированного энцефаломиелита»).

Проведенный нами анализ работ данной группы с учетом описанного выше основного клинического и патоморфологического синдрома и двух возможных механизмов развития диффузных органических изменений в отдаленные сроки после радиационного воздействия позволяет рекомендовать два следующих термина для клинико-анатомической диагностики радиационных поражений нервной системы органического характера: 1) радиационный энцефаломиелоз; 2) хроническая недостаточность внутримозгового кровообращения с различной степенью компенсации.

К первой группе должны быть отнесены клинические синдромы, развивающиеся в связи с рассеянным демиелинизирующим процессом и диффузными дистрофическими изменениями нейронов, сочетающимися с пролиферативно-дегенеративными реакциями глии.

Ко второй группе относятся клинические проявления пострадиационных циркуляторных расстройств, обусловленных как нарушениями нервно-сосудистой регуляции, так, по-видимому, и развитием склеротических изменений в сосудах преимущественно мелкого калибра и диффузной пролиферацией астроцитарной глии, приближающейся к типу старческого глиоза.

Четвертая группа работ является закономерным продолжением исследований, посвященных описанию радиационных органических поражений мозга по материалам клинического и морфологического изучения последних.

Эти исследования, предпринятые в основном в последние годы, направлены на установление глубины повреждения, разграничение его анатомоструктурного и функционального звена, а также выяснение важнейших механизмов восстановления деятельности нервной системы в целом.

Эта группа работ посвящена преимущественно клиническим данным либо о хронических радиационных поражениях, возникших

в результате облучения в дозах, которые приближаются к пороговым значениям, способным вызвать органические изменения в нервной системе, либо о последствиях острой лучевой болезни средней тяжести в отдаленные сроки после облучения. Результаты экспериментального изучения этого вопроса и анализ материалов при большем уровне доз представлены лишь единичными исследованиями.

Как показывают материалы динамических клинических наблюдений, переход от функциональных изменений к органическим совершается в нервной системе при продолжающемся воздействии радиации или после его прекращения крайне медленно и постепенно. Внешние их клинические проявления (глазодвигательные расстройства, нистагм, статикокоординаторные нарушения, асимметричное повышение или снижение рефлексов) могут быть весьма сходными, особенно когда органическое поражение нервной системы еще только формируется. Основой такого сходства является значительная патогенетическая близость симптомов, а также то, что все наши обычные методы клинико-физиологического исследования всегда устанавливают не столько наличие анатомического дефекта, сколько конечный функциональный результат, достигаемый в силу изменившихся соотношений в деятельности относительно сохранных отделов нервной системы.

Поэтому необходимы хотя бы условные критерии, позволяющие относить наблюдающиеся симптомы к признакам органического поражения нервной системы. Такими опорными пунктами, в свете наших собственных и литературных данных, должны являться: постоянство или значительная стойкость одного симптома или синдрома, наличие определенного порогового минимума суммарной или разовой дозы облучения (для взрослого человека такой пороговой дозой общего облучения является, по-видимому, доза, близкая к 200 *р*) и определенный срок для времени возникновения симптомов от момента облучения (даже в условиях весьма интенсивных воздействий не менее 1 года, как правило 3-4 года, когда частота органических изменений статистически достоверно превышала исходные и контрольные данные). Диагностика органических поражений нервной системы, обусловленных общим облучением в неосложненных случаях при меньшем уровне доз и сроке является весьма сомнительной, равно

как и при отсутствии отчетливых клинических проявлений лучевой болезни в прошлом или в момент обследования со стороны других органов и систем. Эти пороговые значения для детей и эмбрионов должны быть уменьшены, по данным Н.Н. Юркова и В.В. Яковлева, примерно до 10-20 *р*. Тип органических изменений нервной системы в этих случаях также несколько иной (замедление или нарушение физиологической дифференцировки структур).

Основанием для суждения об органичности синдрома является также отсутствие существенной лабильности симптомов при повторном обследовании в короткие сроки и корреляции этой лабильности со сдвигами гемодинамики. Вместе с тем, некоторая неустойчивость и вариабильность симптоматики, как следствие функциональных изменений в самих нейронах либо в условиях их существования в результате гемо– и ликвородинамических расстройств, может сопутствовать и истинному органическому радиационному поражению нервной системы.

Многочисленные клинико-физиологические исследования показывают, что при наличии пострадиационного анатомоструктурного повреждения нервная система в течение длительного времени вполне удовлетворительно компенсирует этот дефект в осуществлении основных сторон своей деятельности, за исключением сферы вегетативно-висцеральной регуляции. Как показали наши наблюдения, проводившиеся совместно с З.А. Ганцевой, а также исследования других авторов, менее совершенны эти компенсаторные явления в сравнительно редких случаях, протекающих, во-первых, с признаками существенных изменений в периферическом нейроне и, во-вторых, при наличии выраженных нарушений васкуляризации, особенно в связи с развитием склеротических изменений в сосудах мозга. В этих случаях, как и при менее глубоких поражениях, удается, как правило, получить определенный сдвиг в основных функциональных показателях мышечной хронаксии, реактивности корковых центров, различных анализаторов, биоэлектрической деятельности мышц при использовании таких фармакологических средств, как витамины B_1 и B_{12}, прозерин, кофеин, эфедрин, фенамин, АКТТ. Однако при этом точка приложения указанных веществ находится явно вне зоны основного анатомического поражения, а достигаемый сдвиг физиологических показате-

лей не сказывается существенно на клинической симптоматике либо может даже сопровождаться ухудшением самочувствия и состояния больных, что указывает на скрытую недостаточность функционально пораженных нервных центров.

Истинное восстановление нервной системы при наличии структурных повреждений, по-видимому, возможно лишь у эмбрионов ранних стадий и детей либо в ограниченной мере у взрослых организмов в связи с физиологическими возможностями репарации некоторых структур нервной системы (ремиелинизация, биохимическая регенерация реактивно измененных клеточных элементов). Другие случаи регресса симптомов более правильно оценить, как ошибочное отнесение их к признакам анатомического повреждения либо, при поражениях меньшей тяжести, как результат благоприятной функционально-динамической перестройки центрально-периферических соотношений, что может, по мнению М.Н. Ливанова, дать вполне удовлетворительный конечный результат.

Примерами клинического проявления подобных функциональных приспособлений являются:

1) уменьшение тяжести болевого синдрома вследствие формирования очагов парабиоза в сопряженных сегментарных центрах либо активации корковой деятельности;

2) нормализация рефлексов и сглаживание асимметрии их в результате облегчения синаптической передачи, а также установления более правильных взаимоотношений между центрами различных анализаторов и межцентральных и центрально-периферических внутри одного анализатора.

Указанные механизмы компенсации не являются специфическими для лучевого поражения. Можно отметить только, что они хорошо выражены и многообразны при весьма высоких дозах облучения. Это, по-видимому, и лежит в основе определенного несоответствия выявляемых рядом авторов существенных анатомических повреждений при морфологическом исследовании удовлетворительному функциональному состоянию нервной системы, а также косвенно доказывает ведущую роль непрямых эффектов с рефлекторным вовлечением нервной системы в патологический процесс при воздействии общего облучения.

Диапазон доз тотального внешнего облучения, при котором возможен функционально-динамический генез отдельных симптомов, по нашим данным, достаточно велик (от 200-350 до 1000 *р*). Вместе с этим у той же группы лиц основное ядро неврологической симптоматики отличается значительной стойкостью и не дает существенного регресса при многолетнем наблюдении.

Из дополнительных факторов, оказывающих существенное влияние на течение органических радиационных поражений (стабильность, тенденция к прогрессированию или восстановлению), можно указать на значение возраста. Другие моменты (общесоматические заболевания, характер трудоустройства, установка личности) в большей мере сказываются на функциональном звене клинической картины и степени приспособления к существующему органическому дефекту.

Мы полагаем, что если не в формальную номенклатуру диагноза, то в развернутое заключение о больном с органическим радиационным поражением нервной системы должны входить и сведения о функциональной оценке имеющегося у него синдрома. По аналогии с общими принципами, существующими в невропатологии, должны быть отмечены: степень недостаточности двигательной функции, локализация и выраженность болевого синдрома, общая и специфическая астенизация нервной деятельности при выраженных нарушениях межанализаторных связей, циркуляторные расстройства центрального и периферического характера. Именно эти функциональные проявления во многом позволяют оценить в целом органическое поражение как стабилизировавшийся дефект либо выявить в нем черты прогредиентности, присущие формирующемуся или декомпенсированному процессу, что представляется исключительно важным как в практическом, так и теоретическом отношении.

Следует указать на исключительную важность экспериментальной проверки этих клинических положений, что могло бы дать клиницистам обоснованные схемы патогенетической терапии. Однако это направление представлено лишь единичными работами при острой форме лучевой болезни, хотя оно потребовало бы лишь незначительной модификации обширной серии экспериментальных исследований, предпринятых для уточнения патогенетической значимости

отдельных звеньев нейроэндокринной системы при радиационных поражениях.

Заключение

Приведенный выше краткий обзор литературных данных и материалов собственных наблюдений по органическим радиационным поражениям нервной системы позволяет высказать некоторые общие суждения об их классификации и патогенезе.

Анализ материалов показывает, что в механизме повреждения нервной системы (даже при общем облучении в дозах, достигающих 10-15 тыс. *р*) большое место занимают непрямые эффекты с рефлекторным вовлечением в процесс центральной нервной системы вследствие массивной патологической афферентации с периферии. Об этом свидетельствует известная избирательность поражения нервных центров, воспринимающих эту афферентацию, невозможность существенно ослабить или изменить характер повреждения центральной нервной системы при локальной защите мозга в условиях общего облучения, более высокое повреждающее действие последнего по сравнению с местным воздействием на мозг, большая репаративность при локальных облучениях даже в весьма высоких дозах.

Нервная система, будучи функционально высоко чувствительной к действию излучений, довольно стойко сохраняет свою анатомическую целостность. Для возникновения ранних и прямых разрушений нервной ткани необходимы высокие дозы (более 15 тыс. *р*), при этом уровне доз различие в характере изменений нервной системы при общем и локальном облучении мозга в связи с преобладанием прямых эффектов поражения практически стирается. Вместе с тем к оценке морфологической радиочувствительности различных структур нервной системы нельзя подходить однозначно. Так, для развития демиелинизирующего процесса, признаки которого выявляются и при клиническом исследовании, оказываются достаточными дозы общего облучения порядка 200 *р*. Возникновение еще во многом обратимых изменений в структуре ганглиозных и глиальных элементов с хорошей клинической компенсацией наблюдается при общем облучении в значительно больших дозах, достигающих 1000-2000 *р*. Чтобы быстро и необратимо разрушить нервные клетки черепномозговых нервов, гипоталамуса, коры, мозжечка, нужны дозы в несколько тысяч

и даже десятков тысяч рентгенов, однако они оказываются еще недостаточными, чтобы вызвать сплошное повреждение осевых цилиндров периферических нервов. Если же учесть всю сложность строения нервной системы с наличием развитой сосудисто-глиальной сети, сосредоточением в ней преимущественно (кроме эмбрионов) клеток, завершивших свою дифференциацию при небольшом запасе незрелых камбиальных элементов, по-видимому, обладающих способностью к регенерации и на протяжении жизни индивидуума (некоторые клетки вегетативных ганглиев, глиальный матрикс перивентрикулярных областей), то суждение о радиочувствительности нервной системы в целом является еще более условным. Можно только сказать, что нервная система в своих реакциях и степени повреждения отдельных тканевых структур следует общим радиобиологическим закономерностям преимущественного поражения образований, состоящих из менее зрелых, интенсивно дифференцирующихся клеточных элементов, обладающих наибольшими физиологическими возможностями регенерации. Такими являются в определенные сроки развития различные отделы нервной системы, претерпевающие интенсивную дифференцировку, в целом нервная система эмбриона и ребенка (более чувствительная примерно на 1 порядок величин доз). Самый тип изменений в формирующейся нервной системе несколько иной (недоразвитие, задержка дифференцировки, запоздалая миелинизация), что и создает некоторые возможности истинной репарации и эмбриона и ребенка, более высокие по сравнению со взрослым организмом.

Сравнительная характеристика клинико-анатомических проявлений радиационного поражения центральной нервной системы в свете приведенных выше материалов позволяет условно подразделить их на три основные группы.

1. Ранние прямые повреждения нервной системы, возникающие при воздействии местного и общего облучения в дозах, превышающих 10-15 тыс. *р*. Эти повреждения являются ведущими в патогенезе основных клинических проявлений при данной дозе облучения, а также обусловливают наступление смертельного исхода в первые часы и дни после облучения, «смерть под лучом». Они могут быть определены как лучевая травма нервной системы, так как имеют все основные черты травматических повреждений: непосредственную

связь в месте и времени с повреждающим фактором и преобладание местных прямых эффектов. К этому типу поражений примыкает и второй вариант течения острой лучевой болезни, выделяемый В.К. Лембергом при несколько меньшем уровне доз, когда повреждение всех структурных элементов нервной системы резко выражено, возникает рано, носит диффузный характер и является одним из ведущих механизмов пато– и танатогенеза. Вместе с тем в данном диапазоне доз оно обусловлено уже не столько прямым непосредственным повреждением нервной системы радиацией, сколько тяжелым токсикозом, возникающим вследствие разрушения других высокочувствительных к облучению тканей.

2. Отдаленные или несколько отсроченные по времени появления от момента облучения очаговые и общие радиационные органические поражения нервной системы, развивающиеся преимущественно вследствие острой или хронической недостаточности внутримозгового кровообращения. Примерный диапазон суммарных доз, при которых возникают эти повреждения, составляет от нескольких тысяч до сотен рентгенов, облучение чаще является повторным местным и реже однократным общим. Клинические проявления этих поражений могут быть обусловлены остро развивающимися инфарктами и кровоизлияниями в веществе мозга вследствие радиационных васкулитов и повышенной сосудистой проницаемости, а также хронической недостаточностью васкуляризации в результате нарушений нервно-сосудистой регуляции, а позднее – развития органических (склеротических) изменений в сосудисто-глиальной строме мозга с вторичными дегенеративно-атрофическими процессами в нейрональных структурах.
3. Развивающиеся в отдаленные сроки диффузные органические поражения нервной системы по типу радиационного энцефаломиелоза. Клинические проявления в этих случаях определяются развитием глубоких рассеянных и реже очаговых дегенеративно-дистрофических изменений в собственно нервных элементах с комплексом вторичных сосудистоглиальных реакций в ткани мозга.

По сути, в эти три клинико-анатомических симптомокомплекса укладываются при наличии некоторого своеобразия (не только гибель, но и патология развития и дифференцировки сосудистых и нервно-глиальных структур) и радиационные поражения нервной системы эмбриона и ребенка.

Дальнейшая детализация этого по сути клинико-анатомического диагноза в свете изложенных материалов должна дополняться функциональной оценкой синдрома. Таким образом, общая формулировка диагноза должна включать в себя также определение характера и степени преимущественной недостаточности в двигательной или рефлекторной сфере, болевой синдром, выраженность астенизации и глубину функциональных циркуляторных расстройств. Это дополнение является существенно важным как в теоретическом отношении – более правильно оценивает состояние нервной системы в целом, так и в практическом – уточняет важный вопрос о характере приспособления и полноте компенсации функций при существующем анатомическом дефекте.

Механизмы компенсации, не будучи специфическими только для радиационных поражений, являются при них весьма многообразными и хорошо выражены даже при весьма высоких дозах облучения. Дальнейшее изучение этих механизмов, обеспечивающих удовлетворительное функционирование нервной системы при наличии существенного анатомического повреждения последних, является, по нашему мнению, одним из наиболее актуальных направлений исследований в области радиационной неврологии.

СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛОНИЕМ

В.Н. Захаров

1962 г.

Хотя в общем клиника хронической лучевой болезни изучена хорошо, вопросу нарушения функций печени при ней уделено недостаточно внимания. Более того, до сих пор существует мнение о морфологической [1-4] и функциональной (Джо-Кен-Ли, цит. по А.Е. Иванову) устойчивости печени. Работами ряда авторов [5-9] по-

казано, что печень является органом, чувствительным к радиации. В некоторых клинических работах авторы касаются вопроса о состоянии печени при хронической лучевой болезни. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов и др. [10] в отдельных случаях находили печень увеличенной, с мягким, слегка болезненным краем. Билирубин крови и проба Квика при этом были нормальными, сахарные кривые извращенными, что позволяло авторам говорить о нарушении углеводной функции печени. П.М. Киреев и Е.Г. Матвеенко при обследовании группы лиц, имевших длительный контакт с полонием, не нашли у них увеличения и болезненности печени, однако функции ее были нарушенными, особенно судя по данным пробы Квика (отмечалось снижение выделения гиппуровой кислоты в единичных случаях до 32-33%), измененному соотношению альбуминов и глобулинов и нарушенным сахарным кривым. В работах А.Я. Шулятиковой [11] говорится о роли печени в нарушенном углеводном обмене, указывается на заметный параллелизм в нарушении углеводной и антитоксической функции печени при лучевой болезни. Л.А. Студеникина показала, что у 50% обследованных ею больных выявлено снижение антитоксической функции, у 30% – нарушение белковой, у 15% отмечен сдвиг ленты Вельтмана; у 30% реакция Таката-Ара была слабоположительной (+); у 50% больных несколько функций были нарушены одновременно. Работы В.С. Балабуха и В.Д. Блохиной [12] говорят о нарушении белковой функции печени за счет уменьшения образования альбуминов и повышения содержания глобулиновых фракций белка в сыворотке крови.

В настоящее время нет работ, в которых изучалась бы клиника поражения печени при хронической лучевой болезни, вызванной попаданием внутрь организма полония. Между тем в клинической картине хронической лучевой болезни, вызванной полонием, поражение печени (наряду с сердечно-сосудистой системой, системой крови и всем желудочно– кишечным трактом) занимает, на наш взгляд, одно из ведущих мест. Это тем более важно, что печень, имеющая богатый ретикулоэндотелиальный остов, является одним из основных органов депонирования полония [13, 14].

Мы обследовали в динамике группу лиц в возрасте 19-30 лет, работавших в течение 2-5 лет в условиях контакта с Po-210, где дозы

аэрозолей полония были выше предельно допустимых в сотни, десятки и сотни тысяч раз, а загрязненность рабочих поверхностей доходила до 100 предельно допустимых доз. Неоднократно имели место случаи загрязнения тела и рук, при этом загрязненность достигала величин порядка десятков тысяч распадов в минуту со 150 $см^2$. До 1956 г. органы дыхания у рабочих не защищались. С 1956 г. стал использоваться респиратор типа «Лепесток».

Основным путем поступления полония внутрь организма являются органы дыхания. Кроме того, при загрязнении тела и рук возможно поступление полония через желудочно-кишечный тракт. Все обследованные являлись выделителями полония. У 60% из них были начальные признаки хронической лучевой болезни, у 20% – I степень и у 20% – I-II степень заболевания.

Клиническая картина заболевания характеризовалась неврастеническими жалобами, наличием костно и мышечноболевого синдрома, сопровождающегося изменением осциллометрических кривых и патологической капилляроскопической картиной. Некоторые больные жаловались на импотенцию или нарушения овариально-менструального цикла. В неврологической симптоматике ведущим был синдром нарушения нейро-висцеральной, особенно отчетливо нейро-сосудистой регуляции. Он проявлялся в неустойчивости ритма и силы сердечных сокращений, нарушении тонуса сосудов (от гипер– к гипотонии) и артериального давления (от гипер– к гипотензии), наличии сосудистой асимметрии и нарушенного периферического кровообращения. Со стороны сердца клинически и электрокардиографически выявлены изменения типа миастении или реже выраженной миокардиодистрофии, связанные, очевидно, с нейро-сосудистыми и трофическими нарушениями. Была нарушенной желудочная секреция от выраженной гиперсекреции до гистаминрезистентной ахилии. Отмечено несоответствие между секреторной и моторной функциями желудка. Нередким было наличие дискинезий желудочного и кишечного трактов и развитие легких признаков спастического колита. Со стороны крови в начальных фазах отмечалось развитие нестойкой лейкопении с колебаниями в содержании нейтрофилов и лимфоцитов, моноцитозом, в последующем – более стойкая лейкопения, тромбоцитопения и развитие умеренной анемии.

Печень. О состоянии печени судили на основании жалоб больных, перкуторного и пальпаторного исследования и данных функциональных проб. Больные жаловались на боли и тяжесть в правом подреберье. Боли носили тупой, ноющий характер, без определенной иррадиации. Схваткообразные боли были редко. Приблизительно 20% больных с начальной стадией заболевания отмечали ощущение тяжести в правом подреберье, что обычно сочеталось с увеличением печени. У части больных с I и II степенью заболевания мы нашли сосудистые звездочки на коже в области печени и селезенки. У этих больных печень была плотной, безболезненной. Увеличение размеров печени по Курлову было выявлено у 20% больных с начальной формой заболевания, у 25% – с I степенью, у 65% -с I-II и II-степенью. У части больных с начальной формой болезни край печени был мягкий, чувствительный, отмечались легкая болезненность или неприятные ощущения при поколачивании области печени, особенно на выдохе. При I степени болезни у 25% больных край ее был уплотнен и болезнен при ощупывании. Также отмечалась болезненность при поколачивании области печени на выдохе.

При II степени заболевания печень пальпировалась у 50% больных; край ее был плотным, болезненным; в трех случаях можно было говорить о развитии цирротических изменений в печени (край печени был острым, безболезненным, на коже имелись сосудистые звездочки).

Мы исследовали углеводную функцию печени по сахарной кривой с нагрузкой 100 *г* глюкозы, белковообразовательную с рефрактометрическим определением общего белка сыворотки крови и его фракций и альбумино-глобулинового коэффициента с постановкой коллоидных и осадочных проб (проба Вельтмана, реакция Таката-Ара, сулемовая и формоловая пробы) исследовали также обезвреживающую и синтетическую функции печени (проба Квика-Пытеля и определение общего холестерина крови), а также содержание билирубина крови.

Анализ сахарных кривых показал, что у части больных с начальной формой, с I и I-II степенью эти показатели были нормальными, у остальных – патологическими. Однако сахарные кривые были характерны главным образом для вегетативных и, возможно, гормональных сдвигов в организме. Лишь в части случаев можно было говорить о печеночном типе сахарной кривой, частота которой возрастала в зависимости от степени заболевания.

Общий белок сыворотки крови имел тенденцию к снижению с нарастанием тяжести заболевания; это снижение происходило за счет уменьшения содержания альбуминов. Количество альбуминов было сниженным у 25% с начальными признаками и I степенью заболевания и у 65% – со II степенью. Содержание глобулинов было в основном нормальным или умеренно повышенным. Альбумино-глобулиновый коэффициент был снижен у ряда больных. Сулемовая проба была отчетливо снижена у 50% больных с начальной формой и I степенью заболевания, у 65% – с I-II и у 80% – со II степенью. Реакция Таката-Ара была явно положительной (++, +++) у большинства больных. Коллоидноосмотическая устойчивость белков сыворотки крови была, судя по пробе Вельтмана, снижена (сдвиг ленты вправо до 7-8-й пробирки) у 50% больных. Устойчивость белков сыворотки (сдвиг ленты влево до 5-4-й пробирки) была повышенной у части больных. Формоловая проба (++++) была лишь у одной больной со II степенью заболевания. Таким образом, нами выявлены отчетливые нарушения в белковом обмене которые мы относим за счет нарушения функций печени.

Проба Квика была снижена у большинства больных. Общий холестерин крови при начальной форме хронической лучевой болезни был в основном нормальным, периодически при динамическом исследовании у 20% больных наблюдалось повышение его содержания. Такая закономерность отмечалась у 25% больных с I степенью заболевания. У больных с I-II и II степенью заболевания имелось более стойкое и выраженное повышение общего холестерина сыворотки крови, сочетавшееся с клиническими признаками раннего старения организма (трофические нарушения кожи, ногтей, волос, изменения со стороны глаз, сердечно-сосудистой системы). У 20% больных с I-II и II степенью констатировано выраженное снижение холестерина (до 90 *мг%*), что мы связываем с недостаточностью печени.

Выраженные изменения пробы Квика и общего холестерина говорят о явном нарушении антитоксической и синтетической функций печени. Пигментная функция заметно не нарушалась (за исключением одной больной со II степенью болезни, у которой развилась желтуха с повышением билирубина до 7 *мг%*). Лишь у части больных с начальной формой болезни билирубин был очень умеренно повышен (0,6-0,65 *мг%*).

Одновременное нарушение нескольких функций печени выявлено у 25% больных с начальной формой болезни, у 60% – с I и у всех – с I-II и II степенью. Зависимости между нарушением функций печени и наличием выделения полония у больных с начальной формой болезни отметить не удалось. При I и II степени заболевания такое соответствие было явным.

Проявления умеренного ареактивного холецистита или холангита были отмечены у 12% больных с начальными признаками заболевания. Условно, в зависимости от характера печеночных нарушений и степени тяжести этих расстройств, мы считали возможным охарактеризовать всю найденную патологию тремя определениями: гепатопатия, токсический гепатит и цирроз печени.

Наличие у наших больных жалоб на неприятные ощущения в правом подреберье, небольшое увеличение размеров печени, мягкий и слегка болезненный край печени без выраженных изменений ее функций характеризовало принятое нами понятие «гепатопатия». Гепатопатия является одним из начальных признаков хронической полониевой интоксикации и отмечена нами у 13% больных с начальной формой и у 60% с I степенью болезни.

Жалобы больных на тяжесть и боли в правом подреберье, уплотненная, болезненная при пальпации печень, нарушение ее функций – все это позволило нам диагностировать токсический гепатит. Последний констатирован нами у 2% больных с начальной формой, у 20% – с I-II и II степенью болезни. Кроме того, в нескольких случаях со II степенью хронической лучевой болезни отмечено развитие явного цирроза печени профессионального генеза. Влияние других факторов (болезнь Боткина, алкоголизм и т. д.) у этих больных исключено. В одном случае цирроз печени сопровождался выраженной желтухой и асцитом. У этих больных имелись сосудистые звездочки на коже в области печени и селезенки. Печень была плотной, край ее острый (лишь в одном случае болезненный в период обострения токсического гепатита), функции печени были нарушены.

Как видно из приведенного, можно выделить три стадии в развитии патологии со стороны печени при хронической интоксикации полонием: I – начальные проявления – гепатопатия, II – токсический гепатит и III – цирроз.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Seldin. Fortschr. Röntgenstr., 1904, 7, 322-339.
2. M. Tsucuki. Am. Roentgenol., 1926, 16, 134-150.
3. A. Lacassagne et G. Gricouroff. Action des radiation sur les tissus. Nasson et Ce Paris, 1941
4. Libowa. oth. Am. J. Pathol., 1949, 4, 25, 853-1028.
5. F. Ellinger. Radiology, 1945, 44, 3, 241-254.
6. М.Н. Карлин, Б.Н. Могильницкий. Клиническая медицина, 1932, 10. 13-16, 449-455.
7. Н.А. Бузни, С.А. Никитин. Труды Одесского гос. рентгенол. онколог. ин-та. Одесса, 1932, II, стр. 85-94.
8. С.С. Вайль и Я.Г. Либерзон. Русская клиника, 1926, т. 22, в. 5.
9. А.Е. Иванов. Бюллетень радиационной медицины, 1956, 1, 49-58.
10. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов, Е.А. Еманова, В.Н. Дощенко. К вопросу о клинике и лечении острых и хронических лучевых поражений. М., 1957.
11. А.Я. Шулятикова. Труды Всесоюзн. конф. по мед. радиол. Эксперим. мед. радиол. М., 1957, стр. 111-117.
12. В.С. Балабуха, В.Д. Блохина. Бюллетень радиационной медицины, 1959, 1а, 113-117.
13. Б.Н. Тарусов. Основы биологического действия радиоактивного излучения. М., 1954.
14. Е.В. Эрлексова. Бюллетень радиационной медицины, 1956, 1, 33-48.

КЛИНИКА И МОРФОЛОГИЯ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВНЕДРЕНИИ В НЕЕ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Л.А. Африканова, Е.Ф. Власова, Р.Д. Друтман

1962 г.

Под нашим наблюдением находилось двое больных в возрасте 25 лет, у которых имелось внутрикожное внедрение радиоактивных веществ.

Первый больной В., 25 лет, последние 3 года работал механиком. На производстве получил «удар» выхлопными газами, содержащими активную пыль. Тотчас же больной в течение 3 *ч* отмывался с помощью растворов щавелевой кислоты, марганцевокислого калия и

нашатырного спирта. В результате механического и химического раздражения на коже лица и предплечий образовались обширные ссадины с мелкими геморрагиями. Активность же данных участков оставалась высокой. С этими явлениями больной поступил в медсанчасть. Там при обследовании в физической лаборатории на коже лица и рук больного определялась β-активность (с 10 *см*^{2} на расстоянии 30 *см* больше 600 тыс. *имп/мин*). Капилляроскопически было обнаружено обильное количество мелких металлических осколков в коже левой щеки, левой ушной раковины и особенно много в коже правого предплечья. Расчеты показали, что ионизационные дозы на лице и левом предплечье были небольшие, в области же правого предплечья доза равнялась 25 *р* в сутки.

При поступлении в стационар больной предъявлял жалобы на головную боль, общую слабость и чувство жжения в области лица и правого предплечья. Объективно: правильное телосложение, удовлетворительная упитанность. На коже лба, левой щеки и правого предплечья множественные ссадины с геморрагиями. В органах грудной клетки и брюшной полости патологии не выявлено. Пульс 72 *уд/мин*, ритмичный, артериальное давление 120/80 *мм*. Анализ крови: гемоглобин 78%, эритроциты 4,8 млн., тромбоциты 243 тыс., РОЭ 3 *мм/ч*, лейкоциты 14000, эозинофилы 1 %, палочкоядерные 11%, сегментоядерные 71 %, лимфоциты 8,5%, моноциты 8%.

Ввиду большой тканевой дозы излучения в коже правого предплечья больному на 2-й день после поступления была сделана операция – иссечение кожной поверхности правого предплечья размером 122 *см*^{2}. Заживление раневой поверхности происходило под фибринной пленкой, полная эпителизация наступила через 40 дней. По-прежнему в послеоперационной поверхности определялась значительная β-активность.

При повторных измерениях и расчетах оказалось, что суточная доза излучения на коже левой щеки равна 10 *р*, на ограниченных участках правого предплечья – 21 *р* и левого предплечья – 8 *р*. Исходя из того, что эти дозы являются канцерогенными, было решено произвести больному иссечение пораженных участков кожи с последующей пластикой.

У больного вначале наблюдались небольшие нарушения нервно-сосудистой регуляции и к концу 2-й недели – снижение показателей

периферической крови. Число лейкоцитов упало с 14000 до 4000, тромбоцитов с 243 тыс. до 117 тыс.

Больной получал глюкозу, новокаин, витамины B_1, B_6 и B_{12}, три гемотрансфузии по 200 *мл* восстановленной крови, в последнее время – 20 инъекций стекловидного тела. После лечения самочувствие больного улучшилось, показатели периферической крови нормализовались, гемодинамические нарушения прошли.

На 90-й день было установлено, что прибор «Фиалка» при измерениях на лице давал более 600 тыс., 50,5 тыс. и 85 тыс. *расп/мин* при измерениях соответственно на правом и левом предплечье. Исследования спектра излучения показали, что это β– и γ-активные вещества.

Дальнейшие измерения производились с помощью торцового щупа (счетчик МСТ-17). Для того чтобы возможно точнее определить локализацию активных веществ, в лаборатории были изготовлены свинцовые экраны (плоские и цилиндрические) с диафрагмами. Это дало возможность измерять активность на данном участке пораженной ткани при экранировании излучения с соседних участков.

Измерения показали, что активные вещества распределялись неравномерно по коже лица как по величине активности, так и по охваченной поверхности. На лице было обнаружено несколько десятков мест внедрения радиоактивных веществ размером от точечных до нескольких квадратных сантиметров, между которыми были участки без активного вещества. Места внедрения показывали активность от минимальной до 350 тыс. *расп/мин*, что создавало мощность дозы 38 *рад* в сутки или тканевую дозу за 90 дней 3800 *рад*. При этом общее состояние больного оставалось удовлетворительным. Жалоб не было. В органах грудной клетки и брюшной полости патологии не отмечалось. Кожные покровы лица были обычной окраски, лишь на отдельных участках были видны точечные пигментированные пятнышки.

На ульнарной поверхности средней трети правого предплечья имелся пигментированный атрофический рубец размером 8Х6 *см*, в верхнем отделе которого были две серозные корочки по 8 *мм* в диаметре, в центре рубца – участок мацерации эпидермиса размером 10х8 *мм*.

Артериальное давление 120/80 *мм рт. ст*. По данным ЭКГ, – синусовая брадикардия, анализы крови без патологических изменений.

За время лечения больному было произведено 12 операций по удалению внедренных в кожу лица и предплечий активных веществ. Во время операций удалялось по нескольку активных участков различных размеров (0,3-35 *см*^{2}). Большие дефекты кожи закрывались пластически – перемещением кожных лоскутов с соседних областей или пересадкой свободных трансплантатов по Тиршу, мелкие – наложением узловых швов из конского волоса на края ран. Между операциями делались перерывы в 7-14 дней для заживления оперированных тканей.

С точки зрения дозовых измерений, каждая операция тщательно подготовлялась: накануне операции на коже бриллиантовой зеленью отмечались активные места, перед операцией участки, намеченные к удалению, снова промерялись. Операция проводилась под дозиметрическим контролем активности с помощью торцового щупа и свинцовых экранов, предварительно простерилизованных. После иссечения удаленные участки и раневая поверхность вновь исследовались на активность. Часть удаленных кожных лоскутов была использована для биофизических и гистологических исследований. Так, из тканевого содержимого левого и отдельно правого предплечья были изготовлены мишени и сняты кривые поглощения в алюминии от излучений находящихся в них веществ. Получились обычные кривые поглощения, представляющие собой экспоненту со слоем половинного ослабления 190 *мг/см*^{2}, причем идентичные для обоих случаев.

Кривые распада снимались от мишеней, приготовленных из веществ тканевого содержимого левого и правого предплечий, лба и щеки. Спад активности происходил с T = 300 дням. Эта же величина периода спада активности была нами использована при вычислении доз.

Нам не удалось установить заметной диффузии активных веществ из мест внедрения.

При анализе экскретов была обнаружена только незначительная α-активность (в суточном количестве кала 8 *расп/мин*, нерегулярно). В тканевом содержимом тоже определялись в небольшом количестве α-активные вещества. Анализ экскретов и тканевого содержимого на уран давал отрицательный результат. Для иллюстрации вышесказанного приведем три примера:

1. На 126-й день от момента происшествия больному была произведена операция – иссечение кожи в области левого угла нижней челюсти размером 35 *см*^{2} на глубину 2-3 *мм*. На раневой поверхности активности не обнаружено. Она закрыта пластически, перемещением кожных лоскутов с шеи. Заживление первичным натяжением. На удаленном лоскуте зафиксирована активность, меняющаяся на различных участках, что создавало мощность дозы максимально 38 *рад* в сутки (тканевая доза за 126 суток 3800 *рад*). Средняя мощность дозы 9 *рад* в сутки, интегральная тканевая доза 1330 *рад*.
2. На 182-й день произведена операция – иссечение участка кожи левой скуловой области размером 30 *см*^{2}. На раневой поверхности активность не обнаружена. Рана покрыта свободными трансплантатами по Тиршу. Лоскуты хорошо прижились, но имели более темную окраску по сравнению с окружающими тканями. В удаленном участке кожи средняя мощность дозы составляла 6,25 *рад* в сутки, тканевая доза 850 *рад*.
3. На 259-й день произведена операция – иссечение четырех участков кожи на лбу размером 1,5Х0,5 *см* и на левой половине подбородка – 1,5Х0,8 *см*. В области ран активности нет. На края их наложены узловые волосяные швы. Заживление первичным натяжением. В удаленных кожных лоскутах средняя мощность дозы составляла 3,24 *рад* в сутки, тканевая доза 980 *рад*.

К моменту выписки больного (303-й день от момента происшествия) на коже лица находилось 10 мест с незначительной активностью, главным образом в веках левого глаза. Показания на «Фиалке» составляли 30 тыс. *расп/мин*, в то время как при поступлении было более 600 тыс. *расп/мин*.

За время пребывания больного в хирургическом отделении общее состояние его оставалось удовлетворительным, лишь периодически в периферической крови отмечалось уменьшение числа лейкоцитов до 3150-4000. В эти периоды больной получал витамины B_6 и B_{12}, внутривенные вливания 40%-ного раствора глюкозы. Состав

крови нормализовался. Послеоперационные рубцы и трансплантаты на коже лица сгладились, косметически лицо не пострадало.

Гистологическое исследование участков кожи, удаленных со лба и подбородка (с дозой излучения 980 *рад*), показало наличие отдельных микроскопических участков атрофии придатков кожи с развитием активной фибробластической реакции соединительной ткани. Эпидермис над этими участками гипертрофирован. Исследование участка кожи области левого угла нижней челюсти (3800 *рад*) показало, что на всем протяжении его отмечается полное отсутствие придатков и активная фибробластическая реакция со стороны сосочкового и сетчатого слоев (рис. 1).

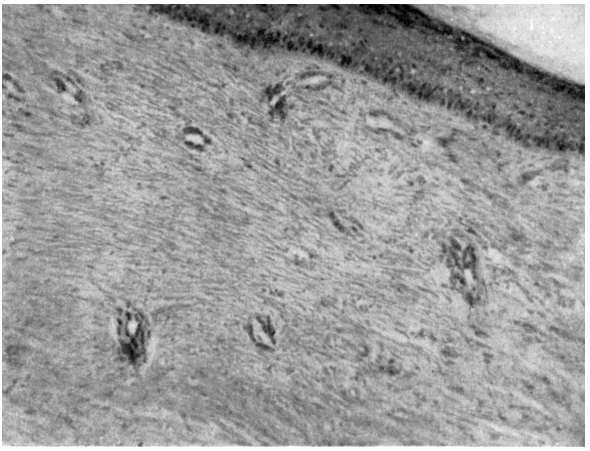


Рис. 1. *Кожа области левого угла нижней челюсти. Отсутствие придатков, активная фибробластическая реакция.*

Второй больной К., 25 лет, в прошлом электромеханик. Суммарная доза облучения за время работы 242 *р*. Поступил в больницу на 944-й день после происшествия на производстве, во время которого получил термический ожог и внедрение радиоактивной пыли в кожу правой половины лица, шеи и правого предплечья, β-активность лица составляла 180 тыс. *расп/мин*, а правого предплечья 60 тыс. *расп/мин*.

В течение 1,5 месяца больному проводилось общеукрепляющее лечение и иссечение пораженного участка кожи на предплечье размером 28 $см^2$.

За время пребывания в стационаре общее состояние больного было удовлетворительным. На коже правой половины лица, шеи и век

правого глаза отмечалась гиперемия, шелушение и множество мелких рубчиков. На ульнарной поверхности правого предплечья – раневая поверхность, дающая активный счет, в связи с чем было произведено повторное иссечение загрязненной поверхности предплечья. Послеоперационная рана заживала очень медленно и только через 5 месяцев была закрыта трансплантатами по Тиршу.

При поступлении в стационар больной предъявлял жалобы на головную боль, резкую слабость, плохой сон, похудание, раздражительность, частую подверженность простудным заболеваниям, носовые кровотечения. Объективно: удовлетворительное общее состояние, внутренние органы без видимой патологии, артериальное давление 105/70 *мм*. На коже правой половины лица и шеи множественные мелкие оспенноподобные рубчики, слегка пигментированные. Вся правая половина лица несколько утолщена. На ульнарной поверхности правого предплечья – атрофический рубец неправильной формы. Ограничение движения IV и V пальцев правой кисти.

Окулистом отмечены единичные точечные помутнения в роговице обоих глаз, задние кортикальные слои хрусталика несколько уплотнены.

При неврологическом обследовании выявлен тремор пальцев рук, пошатывание в позе Ромберга, гипергидроз. Анализы крови и мочи без патологии.

При обследовании в биофизической лаборатории на 970-й день после происшествия счет от лица на приборе «Фиалка» превышал 600 тыс. *расп/мин*.

На отдельных участках кожи лица мощность дозы менялась от минимальной до 9,5 *рад* в сутки, что составляло ориентировочно тканевую дозу 27 тыс. *рад*.

Больному была предложена операция – поэтапное удаление пораженной кожи лица, от которой он отказался, но дал согласие на удаление только одного участка кожи, где обнаружена максимальная активность.

На 973-й день больному была произведена операция – иссечение участка кожи в области правой горизонтальной ветви нижней челюсти размером 2х1,3 *см*. На раневой поверхности активности не обнаружено. Операционная рана зашита узловыми волосяными

швами. Заживление первичным натяжением. В удаленном участке кожи средняя мощность дозы составляла 5,2 *рад* в сутки, тканевая – 14,5 тыс. *рад*.

При гистологическом исследовании удаленного лоскута отмечено, что никаких признаков активного процесса в тканях нет, полностью отсутствуют придатки кожи. Эпидермис в виде многослойного пласта с хорошо выраженным делением на слои. Признаков гиперкератоза, акантоза, характерных для хронических лучевых дерматитов, вызванных внешним облучением, в данном случае не было. Помимо рубцевой атрофии участков кожи, обращает на себя внимание строение слоя собственно кожи, который представлен, особенно в отдельных участках, гиалинизированной соединительной тканью, почти полностью лишенной клеточных элементов. На протяжении нескольких полей зрения, при малом увеличении микроскопа, можно было насчитать лишь около десятка разбросанных в разных местах клеток типа гигантских сочных фибробластов, картина, которая может быть охарактеризована, как бесклеточный склероз (рис. 2).

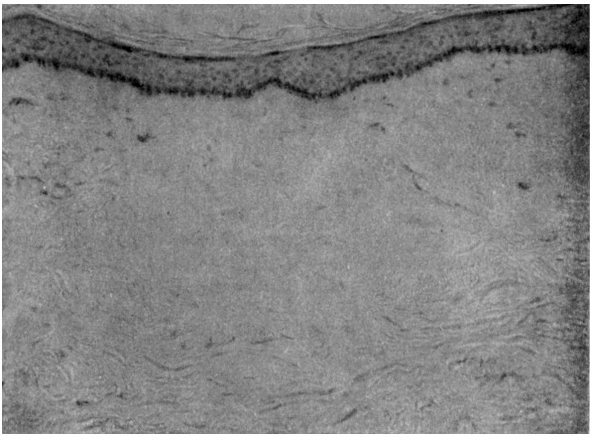


Рис. 2. *Участок бесклеточного склероза в области правой горизонтальной ветви нижней челюсти*

Выводы

1. При множественном внедрении в кожу человека радиоактивной пыли патологические изменения в местах внедрения могут отсутствовать или проявляться в виде пигментированных точек и оспенноподобных рубчиков.

2. Через 5-8 месяцев после травмы гистологически отмечается:

а) при редких вкраплениях пыли со средней мощностью дозы к моменту исследования 3,24 *рад* в сутки и тканевой дозой 980 *рад* – наличие отдельных микроскопических участков атрофии придатков кожи с развитием активной фибробластической реакции соединительной ткани и гипертрофией эпидермиса над этими участками;

б) при более густом вкраплении со средней мощностью дозы к моменту исследования 9 *рад* в сутки и тканевой 1330 *рад* на всем протяжении исследуемого участка кожи отмечается полное отсутствие придатков и активная фибробластическая реакция со стороны слоя, лежащего под эпидермисом;

в) при единичном очаге со средней мощностью дозы к моменту исследования 5,2 *рад* в сутки и тканевой 14,5 тыс. *рад* – картина бесклеточного склероза.

3. Многократными поэтапными операциями можно удалить основную массу внедренного радиоактивного вещества, но при этом необходима тщательная дозиметрическая подготовка для точного определения локализации вещества и контроль во время самой операции.

4. Многократные экономные операции с рациональным применением различных пластических методов (перемещение лоскутов с соседних здоровых областей, пересадка по Тиршу и др.) дают возможность сохранить косметическую полноценность лица.

СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ

И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, О.С. Вергилесова, В.В. Малахова, Г.Н. Мартынова

1962 г.

За последнее десятилетие проведено большое количество исследований по влиянию внешнего и внутреннего облучения на нервную систему человека и животных. Однако к настоящему времени нет еще твердо установленных клинических данных об изменениях

нервной системы в отдаленные сроки после острого лучевого заболевания. Для изучения этого вопроса мы провели клинические наблюдения над 19 больными с отдаленными последствиями, из которых 6 человек перенесли острую лучевую болезнь легкой степени и 13 человек – средней и тяжелой степени.

Сравнение данных объективного исследования 13 человек, перенесших лучевую болезнь средней и тяжелой степени, показало, что значительное восстановление по всем показателям (кровотворение, нервная система, внутренние органы, хрусталик глаза и т. д.) наступило у 5 больных (доза внешнего облучения 200-300 *бэр*).

В первую группу больных со значительным улучшением вошли **больные К., Т., Т-в, П., А.**, получившие дозу внешнего облучения от 200 до 300 *бэр*.

При обследовании через 3-5 лет после перенесенного острого лучевого заболевания больные предъявляли жалобы на головную боль (3 чел.), головокружение (4 чел.), повышенную раздражительность (2 чел.), общую слабость (2 чел.), боли в мышцах (1 чел.), боли в области сердца (1 чел.), ощущение общего жара (1 чел.), тревожный сон (1 чел.).

При объективном исследовании нервной системы нарушений черепномозговой иннервации отмечено не было. Мышечный тонус и сила мышц также не были изменены. Нарушения статики и координации были весьма незначительны и выражались в наличии нистагмоида у 2 человек и положительного симптома Ромберга у 1 человека. Нарушения чувствительности выражались в общей гипералгезии у 1 больного, в снижении вибрационной чувствительности у 2 человек и повышении ее у 1 человека. Изменение сухожильных рефлексов проявлялось изменением высоты коленных и ахилловых рефлексов (повышение у 1 чел. и снижение у 2 чел.) и отсутствием брюшных рефлексов у 1 больного.

Перечисленные органические микросимптомы отмечались в количестве 1-2 у каждого больного и наблюдались у 2 больных на фоне синдрома вегетативно-сосудистой дисфункции и у 2 больных – на фоне умеренных проявлений астении.

Изменения периферической крови были минимальными: у одного больного обнаружена нейтропения, у одного – лимфопения и у одного – умеренная тромбопения.

В группу с умеренным улучшением нами отнесено трое **больных: Р., Д. и К.**, получивших также от 200 до 300 *бэр* внешнего облучения. Самочувствие этих больных отличалось большим количеством жалоб: общая слабость (2 чел.), головная боль (2 чел.), боли в руках и ногах (3 чел.), чувство жара во всем теле (1 чел.), боли в сердце (1 чел.), шум в голове (1 чел.), ощущение недостатка воздуха (1 чел.), боли в поясничной области (1 чел.), боли в эпигастральной области (1 чел.).

Нарушений черепномозговой иннервации не отмечалось. Расстройства статики и координации так же, как и в предыдущей группе больных, были незначительны и выражались положительным симптомом Ромберга у 2 человек.

У каждого больного этой группы нарушения чувствительности проявлялись либо общей гипералгезией, либо повышением вибрационной чувствительности, либо наличием симптома Ласега и снижением чувствительности в левой руке по корешковому типу. Таким образом, по сравнению с предыдущей группой больных у лиц с умеренным улучшением отмечались и корешковые симптомы. У одного из них нарушения в рефлекторной сфере, помимо снижения высоты коленных и брюшных рефлектов, включали анизорефлексию. Эти органические микросимптомы сочетались со стойкой сосудистой гипотензией, выраженной астенизацией, стойкой умеренной лейкопенией, повышенной сосудистой проницаемостью и нарушениями обмена веществ у всех трех больных.

Астенический синдром был выраженным и характеризовался: ослаблением процесса внутреннего торможения, преимущественно дифференцировочного, выражающимся в замедленной выработке дифференцировки на звуковые раздражители, в наличии последовательного торможения и отрицательной индукции; большой истощаемостью возбудительного процесса с наклонностью к быстрому развитию запредельного торможения; депрессивным фоном настроения. Клиническая картина заболевания у этой группы больных соответствовала проявлениям хронической лучевой болезни без тенденции к прогрессированию процесса.

В третью группу с незначительным улучшением и стойким дефектом вошли **5 больных: А. и М.** имели дозу внешнего облучения 500 *бэр*, **Б.** – 400 *бэр*, **Н.** – до *300* бэр и **Г.** – 200 *бэр*.

Представляет интерес тот факт, что при обследовании в сроки от $3^1/_2$ до 6 лет после острого лучевого воздействия двое больных, получивших самую большую дозу облучения, хорошо себя чувствовали и не предъявляли почти никаких жалоб. У остальных больных этой группы отмечались следующие жалобы: головная боль (3 чел.), боли в руках и ногах (3 чел.), головокружение (2 чел.), общая слабость (3 чел.), боли в области сердца (1 чел.), повышенная раздражительность (1 чел.) и снижение аппетита (1 чел.).

При неврологическом обследовании у всех больных была выявлена отчетливая микроорганическая симптоматика.

Нарушения черепномозговой иннервации выражались в ослаблении конвергенции (3 чел.), асимметрии глазных щелей (1 чел.), отклонении языка (1 чел.), болезненности тригеминальных точек (2 чел.).

При исследовании статики и координации, помимо симптома Ромберга и тремора пальцев рук у 2 человек, в одном случае отмечался адиадохокинез.

У одного больного была выявлена легкая диффузная атрофия мышц правой ноги, которую не представлялось возможным связать с лучевым ожогом, так как последний локализовался на правой кисти. В объяснении происхождения атрофии мышц небезынтересным является тот факт, что большая доза общего облучения пришлась на правую половину тела.

Нарушения сухожильных рефлексов (преимущественно коленных) в виде анизорефлексии отмечались у всех больных; у трех человек были снижены брюшные рефлексы.

Нарушения чувствительности выражались в гипералгезии либо в гипалгезии по полиневритическому типу и диффузном снижении вибрационной чувствительности.

У четырех человек, из которых трое в остром периоде имели лучевые ожоги, отмечались выраженные трофические нарушения в виде гиперкератоза и уплотнения кожи и прилежащих к ней тканей либо в виде истончения и шелушения кожи, остеопороза костей. Эти изменения распространялись за пределы границ бывшего ожога, а у двух больных соответствовали не пораженным ожогами областям тела.

Мы уже упоминали, что двое больных из этой группы имели хорошее самочувствие, однако у остальных троих наряду с явлениями выраженной астенизации было снижение памяти, наблюдались изменения личности и у одного больного через 5 лет после заболевания развился психоз. Правда, до настоящего заболевания все трое имели некоторую неполноценность нервной системы в виде функциональной неустойчивости с вегетативно-сосудистыми расстройствами и заиканием у одного больного, злоупотребления алкоголем – у второго больного, странностей в поведении, замкнутости – у третьего.

Картина периферической крови у всех пяти больных характеризовалась угнетением лейкопоэза, а у **больного Н.** ясно выступали признаки начальной стадии лейкоза.

Таким образом, в группе больных, получивших наибольшую дозу облучения (от 300 до 500 *бэр*) и обнаруживших наименьшую степень восстановления, неврологически отмечалась четкая микроорганическая симптоматика, в значительной своей части по локализации совпадающая с симптоматикой в остром периоде заболевания, а в ряде случаев имеющая тенденцию к прогрессированию (**больные М. и Б.**).

Что касается функционального состояния нервной системы, по данным исследования безусловных вегетативно-сосудистых рефлексов (дермографизм, артериальное давление, пульс, температура тела и кожи), биотоков мозга, взаимодействия анализаторов, высшей нервной деятельности, то следует указать, что у всех обнаруживались изменения функционального состояния высших вегетативных центров, корковой нейродинамики, укладывающиеся в уже описанные синдромы при хронической лучевой болезни. Степень этих нарушений была различной и коррелировала в основном со степенью изменений внутренних органов, гемопоэза, обмена веществ, что и послужило основанием для условного разделения описанных больных на 3 группы в зависимости от тяжести клинического синдрома в отдаленном периоде.

Сопоставление неврологической симптоматики в острый период болезни и в отдаленные сроки (спустя 3-6 лет) показало, что ряд симптомов острого периода, таких, как нистагм, нарушения статики и координации, у большей части больных исчезли, что свидетельствует

о большем значении в их происхождении нейроциркуляторных расстройств, отека мозга, свойственных острому периоду, нежели прямого влияния облучения на нервную ткань. С другой стороны, стойкость нарушений в рефлекторной сфере и целого ряда других микроорганических симптомов и преобладание их у лиц, получивших наибольшую дозу облучения, свидетельствуют о прямом повреждающем действии облучения на нервную систему.

Иными словами, можно сказать, что одна группа неврологических симптомов острого периода подвергается обратному развитию вместе с уменьшением и исчезновением других симптомов острой лучевой болезни, в частности нейроциркуляторных нарушений. Другая часть микроорганических симптомов обнаруживается длительное время спустя после острой лучевой болезни и, по-видимому, в значительной своей части обусловлена прямым повреждающим действием на нервную систему. Это последнее при тех дозах, которые были у наших больных, весьма незначительно и проявляется мягкой диффузной микроорганической симптоматикой. Ввиду отсутствия данных неврологического обследования больных до острого заболевания, мы в начале наших наблюдений затруднялись относить всю обнаруженную неврологическую симптоматику за счет перенесенной острой лучевой болезни.

В настоящее время мы считаем возможным большую часть органических симптомов отдаленного периода отнести за счет перенесенного лучевого заболевания на основании сопоставления с результатами обследования группы больных в количестве 6 человек, перенесших легкую степень лучевой болезни, вызванной дозами внешнего облучения от 130 до 22 *бэр*. У 4 человек этой группы, получивших дозы 130, 90, 42 и 40 *бэр*, в остром периоде отмечались положительные симптомы Ромберга, легкие нарушения в рефлекторной сфере в виде анизорефлексии и снижения сухожильных рефлексов и легкая вегетативно-сосудистая неустойчивость. Однако уже через 3 месяца эти симптомы у всех больных исчезли, и при последующем наблюдении в сроки от 2 до 4 лет при самом тщательном обследовании не было выявлено никаких изменений нервной системы.

Таким образом, преобладание стойких микроорганических симптомов в отдаленном периоде у лиц, получивших наибольшую дозу

облучения, и отсутствие каких-либо изменений нервной системы у лиц, перенесших легкую степень острой лучевой болезни, доказывают зависимость развития ряда обнаруженных симптомов от непосредственного повреждающего влияния облучения на нервную систему.

В литературе имеются многочисленные описания повреждающего действия больших доз ионизирующей радиации на нервную систему. При этом описаны параличи, парезы, грубые мозжечковые, трофические расстройства (Боден, Кларксон, Стар и Гринфельд, Джаффон, Элингер, Маломуд и Болдрей и др.).

Наши наблюдения позволяют сказать, что уже при дозах от 200 до 500 *бэр* можно клинически обнаружить первые признаки прямого повреждающего действия излучения на нервную систему в виде рассеянных микроорганических симптомов.

В настоящем сообщении мы не считаем необходимым останавливаться на детальной характеристике вегетативно-сосудистых нарушений и астенического синдрома, так как она соответствует уже описанным синдромам хронической лучевой болезни. Укажем только, что у больных, перенесших легкую форму лучевой болезни, эти синдромы в отдаленном периоде не наблюдались, а у больных, перенесших среднюю и тяжелую формы острого заболевания, строгой зависимости степени функциональных нарушений нервной системы от дозы не отмечалось. Объясняется это многими причинами, основными из которых являются:

1) различный тип нервной системы, и, следовательно, различная степень, пластичности нервной системы в компенсации нарушенных функций;
2) различное течение обменных и эндокринных нарушений в отдаленном периоде, играющих большую роль в формировании астенического синдрома; и наконец, 3) не всегда правильное трудоустройство больных, что, несомненно, сказывается на дальнейшем течении и восстановлении нарушенных функций нервной системы.

Именно правильным, рациональным трудоустройством можно объяснить сравнительно хорошую компенсацию у **больных А и М.**, получивших наибольшую дозу облучения и имеющих к настоящему

времени тяжелые необратимые последствия заболевания в виде утраты конечности, катаракты с резким падением остроты зрения, стойкой лейкопении и органической микросимптоматики.

Напротив, у **больного Н.**, вынужденного в силу ряда обстоятельств заниматься тяжелым физическим трудом с несоблюдением правильного режима питания, отмечалось в отдаленном периоде ухудшение самочувствия и нарастание астенизации.

Выводы

1. У лиц, перенесших легкую форму острого лучевого заболевания, вызванного дозами внешнего облучения от 22 до 130 *бэр*, в отдаленном периоде не наблюдалось ни функциональных, ни органических изменений нервной системы.
2. У лиц, перенесших острую лучевую болезнь средней тяжести и тяжелую, вызванную дозами от 200 до 500 *бэр*, в отдаленном периоде наблюдались нарушения функции нервной системы, свойственные хронической лучевой болезни: синдром вегетативно-сосудистой дисфункции, астенический синдром, а также целый ряд рассеянных микроорганических симптомов.
3. По нашим данным, минимальная доза однократного внешнего облучения, могущего вызвать клинически обнаруживаемые признаки структурного поражения нервной системы в виде отдельных или рассеянных микроорганических симптомов, находится в пределах от 200 до 300 *бэр*.
4. Несмотря на стойкость целого ряда патологических проявлений заболевания, следует отметить у некоторых больных хорошую компенсацию нарушенных функций и тенденцию либо к улучшению, либо к стабилизации патологического процесса.
5. Большое значение в компенсации нарушенных функций нервной системы в отдаленном периоде острой лучевой болезни имеет правильное трудоустройство больных.

РАНЫ, ЗАГРЯЗНЕННЫЕ ПОЛОНИЕМ

К.В. Владимиров

1963 г.

Производственные травмы в условиях работы с радиоактивными веществами имеют целый ряд специфических особенностей. Известно, что резорбция радиоактивных веществ через здоровую кожу невелика, при повреждении же кожных покровов опасность всасывания их значительно увеличивается [1, 2]. При этом наряду с характером и размерами ран первостепенное значение приобретает степень загрязненности ранящего предмета и биологическая активность внесенного в рану вещества. Так, например, через незначительный укол манипуляционной иглой в организм может быть введено огромное количество радиоактивного вещества, что влечет за собой тяжелые последствия. Поэтому даже такие мелкие травмы, как ссадины, трещины, уколы, небольшие поверхностные ожоги, поверхностные ранки, на которые в обычных условиях не обращается внимания, в условиях радиохимического производства могут представлять реальную угрозу.

В многочисленных экспериментальных работах [3-5] освещены основные вопросы диагностики и лечения ран, зараженных радиоактивными веществами, работ же клинического характера в доступной литературе мы не нашли.

В течение 3 лет мы наблюдали группу больных, получивших ранение кожных покровов, и нескольких лиц с ожогами, интенсивно загрязненными полонием.

Po^{210}, обладая высокоактивным биологическим действием, при подкожном введении вызывает тяжелые как местные, так и общие изменения в организме. Насколько велика угроза даже при незначительной травме показывает следующее наблюдение.

Больной **К.**, 24 лет, работал в течение года препаратором в условиях загрязненности окружающей среды полонием. При работе в боксе он проколол кожу тыльной поверхности правой кисти манипуляционной иглой. На здравпункт обратился через сутки. Внешнее дозиметрическое исследование не показало существенной разницы в степени загрязненности области раны и других частей тела. С целью дезактивации больной был подвергнут общей санитарной обработке,

особенно тщательно была обработана область укола. В этот же день в крови был обнаружен полоний в количестве 164 *расп/мин*.

Больной госпитализирован. На 3-й день после ранения появились умеренные боли в области тыльной поверхности правой кисти. Вокруг ранки от укола, покрытой сухой корочкой, стал развиваться плотный болезненный отек и умеренная гиперемия. Произведена футлярная новокаиновая блокада, на кисть наложена масляно-бальзамическая повязка. Боли на несколько дней утихли. Общее состояние больного оставалось вполне удовлетворительным. В крови, моче, кале, желудочном соке, желчи, волосах определялось большое количество полония. Вновь появившиеся боли в области тыльной поверхности правой кисти оставались умеренными. Гиперемия кожи была неинтенсивной.

Отек постепенно распространился на пальцы, лучезапястный сустав и предплечье, нарушая их функцию. Корочка на месте укола не отпадала, а становилась несколько шире, чем в первые дни. Постепенно вокруг ранки от укола появилась зона некроза, распространяющаяся как по поверхности, так и в глубину.

Общее состояние больного через месяц после госпитализации стало заметно ухудшаться. Появились головные боли, тошнота, повышенная утомляемость, потливость, плохой сон. В крови нарастали лейкопения, тромбоцитопения, моноцитоз.

Стали выявляться изменения со стороны вегетативной нервной системы, печени, желудка, почек.

Внешнее загрязнение полонием в этот период было: левая рука – 150, правая − 130, грудь − 120, спина − 120, лицо − 80, ноги – 300, волосы – 2000 *имп/мин*, повязка – до 3675 *расп/мин*. При определении количества полония в биосубстратах было найдено: в кале до 500 тыс., в моче до 140250, в крови до 1005, в желудочном соке до 255, в желчи до 1428 *расп/мин*.

На месте бывшего укола постепенно образовалась глубокая рана типа колотой, с некротическими краями и без каких-либо признаков регенерации. Отек подкожной клетчатки постепенно исчез, стала выявляться атрофия мягких тканей кисти.

Консервативное лечение раны оказалось безрезультатным. Зона некроза вокруг раны расширялась, и последняя превратилась в трофическую язву размером 2х2 *см*.

Через 5 месяцев после происшествия произведена операция: некротические участки иссечены, получившийся дефект закрыт собственной кожей больного по Тиршу. Пересаженные кусочки кожи вначале прижились, а затем вместе с глубжележащей тканью подверглись сухому некрозу. Вновь образовалась трофическая язва, покрытая сухой плотной черного цвета корочкой, тесно связанной с окружающими тканями. Явления воспаления вокруг язвы и болевой синдром отсутствовали. К этому времени атрофия тканей кисти резко усилилась, прогрессировала атрофия мышц предплечья и плеча. При рентгенографии определялся остеопороз всех костей правой руки.

Общее состояние больного прогрессивно ухудшалось, и через 7,5 месяца после травмы при явлениях печеночной комы и нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности он скончался.

Клинический диагноз: подострая форма лучевой болезни, вызванная полонием. Токсический гепатит с исходом в подострую дистрофию печени. Печеночная кома. Токсическая нефропатия. Колотая рана тыльной поверхности правой кисти, загрязненная полонием, с трансформацией в трофическую язву.

При вскрытии было обнаружено, что наряду с другими изменениями на тыльной поверхности правой кисти имеется язва округлой формы диаметром около 3 *см* с несколько приподнятыми сухими краями, без признаков грануляции, с сухим буро-черным дном, вокруг язвы никакой реакции со стороны окружающих тканей нет. При гистологическом исследовании выявлен резко выраженный склероз стенок краев язвы с облитерацией и гиалинозом кровеносных сосудов. Вялая клеточная реакция по краям язвы с небольшим количеством лейкоцитов. Отсутствие переходов от клеточной воспалительной инфильтрации до грануляционной ткани различной зрелости. Обширный некроз на дне язвы.

При радиометрическом исследовании трупа установлено, что на день смерти в трупе было 4,3 *мккюри* полония. В день травмы в организме больного содержалось не менее. 172 *мккюри* полония. По данным С.И. Попова [6], толерантная доза полония ~ 0,005 *мккюри*.

Данное наблюдение заставило пересмотреть методы первичной обработки даже самых незначительных повреждений кожных покровов, загрязненных полонием.

В соответствии с литературными указаниями в основу обработки был положен принцип раннего иссечения ран в пределах физиологической дозволенности независимо от размеров раны и уровня загрязненности ее полонием.

Po^{210} является почти чистым α-излучателем с пробегом α-частиц в тканях, равным 30 *мк*. Аппаратов, которые бы могли определить количество полония в глубоких ранах, не существует. Судить же о его количестве по уровню загрязненности кожных покровов, окружающих рану, как показало наше наблюдение, нельзя. Поэтому все раны, нанесенные в момент работы с полонием, правильнее считать интенсивно загрязненными последним.

Исключительно важно, чтобы все пострадавшие независимо от размеров и характера повреждений кожных покровов были немедленно доставлены в одно из хирургических отделений, врачи которого хорошо знакомы с лучевой травмой. Организационная сторона разбираемого вопроса решает успех своевременной и достаточно полной помощи пострадавшему.

При поступлении в хирургическое отделение должно быть проведено внешнее дозиметрическое исследование области раны и других частей тела.

С целью дезактивации проводится общая санитарная обработка и тщательная обработка кожи вокруг раны: волосы сбриваются, кожа тщательно обрабатывается различными моющими пастами, дезинфицирующими растворами, мыльным раствором. Если повторное дозиметрическое исследование показывает интенсивное загрязнение вокруг раны, обработку кожи вокруг нее следует повторить. После этого рана многократно и самым тщательным образом промывается струей антисептического раствора из шприца.

Поскольку специальные растворы для удаления радиоактивных веществ из ран нам не известны, мы для механического вымывания полония и профилактики раневой инфекции используем растворы фурацилина и риваноля.

По данным А.Н. Беркутова [4], при промывании ран в первый час после их загрязнения удаляется до 20% радиоактивных веществ, попавших в рану. После промывания под местной футлярно-

инфильтрационной или проводниковой анестезией края, стенки и дно раны иссекаются, по возможности широко, в соотношении с топографоанатомическими особенностями ее расположения.

После остановки кровотечения рану повторно обильно промывают антисептическим раствором и инфильтрируют концентрированными растворами антибиотиков.

Ввиду того что измерить количество полония в ране после ее обработки не представляется возможным, со дна раны берется кусочек тканей для контрольного дозиметрического исследования. На рану накладываются не глухие, а первичноотсроченные швы. Рана рыхло тампонируется влажными тампонами с гипертоническим или антисептическим раствором. Пострадавшему вводится установленная доза противостолбнячной сыворотки.

Если рану удается обработать своевременно и тщательно, то, как правило, весь внесенный в нее полоний удаляется. Поэтому после получения результатов контрольного дозиметрического исследования края раны сближаются, а наложенные ранее швы завязываются. В тех же случаях, когда при контрольном исследовании в ране обнаруживается большое количество полония, обработка раны повторяется.

Дальнейшее наблюдение за больным и его лечение целесообразно вести двум врачам – хирургу и профпатологу.

Характер повреждений, количество полония, удаленного при обработке, и отдаленные результаты видны из приводимой таблицы.

Все раны, обработанные указанным методом, зажили первичным натяжением, а пострадавшие через 7-10 дней вернулись к выполнению своих прежних обязанностей.

Мы наблюдали также двух человек с термическими ожогами I-II степени и одного пострадавшего с химическим ожогом I-II степени, у которых ожоговая поверхность была интенсивно загрязнена полонием. Во всех случаях проведено своевременное обильное многократное обмывание ожоговой поверхности и кожи вокруг нее антисептическими и мыльным растворами. При этом добиться полной ликвидации загрязненности или резко снизить ее удавалось только после многократных, многочасовых обмываний. Особенно трудно было снизить количество полония ожоговой поверхности у больного Е., имевшего химический ожог.

Таблица

Фамилии больных	Диагноз	Характер обработки ран	Количество полония, внесенного в организм, *мккюри*
К-н	Колотая рана тыльной поверхности правой кисти	Первичная обработка	172
Т-н	Колотая рана ладонной поверхности правой кисти		Не известно
П-ов	Колото-резаная рана II пальца правой кисти размером 2х3 *мм*		Не известно
К-ов	Колотая рана III пальца правой кисти	Первичная обработка с иссечением раны	0,15
К-ов	Резаная рана I пальца левой кисти длиной 5 *мм*		Не известно
Ч-ов	Колото-резаная рана II пальца левой кисти размером 5х1 *мм*		0,027
Ш-н	Колото-резаная рана ладонной поверхности левой кисти размером 4Х1 *мм*		0,03
Л-в	Рваная рана тыльной поверхности правой кисти размером 2х1 *мм*		0,05
В-н	Колотая рана I пальца правой кисти		0,11
С-к	Рваная рана I пальца левой кисти размером 2х3 *мм*		0,29
С-ов	Колотая рана II пальца левой кисти		0,0015
К-ов	Колото-резаная рана II пальца левой кисти длиной 2 *мм*		0,03
Г-н	Термический ожог лица I степени	Первичная обработка	В области ожога 160 тыс. *имп/мин*
С-н	Термический ожог лица II степени		В области ожога 200 тыс. *имп/мин*
Е-в	Химический ожог предплечья		В области ожога 40 тыс. *имп/мин*

	Количество полония в биосредах, *расп/мин* на 1 *г*		Продолжительность выделений	Продолжительность наблюдения после травмы	Исходы и отдаленные результаты
	Кал	Моча			
	500000	140250	230 дней	230 дней	Смерть
	3	-	1 год 5 месяцев	3 года	Начальные проявления профессионального заболевания
	350	4	14 дней	3 года	Начальные проявления профессионального заболевания
	4	5	12 дней	2,5 года	Здоров
	4	-	3 месяца	2 года	Вегетативно-сосудистая дисфункци
	3	-	3 месяца	2 года	Здоров
	9	-	Однократно	1 год 11 месяцев	Здоров
	-	-	-	1 год 10 месяцев	Здоров
	2	-	7 месяцев	1 год 10 месяцев	Легкая вегетативно-сосудистая дисфункция
	200	-	11 дней	1 год	Здоров
	6	-	Несколько лет	10 месяцев	Здоров
	24	-	6 дней	11 месяцев	Здоров
	-	-	-	3 года	Начальное проявление профессионального заболевания
	58	2	9 дней	2 года	Нет данных
	5	-	1 год	2 года	Легкая вегетативно-сосудистая дисфункция

В отдаленные сроки (от 10 месяцев до 3 лет) после травмы обследовано 13 человек. Из трех человек, наблюдавшихся нами в первый период (когда раны не иссекались), один умер от подострой формы лучевой болезни, двое имели начальные проявления профессионального воздействия.

Среди 9 пострадавших, которым своевременно была проведена полная хирургическая обработка с иссечением ран, только у 2 человек отмечены явления легкой вегетативно-сосудистой дисфункции.

Из 3 больных, имевших ожоги, в отдаленные сроки осмотрены 2, у одного констатированы начальные проявления профессионального воздействия, у второго – легкая вегетативнососудистая дисфункция.

Приведенные наблюдения дают основание думать, что в условиях радиохимического производства подкожный путь попадания в организм больших количеств полония является реальным и должен учитываться в повседневной работе.

Предварительные выводы:

1. Все раны кожных покровов независимо от их характера и размеров, нанесенные в условиях работы с полонием, должны расцениваться как интенсивно загрязненные последним.
2. Раны, загрязненные полонием, необходимо подвергать тщательной хирургической обработке с обязательным иссечением их краев, стенок и дна, с учетом топографоанатомических особенностей данной области.
3. В профилактике профессиональных лучевых поражений необходимо учитывать возможность подкожного пути введения полония непосредственно в процессе производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д.И. Закутинский. Вопросы токсикологии радиоактивных веществ. М., Медгиз., 1959.
2. Б.И. Хромов. Комбинированные лучевые поражения. Л., Медгиз., 1959.
3. Н.И. Блинов. Хирургия, 1956, № 11, стр. 46-53.

4. А.Н. Беркутов. Военно-медицинский журнал, 1956, № 1, стр. 17-22.
5. А.Н. Сызганов и др. О первичной обработке случайных инфицированных-ушибленно-рваных ран в условиях действия на организм животных ионизирующей радиации. Всесоюзная научная конференция по комбинированным радиационным поражениям. М., 1958, стр. 15-16.
6. С.И. Попов. Практическое руководство по количественному определению радиоактивных веществ в биосубстратах (инструктивный материал для обязательного исполнения). М., 1957.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С АЭРОЗОЛЯМИ ПЛУТОНИЯ И ВНЕШНИМ γ-ИЗЛУЧЕНИЕМ

З.Б. Токарская, Г.Д. Байсоголов

1966 г.

Настоящее сообщение продолжает описание результатов обследования функционального состояния печени группы лиц, имеющих контакт с аэрозолями плутония и внешним γ-излучением. Характеристика обследованного контингента дана в предыдущем сообщении [1], здесь же необходимо напомнить, что лица, соприкасавшиеся с химическими соединениями плутония, отнесены к I группе, с металлическим плутонием – ко II группе.

Для суждения о пигментном обмене определяли количество билирубина в сыворотке крови по способу ван ден Берга и в части случаев исследовали мочу на содержание уробилина по способу Флоранса и билирубина по способу Фуше.

Нарушений пигментного обмена по сравнению с контролем обнаружено не было. Содержание сывороточного билирубина во всех обследованных группах было очень близким к контрольному (табл. 1). Ни у одного из обследованных билирубин в моче обнаружен не был; уробилин был в пределах нормы.

Большое значение в оценке функции печени в последнее время придается содержанию в сыворотке крови таких ферментов, как пировиноградная и щавелевоуксусная трансаминазы. Их увеличенное содержание в сыворотке крови (особенно пировиноградной трансаминазы) считается наиболее чувствительным признаком функциональной недостаточности печеночных клеток [2].

Таблица 1

Содержание билирубина (в *мг%*) и трансаминаз (в колориметрических единицах) в сыворотке крови у лиц I и II групп

Группа	Пол	Время контакта, годы	Билирубин						
			n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	% изменения	*p*	*n*	
I	Муж.	1-12	133	0,59	0,019	0	-	132	
II	»	1-12	128	0,60	0,019	+2	>0,7	126	
I	Жен.	4-12	72	0,58	0,020	-2	>0,7	72	
II	»	4-12	11	0,54	0,036	-8	>0,4	11	
I	Муж.	1-4	58	0,61	0,034	+3	>0,6	59	
I	»	5-12	75	0,58	0,022	-2	>0,3	73	
II	»	1-4	65	0,59	0,072	0	-	64	
II	»	5-12	63	0,60	0,028	+2	>0,7	62	
Контроль		-	76	0,59	0,025	-	-	60	

Примечание. % изменения $\frac{\bar{x} - \bar{x}_{\text{контр}}}{\bar{x}_{\text{контр}}} \cdot 100$.

Определение пировиноградной и щевелевоуксусной трансаминаз проводилось нами по способу Умбрайта в модификации Т.С. Пасхиной. Содержание пировиноградной и щавелевоуксусной трансаминаз во II группе было несколько ниже, чем в контрольной группе (см. табл. 1). У лиц I группы, имеющих меньшее время контакта с плутонием, пировиноградная трансаминаза была также несколько ниже контрольной; у лиц, имеющих большее время контакта – несколько выше контроля, содержание щавелевоуксусной трансаминазы было таким же, как в контрольной группе. На основании полученных данных можно считать, что у обследованных (кроме лиц I группы, имеющих более длительный контакт с плутонием) нет

Пировиноградная трансаминаза				Щавелевоуксусная трансаминаза				
$\bar{x}$	$S\bar{x}$	% изменения	p	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	% изменения	p
27	1,1	+4	>0,7	133	26	0,9	-4	>0,7
20	0,9	-23	<0,01	126	20	0,6	-26	<0,001
26	1,4	0	-	71	24	1,0	-11	<0,05
20	3,6	-23	>0,1	11	22	3,2	-19	>0,1
23	1,0	-12	<0,05	59	26	1,2	-4	>0,7
30	1,6	+15	<0,05	74	26	1,3	-4	>0,7
17	1,0	-35	<0,001	64	21	0,9	-22	<0,001
23	1,5	-12	>0,1	62	20	0,8	-26	<0,001
26	0,9	-	-	60	27	1,0	-	-

никаких признаков, свидетельствующих о функциональной недостаточности печеночной паренхимы. У лиц I группы отмеченные изменения в количественном отношении невелики.

Для выяснения значения инкорпорации Pu^{239} в увеличении трансаминаз из I группы были отобраны лица, являющиеся наибольшими выделителями радиоизотопа, что в известной мере соответствовало и большему носительству. У лиц с наибольшим носительством плутония по сравнению с остальными лицами этой группы обнаружили существенное увеличение трансаминаз (в большей мере пировиноградной). Таким образом, это сравнение выявило связь между количеством плутония, инкорпорированного в организме, и содержанием трансаминаз (табл. 2).

Таблица 2

Сывороточные трансаминазы (в колориметрических единицах) у лиц I группы с различным носительством Pu^{239}

Пол	Время контакта, годы	Носительство Pu^{239}	Пировиноградная				Щавелево-уксусная		
			n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	*p*	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	*p*
Муж.	5-12	Большее	24	44	3,0	<0,001	33	3,7	<0,01
»		Меньшее	52	24	1,3		23	1,2	
Жен.	5-2	Большее	25	33	3,7	<0,05	27	2,5	>0,1
»		Меньшее	50	24	1,4		23	1,2	

Для того чтобы судить, не зависят ли обнаруженные сдвиги от действия внешнего облучения, было проведено сравнение между «выведенными», т. е. не подвергающимися воздействию внешнего γ-облучения и аэрозолей Pu^{239}, и продолжающими находиться в этих условиях (табл. 3).

Таблица 3

Сывороточные трансаминазы (в колориметрических единицах) у мужчин, работающих и выведенных из производства

Группа	Пировиноградная			Щавелевоуксусная		
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	*p*	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	*p*
I. Работающие	28	3,0	>0,6	24	1,7	>0,2
Выведенные	34	3,0	<0,02	26	2,9	>0,8
II. Работающие	17	1,3	<0,001	17	1,2	<0,001
Выведенные	25	6,5	0,9	21	1,8	<0,01
Контроль	26	0,9	-	27	1,0	-

Было выявлено, что во II группе у работающих снижение активности пировиноградной и щавелевоуксусной трансаминаз выражено больше, чем у выведенных. Возможно, что это связано с воздействием внешнего облучения в очень малых дозах, характерных для II группы, так как в I группе, где доза внешнего облучения значительно больше и больше инкорпорация Pu^{239}, этого явления не наблюдалось. Напротив, в I группе у выведенных лиц активность пировиноградной трансаминазы была повышена. Очевидно, это можно объяснить накоплением интегральной дозы, создаваемой инкорпорированным Pu^{239}.

Известно, что увеличение сывороточных трансаминаз является наиболее чувствительным тестом на повреждение печени хлорированными углеводородами. Сравнение группы лиц, имевших контакт с четыреххлористым углеродом и дихлорэтаном, с лицами, не работавшими в этих условиях, не обнаружило различий в содержании у них трансаминаз. Таким образом, мы не получили данных, позволяющих говорить о связи выявленных изменений с действием четыреххлористого углерода.

Небольшое увеличение содержания в сыворотке пировиноградной трансаминазы, очевидно, можно связать с некоторым усилением деструктивных и некробиотических процессов в печени в результате отложения в ней Pu^{239}. Под деструктивными процессами в данном случае мы понимаем не только те, которые сопровождаются морфологическими проявлениями, но и такие сдвиги, как усиление проницаемости клеточных мембран. Экспериментальные данные, полученные на собаках при внутривенном введении плутония в дозах 0,016-2,9 *мккюри/кг*, также свидетельствуют об отчетливом усилении активности сывороточных трансаминаз еще до обнаружения морфологических изменений в печеночной паренхиме [3, 4].

Выраженное увеличение содержания трансаминаз (до нескольких сот единиц) было отмечено при дозах порядка 2 *мккюри/кг*.

Отсутствие значительных сдвигов в сторону увеличения трансаминаз у обследованных не является неожиданным, так как максимальное содержание инкорпорированного в организме плутония в приведенных наблюдениях составляло 0,1 *мккюри/кг*.

Одним из показателей функционального состояния печени является содержание в сыворотке холестерина и особенно его эстери-

фицированной формы, так как синтез и эстерификация холестерина осуществляются в печени.

Холестерин определялся нами по способу Блюра, холестерин-эфиры – по способу Раппопорт-Энгельберг.

У лиц I группы содержание общего холестерина в 19% случаев превышало верхнюю границу нормы (в контроле – в 2,5% случаев), причем это превышение было выражено в большей степени у лиц молодого возраста (20-30 лет), имеющих более длительный контакт с плутонием. У лиц II группы общее число случаев превышения верхней границы нормы составило 12%. По среднему уровню общего холестерина I группа также имела более высокие показатели, чем II (табл. 4).

Таблица 4

Общий холестерин (в *мг%*) и холестерин-эфиры (в %) у лиц I и II групп

Группа	Пол	Возраст, годы	Время контакта, годы	Общий холестерин					Холестерин-эфиры			
				n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	% изменения	*p*	*n*	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	*p*
I	Муж.	20-30	1-4	54	210	7,8	19	<0,05				
	»	20-30	5-12	20	229	12,5	30	<0,01				
	»	31-45	5-12	55	250	11,3	16	>0,1				
	»	20-45	1-12	129	-	-	19	<0,05	56	62	5,1	>0,8
II	Муж.	20-30	1-4	60	175	6,0	12	>0,1				
	»	20-30	5-12	25	188	12,0	8	>0,6				
	»	31-45	5-12	39	228	13,3	15	>0,1				
	»	20-45	1-12	124	-	-	12	<0,05	9	64	2,1	>0,8
I	Жен.	20-40	4-12	76	220	8,8	9	>0,3				
II	»	20-40	4-12	11	185	17,5	98	0,9				
Контроль	Муж.	20-30	-	41	184	5,3	2,4	-	80	63	1,7	-
»	»	31-45	-	21	258	8,6	2,4	-				
»	»	20-40	-	40	217	10,0	2,5	-				

Примечание. % изменений - % случаев выхода за верхнюю границу нормы ($\bar{x} \pm 2\sigma$); *p* рассчитано по критерию χ^2.

Определение эстерифицированного холестерина, проделанное у ряда обследованных лиц I и II групп, не обнаружило каких-либо отклонений от контроля (см. табл. 3). Отсутствие ослабления синтеза и эстерификации холестерина у наших обследованных вполне понятно, так как эти признаки являются симптомами тяжелого нарушения функции печени [5].

Более выраженная гиперхолестеринемия у мужчин I группы по сравнению со II могла быть связана с различиями как во внешнем облучении, так и в инкорпорации Pu^{239}. При сравнении отдельных лиц и групп с разными дозами облучения между собой зависимости содержания холестерина от дозы внешнего облучения не обнаружено, что соответствовало прежним нашим данным [6].

Для выяснения зависимости гиперхолестеринемии от инкорпорации Pu^{239} было проведено сравнение содержания холестерина у лиц, различающихся по величине носительства плутония. Как среди мужчин, так и среди женщин лица с большим носительством имели более высокое содержание холестерина (табл. 5).

Таблица 5

Содержание холестерина (в *мг %*) у лиц I группы с различным носительством Pu^{239}

Время контакта, годы	Пол	Возраст, годы	Носительство Pu^{239}	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	p
5-12	Муж.	30-45	Большее	19	280	16,5	<0,05
			Меньшее	36	236	13,3	
5-12	Жен.	20-40	Большее	25	262	18,0	<0,01
			Меньшее	54	202	8,6	

Однако гиперхолестеринемия у лиц II группы не могла быть объяснена инкорпорацией плутония ввиду очень низких значений последней. В прежнем нашем сообщении [6] была показана связь гиперхолестеринемии у лиц, контактирующих с плутонием, с диетическим фактором – употреблением в пищу большого количества жиров. Можно думать, что у данного контингента лиц, у которых характер питания остался прежним, гиперхолестеринемия также обусловлена

диэтическим фактором. У обследованных I группы на увеличение содержания холестерина, кроме того, оказывает влияние и инкорпорация плутония. Влияние Pu^{239} на увеличение сывороточного холестерина показано в работе [7].

У части обследованных была проделана проба Квика. В среднем ее показатели у работников как I, так и II групп составили 84-88%. Некоторое ее понижение (до 60%) наблюдалось лишь у шести человек. Следовательно, дезинтоксикационную функцию печени обследованного контингента мы можем определить как удовлетворительную.

Более частые нарушения дезинтоксикационной функции, отмеченные И.А. Вигман (1956) и Л.А. Студеникиной [8] в случае контакта с аэрозолями Pu^{239}, очевидно, можно объяснить тем, что большинство обследованных ими лиц имели хроническую лучевую болезнь в результате воздействия высоких доз внешнего γ-облучения, причем больные были обследованы вскоре после этого воздействия.

Другой нагрузочной пробой, использованной нами, была проба с приемом внутрь 40 *г* галактозы. К нагрузке галактозой мы обратились потому, что, как известно, она в большей степени характеризует функцию печени, чем обычная сахарная кривая, на результатах которой сказывается не только функциональное состояние печени, но и функциональное состояние симпатико-адреналовой системы.

Как известно, при галактозной нагрузке показателем функции печени является не только изменение сахара в крови, но и выделение галактозы с мочой. Ни в одном из обследованных случаев, как в I, так и во II группах, выделение галактозы с мочой не превысило 2,1 *г*, составив в среднем 1,2-1,8 *г*. Исходное количество сахара в крови составило в среднем 82-85 *мг%*. Средний максимальный подъем наблюдался через 30 *мин* и соответствовал 120 *мг%*, причем гипергликемический коэффициент был равен 1,44-1,45, что, по данным А.Л. Мясникова [9], является нормальным. Через 2 *ч* наблюдалась нормализация содержания сахара.

В итоге обоих сообщений (см. также сообщение [1]) необходимо отметить, что при обследовании сравнительно большого контингента лиц, работающих в условиях воздействия аэрозолей Pu^{239} и внешнего γ-облучения, не было обнаружено данных, свидетельствующих о глубоком нарушении функции печени. Так, пигментная, углеводная

функции печени были нормальными, не были понижены синтез и эстерификация холестерина.

Обнаружены небольшие сдвиги в наиболее лабильной и легко уязвимой функции печени – белковосинтетической: небольшое усиление синтеза альбуминов и уменьшение α-глобулинов. Правда, у обследованных лиц в этих сдвигах нельзя исключить роль легких – органа, принимающего участие в протеиногенезе. Уменьшение содержания α-глобулинов у лиц I группы, очевидно, является проявлением угнетения синтеза γ-глобулинов в кровотворной и ретикулоэндотелиальной системах под воздействием внешнего γ-излучения. О нарушении белкового синтеза также свидетельствовал и сдвиг ленты Вельтмана вправо.

Такой чувствительный тест функциональной печеночной недостаточности, как увеличение сывороточных трансаминаз, не был изменен, за исключением лиц I группы с большим временем контакта с плутонием, у которых отмечалось небольшое увеличение активности пировиноградной трансаминазы.

Увеличение содержания холестерина, очевидно, было связано с диетическим фактором, влияние которого проявилось в большей степени у работников I группы, что может быть обусловлено инкорпорацией у них Pu^{239}.

Все описанные выше изменения не зависели от суммарной дозы внешнего γ-излучения. Правда, связь с внешним γ-излучением можно было предполагать в случае изменения содержания γ-глобулинов и уменьшения активности трансаминаз, однако не с суммарной дозой, а с периодом самого воздействия.

Обнаруженные изменения не были вызваны и действием хлорированных углеводородов. Это находит объяснение, по-видимому, в том, что их концентрация в воздухе всего лишь в несколько раз превышала ПДК и находились они не повсеместно. Остается считать, что значительная часть этих сдвигов была связана с инкорпорацией Pu^{239}, содержание которого в воздухе и на рабочих местах превышало ПДК во много раз. Большая выраженность таких сдвигов, как увеличение альбуминов, уменьшение α-глобулинов, изменение в содержании γ-глобулинов в первые годы работы по сравнению с последующими, заставляет думать, что они связаны с поступлением или во всяком

случае с первичным воздействием Pu^{239} или внешнего γ-излучения. Увеличение с течением времени такого показателя, как содержание пировиноградной трансаминазы, позволяет считать его связанным с интегральной дозой, получаемой от инкорпорированного Pu^{239}. Наибольшая выраженность наблюдавшихся сдвигов соответствует тому относительно малому количеству инкорпорированного плутония, которое имелось у обследованного контингента лиц.

Выводы

1. У лиц, имевших контакт с аэрозолями Pu^{239} и внешним γ-излучением, не обнаружено отклонений от нормы в содержании сывороточного билирубина, эстерифицированного холестерина, в гликемической кривой после галактозной нагрузки и пробе Квика.
2. У лиц, соприкасающихся с металлическим Pu^{239}, активность пировиноградной и щавелевоуксусной трансаминаз несколько снижена; у лиц, длительное время соприкасающихся с различными химическими соединениями Pu^{239}, отмечено небольшое повышение активности пировиноградной аминоферазы, что можно объяснить депонированием Pu^{239} в печени.
3. У обследованных лиц имеется увеличение содержания сывороточного холестерина, более выраженное в группе, соприкасающейся с химическими соединениями Pu^{239}. Обнаруженная гиперхолестеринемия может быть объяснена диетическим фактором и инкорпорацией Pu^{239}.

ЛИТЕРАТУРА

1. З.Б. Токарская, Г.Д. Байсоголов. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 2, стр. 132.
2. И. Тодоров. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.
3. W. Stevens, D. L. Berliner. Rad. Res., 1964, 23, № 3, p. 420.
4. Н.И. Елкина, З.Б. Токарская. Вопросы медицинской химии, 1963, IX, стр. 154.

5. А. Фишер. Физиология и экспериментальная патология печени. Будапешт, 1961.
6. З.Б. Токарская, И.Ф. Крутилина. Бюллетень радиационной медицины, 1963, № 1а, стр. 33.
7. F.F. Dougherty, B.J. Stover, J.H. Dougherty, C.W. Mays, C.E. Rehfeld, W.R. Christensen, H.C. Goldthore. Rad. Res., 1962, 17, p. 625.
8. Л.А. Студеникина. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 2а, стр. 122.
9. А.Л. Мясников. Болезни печени. М., Медгиз, 1949.

ХРОНИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ КАК СЛЕДСТВИЕ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Н.А. Куршаков, С.А. Кириллов

1967 г.

Лучевая болезнь – одна из очень немногих «новых» болезней, появившихся в результате действия ионизирующих излучений. Возникновение заболевания при несоблюдении правил техники безопасности позволяет относить его к профессиональным.

В настоящее время уже уточнены вопросы этиологии, изучены патогенез, экспериментальная клиника и терапия лучевой болезни, создана система профилактических и лечебных мероприятий.

Одним из самых важных обстоятельств, обеспечивающих успешную разработку предупредительных мероприятий, явилось тесное сочетание работы физиков-дозиметристов, гигиенистов и клиницистов.

Клинических материалов по хронической лучевой болезни сравнительно мало. Начало систематического изучения действия малых доз ионизирующего излучения положено обследованиями лиц, работающих и имевших контакт с излучением в течение ряда лет. Симптоматика у длительно контактирующих с излучением носила невротический характер. Отмечены также изменения гемопоэза (лейкопения, лимфоцитоз, ретикулоцитоз) и функциональные изменения сердца и сосудов [1].

Значительные обобщения клинических материалов даны в работах, уточнивших представления о клинике, ее развитии и исходах [2, 3]. Клинически подтверждено, что превышение доз внешне-

го облучения ведет к ряду изменений в системах организма через 3-4 года работы, когда, по ориентировочным данным, доза внешнего облучения может достигать 70-100 *р* и более. В работах [4, 5] показана подобная зависимость от внешнего γ-облучения и определен высокий суммарный эффект.

Изучение влияния малых доз внешнего и внутреннего облучения проведено позже на лицах, подвергавшихся действию рентгеновых лучей, γ-квантов и β-частиц [4-9]. Несмотря на значительное разнообразие действующих факторов и особенностей профессий, указанными и другими авторами обнаружены сходные изменения в ряде систем организма. К сожалению, в этих работах нет дифференциации клиники заболевания, вызванного внешним и внутренним облучением. В приведенной литературе указывается, что спустя один-два года после контакта с ионизирующей радиацией у работающих обнаруживались функциональные изменения в нервной системе без ярких объективных нарушений. Упоминается разнообразие ее повреждений – полиневриты, полимиозиты, вторичные органические поражения нервной системы сосудистой этиологии. Наблюдались изменения высшей нервной деятельности: ослабление коркового торможения, понижение функций нервных клеток [9]. Некоторые авторы обращали внимание на поражение слизистых ЛОРорганов: кровоизлияния, изъязвления, снижение их чувствительности и рефлекторной возбудимости, дистрофические изменения их и лимфоидной ткани [10]. Указывалось на изменения кожи по типу дистрофии, признаков ее старения, возможностей возникновения доброкачественных новообразований. При этом сдвиги в сердечно-сосудистой системе носили характер циркуляторной дистонии гипотонического типа. Наблюдались склонность к вазотонии и обратимые сдвиги в работе сердца. Страдала секреторная деятельность желудка (чаще наблюдалась гипосекреция), отмечались дискинезии желчных путей и кишечника.

Изменения крови – обязательный признак лучевой болезни, – по Г.А. Зедгенидзе [11], наблюдались в виде тромбо-, лейко-, нейтро-, лимфопении и моноцитоза. Изменения красной крови определялись редко. Отмечены также повышенная ломкость капилляров, увеличение длительности кровотечения и времени свертывания. В сообщениях этих же авторов указано на нарушения овариально-менструального

цикла у женщин и снижение полового чувства у мужчин. Изменений других органов и систем в приведенных работах не отмечалось.

А.В. Козловой с сотрудниками [8] подчеркивалось степенное различие в клинической картине заболевания, вызванного внутренним облучением (инкорпорация γ-, β-активных веществ). Несмотря на большой объем проведенных исследований и длительность наблюдений, многие вопросы до сих пор остаются невыясненными. Так, говорится о хронической лучевой болезни вообще, не выделяются особенности действия различных факторов. Понятие стадийности поражения звучит редко и не всегда убедительно [7, 8]. Нет дозовой зависимости, связи с. периодами работы и т. п. Вопросы исходов и прогноза не явились предметом исследования.

Отмеченное позволяет остановиться на ряде поражений, характеризующих хроническую лучевую болезнь.

Лучевая болезнь проявляется в виде острой формы как после однократного воздействия внешней радиации, так и при попадании корпускулярных излучателей внутрь организма. При наличии в организме инкорпорированных активных веществ с длительным периодом полураспада острая форма лучевой болезни переходит в хроническую в связи с продолжающимся действием этих продуктов.

Хроническая лучевая болезнь развивается постепенно, чаще всего в результате длительного воздействия на организм ионизирующего излучения в малых дозах. Она может возникнуть в производственных условиях при длительном контакте с источниками внешнего излучения, создающими дозы, превышающие ПДУ, или при попадании радиоактивных веществ внутрь организма (главным образом через дыхательные пути, пищеварительный тракт, поврежденную кожу).

Начальные симптомы хронической лучевой болезни не представляют собой чего-либо специфического только для нее и могут быть обусловлены рядом причин. Ранний период заболевания отличается функциональными нарушениями, которые могут наблюдаться и при других заболеваниях. Последнее обстоятельство затрудняет диагностику, особенно если иметь в виду, что очень часто можно встретиться с отклонениями от средней нормы по функциям тех или иных систем и у человека, считающегося практически здоровым. Эти отклонения могут быть или индивидуальными особенностями дан-

ного человека, или проявлениями у него хронических заболеваний нелучевой этиологии.

При ранней диагностике могут быть ошибки различного рода. Например, возникновение лучевого заболевания не выявляется вовремя, так как наблюдаемые у больного явления врач относит к патологии, нелучевой этиологии, или же диагноз лучевой болезни устанавливается без отчетливой связи с характером предыдущей работы обследованного. Положение врачей усложняется еще тем, что лучевая болезнь встречается относительно нечасто. К тому же у работающего нередко обнаруживаются признаки заболевания как связанные с условиями производства, так и не имеющие к нему никакого отношения.

Известно, что отягощение какими-либо инфекционными болезнями (хронические катары дыхательных путей, заболевания пищеварительного тракта, женской половой сферы), дополнительными интоксикациями (производственными или бытовыми), а также отклонениями в функциях эндокринной, нервной или сердечно-сосудистой систем, связанными с возрастом, ранее перенесенными воздействиями, травмами и т. д., встречается нередко и среди работающих.

Следует особенно иметь в виду, что совокупность нескольких болезненных форм в их течении взаимно влияет друг на друга как в сторону отягощения, так и облегчения (редко) картины болезни. При возможности взаимного потенцирования признаки, относимые к лучевой болезни, могут рельефно развиваться на фоне иной патологии (например, при заболеваниях кровотворного аппарата, сосудистой системы, инфекционных и др.).

Необходимо также иметь в виду очень важное обстоятельство: врач может натолкнуться не только на исподволь развивающуюся хроническую лучевую болезнь, но и на разнообразные патологические формы, в становлении которых лучевые факторы играли вспомогательную роль. Повторные облучения или наличие инкорпорированного фактора усилили общую патологию, придали ей многостороннее развитие, более тяжелую форму.

Обратимся теперь к определению роли так называемых допустимых доз. Допустимыми дозами облучения признаются такие длительные повторные воздействия, которые не сказываются на здоровье

человека. Предельно допустимой признается такая доза, превышение которой угрожает развитием патологии или обусловливает ее появление. Вопрос о допустимых дозах является очень сложным, а признание того или иного уровня допустимым – крайне условным.

Имеющиеся в настоящее время клинические материалы по вопросу «доза-эффект» указывают, что принятые ранее ПДУ при длительном воздействии вызывают развитие патологического процесса. Так, по наблюдениям В.В. Благовещенской, Н.Н. Рынковой и И.И. Соколовой [12], при воздействии γ-излучения в течение трех лет (суммарная доза 5-30 *р*) у 7 из 44 человек обнаружены начальные функциональные отклонения в различных системах организма. Длительное ежедневное воздействие ионизирующей радиации в течение 4-5 лет при мощности дозы, не превышающей 0,05 *р/сутки*, привело к развитию хронической лучевой болезни у 8 из 93 работников ускорительных установок [13].

В случае внешнего облучения доза определяется на основе физических измерений, которые дозиметрической службой производятся на месте работы. От того, насколько высококачественно и достоверно ведутся эти измерения, зависит правильность расчета тканевых доз. Бывают случаи, когда контролируется только один вид излучения, в то время как одновременно действуют и другие, биологически более эффективные факторы.

В реальных условиях производства воздействие ионизирующих излучений может сочетаться с влиянием других факторов – с повышенной температурой и влажностью, действием химически вредных веществ (паров различных кислот, ртути, хлора, свинца, органических растворителей и т. п.). Эти факторы тоже должны приниматься во внимание.

Следует также иметь в виду непостоянство установления предельно допустимых доз. За последние 30 лет ПДУ облучения человеческого организма изменяли четырежды, в результате чего он был уменьшен в 12 раз, причем в настоящее время и эти уровни нельзя считать абсолютными.

Переходя к вопросу постановки диагноза хронической лучевой болезни, следует указать, что изменения, наступающие в организме в период работы с радиоактивными веществами, должны быть про-

слежены в динамике, с учетом данных периодических медицинских осмотров. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья лиц, работающих в контакте с радиоактивными веществами, позволяет наиболее полно обнаружить ранние симптомы заболевания и выяснить их связь с определенными условиями работы. При диагностике заболевания требуется иметь официально подтверждаемые уровни облучения на каждого работающего.

Согласно утвержденным правилам работы с радиоактивными веществами при профессиональном облучении допустимой дозой по внешнему облучению следует считать 5 *бэр/год*, по внутреннему – до 15 *бэр/год* [14].

Переходим к изложению клинической картины хронической лучевой болезни.

Клиника и классификация хронической лучевой болезни, возникшей в результате внешнего облучения. По данным дозиметрической службы большая группа обследованных работала с превышением допустимых уровней по γ-фону в 2-10 раз, а в отдельных случаях в 100 раз и более. У всех больных этой группы имело место и небольшое (неучитываемое) внутреннее облучение, которое, однако, не обусловливало клиническую симптоматику.

Учитывая то обстоятельство, что клиника хронической лучевой болезни в зависимости от рода физического фактора заметно отличается при внешнем и внутреннем облучении, мы ограничили задачи настоящего изложения картиной хронической лучевой болезни от внешнего, преимущественно γ-излучения.

Хроническая лучевая болезнь при указанных обстоятельствах представляет собой заболевание всего организма с поражением различных его систем и органов. В клинической картине заболевания могут наблюдаться изменения кровотворного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, а также нарушения обменных процессов и эндокринной системы.

На ранних этапах развития хроническая лучевая болезнь характеризуется прежде всего нарушением нервной регуляции различных систем организма.

В зависимости от тяжести поражения различают три степени хронической лучевой болезни.

Хроническая лучевая болезнь I степени чаще представляет собой период обратимых реакций организма. Легкие симптомы заболевания обычно проходят, не оставляя следов, после своевременного выведения работающего из сферы соприкосновения с ионизирующей радиацией. Проявления этого периода малохарактерны, неспецифичны. Клиническая картина заболевания складывается из вегетативно-висцеральных (главным образом вегетативно-сосудистых) нарушений, начальных астенических проявлений и умеренных нестойких изменений клеточного состава периферической крови. Иногда больной не предъявляет никаких жалоб, и первыми признаками заболевания являются изменения со стороны крови. Чаще заболевшие жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головные боли, ухудшение аппетита, нарушение сна. Начальные астенические жалобы сочетаются с симптомами вегетативно-сосудистой лабильности.

Явления вегетативно-сосудистой неустойчивости и функциональные нарушения внутренних органов в сочетании с симптомами начальной астенизации организма приводят к развитию так называемого астеновегетативного синдрома. В дальнейшем астенические явления могут прогрессировать. Усиливаются головные боли, общая слабость, нарушения сна, появляется снижение памяти. Могут наблюдаться вестибулярные расстройства – головокружение, тошнота. В этом же периоде заболевания иногда отмечаются жалобы на снижение половой способности у мужчин. У женщин бывают начальные нарушения овариально-менструального цикла. Наблюдается лабильность пульса, игра вазомоторов, покраснение и побледнение кожи лица, стойкий дермографизм, повышенная потливость. В соответствии с общим фоном повышенной возбудимости больные жалуются на неприятные ощущения или «колотье» в сердце, у них отмечается тахикардия. Физикальные исследования выявляют приглушение тонов сердца. Отмечается лабильность артериального давления с колебаниями от пониженного до умеренно повышенного уровня. В некоторых случаях наблюдается тенденция к более определенному снижению артериального давления. Капилляроскопически в ряде случаев отмечаются уменьшение числа функционирующих капилляров, повышение проницаемости их стенок, мутность фона, спазмы

артериальных браншей, ускорение кровотока. На ЭКГ выявляются признаки нарушения вегетативной иннервации сердца – тахикардия, синусовая аритмия, понижение вольтажа зубца *Т*. Наряду с этим наблюдаются явления общей возбудимости и нервозности, повышение пиломоторного, сухожильных и периостальных рефлексов, тремор век и пальцев вытянутых рук. Создается впечатление некоторого повышения функции щитовидной железы без видимого увеличения ее размеров.

При исследовании желудочного содержимого нередко обнаруживаются колебания кислотности (от пониженных до повышенных величин – гетерохилия). Иногда наблюдаются парадоксальные реакции на введение гистамина и инсулина: понижение, а не повышение кислотности. У части обследуемых отмечаются патологические типы сокоотделения – тормозные, инертные, астенические. Часто наблюдаются анацидные состояния. Однако преобладает нормацидное состояние. Последнее имеет место как в I (сложнорефлекторную), так и во II (нейрогуморальную) фазу. Выраженность секреторных нарушений желудка находится в прямой зависимости от степени тяжести лучевой болезни. Вместе с секреторными нарушениями отмечается замедление эвакуаторной функции желудка [2]. Переваривающая способность желудочного сока, определяемая по Метту, угнетается меньше, чем сокоотделение.

Рентгеновское исследование двигательной функции желудка чаще выявляет замедление эвакуации и реже ускорение ее. Все это свидетельствует о функциональных нарушениях секреторной деятельности желудочных желез.

Кровоточивость при этой степени заболевания обычно отсутствует, но наблюдаются начальные признаки повышенной проницаемости и ломкости капилляров: положительные симптомы Кончаловского и щипка, а также проба Нестерова. Кроме того, отмечается начальное нарушение свертываемости крови.

Изменения периферической крови при I степени заболевания невелики и нестойки, придавать им значение можно лишь в сопоставлении с данными предшествующих анализов крови. Наблюдается повышение количества ретикулоцитов в периферической крови, умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом и левым нейтрофильным сдвигом.

Может встречаться умеренная нестойкая лейкопения (до 4000-3500 клеток в 1 *мм*^{3}). Наряду с этим встречаются токсическая зернистость нейтрофилов и начальные дегенеративные изменения в них: пикноз ядра, фрагментоз, цитолиз, гиперсегментированные формы нейтрофилов. Может наблюдаться нестойкая тромбопения. Число эритроцитов в этой стадии заболевания чаще бывает нормальным. При этом может наблюдаться увеличение цветного показателя.

При исследовании пунктата костного мозга обнаруживаются признаки раздражения красного ростка кровотворения (ретикулоцитоз, повышенное количество эритроцитов), раздражение белого ростка (увеличение количества незрелых клеток миелоидного ряда, а также плазматических клеток). Наряду с этим возможно появление признаков снижения функций белого ростка – уменьшение количества зрелых форм миелоидного ряда. Подробные данные о кровотворении и эндокринных нарушениях описаны в работах [15, 16].

Хроническая лучевая болезнь II степени характеризуется дальнейшим развитием астеновегетативных нарушений, угнетением функций кровотворного аппарата и возникновением геморрагических явлений. Постепенно прогрессируют явления астенизации организма. Усиливаются головные боли, головокружения. Обнаруживается значительное снижение памяти, ослабление полового чувства и потенции. Развиваются трофические нарушения кожи и ее придатков: сухость, снижение эластичности, дерматиты, выпадение волос, ломкость и продольная исчерченность ногтей.

На фоне выраженной астенизации могут выявляться начальные симптомы органического поражения центральной нервной системы. В таких случаях наблюдаются изменения сухожильных рефлексов в сторону как их повышения, так и снижения, анизорефлексия сухожильных, периостальных и брюшных рефлексов, легкие атаксия при пробе Ромберга и оптико-вестибулярные расстройства, горизонтальный нистагм. В отдельных случаях изменения нервной системы проявляются в выраженных и тяжелых сосудистых расстройствах, протекающих по типу своеобразных вазопатий с периодическими кризами. В других случаях оказывается возможным выделить так называемый диэнцефальный синдром. При этом наблюдаются нарушения нервно-сосудистой регуляции, приступы пароксизмальной тахикардии,

озноб, похолодание конечностей, субфебрильная или субнормальная температура, а также нарушения различных видов обмена веществ.

Более выраженные изменения наблюдаются в сердечно-сосудистой системе. В 20-25% случаев отмечается расширение границ сердца, появление систолического шума, экстр асистолии. На ЭКГ у этих больных проявляются признаки дистрофических изменений в миокарде – снижение вольтажа зубцов, расширение желудочкового комплекса, уплощение зубцов *P* и *T*. Давление на плечевой, височной и в центральной артерии сетчатки стойко понижается. При этом обращает внимание преимущественное снижение диастолического давления, что косвенно может указывать на падение сосудистого тонуса. Тонус артерии мышечного типа, определенный методом скорости распространения пульсовой волны, оказывается низким. При капилляроскопии можно наблюдать атоническую картину капилляров: расширение артериальных и венозных браншей, замедление и зернистость тока крови, стазы. Специальными методами обнаруживается нарушение кровообращения и в почечных сосудах – снижение величины клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Почечная недостаточность при II степени заболевания клинически не определяется.

Кровоточивость развивается в результате как повышения проницаемости сосудистых стенок, так и изменений крови (тромбопения, нарушение свертываемости и образования протромбина). Могут появляться кожные петехии, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, в более тяжелых случаях – кровотечения из внутренних органов.

Нарушается желудочное пищеварение, сказывающееся в снижении аппетита, нарастании диспептических расстройств (изжоги, тошноты). Нередко отмечаются боли в кишечнике и эпигастрии, запоры. При исследовании желудочного содержимого часто обнаруживаются гистаминоустойчивая ахилия, наличие слизи и лейкоцитов в желудочном соке. Нарушается ферментативная деятельность желудка, поджелудочной железы и кишечника. Рентгенологически определяется грубый рельеф слизистой желудка и атоническое состояние кишечника. Все это может сопровождаться диспепсией и привести к значительному нарушению питания и потере в весе.

Следует сказать, что при хронической лучевой болезни нередки сопутствующие заболевания. Довольно часто имеют место и воспалительные изменения в желудке и желчных путях. Поэтому природа хронических гепатитов, этиологию которых пытаются связать с действием радиации [17], может быть смешанной. Наряду с токсическим фактором (имеется в виду попадание внутрь некоторых изотопов – Po, Pu и др.) следует учитывать влияние инфекции с возможностью развития банального холецисто-гепатита.

Нередки нарушения трофики кожи и ее придатков в виде сухости, истонченности и ломкости ногтей, выпадения волос.

При биохимических исследованиях крови обнаруживаются изменения различных показателей, свидетельствующие о нарушениях обменных процессов в организме. Путем исследования содержания сахара крови нередко выявляется гипергликемический характер сахарной кривой, указывающий на нарушение нервно-вегетативной регуляции углеводного обмена и снижение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы. В дальнейшем уровень сахара крови падает и сахарная кривая приобретает гипогликемический характер. Нарушается холестериновый обмен, что сказывается в повышении уровня холестерина крови. Показатели белкового обмена изменяются в меньшей степени. Может выявляться тенденция к снижению альбумино-глобулинового коэффициента при нормальном содержании общего белка крови.

При II степени заболевания наблюдаются нарушения функций эндокринных органов. Снижение функции надпочечников выражается в стойкой артериальной гипотензии, вялости, адинамии, а иногда и появлении бурой пигментации кожи лица, коричневых пятен на туловище, интенсивной пигментации вокруг сосков. Исследование мочи и крови на содержание 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов указывает на снижение функции коры надпочечников. Возникают выраженные нарушения овариально-менструального цикла у женщин, вплоть до развития аменореи, отмечается снижение уровня активных фракций эстрогенов в моче. Наблюдаются также выраженные и стойкие изменения крови. Число лейкоцитов в периферической крови падает до 3000-2000 и ниже. Лейкопения носит стойкий характер и сопровождается абсолютной нейтро– и лимфопенией. Токсическая

зернистость и дегенеративные изменения нейтрофилов более выражены, чем при заболевании I степени. Развивается более или менее выраженная тромбоцитопения. Наблюдаются анизоцитоз эритроцитов, умеренная эритроцитопения и увеличение цветного показателя крови. При исследовании пунктата костного мозга обнаруживается гипопластическое его состояние, иногда с наклонностью к мегалобластическому кровотворению.

К хронической лучевой болезни II степени могут присоединяться различные инфекционные осложнения и сопутствующие воспалительные процессы – заболевания верхних дыхательных путей, хронические бронхиты, поражения желчных путей, острые и хронические энтероколиты.

Инфекционные заболевания и воспалительные процессы у лиц, страдающих хронической лучевой болезнью, протекают несколько своеобразно. При этом отмечаются ареактивность течения, отсутствие или малая выраженность лейкоцитарной реакции, тяжелая степень интоксикации, выраженные изменения со стороны нервной системы.

Хроническая лучевая болезнь III степени характеризуется тяжелыми необратимыми изменениями в организме – потерей регенерационной способности тканей, глубокой дистрофией органов и систем и резким угнетением кровотворения. Общее состояние ухудшается, развивается резкая слабость, адинамия, выраженная и стойкая артериальная гипотензия. На первый план в картине заболевания выступают тяжелые изменения в нервной системе, явления патологической проницаемости капилляров и глубокое угнетение кровотворения.

Поражение нервной системы нередко протекает по типу демиелинизирующего энцефаломиелита.

Для больных лучевой болезнью III степени характерно прогрессирование процесса даже после прекращения воздействия ионизирующего излучения. У них развиваются многочисленные геморрагии, язвенно-некротические изменения слизистых оболочек. Больные жалуются на одышку, сердцебиение, боли в области сердца, при этом границы сердца расширены, тоны глухие, наблюдаются брадикардия и экстрасистолия. Артериальное давление стойко понижено. При капилляроскопии отмечается сглаженность рисунка, мутный фон и деформация капилляров. На ЭКГ выявляются признаки глубоких дис-

трофических изменений в миокарде: низкий вольтаж зубцов, расширение желудочкового комплекса, удлинение предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, увеличение систолического показателя.

При III степени заболевания у обследованных аппетит резко понижен, живот вздут, наблюдаются запоры, сменяющиеся поносами. Печень увеличена. Путем функциональных проб выявляется снижение антитоксической и других функций печени.

В зависимости от характера действующего агента (добавочное внутреннее облучение) у больных могут наблюдаться явления токсического нефрита. Развиваются глубокие нарушения в эндокринной системе (надпочечники, щитовидная железа, гипофиз, инсулярный аппарат, половые железы).

В периферической крови происходит резкое снижение количества лейкоцитов, сопровождающееся абсолютной нейтро– и лимфопенией. Лимфоциты иногда могут полностью исчезать из периферической крови. В других случаях возможен относительный лимфоцитоз при резком падении числа нейтрофилов. Резко снижается количество тромбоцитов. Клетки белой крови дегенеративно изменяются. Изменяется и красная кровь. Количество ретикулоцитов уменьшается, иногда они полностью исчезают. Постепенно развивается анемия, как правило, гиперхромного типа. В периферической крови появляются мегалобласты и мегалоциты. При исследовании пунктата костного мозга обнаруживается резкое обеднение его клеточными элементами, вплоть до картины панмиелофтиза.

Глубокое угнетение кровотворения ведет к резкому ослаблению сопротивляемости организма и развитию сепсиса с наличием различных очагов инфекции. Местные септические очаги обычно не бывают гнойными из-за отсутствия лейкоцитарной реакции, а чаще подвергаются некрозу. При биохимических исследованиях крови обнаруживается снижение всех видов обмена: наблюдается гипопротеинемия, гипохолестеринемия, гипохлоремия. Резко выражены трофические нарушения кожи, выпадение волос, ломкость ногтей.

Целый ряд изменений в организме, наблюдающихся при хронической лучевой болезни, позволяет отметить известное сходство их с процессом старения организма: трофические нарушения кожи и ее придатков, дистрофические изменения в сердечной мышце, повыше-

ние уровня холестерина крови, нарушения функции половых желез, развитие катаракты.

Изложенное позволяет дать коротко трактовку степеней хронической лучевой болезни.

Первую из них следует рассматривать как функциональную, в которой нестойкость и непостоянство изменений в системах позволяет видеть обратимость явлений. Лечебно-профилактические мероприятия эффективны. Полностью восстанавливаются нарушенные функции систем и органов.

Вторую степень можно считать началом органических изменений, когда состояние кровотворной и нервной систем является стойким и даже частично необратимым, особенно при выраженных трофических нарушениях. Лечебно-профилактические мероприятия при этой степени заболевания недостаточно эффективны. Вторая степень функциональная, с переходом в органическую, при которой функции органов и морфологические изменения полностью не восстанавливаются, вследствие чего трудоспособность больных снижена.

Третью степень следует трактовать как органическую форму поражения с гипо– и аплазией кровотворения, нарушением процессов свертывания, стойкими изменениями в сердечно-сосудистой системе, а также и желудочно-кишечном тракте. Стойкость изменений подкрепляется расстройством трофики, регенерации, изменением иммунологической реактивности. Следствием последней и изменений крови является сепсис. Прогноз заболевания III степени крайне тяжел. Больные нетрудоспособны. Выздоровления, как правило, не наблюдается. Восстановление функций органов и систем и морфологических субстратов в должной мере не достигается, причем регенерация резко снижена.

В свете вышесказанного представляется очевидным, что диагноз хронической лучевой болезни ставится исходя из наличия клинических и лабораторных комплексов (сдвиги в нервной, гемопоэтической, сердечнососудистой, эндокринной системах, органах пищеварения), а также биофизических данных. Симптомокомплекс может быть полным или частичным: отдельные его составляющие выражены больше или меньше, они могут наблюдаться временно или постоянно.

Клиника хронической лучевой болезни может быть раскрыта и понята лишь по ознакомлении с характером и мощностью фактора, сроками и картиной развития заболевания.

Хроническая лучевая болезнь развивается лишь спустя определенный срок после воздействия внешнего излучения в малых дозах. Слишком короткий контакт и малые дозы облучения делают концепцию диагноза хронической лучевой болезни сомнительной и заставляют вести поиски иной патологии.

Диагноз хронической лучевой болезни недостоверен без данных входного осмотра и учета предыдущих наблюдений.

Гигиенические данные об условиях труда имеют огромное значение при диагностике профзаболевания.

Дифференциальный диагноз. Неспецифичность многих проявлений заставляет проводить тщательную дифференциацию с другими видами патологии как общего, так и профессионального характера. В последнем случае особое место занимает работа с растворителями.

При дифференциации с обычным заболеванием следует обратить внимание на астенические состояния вследствие травм центральной нервной системы, эндокринных расстройств, опухолевых процессов (особенно желудочно-кишечной локализации), заболеваний крови (лейкозы, апластические и гипопластические состояния, протекающие хронически). Огромное значение в дифференциальной диагностике могут иметь сведения анамнестического характера, особенно полученные из медицинских документов.

В качестве отдаленных последствий хронической лучевой болезни возможен исход ее в системные заболевания крови (апластическая анемия, лейкоз), а также поражения органа зрения (лучевая катаракта) и нарушение обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.Д. Сидерер, Е.Г. Теселкина, Г.А. Левитин. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья работников радиевого производства. Гигиена труда в производстве радия. М., 1935, стр. 79.
2. Г.Л. Блех, Г.Н. Черепанова. Клиника и терапия различных форм лучевого поражения. М., 1958.

3. Н.А. Куршаков, П.М. Киреев, И.С. Глазунов. Современные принципы обоснования диагноза хронической лучевой болезни. М., 1962.
4. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее течения. М., 1961.
5. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов, Е.А. Еманова, В.Н. Дощенко. К вопросу о клинике и лечении острых и хронических лучевых поражений. М., 1957.
6. И.М. Великсон, И.Д. Макулова. Материалы к клинике хронического воздействия ионизирующей радиации. Вр. дело, 1958, № 3, стр. 258.
7. М.Л. Ковнацкий. Клиника хронического воздействия малых доз ионизирующих излучений. Л., 1958.
8. А.В. Козлова, В.М. Маленкова, Г.В. Карибская, Т.С. Селецкая. Клиника хронической лучевой болезни. Тр. Всес. научн. конф. по мед. радиологии. Клиническая секция. М., 1957, стр. 14.
9. В.И. Кузнецов и соавт. Клинические проявления у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующих излучений. Военно-мед. журнал, 1957, № 2, стр. 4.
10. А. И. Титов – цитировано по [9].
11. Г.А. Зедгенидзе. Функциональные изменения внутренних органов и систем при острой лучевой болезни от внешнего облучения. Тр. Всес. научн. конф. по мед. радиологии. Клиническая секция. М., 1957, стр. 30.
12. В.В. Благовещенская, Н.Н. Рынкова, И.И. Соколова. Цитир. по Куршакову Н.А. и др. [3].
13. В.М. Абдуллаева, В.В. Малахова, Г.В. Миронова, К.П. Гаврилова. К вопросу о состоянии здоровья лиц, работающих на ускорительных установках. Бюлл. рад. медицины, 1960, № 1а, стр. 98.
14. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений. № 333-60. М., Госатомиздат, 1960.
15. И.И. Соколова. Кровотворение при хронической лучевой болезни. Данный номер Бюллетеня, стр. 38.
16. Н.Н. Рынкова. Функциональное состояние коры надпочечников при хронической лучевой болезни. Данный номер Бюллетеня, стр. 60.
17. Т.В. Беневоленская, И.Д. Камышенко, Т.К. Харитонова, Н.Н. Хвостов, А.Н. Шерстобитова, О.Н. Шестихина. К вопросу ранней диагностики хронической лучевой болезни. 1957. Цитировано по Г.Д. Байсоголову [4].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ

В.С. Смоленский, И.С. Глазунов, Ю.В. Виссонов, В.Н. Дощенко, В.А. Иванов, Г.Н. Мартынова, В.Н. Петушков, И.И. Соколова, Н.Н. Рынкова, А.И. Шорохов, А.Я. Шулятикова

1967 г.

Клиническая картина острой лучевой болезни достаточно полно освещена в отечественной и зарубежной литературе [1-22]. Однако до настоящего времени недостаточно уделялось внимания вопросам ранней диагностики этого заболевания, особенно применительно к условиям чрезвычайных обстоятельств.

Работа проводилась в плане выяснения возможности прогнозирования степени тяжести острой лучевой болезни по характеру и выраженности первичной реакции.

Большинство пострадавших было госпитализировано в течение первых 24 часов, остальные поступили в стационар на 2-7-е сутки.

Крайне тяжелая степень острой лучевой болезни развивалась при облучении в дозах более 1000 *бэр*; **тяжелая** – 300-900 *бэр*; **средняя** – 190-370 *бэр*; **легкая** – 80-200 *бэр*; при облучении в дозах менее 50 *бэр* клинических признаков острой лучевой болезни не обнаруживалось.

Тканевые дозы при внешнем и внутреннем воздействии молодых продуктов деления колебались в пределах 750-5800 *рад*. Воздействие молодых продуктов деления (внешнее и внутреннее облучение) в таких больших дозах обусловило развитие крайне тяжелой формы острой лучевой болезни со смертельным исходом на 7-13-й день. При радиохимическом анализе органов и тканей погибших было обнаружено содержание в них йода, редкоземельных элементов, циркония, ниобия, цезия, стронция, бария, кальция.

Наряду с развитием острой лучевой болезни у некоторых пострадавших вследствие неравномерного облучения возникли очаги местного радиационного поражения ткани (сочетанная травма). Больные с острой сочетанной радиационной травмой получили массивное как местное (1100-550000 *бэр*), так и общее облучение (200-5800 *бэр*).

Критерием для определения степени тяжести острой лучевой болезни служили: характер первичной реакции по клиническим симптомам, гематологические данные, характеристика клинических симптомов по их течению, исходы заболевания, дозиметрические сведения.

Анализ клинических материалов обнаружил прямую зависимость между временем возникновения и степенью выраженности первичной реакции, с одной стороны, и дозой воздействия, с другой. Это позволяет в известной мере прогнозировать тяжесть поражения без достоверных дозиметрических данных. Симптомами первичной реакции, по которым можно прогнозировать тяжесть острой лучевой болезни, являются: тошнота, рвота, нарушение сознания, головокружение, головная боль, температурная реакция, понос, количество лейкоцитов и лимфоцитов. При местном поражении для прогнозирования важны сроки возникновения и выраженности локальной эритемы, отека кожи и подкожной клетчатки.

Переходя к изложению наиболее характерных симптомов поражения по отдельным группам, мы прежде всего рассмотрим клинические симптомы, наблюдаемые при крайне тяжелой форме заболевания.

Поскольку пострадавшие, подвергшиеся воздействию молодых продуктов деления, поступили в клинику на 5-й день после происшествия, достоверными клиническими сведениями о них за этот период мы не располагали. Установить точное время возникновения первичной реакции на облучение у пострадавших было трудно. Со слов пострадавших, в первые часы от начала воздействия у всех возникли многократная рвота, сухость во рту, жжение в горле, головная боль, выраженная общая слабость, доходящая до адинамии.

На следующий день оставались резкая общая слабость, головная боль, отсутствие аппетита, нарушение сна, временами рвота. Первичная реакция у больных, подвергшихся мгновенному внешнему воздействию γ-лучей и нейтронов, выражалась следующими симптомами: быстро наступающая чрезвычайная слабость, невозможность стоять и ходить, ощущение значительной утомляемости при любых активных движениях. В течение первых 30 *мин* после поражения появилась неукротимая рвота, продолжающаяся более

6 часов, а также головокружение. Больные неспособны были стоять и самостоятельно что-либо делать. Они нуждались в постороннем уходе. С первых суток у них поднялась температура выше 39°, наблюдались эритема, отек подкожной клетчатки, конъюнктивит. Жидкий стул наблюдался через 3-5 часов после воздействия. Понижение артериального давления появилось в первые сутки у всех больных, так же, как и тахикардия, и сохранялось до последнего дня жизни. Катаральный фарингит, некротические эрозии, изъязвления наблюдались с 1-2-х суток.

Наиболее выраженные изменения касались лимфоцитов, количество которых через 4-8 часов составляло менее 300 клеток. При этом наблюдался умеренный нейтрофильный лейкоцитоз (12-18 тыс.) с левым сдвигом в лейкоцитарной формуле.

Под нашим наблюдением находились также больные с крайне тяжелой степенью острой сочетанной радиационной травмы (внешнее и внутреннее облучение).

Несмотря на некоторое различие в условиях облучения, у всех больных начало и дальнейшее клиническое развитие поражения имели общие черты. У всех пострадавших появились симптомы первичной реакции, в пределах очагов местного поражения тканей через 1,5-4 часа возникла эритема и легкая боль. Таким образом, клинические наблюдения за группой больных с крайне тяжелой степенью заболевания (доза более 1000 *бэр*), показывают, что картина первичной реакции сливается с периодом разгара острой лучевой болезни – латентный период отсутствует. Течение заболевания ограничено 4-12 днями и заканчивается смертью. Раннее появление у больных расстройства сознания, дезориентации, слабости, доходящей до прострации, повышение температуры и лимфоцитопения неблагоприятны для прогноза.

Больные с тяжелой степенью острой лучевой болезни подверглись воздействию γ-квантов и нейтронов в дозе 300-900 *бэр*. Наиболее частыми симптомами первичной реакции, как и при крайне тяжелой форме болезни, в этих случаях были общая слабость, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, головная боль, головокружение. Рвота обычно возникала через 0,5-2 часа и продолжалась около 3-5 часов. Кратковременное расстройство сознания наблюдалось

редко; оно имело место спустя 1-2 часа после несчастного случая. В связи с качественным сходством симптомов при тяжелой и крайне тяжелой степени острой лучевой болезни главным при прогнозировании является выраженность и длительность тех или иных симптомов первичной реакции.

При сопоставлении с крайне тяжелой степенью эти симптомы были значительно слабее и длительность их была менее выражена. Температура у больных этой группы не превышала 39° в первые сутки после лучевой травмы. Состояние крайней слабости, головная боль и головокружение отмечались у большинства больных с начала наступления первичной реакции и были наиболее выражены в первые сутки после воздействия.

Гематологические исследования свидетельствовали о развитии через 5-7 часов выраженного нейтрофильного лейкоцитоза. Количество лейкоцитов достигало 18-34 тыс., причем абсолютная лимфоцитопения отмечалась не во всех случаях. Последняя развивалась у всех больных к концу первых суток, когда количество лимфоцитов в среднем составляло 500 клеток.

Биохимическое исследование крови обнаружило повышение содержания сахара (115-159 *мг%*), молочной кислоты (43-67 *мг%*), холестерина (230-250 *мг%*), лецитина (230-250 *мг%*), билирубина (0,8-3,7 *мг%*).

У больных с тяжелой степенью острой сочетанной травмы местные симптомы первичной реакции (очаговая гиперемия и чувство жжения) по времени развития совпали с проявлением симптомов первичной реакции, вызванной общим облучением.

У больных **со средней степенью тяжести** поражения (доза 200–400 *бэр*) общее состояние не было тяжелым. В период первичных реакций (в известной зависимости от общего состояния больных) выраженность и стойкость отдельных симптомов была непостоянной. Общая слабость, тошнота, рвота, головная боль, головокружение были умеренно выражены. Рвота возникала через 2-3 часа и продолжалась не более 3 часов. Потери сознания, затемнения его, дезориентации не наблюдалось.

Гематологические изменения при средней степени тяжести острой лучевой болезни были менее выраженными, чем при тяже-

лом остром лучевом поражении. В период первых суток количество лейкоцитов недостаточно ориентировало в тяжести заболевания. Из показателей крови лишь по количеству лимфоцитов через 18-20 часов (700-900 клеток) можно было предполагать среднюю тяжесть заболевания.

Биохимические исследования крови показали повышение содержания сахара (100-115 *мг%*), молочной кислоты (17-24 *мг%*), холестерина (160-230 *мг%*), билирубина (0,8-2 *мг%*).

В группе **с легкой степенью заболевания** (доза воздействия составила 80-200 *бэр*) выраженных симптомов первичной реакции не наблюдалось. Первичная реакция на лучевое воздействие в основном проявлялась тошнотой, кратковременной общей слабостью и повышенной утомляемостью в течение первых дней. Головная боль и головокружение наблюдались в первые часы, затем проходили. Повышения температуры и рвоты у этих больных не было.

Состояние крови при легкой форме острой лучевой болезни позволяет выделить в качестве показателей, по которым можно ориентироваться при оценке тяжести заболевания, количество лейкоцитов через 5-7 часов и лимфоцитов через 18-20 часов. Оказалось, что в случаях легкого течения острой лучевой болезни через 5-7 часов после облучения количество лейкоцитов не превышает 12 тыс., а количество лимфоцитов через 18-20 часов не падает ниже 1000. Количественная характеристика некоторых симптомов первичной реакции у больных острой лучевой болезнью, вызванной внешним облучением, дана в табл. 1.

Результаты наблюдений свидетельствуют о том, что при острой лучевой травме могут наблюдаться признаки, которые принято считать надежными для отличия степени тяжести поражения.

Основные симптомы первичной реакции, позволяющие прогнозировать степень тяжести острой лучевой болезни, приведены в табл. 2. Наши данные по прогнозированию степени тяжести острой лучевой болезни на основании симптомов первичной реакции совпадают с ранее опубликованными в литературе сведениями по этому вопросу [11, 12, 16, 18].

Таблица 1

Характеристика первичной реакции у больных острой лучевой болезнью различной степени тяжести ($M+\sigma$)

Показатели	Тяжесть острой лучевой болезни			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Интегральная доза облучения, *бэр*	140±10	230±70	450±200	5500±3000
Частота пульса в 1 *мин*	82±4	80±9	97±2	98±2
Артериальное давление, *мм рт. ст.*:				
максимальное	108±9	105±8	100±5	80±10
минимальное	73±4	67±8	68±5	50±10
Температура, °С	36,6±0,3	37,3±0,2	37,8±0,3	39,0±0,4
Количество лейкоцитов в 1 $мм^3$ крови через 5-7 часов, тыс.	10,0±2,4	17,0±8,0	26,0±10,0	15,0
Количество лимфоцитов в 1 $мм^3$ крови через 18-20 часов, тыс.	1,7±0,7	0,8±0,3	0,5±0,2	0,15
Сахар (норма 99,0±2), *мг%*		109±2	131±15	142±7
Молочная кислота (норма 17,04±0,4), *мг%*	Данных нет	20,4±1,5	51,6±8,4	Данных нет
Холестерин (норма 205±8), *мг%*	»	196±11	242±8	247±4
Лецетин (норма 215±9), *мг%*	»	195±5	253±22	Данных нет
Билирубин (норма 0,38±0,06), *мг%*	»	1,29±0,3	1,69±0,46	1,1±0,36

Таблица 2

Основные симптомы первичной реакции, по которым можно прогнозировать степень тяжести острой лучевой болезни

Крайне тяжелая степень	Тяжелая степень	Средняя степень	Легкая степень
Рвота через 10-30 *мин*	Рвота через 0,5-2 часа	Тошнота или рвота через 2-3 часа	Тошнота в течение первых суток
Продолжительность рвоты более 6 часов	Продолжительность рвоты 3-5 часов	Продолжительность рвоты не более 3 часов	Рвоты нет
Резчайшая слабость, люди не могут передвигаться	Выраженная общая слабость, адинамия, но люди способны передвигаться	Слабость умеренная	Легкая слабость в течение суток
Спутанность сознания	Кратковременная спутанность сознания	Сознание ясное	Сознание ясное
Выраженная головная боль и головокружение	Выраженная головная боль, головокружение	Головная боль умеренная	Умеренная головная боль в первые сутки
Подъем температуры выше 39°	Повышение температуры до 38-39°	Температурная реакция необязательна	Температурная реакция отсутствует
Лейкоцитов через 5-7 часов 12000-18000 в 1 *мм*^{3} крови	Лейкоцитов через 5-7 часов 18000-34000 в 1 *мм*^{3} крови	Лейкоцитов через 5-7 часов 10000-24000 в 1 *мм*^{3} крови	Лейкоцитов 8000-12000 в 1 *мм*^{3} крови
Лимфоцитов через 4-8 часов ниже 300 клеток в 1 *мм*^{3} крови	Лимфоцитов 300-700 клеток в 1 *мм*^{3} крови через 18-20 часов	Лимфоцитов до 700-900 клеток в 1 *мм*^{3} крови через 18-20 часов	Лимфоцитов 1000– 2400 в 1 *мм*^{3} крови через 18-20 часов

Заканчивая изложение фактического материала, следует остановиться на степени возможной потери боеспособности и трудоспособности у людей, пораженных ионизирующей радиацией.

Наши наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что у больных с крайне тяжелой степенью острой лучевой бо-

лезни боеспособность и трудоспособность утрачиваются полностью. Необходим транспорт для эвакуации их из очага поражения. При тяжелой степени пострадавшие в период проявления первичной реакции небоеспособны (нетрудоспособны). В латентный период (в среднем до 11 суток) больные сохраняют частичную боеспособность и большинство из них могут самостоятельно выйти из очага поражения, а в разгар заболевания они небоеспособны (нетрудоспособны).

При средней степени тяжести в случае необходимости сохраняют боеспособность, за исключением пострадавших, у которых во время первичной реакции наблюдается многократная рвота, а в период разгара заболевания – инфекционные осложнения, геморрагический синдром, выраженная слабость. Они самостоятельно могут покинуть очаг поражения.

При легкой форме острой лучевой болезни пораженные боеспособны и трудоспособны.

Выводы

1. Анализ клинических материалов обнаружил прямую зависимость между временем возникновения и степенью выраженности первичной реакции, с одной стороны, и дозой воздействия, с другой, что позволит в известной мере при чрезвычайных обстоятельствах в очагах поражения и недостаточности дозиметрических данных прогнозировать тяжесть острой лучевой болезни по характеру первичной реакции.
2. Степень выраженности клинических симптомов первичной реакции (тошнота, рвота, понос, температурная реакция, нарушение сознания, головная боль, головокружение) при учете показателей периферической крови может служить критерием при определении тяжести острого лучевого поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. О.Г. Алексеева, В.В. Благовещенская и др. Острая лучевая болезнь у человека. Под ред. Н.А. Куршакова и И.С. Глазунова. М., 1957.
2. 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 и А.К. Гуськовой. М., 1959.
3. Восемь случаев острого лучевого поражения. Под ред. Н.А. Куршакова, И.С. Глазунова и П.М. Киреева. М., 1958.
4. И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, О.С. Вергилесова. Клинические наблюдения за изменением нервной системы у больных при острой лучевой болезни. М., 1960.
5. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов, Е.А. Еманова, В.Н. Дощенко. К вопросу о клинике и лечении острых и хронических лучевых поражений. М., 1954.
6. А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов. Два случая острой лучевой болезни у человека. В кн. «Действие облучения на организм». М., 1955.
7. Н.А. Куршаков, Г.Д. Байсоголов и др. Медицинская радиология, 1966, № 4, стр. 15-41.
8. Острая радиационная травма у человека. Под ред. Н.А. Куршакова. М., Медгиз, 1965.
9. Случай острой лучевой болезни у человека. Под ред. Н.А. Куршакова. М., Медгиз, 1962.
10. G.A. Andrews, B.W. Siherson, A.L. Kretchmar, M. Brucher. Health Phys., 1959, 2, № 2, p. 134.
11. Действие ядерного оружия. Пер. с англ. М., Воениздат, 1965.
12. Л. Гемпельман. Оценка острого лучевого поражения. В кн. «Диагностика и лечение острых лучевых поражений». Женева, 1962, стр. 51-68.
13. S. Juone. Jap. Arch. Intern. Med., 1959, 6, 11, p. 1090.
14. M. Ingrem, J.W. Hauland, C.H. Hansen. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, 114, p. 354.
15. J.S. Karas, J.B. Stanbury. New Engl. J. Med., 1965, 272, № 15, p. 755.
16. Эффекты общего облучения у человека и их модификация экспериментальными и терапевтическими средствами. В кн. «Диагностика и лечение острых лучевых поражений». Женева, 1962, стр. 403-416.

17. Medical effects of the atomic bomb in Japan. Edited by A.W. Oughterson and S. Warren. New York – Toronto – London, 1956.
18. Medical Aspects of Radiation Accidents. Eugene L. Saenger, editor. United States Atomic Energy Commission. 1963.
19. B. Pendic. Катастрофа на реакторе нулевой мощности в Винчи. В кн. «Диагностика и лечение острых лучевых поражений». Женева, 1962, стр. 69.
20. G. Schipman. Смерть в результате облучения нейтронами и γ-лучами. Там же, стр. 113.
21. Some effects of ionizing radiation of human beings. Edited by V.P. Bond, E.P. Kronkite and C.L. Dunham. United States Atomic Energy Commission. 1956.
22. L.H. Hempelmann, H. Lisco, J.G. Hoffman. Ann. Intern. Med., 1952, 36, № 2, pt. № 1.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ТРИТИЯ

Н.Д. Окладникова

1969 г.

Вопросы биологического действия трития, широко применяющегося в биологии и медицине, изучены еще недостаточно. Не нашли отражения цитогенетические аспекты его действия. Поэтому мы сочли возможным сообщить результаты исследования генетических структур лимфоцитов культуры периферической крови группы лиц, подвергавшихся хроническому воздействию трития в дозах, превышающих ПДК.

Для цитогенетического исследования использована 72-часовая культура лимфоцитов периферической крови по описанной в литературе методике [1] с некоторыми модификациями. Колхицин добавляли за 4 *ч* до окончания культивирования в концентрации 0,5-0,75 *мкг* на 1 *мл* среды. Анализировали количество хромосом в метафазной пластинке, ассоциации спутничных хромосом, структурные хромосомные нарушения. При количественном анализе полиплоидные клетки не учитывали. Для оценки полиплоидии просматривали не менее 1000 митозов и количество полиплоидных клеток выражали

в промилле. Принимали во внимание пробелы или ахроматические участки – «gaps». Но поскольку до настоящего времени нет единого мнения о характере этих изменений, мы при определении процента клеток с хромосомными аберрациями эти пробелы не учитывали.

Контрольную группу составили 12 человек, не отягощенных соматическими заболеваниями и имевших в прошлом обычное диагностическое рентгеновское облучение. В культуре лимфоцитов периферической крови лиц этой группы модальной была линия клеток с 46 хромосомами (табл. 1). Количество анэуплоидных клеток не превышало 5‰, полиплоидные (преимущественно тетра– и околотетраплоидные) составляли 1,0-6,12‰. В большинстве случаев наблюдались пробелы с частотой 0,01-0,06 на клетку. Метафазные пластинки со структурными нарушениями хромосом были единичными, что согласуется с данными других авторов [2, 3]. Степень ассоциативности спутничных хромосом варьировала от индивидуума к индивидууму (0,5-2,03 ассоциации спутничных хромосом на клетку), составляя в среднем 0,97.

Основную группу составляли 12 человек, имевших по характеру своей деятельности контакт с тритием в течение последних 5-6 лет. В первые 3-4 года условия работы в радиационном отношении были неблагоприятными. По замерам, сделанным в 1965 г., содержание трития в организме обследованных превышало ПДК в 10 раз и более, а среднегодовая доза облучения составляла 20-83 *рад*. Постоянный строгий контроль за этой профессиональной группой позволил на протяжении 1966-1967 гг. значительно снизить уровень содержания трития в организме. В момент обследования содержание трития в моче и выдыхаемом воздухе у восьми человек не превышало ПДК, а у четырех (К-в, М-в, Р-н, Е-в) составляло 6-18 ПДК. При глубоком клинико-физиологическом обследовании у всех наблюдаемых выявлены изменения со стороны центральной нервной системы, преимущественно вегетодистония с преобладанием симпатико-тонических реакций. Преходящие изменения морфологического состава периферической крови типа умеренной лейкопении и тромбоцитопении отмечены у четырех человек. В трех случаях диагностирована хроническая лучевая болезнь I степени (табл. 2).

Таблица 1

Результаты цитогенетического исследования лимфоцитов культуры периферической крови лиц контрольной группы

Фамилия	Возраст, годы	Всего клеток	Количество клеток, %			Количество полиплоидии, ‰	Количество ассоциаций акроцентрических хромосом на клетку	Структурные изменения хромосом			% клеток с хромосомными аберрациями
			M=46	M<46	*M*>46			Пробелы	Хроматические разрывы	Фрагменты	
Г-ва	26	100	96,0	4,0	-	1,0	1,13	1/0,01			
К-к	30	98	94,9	5,1	-	1,4	2,03	-			
Об-а	29	100	96,0	3,0	1,0	3,7	0,44	1/0,01			
Л-ва	35	100	95,0	5,0	-	2,4	1,49	4/0,04	1/0,01		1,0
О-а	31	100	97,0	3,0	-	6,1	0,66	3/0,03			
Д-а	32	100	98,0	2,0	-	3,6	0,58	2/0,02			
В-в	30	100	97,0	3,0	-	1,2	1,25	2/0,03			
А-а	30	105	95,0	5,0	-	1,8	0,63	3/0,03		1/0,01	0,95
С-н	35	100	95,0	5,0	-	2,8	0,61	6/0,06			
М-а	36	100	95,0	5,0	-	2,0	0,68	4/0,04			
Д-о	42	100	96,0	4,0	-	1,8	1,67	-			
К-а	42	100	98,0	1,0	1,0	1,2	0,5	1/0,01	1/0,1		1,5

Примечание. В числителе указано общее количество структурных изменений хромосом, в знаменателе – число нарушений на клетку.

Таблица 2

Клиническая и дозовая характеристика основного контингента

Фамилия	Возраст, годы	Среднегодовая доза, *рад*	Результаты клинико-физиологического обследования		Геморрагический синдром
			Нервная система	Периферическая кровь	
Д-о	24	30,0	Ангиовегетодистония по гипертоническому типу		
И-в	24	23,0	Начальные явления нарушения нейро-сосудистой регуляции	Нестойкая умеренная лейкопения	+
К-в	23	83,0	Ангиодистония с преобладанием симпатико-тонических реакций		
Б-а	41	83,0	Ангиодистония с симптомами недостаточности мозгового и периферического кровообращения		+
М-в	30	20,0	Ангиовегетодистония		
Р-п	22	20,0	Ангиодистония с преобладанием симпатико-тонических реакций		
Е-в	43	60,5	Астенический синдром	Нестойкая умеренная лейкопения	+
П-в	24	30,0	Ангиодистония по гипертоническому типу	Преходящая умеренная тромбоцитопения	+
З-в	35	41,0	То же	Умеренная лейкопения	
Н-в	23	24,2	Нарушение нейро-сосудистой регуляции		
Ф-в	35	60,0	Ангиовегетодистония		
Т-о	21	60,0	То же		

Примечание. Среднегодовая доза приблизительно рассчитана по данным замеров 1965 г.

В культуре лимфоцитов периферической крови лиц основной группы модальную линию, как и в контроле, составляли клетки с 46 хромосомами (табл. 3). Незначительная анэуплоидия (6-9%) выявлена в четырех случаях. Анэуплоидные клетки были в основном гипоплоидными. Потеря хромосом касалась малых хромосом групп *G*, *F*, в меньшей степени – *D*, *E*, *C*. Если гиперплоидные клетки имелись в культуре лимфоцитов периферической крови лишь у двух человек контрольной группы, то в основной они составляли 0,8-3% у половины обследованных. Дополнительные хромосомы относились к группам *D*, *E*, *C*. Уровень полиплоидных клеток не отличался от контрольного (1-4,7‰). Значительная часть полиплоидных клеток содержала тетра– или околотетраплоидный набор хромосом, 2 клетки из 45 полиплоидных – набор с эндоредупликацией хромосом.

Степень ассоциативности спутничных хромосом друг с другом и с неакроцентрическими хромосомами оказалась ниже, чем в контроле: 0,53 и 0,97 ассоциации на клетку в основной и контрольной группах соответственно.

Увеличения частоты пробелов, за исключением первого исследования, не отмечено.

В культуре лимфоцитов периферической крови всех обследованных 4-10% клеток имели нарушение структуры генетического материала хромосомного и хроматидного характера. Основным типом хромосомных аберраций были свободно лежащие фрагменты, преимущественно парные, ацентрические или центрические (0,01-0,12 фрагмента на клетку). О свободном фрагменте мы говорим в том случае, когда он не может быть отнесен к какой-либо хромосоме в кариотипе. Реже встречались хроматидные и изохроматидные разрывы (фрагмент рядом с хромосомой или несколько смещен), делеции. В двух случаях найдены кольцевая и крошечная хромосомы. Единичные клетки содержали дицентрики. В культуре лимфоцитов периферической крови у четырех человек обнаружены сложные хромосомные перестройки – межхромосомные обмены. Следует отметить, что у трех из них содержание трития в организме в момент обследования превышало ПДК, а у одного было близко к ПДК.

Хромосомные и хроматидные разрывы локализовались преимущественно в крупных хромосомах (А, В). По мере сокращения длины

хромосом уменьшалось количество разрывов, приходящихся на одну хромосому каждой группы. Количество разрывов, приходящееся на одну хромосому в клетках с аберрациями: A_1 – 4; A_2 – 2; A_3 – 1,5; В – 0,85; Х-С = 0,4; Д – 0,15; 62% разрывов приходилось на теломерные участки хромосом. На парацентрические и метацентрические участки – 24,2 и 13,8% соответственно. Малое число разрывов не позволило нам провести анализ локализации разрывов с учетом особенностей репликации молекул ДНК по длине хромосом. Однако в нашем исследовании в хромосомах А и В, имеющих асинхронную репликацию ДНК, разрывы [4] одинаково часто локализовались в теломерных участках.

Таким образом, у 12 человек основной группы при цитогенетическом исследовании выявлены количественные изменения в культуре лимфоцитов периферической крови и нарушения структуры генетического материала в 4-10% клеток. Структурные аберрации часто сочетались с количественными нарушениями в хромосомном наборе: 20-100% анэуплоидных клеток содержали хромосомные аберрации, тогда как таковые среди эуплоидных клеток составляли не более 11%. Эти данные позволяют нам предположить, что анэуплоидия, выявленная в культуре лимфоцитов периферической крови четырех человек в основной группе, обусловлена элиминацией хромосом при делении клеток с хромосомными аберрациями. Не выявлено четкой корреляции между цитогенетическими изменениями и среднегодовой дозой облучения, клиническими проявлениями, а также количеством изотопа, содержащегося в организме в момент обследования. Однако сложные структурные перестройки типа межхромосомных обменов встретились преимущественно в культуре лимфоцитов периферической крови лиц, в организме которых в момент обследования содержание трития превышало ПДК. И хотя в литературе [5, 6] есть указания на возможность репродукции клеток с межхромосомными обменами, мы склонны предположить, что в нашем исследовании подобного типа аберрации являются результатом действия находящегося в организме трития.

В генезе хромосомных аберраций трудно оценить значимость тритиевого воздействия, имевшего место в первые годы работы. Однако при том уровне и характере этого воздействия, которые были

Таблица 3

Результаты цитогенетического исследования лимфоцитов культуры периферической крови лиц основной группы

Фамилии	Всего клеток	Количество клеток, %			Полиплоидные клетки, ‰	Количество ассоциаций акроцентрических хромосом на клетку				
							Пробелы		Разрывы	
		M=46	M<46	*M*>46			хроматические	изохроматические	хроматические	изохроматические
Д-о	100	91,0	8,0	1,0	1,0	1,04	13/0,13	1/0,01	7/0,07	2/0,02
И-в	250	93,6	5,6	0,8	4,3	0,54	3/0,01	-	7/0,03	-
К-в	60	95,0	5,0	-	3,3	0,33	-	-	-	1/0,02
Б-а	100	92,0	5,0	3,0	1,0	0,96	3/0,03	-	1/0,01	1/0,01
М-в	100	95,0	4,0	1,0	3,1	0,45	2/0,02	-	-	-
Р-п	50	96,0	4,0	-	-	0,3	2/0,04	-	-	-
Е-в	100	94,0	5,0	1,0	3,6	0,44	1/0,01	-	-	1/0,01
П-в	100	96,0	4,0	-	2,3	0,3	1/0,01	-	1/0,01	-
З-в	100	96,0	4,0	-	4,0	0,36	-	-	-	-
Н-в	110	94,6	4,5	0,9	3,8	0,39	1/0,01	-	4/0,04	-
Ф-в	100	94,0	6,0	-	4,3	0,4	3/0,03	-	1/0,01	-
Т-о	30	96,8	3,2	-	3,2	0,27	1/0,03	2/0,06	1/0,03	-

Примечание. В числителе указано общее количество структурных изменений хромосом, в знаменателе – число нарушений на клетку.

	Структурные изменения хромосом							
	Делеции	Транслокации	Фрагменты	Дицентрики	Кольца	Крошечные	Межхромосомные обмены	% клеток с хромосомными нарушениями
	-	-	-	-	-	-	-	9
	-	-	3/0,01	2/0,008	1/0,004	1/0,004	1/0,004	6
	1/0,02	-	1/0,02	1/0,02	-	-	-	5
	-	-	3/0,03	-	-	-	-	4
	-	-	3/0,03	-	-	-	1/0,01	4
	-	-	-	-	-	-	2/0,04	4
	1/0,01	-	3/0,03	1/0,01	-	-	1/0,01	5
	-	1/0,01	4/0,04	-	1/0,01	-	-	4
	-	1/0,01	7/0,07	-	-	-	-	6
	-	-	13/0,12	-	-	-	-	10
	1/0,01	1/0,01	7/0,07	2/0,02	-	-	-	8
	-	-	2/0,06	-	-	-	-	10

у группы обследованных лиц, очень важно учитывать своеобразный эффект трития. При распаде атом трития превращается в атом гелия, который, выпадая из соответствующей водородной связи, разрушает ее [7]. При попадании трития в такую уникальную структуру, как ДНК, этот эффект трития, по-видимому, более заметен.

Показано [8], что лимфоциты через 72 *ч* культивирования с фитогемагглютинином находятся во втором делении, единичные клетки вступают в третий митоз. Характер выявленных хромосомных аберраций в нашем исследовании показывает, что клетки в культуре периферической крови находятся в первых делениях после воздействия лучевого фактора. Иностранные авторы [5, 6, 9, 10] полагают, что существует популяция лимфоцитов, способных выживать в организме длительное время. Вероятно, именно клетки такой популяции через месяцы – годы после лучевого воздействия в условиях искусственного стимулирования к митозу обнаруживают хромосомные аберрации. Например, некоторые исследователи [11-14] описали хромосомные аберрации в культуре лимфоцитов периферической крови через 29 месяцев – 17 лет после лучевого воздействия.

Мы также наблюдали больного К., перенесшего лучевую болезнь с подострым течением, вызванную попаданием в организм трития [15]. Через полтора года после перенесенного заболевания в культуре лимфоцитов периферической крови этого больного выявлены анэуплоидия (18%), структурные нарушения хромосом типа свободно лежащих парных фрагментов, хроматидных и изохроматидных разрывов, транслокаций в 12% клеток.

Принимая во внимание роль нарушений генетических структур в развитии лейкозов в процессе старения организма, обнаружение у наших пациентов аберрантных клеток в культуре лимфоцитов периферической крови должно настораживать относительно отдаленных последствий тритиевого воздействия, его лейкозогенного эффекта. Так, у больного З. с эритромиелозом – исходом хронической лучевой болезни, вызванной попаданием в организм трития, – при цитогенетическом исследовании лимфоцитов культуры периферической крови мы обнаружили необычайно высокую частоту клеток с хромосомными аберрациями. В 112 из 350 метафазных пластинок имелись структурные нарушения хромосом типа хроматидных и изохроматидных

разрывов, делеций, парацентрических инверсий, дицентриков, транслокаций; 8 метафазных пластинок содержали маркер-хромосому – хромосому В, длина lng плеч которой в 1,5 раза превышала обычную.

Имеющиеся экспериментальные данные о большем лейкозогенном эффекте трития по сравнению с внешним облучением (Ю.И. Москалев, В.Ф. Журавлев, 1966) усиливают значимость цитогенетических исследований при медицинском наблюдении за контингентами работающих в условиях контакта с тритием.

ЛИТЕРАТУРА

1. P.S. Moorhead et al. «Exp. Cell Res.», 1960, 20, p. 613.
2. A.D. Bloom et al. «Lancet», 1966, 7465, № 2, p. 672.
3. S. Omaretal . «Brit. J. Radiol.», 1967, 40, № 478, p. 760.
4. А.А. Прокофьева-Бельговская. Молекулярная биология, 1964, стр. 97.
5. P. Fitzgerald. «J. Theor. Biol.», 1964, 6, № 1, p. 13.
6. P.C. Nowell. «Blood», 1965, 26, № 6, p. 798.
7. Ю.М. Штуккенберг. Сборник материалов конференции «Радиация и организм». Обнинск, 1967, стр. 96.
8. W.M. Court Brown, K.E. Buckton, L.S. Mcleon. «Lancet», 1965, № 7398, p. 1239.
9. M. N. Macintyr e, B. M. Dobyns. «J. Clin. Endocr. Metab.», 1962, 22, № 11, p. 1171.
10. K.E. Buckton, M.C. Pike. «Nature», 1964, 202, № 4933, p. 714.
11. M.A. Bender, P.C. Gooch. «Rad. Res.», 1962, 16, p. 44.
12. M.A. Bender, P.C. Gooch. «Rad. Res.», 1963, 18, p. 389.
13. M.A. Bender, P.C. Gooch «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1964, 114, p. 249.
14. Y. Doida et al. «Rad. Res.», 1965, 26, p. 69.
15. Н.Д. Окладникова, В.Ф. Хохряков и др. «Бюлл. рад. мед.», 1965, № 2, стр. 156.

РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

И.С. Глазунов

1970 г.

В многочисленных работах невропатологов-клиницистов показано, что изменения в нервной системе при хронической лучевой болезни занимают определенное место и могут быть одними из ранних проявлений заболевания [1-6]. По своей клинической картине эти изменения могут быть обобщены в три основных последовательно сменяющих друг друга неврологических синдрома: вегетативной дисфункции, или нарушение нервно-висцеральной регуляции, астенический и органического поражения нервной системы по типу радиационного энцефаломиелоза.

Принято считать, что при уровне общего внешнего облучения, близком к предельно допустимому (5 *р/год*) и не превышающем через 10-14 лет 50-70 *р*, патологические изменения в нервной системе не развиваются.

Следует думать, что начальные проявления хронической лучевой болезни в виде синдрома вегетативной дисфункции, по-видимому, могут возникать при воздействии излучения в дозах выше предельно допустимых (мощность дозы 20-25 *р/год* по достижении суммарной дозы 100 *р*) [7]. Пороговые дозы для возникновения неспецифических рефлекторных реакций составляют 0,05-0,1 *р* [8]. Как известно, нервная и сосудистая системы являются наиболее функционально подвижными и тесно связанными между собой. Необходимо только помнить, что временный сдвиг в реактивности – это еще не болезнь.

В первый период хронической лучевой болезни физиологическими и клиническими исследованиями удается обнаружить ряд вегетативных расстройств, в прямую связь с которыми могут быть поставлены некоторые субъективные жалобы больных, а именно: головные боли, тахикардия, вестибулярные нарушения, потеря аппетита, нарушение обоняния и вкуса, парестезии и т. д.

Наиболее характерным видом нарушения сенсорных и вегетативных функций является асимметрия кожной рецепции, мышечно-суставного чувства, обоняния [9-11].

Длительное повторное воздействие на организм человека ионизирующих излучений вызывает в нервной системе цепь последовательно развивающихся явлений, которые в начальные сроки воздействия носят характер общих физиологических, в основном защитно-приспособительных, реакций. Постоянная декомпенсация их приводит к формированию вегетативно-сосудистой дисфункции в различных ее проявлениях (наиболее характерна нейроциркуляторная дистония). Очевидно, что тщательное сопоставление обнаруживаемых в период формирования хронической лучевой болезни нервнорегуляторных расстройств с уровнями облучения и данными медицинского наблюдения до работы с ионизирующей радиацией должно позволить с большей вероятностью правильно оценить роль лучевого воздействия в формировании начальных проявлений хронической лучевой болезни.

В дальнейшем, особенно при продолжающемся воздействии излучения, появляются более стойкие изменения и формируется более отчетливая и характерная клиническая картина заболевания. Такая последовательность в развитии процесса особенно отчетливо прослеживается в случаях хронической лучевой болезни, вызванной длительным повторным воздействием внешнего излучения [3-5, 10].

Следует отметить, что если при внешнем воздействии излучения основой неврологических синдромов длительное время являются функциональные нарушения нервнорефлекторного порядка, то при инкорпорировании радиоактивных веществ в организме большое значение приобретают эффекты непосредственного действия излучения на «критические» органы и системы, что находит отражение в общей клинической картине заболевания и в какой-то мере в частоте, степени и характере неврологических нарушений. Необходимо также иметь в виду, что хроническая лучевая болезнь у человека, развивающаяся в производственных условиях, обычно обусловлена влиянием на работающих не одного, а нескольких факторов воздействия, что усложняет клиническую картину и отличает ее от классических моделей хронической лучевой болезни, полученной в экспериментальных условиях [12-14]. Это же обстоятельство усложняет и выявление дозовой зависимости.

Обследованные нами больные были разделены на 4 группы в зависимости от преимущественного фактора воздействия.

Больные I группы подвергались в основном воздействию γ-излучения. Кроме того, воздушная среда помещений, в которых они работали, была загрязнена β– и α-активными аэрозолями (стронций, лантан, барий, цезий, плутоний, уран и т. д.), попадание которых в организм, особенно в пусковой период предприятия, могло увеличить общую дозу облучения.

Больные II группы являлись в основном работниками металлургических цехов уранового производства и, таким образом, подвергались воздействию пыли, содержащей уран (преимущественно его окислы).

Сам по себе вопрос о правомерности отнесения хронической урановой интоксикации к хронической лучевой болезни до настоящего времени является дискутабельным и в большей мере решается отрицательно. Однако в производственных условиях на различных этапах получения урана имеется воздействие на работающих β-излучения (за счет UX_1 и UX_2). В поздние сроки хронической урановой интоксикации особенно при попадании внутрь обогащенного урана наслаиваются эффекты от излучения инкорпорированного изотопа.

Больные III группы подвергались помимо излучения от инкорпорированных осколков воздействию внешнего γ-излучения, суммарная доза которого колебалась в пределах 70-150 *р*.

В IV группу вошли лица, работающие в производстве полония, которые подвергались воздействию (особенно на 1-м этапе производства) как самого полония, так и внешнего γ-излучения.

И, наконец, **V группу** составили больные хронической лучевой болезнью, развившейся вследствие воздействия аэрозолей растворимых и малорастворимых соединений плутония в сочетании со значительным внешним облучением.

Разделение обследованных больных на группы по преимущественному фактору воздействия не дало возможности четко разграничить по клинической характеристике хроническую лучевую болезнь от внешнего излучения и хроническое лучевое поражение от попадания внутрь радиоактивных веществ. Разделение на группы позволило лишь выявить некоторые клинические особенности заболевания,

нашедшие отражение также в частоте и структуре неврологических синдромов.

В лучевом заболевании, развившемся от излучения радиоактивных веществ, накопившихся внутри организма (группы III, IV и V), наблюдаются в основном те же самые неврологические синдромы, однако сроки и последовательность их формирования, а также частота зависят от преимущественного поражения отдельных органов и систем, а это в свою очередь зависит от характера распределения и скорости выведения того или иного радиоактивного элемента.

Таблица 1

Распределение обследованных в зависимости от неврологических синдромов, %

Показатели	Группа				
	I	II	III	IV	V
Вегетативная дисфункция	41,3	41,2	32,7	56,3	22,6
Астенический синдром	31,7	27,8	24,6	35,4	21,0
Костноболевой синдром	8,6	24,7	37,7	8,3	40,3
Синдром органического поражения центральной нервной системы	18,3	6,2	4,9	0	16,1

Как видно из табл. 1, у больных III и V групп (Sr^{90} и Pu^{239}) наиболее часто отмечался остеалгический синдром (37,7 и 40,3%), в то время как у больных IV группы, (попадание внутрь полония, имеющего наибольшую тропность к ретикуло-эндотелиальной системе) особенно частым был синдром вегетативно-сосудистой дисфункции.

У больных V группы были констатированы остеалгический синдром при инкорпорации растворимых соединений плутония и сочетание этого синдрома с плутониевым пневмосклерозом при действии нерастворимых соединений плутония. Вместе с тем сопоставление клинической картины заболевания у группы больных с остеалгическим синдромом в сочетании с плутониевым пневмосклерозом и без него не обнаружило различий в картине крови и изменениях нервной системы. Степень изменений крови и нервной системы коррелиро-

вала с суммарной дозой внешнего и внутреннего облучения. Причем у данных больных (V группа) были обнаружены те же три степени хронической лучевой болезни, что и у больных с преимущественно внешним облучением (табл. 2).

Таблица 2

Распределение обследованных в зависимости от степени тяжести хронической лучевой болезни, %

Группа	Степень тяжести				
	I	I-II	II	II-III	III
I	39,5	10,6	38,4	1,9	9,6
II	67,0	18,5	12,4	2,1	0
III	75,4	6,6	18,0	0	0
IV	75,0	14,6	6,2	4,2	0
V	29,0	38,8	25,8	3,2	3,2

Таким образом, несмотря на существенные различия в условиях воздействия радиации, клиническая картина и последовательность развития заболевания были едиными и зависели в основном от уровня и мощности радиационного воздействия, что особенно отчетливо удалось проследить у больных I группы.

Вместе с тем анализ нашего материала по группам позволил выявить ряд особенностей в характере и частоте неврологических синдромов среди больных с инкорпорированными радиоактивными веществами. Остеалгический синдром с большей частотой встречался в группах, где преимущественным фактором воздействия были остеотропные радиоактивные вещества. Частота и степень сосудистых нарушений были наибольшими у больных с полониевым поражением. Частота органических повреждений нервной системы была максимальной у лиц с наибольшей суммарной дозой облучения, полученной как за счет внешнего, так и внутреннего излучения.

Клинико-физиологические исследования показали, что патофизиологические процессы, возникающие в нервной системе при хроническом лучевом воздействии, относятся к ранним проявлениям

хронического лучевого заболевания и опережают другие клинические симптомы поражения.

Следует подчеркнуть, что выявление зависимости доза – эффект при хронической лучевой болезни представляется очень трудным (особенно при отложении радиоактивных веществ внутри организма). Эта зависимость при данном заболевании выступает менее четко, чем при острой лучевой болезни. Она прослежена и на нашем материале, особенно у больных I группы, однако при рассмотрении отдельных конкретных случаев заболевания мы сталкивались нередко с различной степенью поражения лиц, работавших примерно в одинаковых условиях. В этих случаях приходится учитывать и индивидуальную чувствительность человеческого организма к действию неблагоприятных факторов (в том числе и радиации), которые усложняют и дополняют клиническую картину основного (лучевого) заболевания.

Основная работа по оценке дозовой зависимости при хронической лучевой болезни, по-видимому, еще впереди; в основу ее должен быть положен исчерпывающе полный систематический количественный учет всех факторов радиационного воздействия на рабочих местах, создание высокочувствительных человеческих счетчиков для количественного определения находящихся в организме радиоактивных веществ (не только γ-, но и β– и α-излучателей). Суждение же об уровне радиационного воздействия по количеству выводимых с мочой и калом веществ при хроническом лучевом воздействии является весьма приблизительным, а нередко и просто невозможным.

Что касается симптомов органического поражения нервной системы, то они, очевидно, связаны с формированием патологического очага в веществе мозга вследствие имевшихся ранее циркуляторных расстройств либо с постепенно развивающимися изменениями дистрофического характера в ганглиозных элементах. Эти симптомы могут быть обусловлены как развитием стойких изменений в деятельности нейронов и глиальных клеток, скорость обновления которых, как известно, невысока, так и в значительной степени результатом сосудистых изменений.

По-видимому, при хронической лучевой болезни нервная реактивность имеет большее значение, чем прямое повреждающее действие нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.С. Глазунов, П.М. Киреев. Советская медицина, 1958, № 4, стр. 34.
2. И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская и др. Бюллетень радиационной медицины за 1966 г., 1967, № 3, стр. 29.
3. А.К. Гуськова. Клиническая медицина, 1960, № 5, стр. 20.
4. А.К. Гуськова. Бюллетень радиационной медицины, 1960, № 1а, стр. 65.
5. А.К. Гуськова. Бюллетень радиационной медицины, 1961, № 1а, стр. 32.
6. Н.А. Куршаков. Бюллетень радиационной медицины, 1956, № 4, стр. 3.
7. И.С. Глазунов, А.А. Графов, В.А. Иванов. Клиническая медицина, 1965, № 8, стр. 14.
8. А.В. Лебединский, З.Н. Нахильницкая. Влияние ионизирующих излучений на нервную систему. М., 1960.
9. И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская и др. Бюллетень радиационной медицины, 1959, № 1а, стр. 3.
10. Г.Д. Байсоголов и А.К. Гуськова. Медицинская радиология, 1966, № 6, стр. 37.
11. В.В. Благовещенская. Труды конференции, посвященной 45-летию научной деятельности проф. Н. А. Куршакова. 1956, стр. 26.
12. Л.Г. Волкова, М.С. Малышева. Бюллетень радиационной медицины, 1965, № 1, стр. 3.
13. Н.А. Куршаков, С.А. Кириллов. Бюллетень радиационной медицины, 1967, № 3, стр. 3.
14. П.М. Киреев, Н.Н. Рынкова. Там же, стр. 13.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЧЕЛОВЕКА

И.П. Тюрина, З.Б. Токарская

1971 г.

Результаты многочисленных экспериментальных исследований относительно сывороточных ферментов при остром облучении весьма противоречивы [1-7]. Однако в большинстве работ отмечается повышение активности ряда ферментов. Найдено, что наиболее ран-

нее увеличение наблюдалось для аспартат-аминотрансферазы (АСТ) с максимумом через 6, 12, 24 *ч* после облучения [1-5]. Отчетливой связи между дозой и степенью гиперферментемии не установлено: она или отсутствует [1], или наблюдается в узком диапазоне доз – до 500 *р* (2, 4]. Причиной быстрого повышения активности АСТ при общем рентгеновском и γ-облучении большинство исследователей считают повреждение и распад радиочувствительных тканей: лимфоидной, костного мозга, кишечного эпителия.

Наблюдения, касающиеся аланин-аминотрансферазы (АЛТ), свидетельствуют о более позднем и менее выраженном подъеме по сравнению с АСТ [2, 4].

Сведения об активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) при общем облучении незначительны [2].

Изменения щелочной фосфатазы в результате общего внешнего облучения выражаются в уменьшении активности фермента, достигающем максимума на 4-10-е сутки [6, 7].

В данном сообщении представлены результаты исследования ряда ферментов сыворотки крови у 4 человек, подвергшихся в результате аварии внешнему общему облучению нейтронами и γ-квантами: один больной в суммарной дозе 3400 *бэр* (γ-кванты 700 *р*, нейтроны 2700 *бэр*), один – в дозе 1500 *бэр* (γ-кванты 500 *р*, нейтроны 950 *бэр*), один – в дозе 1200-1300 *бэр* (γ-кванты 250 *р*, нейтроны 1000 *бэр*), один – в дозе 450±100 *бэр* (γ-кванты 140±30 *р*, нейтроны 280±40 *бэр*). Облучение было неравномерным и затрагивало в большей степени конечности и область головы. Так, в последнем случае при общей дозе 450 *бэр* доза на корпус составила 330 *бэр*, на нижние конечности – 2000-3000 *бэр*.

Изучали сывороточные ферменты: аспартат-аминотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.1)*, аланин-аминотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.2) по методу Умбрайта в модификации Пасхиной, креатинфосфокиназа (К.Ф. 2.7.3.2) по методу Hughes без сульфгидрильной активации [8], сорбитдегидрогеназа (К.Ф. 1.1.1.1) по методу Шевела и Товарек, щелочная фосфатаза (К.Ф. 3.1.3.1) по методу Боданского, α-амилаза (К.Ф. 3.2.1,1) по методу Смита и Роэ. Наблюдения проводили в динамике от 4 *ч* после воздействия до 7 недель с разной периодичностью.

* Шифр фермента по международной номенклатуре.

На 1-е сутки после воздействия (табл. 1) у 3 больных отмечено резкое увеличение активности α-амилазы, соответствующее 4-5-кратному превышению среднего значения нормы, а у одного чрезвычайно высокое – 264-кратное с выраженным уменьшением на 2-е сутки и субнормальным уровнем на 3-и сутки. В дальнейшем активность амилазы сохранилась на нормальном уровне. Следует отметить, что у одного из двух обследованных уже через 4 *ч* после воздействия наблюдалось 2-кратное превышение нормы.

Активность АСТ через 2 *ч* была в пределах нормы, а на 1-е и 2-е сутки чуть выше и только на 3-и сутки наблюдалось существенное увеличение (6-8-кратное по сравнению со средним значением нор-

Таблица 1

Активность α-амилазы (ед. Сомоги), аминотрансфераз (колориметрические ед.), креатинфосфокиназы (*МЕ*), сорбитдегидрогеназы (*МЕ*), щелочной фосфатазы (ед. Боданского) в разные сроки острой лучевой болезни

Больные	Суммарная доза, *бэр*	4 *ч*						1 сутки			2 суток				
		α-амилаза	АСТ	АЛТ	КФК	Сорбитдегидрогеназа	Щелочная фосфатаза	α-амилаза	АСТ	АЛТ	α-амилаза	АСТ	АЛТ	α-амилаза	
Т.	450+100	180	30	36	20	0	2,7	171	48	13	714	36	13	30	
С.	1500	70	34	38	26	-	4,8	26400	45	13	4800	45	13	50	
М.	1300							573	44	24					
К.	4500							414	48	23					
Норма		Верхняя граница												150	
		Среднее значение												100	
		Нижняя граница												50	

[*] Значения КФК на 3-и сутки ниже истинных в связи с частичной инактивацией фермента (определение без сульфгидрильной активации приозведенного через несколько дней после взятия крови). Предполагаемая степень инактивации 30-40%.

мы). На 2-й неделе наступало постепенное уменьшение и нормализация и на 3-й неделе – вновь небольшое увеличение.

Активность АЛТ была нормальной в течение первых 2 суток, на 3-и сутки существенно увеличилась, но менее резко, чем АСТ. Максимум активности АЛТ наблюдался в конце 1-й недели, в конце 2-й недели отмечалось уменьшение и в последующий период опять небольшое увеличение.

Активность КФК (2 чел.) уже через 4 *ч* была 3-кратно увеличена, а на 3-и сутки наблюдалось чрезвычайно высокое (100-140-кратное) превышение среднего значения нормы. На 7-й неделе активность КФК находилась на верхней границе нормы.

Активность сорбитдегидрогеназы (СДГ) у 2 больных на 3-и сутки составила 1,2 и 1,9 *МЕ* (границы нормы 0-0,9 *МЕ*). У одного из них через 4 *ч* после облучения активность соответствовала нулю.

Активность щелочной фасфатазы, исследованная также у 2 человек, через 4 *ч* после воздействия была в пределах нормы, а на 3-и сутки в 2-3 раза уменьшилась по сравнению с исходной.

3 суок					1 неделя			2 недели			2,5 недели			7 недель	
АСТ	АЛТ	КФК	Сорбитдегидрогеназа	Щелочная фосфатаза	α-амилаза	АСТ	АЛТ	α-амилаза	АСТ	АЛТ	α-амилаза	АСТ	АЛТ	АЛТ	КФК
207	98	708*	1,2	1,4	87	123	128	-	44	49	80	33	31	62	17
271	108	508*	1,9	1,0	72	136	123	95	33	29	80	74	42		
								85	26	59	81	39	69		
46	40	13	0,9	6,0											
32	27	5	-	3,0											
16	14	0	0	0,8											

У больного Т., перенесшего острую лучевую болезнь и наблюдавшегося в стационаре в течение 8 месяцев, с 4-й недели после воздействия наблюдалось 3-4-кратное повышение активности АСТ, достигшее максимума (5-кратное) на 6-м месяце, и параллельное несколько меньшее увеличение активности АЛТ. Активность КФК в этот период не превышала нормы. Активность СДГ была увеличенной в 2-3 раза. После ампутации голени все ферментные сдвиги нормализовались (табл. 2).

Таблица 2

Активность ферментов у больного Т. в поздние сроки заболевания (α-амилаза – ед. Сомоги, КФК и СДГ – МЕ, АСТ и АЛТ – колориметрические ед.)

Ферменты	Сутки		Месяцы								Норма
	40-е	50-е	2-й	3-й	4-й	4,5	5-й	6-й	7-й	8-й	
α-амилаза	157	82	162	88	-	-	88	-	154	141	70-140
КФК	-	-	-	6,0	0	7,8	0	7,8	-	-	0-13
АСТ	52	82	52	69	39	112	39	112	90	41	До 40
АЛТ	35	23	43	36	51	88	51	88	44	44	До 35
СДГ	0,6	1,1	-	-	1,7	3,4	0	3,4	2,1	0	0-0,9

Оценивая выраженность ферментных сдвигов, можно считать, что гиперамилаземия, развившаяся в первые сутки, была такой же, как и при остром панкреатите*. Поражение поджелудочной железы было подтверждено морфологическими данными. У больного К., погибшего на 3-и сутки острой лучевой болезни, при микроскопическом исследовании поджелудочной железы были найдены множественные некрозы. Так как гиперамилаземия может быть связана с поражением не только поджелудочной, но и слюнных желез, то не исключено, что в наблюдаемых случаях повышение активности амилазы было вызвано воздействием радиации не только на поджелудочную железу, но также и на слюнные железы.

Интересно также, что активность АСТ, которая по экспериментальным наблюдениям считается наиболее рано увеличивающейся,

* Больные в течение первых суток не получали препаратов группы опия, которые, как известно, могут повысить уровень сывороточной амилазы.

ни в одном случае не была существенно повышена ранее 3 суток. Очевидно, гемолиз, гибель лимфоцитов и других радиочувствительных тканей вскоре после облучения развивались при данных уровнях доз не в таком объеме и не с такой скоростью, чтобы вызвать значительное увеличение активности этого энзима в крови в течение первых 2 суток. Думать об инактивации фермента в результате прямого действия радиации, очевидно, не следует, так как более высокий уровень воздействия [9] вызвал увеличение активности АСТ уже через 1,5 *ч*.

Наблюдавшееся на 3-и сутки выраженное повышение активности АСТ, очевидно, в какой-то мере отражает гибель радиочувствительных тканей и вообще воздействие радиации на паренхиматозные органы, но главным образом является результатом повреждения мышц. Об этом свидетельствует рано начавшееся и достигшее чрезвычайно высоких значений увеличение КФК – фермента, источником которого в сыворотке почти исключительно являются скелетные мышцы и миокард.

Активность КФК, отмеченная на 3-й день лучевой болезни, была близкой или даже превышала самые высокие уровни КФК, встречающиеся в общеклинической патологии (при дегенеративных мышечных заболеваниях наследственного характера). Такое глубокое изменение в ферментной активности мышц, очевидно, приводит к нарушениям обмена креатина, которые наблюдаются при лучевых поражениях [10].

Сдвиги, свидетельствовавшие о нарушении биохимизма мышц, соответствовали клиническим и анатомическим данным. У всех больных острая лучевая болезнь сочеталась с обширными местными лучевыми ожогами, в которые были вовлечены кожа, подкожная клетчатка и мышцы. Так, больному С. на 22-й день была произведена ампутация левой голени по поводу обширного коагуляционного некроза, перешедшего в гангрену. А при патологоанатомическом исследовании у такого рода больных находят выраженные дегенеративные изменения в скелетных мышцах и миокарде [11].

Наблюдавшиеся некротические и дегенеративные изменения мышц, установленные на основании морфологических и биохимических данных, очевидно, следует считать результатом воздействия нейтронов и развития местной лучевой травмы. При рентгеновском и γ-облучении без нейтронов в аналогичных дозах не встречается та-

ких анатомических изменений, а сдвиги в активности сывороточной КФК или отсутствуют совершенно [2], или выглядят более умеренно, давая 5-10-кратное увеличение (З.Б. Токарская).

Повышение активности АЛТ на 3-и сутки одновременно с АСТ и КФК, очевидно, также следует рассматривать как результат повреждения мышц. Продолжающееся увеличение активности АЛТ в более позднем периоде при одновременном снижении активности АСТ свидетельствует уже о реакции паренхиматозных органов, среди которых центральное место следует отвести печени.

О поражении печени можно судить на основании увеличения в сыворотке СДГ – фермента, являющегося специфическим для печеночной ткани. Содержание СДГ на 3-и сутки после воздействия было умеренно увеличенным (менее значительно, чем при паренхиматозных гепатитах). Но, очевидно, это – ранняя реакция, и поражение печени в более отдаленные сроки углубилось, так как за этот период наблюдалось увеличение активности АЛТ.

Новое усиление ферментативной активности сыворотки у больного Т. через месяц после воздействия и позже, очевидно, явилось результатом некротических процессов, развившихся в правой руке и ноге, и вызванной этим общей интоксикации. Увеличение активности АСТ, АЛТ, СДГ, очевидно, было связано с патологическим процессом в мышцах и изменением функционального состояния печени.

Рассматривая механизм описанных гиперферментемий, следует иметь в виду взгляды, принятые в настоящее время относительно увеличения содержания в сыворотке внутриклеточных и экскреторных ферментов. Это – выход ферментов из клеток в экстрацеллюлярную жидкость в результате их гибели и разрушения или как следствие увеличения проницаемости клеточных мембран, быстро возникающего при нарушении нормальной жизнедеятельности клеток. Очевидно, что при остром лучевом поражении оба эти механизма могли иметь место, и нельзя решить на основании полученных данных, какой из них составил больший удельный вес. Здесь нужно иметь в виду, что в случае гибели клетки ферментов выделяется меньше, чем при существовании клетки в патологических условиях.

Уменьшение активности щелочной фосфатазы, отмеченное на 3-и сутки, может быть результатом гибели кишечного эпителия и слущивания его в просвет кишечника. Известно, что у взрослых людей

вне состояния остеобластной активности основным источником сывороточной щелочной фосфатазы является печень и тонкий кишечник. При печеночных же повреждениях активность сывороточной щелочной фосфатазы, как правило, увеличивается.

При выборе какого-либо показателя для использования его с диагностическими целями в случае лучевой болезни (так же, как и при всяком другом заболевании) желательно, чтобы его сдвиг удовлетворял следующим требованиям: рано возникал, был хорошо выражен, долго длился.

Среди всех исследованных в данном сообщении внутриклеточных ферментов наиболее эффективна КФК. Очевидно, это объясняется специфической особенностью данного фермента более легко покидать клетку по сравнению с остальными энзимами. Так, и при других видах патологии – инфаркте миокарда, мышечных дистрофиях – увеличение активности КФК более значительно по сравнению с другими ферментами.

Повышение активности АСТ отмечалось в более поздние сроки и было менее выраженным. Увеличение экскреторного фермента α-амилазы оказалось быстро возникающим, но скоро проходящим. Возможно, он также будет иметь ценность для биологической дозиметрии.

Таким образом, среди ферментов сыворотки крови наибольшую диагностическую ценность три общем поражении γ-лучами и нейтронами, по-видимому, представляет определение КФК и α-амилазы.

На основании представленных в работе данных нельзя определенно высказаться о существовании связи между степенью изменения активности какого-либо из ферментов и величиной дозы. Так, одинаковая степень повышения активности КФК и АСТ – ферментов, связанных с повреждением мышц, наблюдалась у больных Т. и С. с существенной разницей в дозе общего облучения. Это, очевидно, было обусловлено очень высоким местным воздействием на конечности, которое в обоих случаях достигало 3000 *бэр*. На фоне глубоких необратимых местных повреждений, очевидно, трудно ожидать выявления дозовой зависимости в связи с общим воздействием. Поэтому было бы интересно провести эксперимент по выявлению дозовой зависимости для двух наиболее эффективных сывороточных ферментов: креатинфосфокиназы и α-амилазы.

Выводы

1. При остром воздействии γ-квантов и нейтронов в суммарной дозе 400-4000 *бэр* наблюдается выраженное увеличение активности сывороточной α-амилазы с максимумом на 1-2-е сутки и нормализацией на 3-и сутки.
2. У больных развивается увеличение активности АСТ, достигающее 6-8-кратного превышения нормы на 3-и сутки. Увеличение активности АЛТ выражено несколько меньше и его максимум наблюдается в более позднем периоде (1-я неделя).
3. Наиболее раннее и выраженное увеличение отмечено для КФК, достигающее 100-140-кратного превышения нормы на 3-и сутки.
4. На 3-и сутки заболевания наблюдалось умеренное увеличение активности СДГ и уменьшение щелочной фосфатазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Q. Kessler, M.B. Hermel, I. Gershon – Cohen. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1958, 98, 201.
2. H.G. Albaum. Rad. Res., 1960, 12, 186.
3. F.F. Becker, R.B. Williams, J.L. Vood, J. Dowling, I. (stock. Rad. Res., 1964, 14, 450.
4. F.F. Becker, R.B. Williams, J.L. Vood. Rad. Res., 1963, 20, 221.
5. T.J. Almonte, J.H. Barnes. Inter. J. Rad. Biol., 1965, 9, 37.
6. S. Ludewig, A. Chanutin. Amer. J. Physiol., 1950, 163, 648.
7. Т.А. Свидерская. Медицинская радиология, 1965, 12, 51.
8. B.P. Hughes. Clin. Chim. Acta, 1962, 7, 597.
9. T.L. Shipman. Диагностика и лечение острых лучевых поражений. ВОЗ. Женева, 1962, стр. 113.
10. L.H. Hempelman. Там же, стр. 51.
11. Клиника и патологическая анатомия крайне тяжелых форм острой лучевой болезни у человека. Под ред. Н.А. Краевского, А.К. Гуськовой. М., 1959.

ОБ ИСХОДЕ ПОРАЖЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

В.К. Лемберг, Т.Н. Рысина, В.Н. Дощенко

1971 г.

В настоящей работе дано описание клиники, патологоанатомических изменений, а также приведена количественная оценка этиологического фактора смертельного исхода хронической лучевой болезни 18-летней девушки (Ж.Н.Д.), проживавшей на территории, загрязненной радиоактивными веществами. Общая характеристика радиационной обстановки в данном районе и путей поступления радиоактивных веществ в организм приведена в работах [1 и 2].

Ж.Н.Д. с 13-летнего возраста в течение 3 лет употребляла воду и пищу, загрязненные продуктами деления урана, активность которых превышала ПДУ. В последующие 2,5 года в результате принятых охранных мер поступление радиоактивных веществ внутрь организма было значительно снижено. Около 60% радиоактивной смеси составляли изотопы Sr^{89}, Sr^{90}, в меньших количествах – Cs^{137}, P^{32} и изотопы редкоземельных элементов. Внешний радиационный фон на протяжении всех 5,5 лет был около 0,1 *р/сутки*.

Клиническая картина заболевания. Ж.Н.Д. росла и развивалась здоровым ребенком. В возрасте 6 лет перенесла пневмонию. У родителей и ближайших родственников заболеваний системы крови не было.

Через 1,5-2 года от начала поступления радиоактивных веществ больная стала жаловаться на общую слабость, головные боли, головокружения. Год спустя появилась кровоточивость десен. Наблюдались лабильность кожных вазомоторных реакций, тахикардия. На протяжении 3 лет отмечались умеренная анемия (гемоглобин – 58-59%, эритроциты – 3,1-3,5 млн.), умеренная лейкопения (4000 клеток в 1 *мм*^{3}), умеренная относительная (47%) и абсолютная (1900) нейтропения, палочкоядерный сдвиг (10%) и моноцитоз (14%). Имелась умеренная тромбоцитопения (133 тыс.). В последующие годы показатели периферической крови в основном нормализовались.

Спустя 5 лет от начала контакта с радиоактивными веществами после перенесенной лакунарной ангины у больной развились геморрагические явления (петехиальные высыпания на коже, кровоизлияние в сетчатку правого глаза, кровянистые выделения из влагалища), отмечалось увеличение печени, в периферической крови прогресси-

ровала цитопения (гемоглобин -30%, эритроциты – 1,4 млн., лейкоциты – 1300). Через месяц отмечалась резко выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых. Артериальное давление 95/50-80/40 *мм рт. ст*. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1 см, на верхушке и у основания сердца выслушивался громкий систолический шум. Гладкий болезненный край печени пальпировался на 4 *см* ниже реберной дуги. Селезенка не увеличена. Отмечались статическая атаксия, гипотония мышц конечностей. Рефлексы сухожильные и периостальные очень высокие с расширенной зоной вызывания по органическому типу. На глазном дне вокруг сосков зрительных нервов множество старых и свежих кровоизлияний.

Больная получала комплекс антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, левомицетин), антигеморрагические (викасол, цитрин и др.) и гемопоэтические (гемотрансфузии по 200-400 *см*^{3} 2-3 раза в неделю, антианемин, витамин B_{12}, пентоксил и др.), а также симптоматические средства.

Таблица 1

Миелограмма больной Ж.Н.Д.

Дни заболевания	Число клеток, тыс.	Недифференцированные клетки	Ретикулярные	Мегалобласты	Проэритробласты	Базофильные эритробласты	Полихроматофильные эритробласты	Оксифильные эритробласты	Митоз эритробластов	Мегакариобласты	Мегакариоциты	Базофилы	Эозинофилы
34-й	20	3,0		2,0	0,5	2,5	11,5	4,0	-	-	-	-	-
					18,8								
41-й	46	2,25		1,5	1,0	5,25	9,75	5,75	4/4000	-	-	-	1,0
					21,75								
88-й	20	9,0		3,0	1,0	7,0	7,0	3,5	-	-	-	-	1,5
					18,5								
112-й	20	0,5		3,0		13,0	10,5	2,5	-	-	-	-	1,5
					26,5								

Кратковременные периоды относительного улучшения общего состояния больной сменялись периодами ухудшения, которые характеризовались повышением температуры, нарастанием анемии, геморрагиями в кожу, маточными и кишечными кровотечениями, некротическими изменениями в зеве, явлениями гипоксического отека мозга.

Несмотря на проводимое лечение, еще через месяц у больной развилось упорное маточное кровотечение, приведшее к анемии (гемоглобин – 8%, эритроциты – 500 тыс.). Массивными гемотрансфузиями (перелито 19 *л* крови) удалось несколько улучшить показатели красной крови, однако гемоглобин не превышал 32%, число эритроцитов – 1,7 млн. Уровень лейкоцитов колебался в пределах 700-3500 клеток в 1 *мм*^{3} крови и лишь в премортальном периоде повысился до 7-12 тыс. при неуклонном снижении зрелых нейтрофилов до 6-7%. С самого начала лечения в периферической крови обнаруживались как молодые формы нейтрофильного ряда (промиелоциты, миелоциты), так и недифференцированные клетки (гемоцитобласты, миелобласты).

Больной были проведены стернальные пункции, результаты которых представлены в табл. 1.

Гемоцитобласты	Миелобласты	Промиелоциты	Миелоциты	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Лимфоциты	Моноциты	Плазматические	Голые ядра	Цитолиз
4,0	4,0	2,0	4,0	5,5	3,5	3,0	14,0	2,0	8,0	45/200	25/200
	22,0										
4,25	5,5	1,75	5,75	2,75	2,25	1,5	7,5	1,5	6,75	119/400	24/400
	19,5										
9,5	7,5	1,0	1,5	1,5	2,0		12,0	1,0	5,0	46/200	3/200
	13,5										
8,0	7,0	3,5	3,5	0,5	2,0		13,0	1,0	3,0	41/200	6/200
	17,0										

В пунктатах обнаруживалось весьма малое количество ядросодержащих клеток (20-40 тыс. в 1 *мм*^{3}) при относительно высоком содержании ретикулярных клеток, увеличение процента гемоцитобластов и миелобластов, а также дегенеративные изменения в клетках белого и красного ростков.

Больная умерла через 5 месяцев от начала клинических проявлений терминальной стадии заболевания при явлениях двусторонней пневмонии и отека легких.

Материалы патологоанатомического исследования. При вскрытии обнаружены единичные и множественные, точечные и мелкопятнистые кровоизлияния в конъюнктивы, в кожу шеи, грудной клетки и живота, а также в местах инъекций. Множественные кровоизлияния такого же характера – под париетальные и висцеральные серозные оболочки грудной и брюшной полостей, в слизистые оболочки пищеварительного тракта и дыхательных путей. На плевре легких фибринозные наложения.

Легкие (1540 *г*) уплотнены, особенно в задненижних отделах. Поверхность разреза легких пестрая: на серовато-розовом фоне видны крупные, сливающиеся друг с другом темно-красные очаги неправильной формы.

Сердце (260 *г*), печень (1910 *г*), почки (320 *г*) с выраженными признаками дистрофических изменений. Селезенка (230 *г*) дряблая, красновато-серого цвета, пульпа дает обильный соскоб. Миндалины увеличены в размерах, покрыты грязно-желтым налетом. Лимфатические узлы шеи увеличены, грязно-серого цвета, местами пропитаны кровью. Внелегочные лимфатические узлы обычных размеров такого же вида. Костный мозг грудины и ребер серовато-красного цвета, ослизнен. Губчатое вещество нижнего эпифиза бедренной кости на распиле серовато-желтого цвета с единичными бледно-красными участками. Гипофиз и щитовидная железа обычного вида, в мозговом слое надпочечников единичные точечные кровоизлияния. Множественные крупнопятнистые кровоизлияния между твердой оболочкой головного мозга и костями черепа. Извилины мозга несколько уплощены; ткань влажная, полнокровная, с единичными точечными кровоизлияниями в области варолиевого моста.

Данные микроскопического исследования. Костный мозг грудины относительно богат клеточными элементами, преобладают варьирующие по величине и форме ретикулярные клетки с округлыми, овальными, реже неправильными ядрами с несколькими ядрышками и слегка базофильной цитоплазмой. Относительно много более мелких клеток, напоминающих по форме микрогемацитобласты с плотным ядром и узким пояском цитоплазмы. Нередко видны фигуры деления и гигантские двух-трехъ ядерные клетки, а также эритробласты и плазматические клетки. Эритроцитов мало. Зрелые гранулоциты и их предшественники не обнаруживаются.

В селезенке лимфатические фолликулы уменьшены в размерах. По их периферии местами видны поля ретикулярных клеток с овальными или бобовидными ядрами с рыхлым хроматином, 1-2 нуклеолами и узкой каемкой базофильной цитоплазмы. Скопление подобных клеток встречается и в красной пульпе, которая относительно богата клеточными элементами. Среди последних видны ретикулярные клетки более крупной формы и гигантские многоядерные клетки. Встречаются фигуры деления клеток. Много макрофагов, содержащих гемосидерин.

В лимфатическом узле корня легкого вторичные лимфатические узелки атрофичные, без центров размножения. На месте мякотных шнуров и синусов – скопление рыхлорасположенных ретикулярных клеток разнообразной формы и величины. Часто встречаются гигантские формы и клетки в состоянии митотического деления. В лимфатических узлах других областей заметны редукция вторичных лимфатических узелков, умеренный склероз; в расширенных синусах – ретикулярные клетки и эритроциты. Видны митозы ретикулярных клеток.

В миндалинах поверхностные слои некротизированы. В сохранившейся лимфатической ткани имеется пролиферация (ретикулярных клеток. Окружающая соединительная ткань отечная с обширными очагами кровоизлияний.

В сердце дистрофические изменения мышечных волокон, отек межуточной соединительной ткани и мелкие периваскулярные кровоизлияния.

В легких альвеолярные перегородки утолщены за счет инфильтрации их ретикулярными клетками. Просвет альвеол и мелких бронхов заполнен серозной жидкостью с большей или меньшей примесью ретикулярных и моноцитоподобных клеток, слущенных альвеолярных клеток и эритроцитов. Местами в экссудате много фибрина.

В печени в центральных отделах долек мелко– и крупнокапельное ожирение печеночных клеток. Межтрабекулярные капиллярные синусоиды местами заполнены ретикулярными клетками. Некробиоз отдельных печеночных клеток. Перипортальная соединительная ткань инфильтрирована ретикулярными клетками.

В почках в клубочках несколько увеличено количество ядер. Эпителий извитых канальцев дистрофически изменен. Строма отечная. В просвете кровеносных капилляров местами ретикулярные клетки.

В надпочечниках клетки коркового слоя почти не содержат липоидов. Строма отечная. Часто встречаются мелкие и относительно крупные кровоизлияния.

В яичниках примордиальные фолликулы большей частью сохранены, в некоторых более зрелых фолликулах яйцеклетки разрушены. В строме встречаются мелкие кровоизлияния.

В головном мозге мелкие кровеносные сосуды переполнены кровью. Выраженный периваскулярный отек, небольшие периваскулярные инфильтраты из ретикулярных клеток и глиальных элементов, а также картины нейронофагии отдельных ганглиозных клеток в слоях больших и средних пирамид коры и ядрах моста. В нейронах ядер черепно-мозговых нервов отмечены тигролиз, лизис ядер, отложение в цитоплазме дистрофически измененных клеток зерен желтоватого пигмента.

Данные радиометрического исследования органов и тканей и оценка радиационных доз

Для определения количества радиоактивных веществ в организме посмертно были взяты пробы органов и тканей. Радиометрический анализ включал предварительное озоление тканей нагреванием с азотной кислотой (кости сжигали в муфельной печи); активность полученных препаратов измеряли с помощью торцового счетчика.

В результате измерений внесена поправка на естественную радиоактивность K^{40}. За вычетом этой величины суммарная активность β-изотопов в трупе составляла 30,2 *мккюри* (табл. 2).

Таблица 2

Содержание β-радиоактивных веществ в органах и тканях обследуемой

Орган или ткань	Вес органа или ткани, *г*	Активность		
		1 *г* ткани, *расп/мин*	органа, *мккюри*	органа, % к суммарной
Скелет	7426	9018	30,1656	99,773
Печень	1910	2,66	$2{,}3 \cdot 10^{-3}$	0,008
Легкие	1540	8,47	$5{,}9 \cdot 10^{-3}$	0,020
Почки	320	3,66	$0{,}5 \cdot 10^{-3}$	0,002
Селезенка	230	0	0	0
Мышцы	21859	4,73	$46{,}5 \cdot 10^{-3}$	0,154
Головной мозг	1040	2,80	$1{,}3 \cdot 10^{-3}$	0,004
Желудок	311	1,70	$0{,}2 \cdot 10^{-3}$	0,001
Тонкий кишечник	700	4,67	$1{,}5 \cdot 10^{-3}$	0,005
Толстый кишечник	700	13,18	$4{,}2 \cdot 10^{-3}$	0,014
Поджелудочная железа	47	5,40	$0{,}1 \cdot 10^{-3}$	0,0004
Мочевой пузырь	109	5,13	$0{,}3 \cdot 10^{-3}$	0,001
Кровь	4009	2,71	$4{,}9 \cdot 10^{-3}$	0,016
Сердце	260	2,67	$0{,}3 \cdot 10^{-3}$	0,001
Суммарная активность			30,2336	

Ориентировочный расчет, учитывающий среднесуточную дозу постоянного радиационного воздействия в 0,1 *р*, а также периодическое нахождение в летние месяцы в районе водоема с повышенным γ-полем (минимальная мощность 100 *мкр/сек*), показал, что за 5,5 лет суммарная доза внешнего облучения могла составить около 330 *р*.

Расчет радиационной дозы от задержанных в организме радиоактивных веществ основывался на данных радиометрического исследования органов и тканей, проведенного через 2,5 года после практического прекращения поступления радиоизотопов в организм. К этому времени в организме могли оставаться только долгоживущий Sr^{90} и находящийся в равновесии с ним U^{90}, для которых и были рассчитаны поглощенные тканевые дозы за все 5,5 лет.

Так как из общей активности поступавшего в организм стронция на долю Sr^{90} приходилось лишь 5%, а остальные 95% принадлежали Sr^{89}, то был произведен расчет тканевой дозы и для этого изотопа. Доза от остальных радиоактивных веществ, присутствовавших в питьевой воде (P^{32}, Cs^{137}, изотопы редкоземельных элементов), не определялась, так как содержание их в воде было существенно ниже, чем стронция, гораздо меньшими были прочность фиксации и длительность пребывания в организме, так что в трупе они не могли быть обнаружены, а скорость их поступления в организм можно было оценить лишь более или менее произвольно.

Расчет тканевых радиационных доз Sr^{89}, Sr^{90} и U^{90} проводился в два этапа: за первые 3 года, когда происходило накопление радиоизотопов в организме, и за следующие 2,5 года, когда поступление прекратилось и происходило уменьшение содержания изотопов в организме за счет радиоактивного распада и биологического выведения. Поглощенные дозы рассчитывали только на критический орган – скелет. Для расчета пользовались формулами, предложенными Морганом [3]. Дозы рассчитывали, исходя из предположения о равномерном ежедневном поступлении изотопов в скелет и принимая величины эффективных полупериодов, равные для Sr^{89} 43,2 дня [3], Sr^{90} 1700 дней (на основании материалов по экскреции изотопа) и для U^{90} 2,5 дня [3]. Были получены следующие величины поглощенных тканевых доз: в периоде накопления за счет Sr^{89} 134 *фэр*, Sr^{90} и U^{90} 115 *фэр*; в периоде выведения за счет Sr^{89} 5,5 *фэр*, Sr^{90} и U^{90} 170 *фэр* (суммарно 424,5 *фэр*). Следует заметить, что эта доза несколько занижена, так как не учитывалось облучение от остальных радиоизотопов.

Таким образом, общая доза радиационного воздействия за весь период жизни больной была оценена в 750 *р*; к моменту клинического проявления терминальной стадии заболевания накопленная доза составляла около 700 *р*.

Обсуждение результатов

На протяжении 5 лет от начала воздействия продуктов деления урана состояние здоровья Ж.Н.Д. было удовлетворительным, хотя и отмечались отдельные симптомы хронической лучевой болезни. Были жалобы на общую слабость, непостоянные головные боли, боли в эпигастральной области, тошноту. Наблюдались умеренная лейкопения, умеренная относительная и абсолютная нейтропения, левый палочкоядерный сдвиг, относительный моноцитоз, умеренная тромбоцитопения, которые в основном характерны для всего контингента молодых жителей данной местности [4]. Отличие составляли признаки умеренной преходящей анемии у Ж.Н.Д. [4]. Гематологические изменения у больной свидетельствовали об угнетении кроветворной функции, больше по линии лейко-и тромбопоэза.

Резкое изменение состояния здоровья больной началось с лакунарной ангины. Повысилась температура, появились изменения в зеве и симптомы геморрагического диатеза. Одновременно отмечалось быстрое нарастание изменений в периферической крови, которые прогрессировали.

Заболевание в этом периоде можно было отнести к одному из двух типов поражения кроветворения, весьма сходных по клинической симптоматологии: апластической анемии и подострому лейкозуретикулезу.

Сопоставление общей картины заболевания с данными исследования периферической крови и стернальных пунктатов, в которых отмечено увеличение количества ретикулярных клеток, изменения органов, обнаруженные при вскрытии, гистологическое исследование костного мозга грудины, оказавшегося относительно богатым клеточными элементами, большинство из которых можно отнести к атипичным ретикулярным клеткам и микрогемоцитобластам, пролиферация подобных клеток также в селезенке и в отдельных лимфатических узлах, в других органах (печень, почка, надпочечник) свидетельствуют о развитии у больной острого ретикулеза.

Весьма сходное заболевание по клиническому течению и макро- микроскопическим изменениям описано Вехтлем [5] у врача-радиолога. Автор назвал найденное им в кроветворных органах своеобразное клеточное разрастание ретикулоэндотелиозом, подразумевая под этим симптом тяжелого повреждения гемопоэтической системы в результате воздействия радия.

Многочисленными клиническими наблюдениями и экспериментальными работами показано учащение возникновения лейкозов при действии ионизирующей радиации [6-12].

В монографических работах [11, 13], посвященных патологической анатомии и патогенезу лейкозов, в том числе и радиационных, подробно обсуждается вопрос о предлейкемических состояниях. Экспериментальные исследования и описание ряда клинических случаев [5-13] позволяют заключить, что пролиферацию ретикулярных клеток на фоне гипопластического состояния, вызванного действием ионизирующей радиации, следует рассматривать как предлейкоэное состояние. В нашем случае разрастание ретикулярных клеток у больной с выраженным угнетением костномозгового кроветворения уже приняло системный характер.

Ведущим этиологическим фактором заболевания явилось действие радиоактивных продуктов деления урана как при поступлении их внутрь, так и за счет внешнего облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.Н. Марей. Бюллетень радиационной медицины, 1961, 1а, 25.
2. В.А. Иванов. Бюллетень радиационной медицины, 1971, 2, 12.
3. К. Морган. Толерантные концентрации радиоактивных веществ. В сб.: «Токсикология радиоактивных элементов». Пер. с англ. М., изд-во иностр. лит.-ры, 1952, стр. 36.
4. Н.А. Вялова. Бюллетень радиационной медицины, 1061, 2а, 91.
5. K.E. Wechll. Wirchows Arch., 1934, 292, 401.
6. N. Brinnitzer. Strahlentherapie, 1935, 52, 629.
7. W.C. Moloney, R.D. Lange. Blood, 1954, 9, 613.
8. Н.А. Куршаков. Вестник АМН СССР, 1958, 4, 27.
9. Г.Д. Байсоголов. Клиническая картина хронической лучевой болезни в различные периоды ее течения. М., 1966.
10. М.С. Дульцин, И.А. Кассирский, М.О. Раушенбах. Лейкозы. М., 1965.
11. Е.Д. Голыдберг. Радиационные лейкозы. Томск, 1969.
12. Ю.И. Москалев, В.Н. Стрельцова. Распределение, биологическое действие, миграция радиоактивных изотопов. М., Медгиз, 1966.
13. Н.А. Краевский, Н.М. Неменова, М.П. Хохлова. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов. М., 1965.

РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

И.С. Глазунов, В.В. Благовещенская, В.А. Иванов, Ф.С. Торубаров, Г.Г. Брыжахин

1972 г.

В настоящее время считается, что поражение центральной нервной системы при воздействии ионизирующей радиации обусловлено тремя факторами: ионизационным эффектом нервных структур, поражением сосудов и рефлекторными влияниями из облученных тканей организма. Вопрос о значимости того или иного фактора в реализации поглощенной энергии остается дискутабельным, в то же время следует отметить, что сосудистое звено в сложной патогенетической цепи острой лучевой болезни играет определенную роль.

В экспериментах на животных была зарегистрирована ранняя реакция церебральных сосудов, степень выраженности которой зависела от условий облучения и суммарной дозы [1-4].

При патоморфологических исследованиях головного мозга людей, погибших в результате воздействия γ-квантов и нейтронов, наряду с деструктивными поражениями нервной ткани обнаружены изменения сосудов [5-8].

Косвенная оценка состояния внутричерепных сосудов у человека была получена на основании калиброметрического изучения артерий и вен глазного дна (Э. С. Котова, 1963).

Других работ по прижизненному изучению мозгового кровообращения при острой лучевой болезни у человека в доступной нам литературе не найдено, что, по-видимому, связано с отсутствием адекватных методов исследования.

В настоящее время в неврологической практике получил широкое распространение метод реоэнцефалографии, который и был применен для изучения церебральной гемодинамики у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой степени. Под нашим наблюдением находилось 6 мужчин в возрасте 25-39 лет. В трех случаях облучение было нейтронами и γ-квантами, в трех других – γ- и β-излучением. Все больные погибли в различные сроки (К. через 55 *ч*, М. на 54-е сутки, С. на 32-е сутки, Л. на 18-е сутки, Г. на 19-е сутки,

П. на 26-е сутки после аварии). Для реоэнцефалографии использовалась 4-канальная реографическая приставка на транзисторах, изготовляемая экспериментально-производственными мастерскими АМН СССР, и одноканальный реограф РГ-1-01. Регистрирующим устройством во всех случаях служил 5-канальный электрокардиограф марки ЭКГ-5-05 производства фирмы «Орион» (Венгрия).

В связи с немногочисленностью наблюдений и большим клиническим интересом, который представляют эти больные, приводим краткие выписки из историй болезни и записи реограмм всех 6 больных.

Больной К. 30 лет, инженер. Подвергся воздействию γ-лучей и нейтронов в суммарной дозе около 3400 *р*.

В течение первых 15 *мин* после облучения дважды терял сознание. Рвота появилась через 15 *мин*, через 1 *ч* развилась резкая слабость, на фоне которой отмечалась эйфория, возбуждение, гиперемия лица, левой половины шеи и плечевого пояса, инъецированность склер, легкое головокружение и головная боль. Пульс был 90 *уд/мин*, ритмичный, АД 160/90 *мм рт. ст*. В неврологическом статусе выявлено резкое повышение сухожильных и периостальных рефлексов с клоноидом коленных чашек и стоп, судорожные подергивания отдельных групп мышц на фоне небольшой мышечной гипотонии. Через 2 *ч* от момента облучения возбуждение сменилось депрессией, появилась бледность кожных покровов, повысилась температура тела до 37,6°; оставалась тахикардия до 90 *уд/мин*, АД было 140/90 *мм рт. ст*.

Через сутки после аварии состояние ухудшилось. Больной предъявлял жалобы на чувство тяжести и распирания в голове, легкое головокружение, выраженную общую слабость, фотофобию, гиперакузию, сухость во рту, тошноту, боли за грудиной. Объективно: гиперемия и пастозность лица, резкая гиперемия левой половины шеи, плечевого пояса и левой кисти, отек ее, пульс 120 *уд/мин*, АД 90/55 *мм рт. ст.*, температура тела 38,3°. Количество лейкоцитов в периферической крови 21000, лимфоцитов 140 в 1 *мм*^{3}. В неврологическом статусе: сужение зрачков со снижением их реакции на свет, ослабление конвергенции, асимметрия глазных щелей, d > s, повышение тонуса мышц нижних конечностей, снижение коленных и ахилловых рефлексов, общая гиперестезия, симптом Керинга с

обеих сторон, двигательное беспокойство на фоне эмоциональной депрессии.

На глазном дне: расширение артерий и вен, отек сетчатки вокруг сосков зрительных нервов и по ходу сосудов. Давление в центральной артерии сетчатки было снижено до 28 *мм рт. ст.*

При реоэнцефалографии определялось изменение формы кривых за счет чрезмерной выраженности дополнительных элементов и смещение их к основанию, легкое закругление вершины при относительно увеличенном времени подъема апакротической фазы кривой с уменьшением реографичеокого индекса. Это свидетельствует о наличии дистонии мозговых сосудов по гипотоническому типу с уменьшением кровенаполнения их.

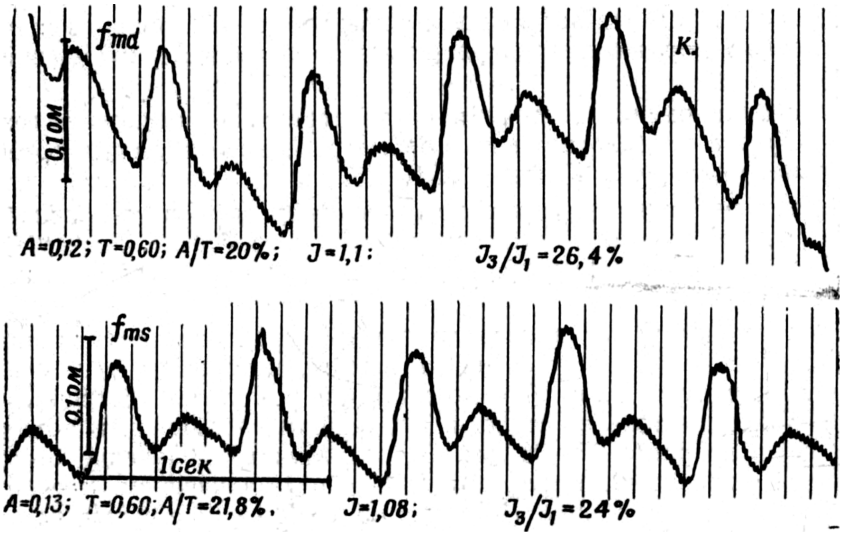


Рис. 1. *РЭГ больного К. Дистония мозговых сосудов по гипотоническому типу с уменьшением кровенаполнения их*

Обозначения к рис. 1-6: А и Т даны в секундах, I – в абсолютных значениях.

Таким образом, клинические данные и результаты реографического исследования (рис. 1) свидетельствовали о развившемся отеке головного мозга.

Больной М. 39 лет, старший научный сотрудник. Подвергся воздействию γ-лучей и нейтронов в суммарной дозе около 1250 *р*. В мо-

мент аварии находился в 1,5 *м* от источника и был обращен к нему левой стороной.

Через несколько минут после облучения ощущал легкое головокружение и неуверенность при ходьбе. Через 1 *ч* возникла рвота. В это же время беспокоили общая слабость, головокружение, неприятные ощущения в области кожи лица и тяжесть в ногах. Объективно: гиперемия лица, инъецированность склер, пульс 80 *уд/мин*, АД 125/70 *мм рт. ст*. В неврологическом статусе: горизонтальный нистагм при взгляде вправо, оживление сухожильных и периостальных рефлексов на фоне небольшой мышечной гипотонии в нижних конечностях, отсутствие брюшных рефлексов. Через 2 *ч* появилось чувство тревоги, резь в глазах, повысилась температура тела до 37,5°, участился пульс до 104 *уд/мин*, АД 130/90 *мм рт. ст.*

Через сутки после аварии предъявлял жалобы на головную боль, чувство тяжести в голове, легкое головокружение, выраженную общую слабость, сухость во рту, фотофобию, боли в области сердца.

Объективно: гиперемия кожных покровов распространилась на живот до лобка, захватив весь левый бок, в том числе левое бедро и левую руку. Наблюдался отек лица и кистей рук, больше слева. Пульс был 120 *уд/мин*, АД 100/50 *мм рт. ст*. Количество лейкоцитов в периферической крови 10900, лимфоцитов 275 и 1 *мм*^{3}.

В неврологическом статусе: анизокария, s < d, нистагмоид при взгляде вправо, оживление сухожильных и периостальных рефлексов, отсутствие брюшных рефлексов слева, справа вызывался только нижний.

На глазном дне: легкое расширение артерий и вен.

Реографическое исследование, проведенное в это время, выявило четкую асимметрию в форме кривых. Кривые правого полушария были изменены за счет наличия восходящего плато, удлинения анакротической части кривой. Дополнительные элементы были несколько сглажены и смещены в сторону вершины. Реоэнцефалограмма левого полушария имела заостренную вершину, укорочение времени анакроты, значительную выраженность дополнительных элементов. Дикротическая часть имела горбовидную форму. Реографический индекс был снижен с обеих сторон, больше слева. Коэффициент асим-

метрии был равен 49%. Реографическое исследование свидетельствовало о дистонии мозговых сосудов с отчетливой межполушарной асимметрией. Слева (на стороне большего поражения) наблюдалось снижение тонуса артериальных и венозных сосудов с признаками затруднения венозного оттока и развивающегося отека. Справа отмечалось повышение тонуса мелких артериальных сосудов (рис. 2).

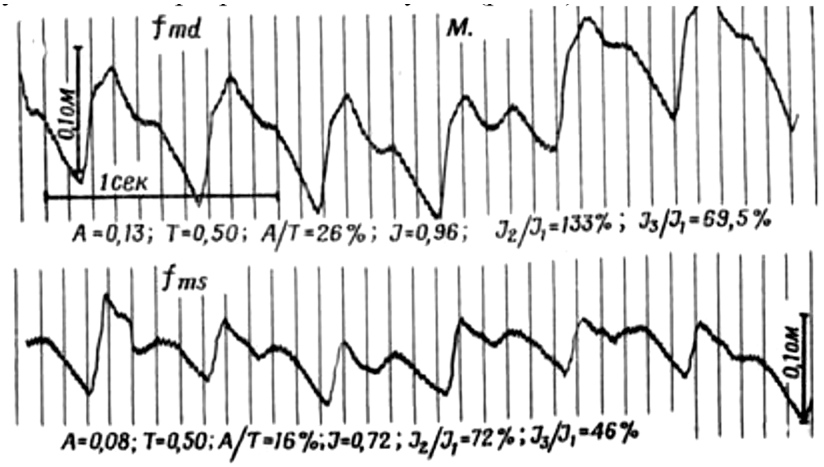


Рис. 2. *РЭГ больного М. Дистония мозговых сосудов по гипертоническому типу справа и по гипотоническому – слева. Признаки нарушения венозного оттока с обеих сторон*

Больной С. 34 лет, инженер. Подвергся воздействию γ-лучей и нейтронов в суммарной дозе около 1300 *р*.

Через 1 *ч* после облучения появились рвота, головная боль, головокружение, общая слабость, судороги в икроножных мышцах, гиперемия лица. Пульс был 100 *уд/мин*, АД 140/90 *мм рт. ст*. В неврологическом статусе: расширение зрачков, нистагм при взгляде вправо, легкая асимметрия носогубных складок, девиация языка вправо, повышение сухожильных и периостальных рефлексов с нерезко выраженной асимметрией по гемитипу, d > s, преобладание брюшных рефлексов справа. Через несколько часов АД снизилась до 120/70 *мм рт. ст.*, отмечалась асимметрия височного давления (справа 30, слева 110 *мм рт. ст.*). В течение суток гиперемия кожных покровов стала более яркой и распространилась на шею и туловище.

Через сутки после аварии доставлен в клинику в тяжелом состоянии с жалобами на сонливость, неприятные ощущения в голове. Объективно: гиперемия лица, груди, шеи, верхней половины туловища и обеих кистей, отечность губ и век, тахикардия до 100 *уд/мин*, АД 110/70 *мм рт. ст*. Количество лейкоцитов в периферической крови 12000, лимфоцитов 600 в 1 *мм*^{3}. В неврологическом статусе: нистагмоид при взгляде вправо, асимметрия мышечного тонуса, d > s, оживление сухожильных и периостальных рефлексов, d > s, судорожные подергивания отдельных групп мышц на голенях, гипестезия по дистальному типу, мелкий тремор вытянутых пальцев рук.

Исследование глазного дна, проведенное в это время, патологических изменений не выявило.

При реоэнцефалографии обнаружена межполушарная асимметрия за счет более выраженных патологических изменений слева, где отмечалась нерегулярность реографических волн, полидикротия, дополнительные элементы выражены умеренно, дикротическая часть приподнята. Справа вершины кривых уплощены, дополнительные элементы сглажены и расположены близко к вершине. Время подъема реографичеоких волн было увеличено. С обеих сторон наблюдалось снижение реографического индекса и слабовыраженный венозный зубец (рис. 3).

Проведенное исследование свидетельствует о наличии дистонии мозговых сосудов с наклонностью к снижению их тонуса слева и умеренное повышение тонуса мелких артерий справа. Имеются умеренно выраженные признаки венозного застоя, более отчетливые слева, что, по-видимому, обусловлено неравномерностью облучения с возможностью несколько большего поражения левой стороны. Правомерность такого предположения подтверждается развитием клинической картины заболевания с несколько большим поражением левой стороны.

Больной Л. 32 лет, слесарь. Подвергся внешнему воздействию γ- и β-излучения. Доза на костный мозг составляла 600 *рад*. Доза на кожные покровы 4000-6000 *рад*.

Через 20 *мин* после облучения появились тошнота, многократная рвота (в течение 7 *ч*), головная боль, резкая общая сла-

бость, жжение кожных покровов. Через сутки доставлен в клинику с жалобами на головную боль, шум в голове, общую слабость, жжение кожи лица и туловища. Объективно: выраженная гиперемия лица, туловища, конечностей; пульс 75 *уд/мин*, ритмичный, АД 110/60 *мм рт. ст*. Количество лейкоцитов в периферической крови 8600, лимфоцитов 170 в 1 *мм*^{3}. В неврологическом статусе: сухожильные и периостальные рефлексы низкие, тремор пальцев вытянутых рук.

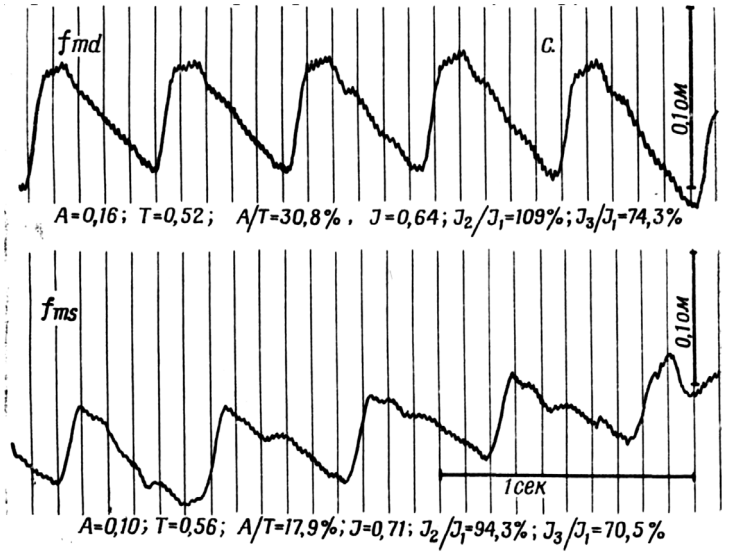


Рис. 3. *РЭГ больного С. Дистония мозговых сосудов по гипертоническому типу справа и по гипотоническому – слева. Признаки нарушения венозного оттока с обеих сторон*

На глазном дне: небольшой отек сетчатки у сосков зрительных нервов по ходу сосудов и расширение вен.

На реоэнцефалограмме форма кривых приближается к правильной. Имеется умеренно выраженная сглаженность вершины слева, венозный зубец с обеих сторон, увеличение времени подъема анакротической части кривой (рис. 4).

Таким образом, клинические и реографические данные указывают на наличие дистонии мозговых сосудов с затруднением венозного оттока.

Больной Г. 26 лет, слесарь. Подвергся внешнему воздействию γ- и β-излучения. Стоял правым боком к источнику. Доза на костный мозг составила 500 *рад*, на кожные покровы 3000 *рад*.

Через 10 *мин* после облучения появились тошнота, многократная рвота (в течение 7 *ч*), головная боль, головокружение. Через сутки после аварии доставлен в клинику с жалобами на общую слабость, тяжесть в голове, жжение в области кожи лица и туловища. Объективно: общая гиперемия, больше выраженная на правой половине лица и туловища, пульс ритмичный 80 *уд/мин*, АД 100/65 *мм рт. ст*. В периферической крови количество лейкоцитов 9600, лимфоцитов 190 в 1 *мм*^{3}. В неврологическом статусе: нистагм при крайних отведениях глазных яблок, болезненность точек выхода второй ветви тройничного нерва справа, равномерное снижение сухожильных и периостальных рефлексов, отсутствие брюшных рефлексов.

На глазном дне: смазанность дисков зрительных нервов больше справа, расширение артерий и вен, отек сетчатки вокруг дисков и по ходу сосудистого пучка, более отчетливо выраженный справа.

На реоэнцефалограмме, записанной на вторые сутки после воздействия, наблюдалась выраженная асимметрия полушарных кривых. Реограмму справа по форме можно отнести к гипотоническому типу с хорошо выраженной и низко расположенной дикротической волной, однако вершины кривых несколько закруглены, что обусловливает увеличение времени анакротической фазы. Слева реографические волны нерегулярны по форме, наивысшую точку многих из них образовывает поздняя систолическая волна, дискротическая часть приподнята. Реографический индекс снижен (рис. 5).

Таким образом, по данным реоэнцефалографии, у больного выявлена дистония мозговых сосудов со снижением тонуса справа и легким повышением тонуса мелких артериальных сосудов слева. Имеются признаки нарушения венозного оттока с явлениями развивающегося отека мозга. Эти явления более отчетливо выражены на стороне наибольшего поражения. Наличие отека подтверждается исследованием глазного дна на 2-е сутки со дня заболевания и дальнейшей клинической картиной болезни.

Больной П. 25 лет, слесарь. Подвергся внешнему воздействию γ- и β-излучения. Доза на костный мозг составляла 400 *рад*, на кожные покровы 3000 *рад*.

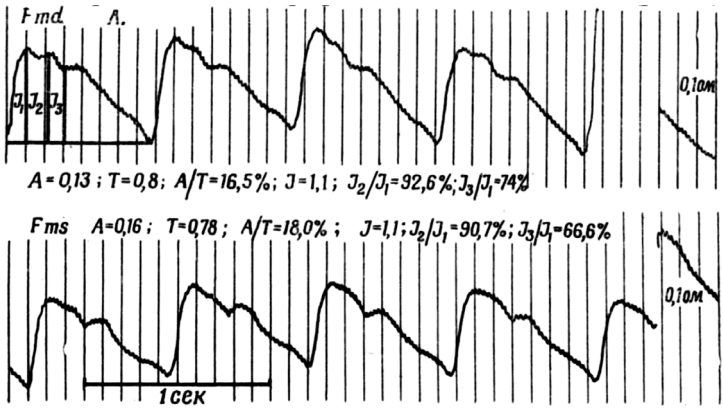


Рис. 4. *РЭГ больного Л. Сглаженность вершин слева. Признаки затруднения венозного оттока с обеих сторон*

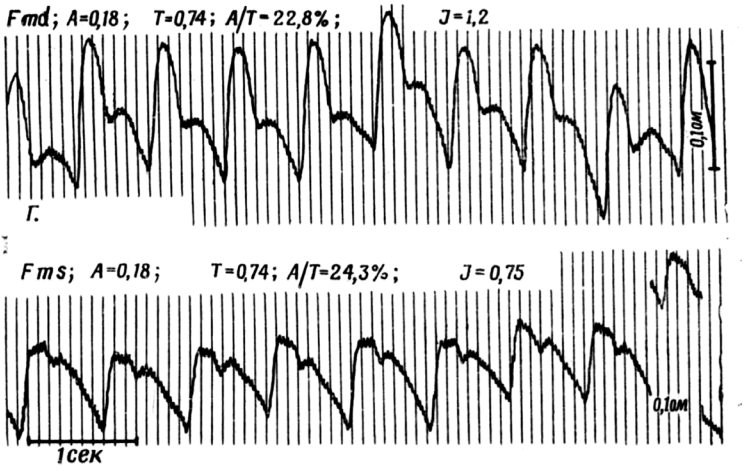


Рис. 5. *РЭГ больного Г. Дистония мозговых сосудов по гипертоническому типу слева и по гипотоническому – справа. Признаки нарушения венозного оттока с обеих сторон*

Через 30 *мин* после облучения появились тошнота, многократная рвота (в течение 7 *ч*), головная боль, резкая общая слабость (самостоятельно не мог стоять на ногах).

Через сутки после аварии доставлен в клинику с жалобами на общую слабость, жжение кожи лица и туловища, снижение аппетита.

Объективно: резкая гиперемия кожных покровов и отечность лица, пульс ритмичный, 80 *уд/мин*, АД 105/70 *мм рт. ст*. Количество лейкоцитов в периферической крови 15800, лимфоцитов 400 в 1 *мм*^{3}. В неврологическом статусе: асимметрия глазных щелей, d > s, расширение зрачков, равномерное снижение сухожильных и периостальных рефлексов.

На глазном дне: стушеванность границ дисков зрительных нервов, расширение вен, отек сетчатки вокруг дисков. На реограмме, записанной на вторые сутки после воздействия, вершины волн закруглены, больше справа, катакротическая часть приподнята.

Количественный и качественный анализ реограмм свидетельствует о повышении тонуса мелких артерий, затруднении венозного оттока из полости черепа и снижении кровенаполнения (рис. 6). Полученные данные в соответствии с клинической картиной заболевания могут свидетельствовать о развивающемся отеке головного мозга.

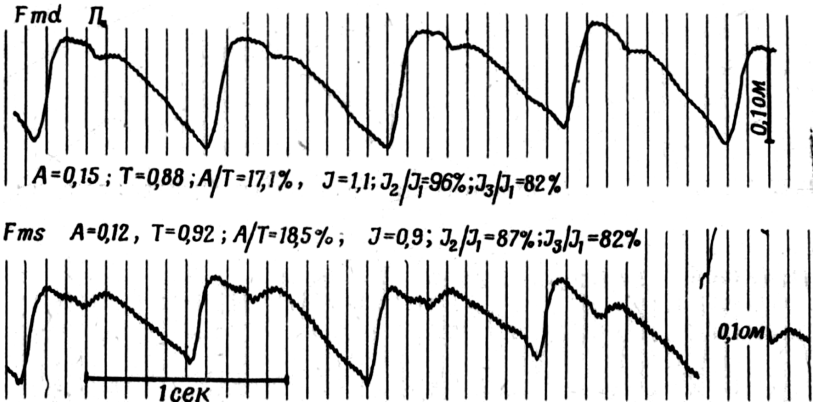


Рис. 6. *РЭГ больного П. Дистония мозговых сосудов по гипертоническому типу с признаками затруднения венозного оттока из полости черепа*

Повторные исследования реограмм, проведенные больным М. и С., показали углубление дистонии мозговых сосудов с увеличением затруднения венозного кровообращения и отека головного мозга. Выраженность межполушарной асимметрии, имевшая место при первом обследовании, постепенно уменьшилась. Реографические кривые больного С. на 20-е сутки по форме были близки к кривым больного К.

Анализ приведенных случаев показывает, что при воздействии ионизирующей радиации расстройства гемоликвородинамики в головном мозге возникают рано. Характер, степень выраженности и сроки возникновения нарушений зависели от дозы облучения. Клинические симптомы (головная боль, чувство тяжести и распирания в голове, тошнота и рвота, симптомы раздражения мозговых оболочек), явления застоя на глазном дне позволяют говорить о развивающемся отеке мозга. Правомерность высказанного суждения подтверждается реографическими данными.

Изменения, обнаруженные у больного К., получившего наибольшую дозу облучения, свидетельствовали о наличии дистонии мозговых сосудов с резким падением тонуса артерий и вен и развивающимся отеком. У больных М., С., Г., подвергавшихся неравномерному облучению в меньших дозах, на стороне большего поражения отмечалась дистония мозговых сосудов по гипотоническому типу; на стороне меньшего воздействия реакция мозговых сосудов носила вазоконстрикторную направленность. Такой характер сосудистых реакций, по некоторым данным (Х.Х. Ярулин, 1969 [9-10]), наблюдается при различной степени выраженности отека мозга. Реакция со снижением тонуса артерий и вен наблюдается при наиболее интенсивном развитии отека. При меньшей выраженности его имеется наклонность к сужению мелких сосудов. Исходя из этих положений можно связать межполушарную асимметрию тонуса мозговых сосудов с различной степенью отека. У больных М., С. и Г. дистония по гипотоническому типу и соответственно большая выраженность отека наблюдалась на стороне большего поражения.

Наличие отека мозга подтверждается и патоморфологическими исследованиями А.Ф. Бибиковой [7], которая во всех описанных случаях с летальным исходом обнаружила 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 кро-

вью при атонии и деформации вен. Встречались сосуды с набухшими гомогенизированными стенками и в состоянии грубой деструкции. Кроме того, имелись признаки отека мозга (набухание вещества мозга, периваскулярный и перицеллюлярный отек, расширение желудочков). На развитие отека мозга при воздействии больших доз ионизирующей радиации указывали и многие другие авторы (В.В. Благовещенская, 1966 [1, 4, 11, 12]).

Приведенные данные предоставляют возможность объяснить некоторые особенности реоэнцефалограмм у больных К. и Г. Легкое закругление вершин и сглаженность дополнительных элементов, сравнительно невысокая амплитуда, по-видимому, являются следствием периваскулярного отека и сдавления сосудов периваскулярной мозговой жидкостью. Сдвиг в сторону повышения тонуса мелких артерий при неизмененном или слегка расширенном состоянии больших сосудов, отмечавшийся в наших случаях, может быть расценен с современных физиологических позиций как реакция компенсаторного характера. Такого рода реакции, по данным Г.И. Мчедлишвили [13], наблюдаются при отеке мозга и венозном застое, сочетающемся с дефицитом кровоснабжения и, следовательно, с гипоксией мозговой ткани.

Факт гипоксии нервных клеток при лучевых поражениях доказан в ряде экспериментальных и патоморфологических работ. Г.М. Франк [14] показал, что в первые сутки после общего облучения отчетливо выявляются признаки развивающейся гипоксии мозга. По мнению автора, снижение способности утилизировать кислород, развивающееся на фоне гемодинамических расстройств, свидетельствует о депрессии окислительных процессов в нервной ткани, наступающей немедленно после воздействия. Признаки гипоксии мозговой ткани при облучении большими дозами отмечала также и А.Ф. Бибикова [5].

Таким образом, при воздействии ионизирующей радиации в дозах, вызывающих развитие острой лучевой болезни крайне тяжелой степени, наблюдаются как патологические, так и компенсаторные сосудистые реакции. Такое двойственное направление сосудистых сдвигов объясняется тем, что при облучении имеет место одновре-

менно 2 ряда нарушений в мозге – дефицит кровоснабжения, с одной стороны, и отек мозга – с другой. При этом функционирование компенсаторных механизмов, устраняющих дефицит кровоснабжения, усиливает отек мозга, и наоборот. Видимо, этим и объясняется слабое участие в реакции сосудов крупного калибра у наших больных. Сужение их просвета было бы благоприятным в случае уменьшения отека мозга и ликвидации венозного застоя, однако привело бы к дальнейшему усугублению дефицита кровоснабжения. Более активная роль мелких артериальных сосудов (по-видимому, глиальных) может объясняться тем, что сужение их просвета, создавая условия для ограничения отека мозга и переполнения венозного русла, не ухудшает кровоснабжения нервной ткани. Последнее обстоятельство вытекает из того, что при сужении мелких артерий до некоторого предела создаются условия для проявления феномена Фореуса-Линдквиста (увеличение текучести крови через суженный просвет сосуда), в результате чего снабжение кровью не только не ухудшается, но может быть даже несколько более высоким. Такая реакция мозговых сосудов является частным случаем так называемого артериовенозного рефлекса [13, 15]. Физиологический смысл этого рефлекса заключается в предохранении головного мозга, находящегося в неподатливой черепной коробке, от переполнения его кровью, когда отток последней через венозную систему нарушается.

В наших наблюдениях влияние указанных компенсаторных механизмов было недостаточным для устранения развивающихся гемодинамических нарушений. Дальнейшее усугубление дисциркуляторных расстройств и появление парадоксальных сосудистых реакций, по-видимому, усугублялись нарушение центральной регуляции кровообращения. В данных случаях морфологическим субстратом, характеризующим такие нарушения, является грубая деструкция диэнцефальных образований. Повреждение высших вегетативных центров в значительной степени усугубляет расстройство многих систем организма, в частности сосудистой системы головного мозга.

Полученные материалы обосновывают целесообразность проведения дегидратациониой терапии больным острой лучевой болезни крайне тяжелой степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Р.М. Любимова-Герасимова. «Медицинская радиология», 1960, № 5, стр. 24.
2. Р.М. Любимова-Герасимова. «Радиобиология», 1962, № 2, стр. 82.
3. Р. М. Любимова-Герасимова. Патогенез, экспериментальная терапия и профилактика лучевых поражений, 1964, стр. 21.
4. К.Ш. Надарейшвили. Вопросы влияния ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему, 1966.
5. А.Ф. Бибикова. «Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова», 1960, № 5, стр. 529.
6. А.Ф. Бибикова. В кн. «Случай острой лучевой болезни у человека». М., Медгиз, 1962.
7. А.Ф. Бибикова. «Бюллетень радиационной медицины», 1970, № 2, стр. 18.
8. В.К. Лемберг. «Бюллетень радиационной медицины», 1959, стр. 158.
9. Д.Г. Шефер и др. В кн. «Современные методы исследования мозгового и периферического кровообращения». (Всесоюзный симпозиум, вып. II, ноябрь 1969.). М., 1969, стр. 145.
10. Х.Х. Ярулин. Клиническая реоанцефалография, 1967.
13. Г.И. Мчедлишвили. Функция сосудистых механизмов головного мозга, 1968.
14. Г.М. Франк. Действие облучения на организм. Изд. АМН СССР, 1955, стр. 112.
15. W. Haymaker. Effects of Ionizing Radiation an the Nervons System. Internat. atomie Energy Agency. Viens, 1962, p. 309.
16. J. Kunn. I.A. M.A., 1962, 180, p. 67.
17. S. Vamada, A. Burton. Effect of reduced fissue pressuse an blood flon of the fingers, the voni-vasomotorreflex. J. appl. Physiol. 1954, 6, p. 501.

О БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЯХ В РАННИЕ СРОКИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЧЕЛОВЕКА

З.Б. Токарская

1972 г.

В ранние сроки развития острой лучевой болезни возникают основные повреждения и формируется патологический процесс.

Биохимические сдвиги ранних сроков острой лучевой болезни в эксперименте изучены подробно, главным образом в плане различных видов обмена, клинические же аспекты этого вопроса освещены недостаточно.

Нами сделана попытка исследовать биохимические сдвиги в сыворотке крови у двух больных с острым лучевым поражением. Доза лучевого воздействия у больного С. равнялась 1500 *бэр*, из которых 500 *бэр* приходилось на γ-кванты и около 1000 *бэр* на нейтроны, у больного Т. – 450±100 *бэр* (из них γ-кванты составляли 140±30 *р*, нейтроны-286±40 *бэр*). В обоих случаях отмечалась большая неравномерность облучения, преимущественно были поражены конечности (так, у больного Т. лучевое воздействие на корпус равнялось 330 *бэр*, на нижние конечности 2000-5000 *бэр*).

Наиболее полным является исследование, проведенное через 4 *ч*, когда при кровопускании было получено, значительное количество сыворотки. Анализы, сделанные через 2 *ч* и 3 суток, менее подробны из-за небольшого количества сыворотки. Часть этих исследований – ферментативные сдвиги сыворотки крови – опубликована в отдельной статье [1]. Остальные данные представлены в табл. 1-4. Исследования, содержащиеся в табл. 1, 3 и 4, проделаны с нативной сывороткой, в табл. 2 – с сывороткой, хранившейся в замороженном состоянии.

Повышение уровня непрямого билирубина до 1,45 и 1,86 *мг%* (определение по методу Йендрасика) и железа сыворотки крови до 190 и 200 *мкг%* (определение по методу Рамсея) говорит о возникновении у обследованных лиц гемолиза, ставшего очевидным через 4 *ч* после воздействия, тогда как через 2 *ч* по этим признакам судить о наличии гемолиза было еще нельзя (см. табл. 1). Даже визуальное сравнение сыворотки, взятой через 2 и 4 *ч* после облучения, свидетельствовало о появлении в 4-часовой пробе дополнительных пигментов. Сдвиги

Таблица 1

Биохимические изменения в сыворотке крови у двух больных в разные сроки после лучевого воздействия

Фамилия больного	Через 2 *ч*				Через 4 *ч*			
	Цвет сыворотки	Билирубин, *мг%*		Железо, *мкг%*	Цвет сыворотки	Билирубин, *мг%*		Железо, *мкг %*
		прямой	непрямой			прямой	непрямой	
Норма		0–0,3	0,3–1,0	80–140				
Т.	Обычный	0	0,7	110	Слегка желтушный	0	1,45	190
С.	Обычный	0	0,6	120	Буровато-оранжевый	0	1,86	200

эти были сильнее выражены в случае большего лучевого воздействия (у больного С.).

Таблица 2

Изменение содержания гемоглобина, оксигемоглобина, метгемоглобина, сульфгемоглобина и гаптоглобина в сыворотке крови двух больных

Фамилия больного	Гемоглобин, *мг%*	Оксигемоглобин, %	Метгемоглобин, %	Сульфгемоглобин, %	Гаптоглобин, *мг%*	Метгемальбумин
Норма	0–	В гемоглобине эритроцитов		0	90–140	0
		99	1			«
Т.	44	В гемоглобине сыворотки		12,7	52	0
		84	3,3			
С.	73	69	25,0	6,0	12,6	0
Контроль*	61	89	2,2	8,8	60	0

* Для контроля использована гемолизированная сыворотка здорового человека, хранившаяся в одинаковых условиях.

Количество гемоглобина, растворенного в сыворотке, через 4 *ч* составило 73 *мг%* у больного С. и 44 *мг%* у больного Т. (см. табл. 2). Обнаружено отчетливое снижение гаптоглобина сыворотки крови (определение риваноловым методом) в 4-часовой пробе, который составлял у данных больных 12,6 и 52,0 *мг%* соответственно. Таким образом, эти изменения находились в дозовой зависимости. Причем гемоглобин, растворенный в сыворотке, был преимущественно в оксиформе, но, кроме того, имелся метгемоглобин и сульфгемоглобин (определение по методу Кушаковского). Количество сульфгемоглобина было приблизительно одинаковым в двух описываемых случаях и в интактной контрольной сыворотке с гемолизом, хранившейся в одинаковых условиях, и составило 6-12%. Следовательно, обнаруженный сульфгемоглобин, очевидно, возник в результате трансформации гемоглобина при хранении. По-видимому, и небольшое увеличение метгемоглобина до 2-3%, отмеченное в контрольной сыворотке и у больного Т., объясняется также окислением железа гемоглобина при хранении. Однако увеличение метгемоглобина до 25% у больного С. следует рассматривать как результат действия радиации.

Итак, присутствие гемоглобина в сыворотке крови этих двух больных в количествах 73 и 44 *мг%* (при норме не более 5 *мг%*) свидетельствовало о внутрисосудистом гемолизе, который стал выраженным к 4 *ч* после облучения. Однако гемоглобинсвязывающая способность крови исчерпана еще не была, гаптоглобин лишь уменьшился, но не отсутствовал, поэтому у больных не наблюдалось гемоглобинурии и гемосидеринурии [2].

Количество гемолизированной крови, которое соответствует подъему гемоглобина сыворотки до 73 и 44 *мг%*, составляет 17 и 10 *мл* соответственно (расчет основан на предпосылке, что объем плазмы равняется 3,5 *л*, а уровень гемоглобина крови 16 *г%*). Известно, что гемоглобин довольно скоро выводится из сыворотки (по одним данным, с постоянной скоростью, равной 15 *мг%* в 1 *ч* [3], по другим [4] – экспоненциально с полупериодом 135 *мин*). Следовательно, для поддержания гемоглобина сыворотки на уровне 70 *мг%* в течение суток потребуется 17-25 *г* гемоглобина или гемолиз в объеме 105-155 *мл* крови. Сведения о дальнейшем содержании гемоглоби-

на в сыворотке у этих больных отсутствуют. Поэтому если уровень гемоглобина через 4 *ч* после облучения был наиболее высоким и гемолиза более не происходило, то величину этого внутрисосудистого гемолиза следует расценивать как небольшую, но если сывороточная гемоглобинемия сохранялась и далее на таком же уровне, то назвать такой гемолиз несущественным нельзя.

Клинико-экспериментальные наблюдения [2] показали, что при внутрисосудистом гемолизе такого же размера, как в описываемых случаях, едва заметное увеличение непрямого билирубина в сыворотке происходит через 2 *ч* и делается отчетливым лишь через 6 *ч*. Поэтому выраженное увеличение билирубина сыворотки у обследованных больных уже через 4 *ч* после облучения свидетельствовало о том, что, кроме сосудистого гемолиза, гибель эритроцитов происходила у них внутриклеточно и внутриклеточный гемолиз начался раньше, чем внутрисосудистый. При этом, очевидно, эритроциты разрушались не только в селезенке, но и в других отделах ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС), главным образом в печени. Селезенка из-за своего небольшого кровотока (2% от общего) и особенностей кровообращения, обусловливающих многочасовой стаз эритроцитов, не может осуществить быстрый гемолиз значительного количества клеток. Последнее обычно происходит в РЭС печени с ее сильным кровотоком (20% от общего). Но, для того чтобы произошло разрушение эритроцитов в печени, они должны быть сильно повреждены, тогда как в селезенке гемолизируются слабоповрежденные клетки [5].

Оценить величину внутриклеточного гемолиза на основании гипербилирубинемии в данном случае не представляется возможным, так как этот билирубин образовался не только при внутриклеточном распаде эритроцитов, но и в результате распада гемоглобина, циркулирующего в плазме в комплексе с гаптоглобином, ибо превращение и этого гемоглобина в конечном итоге происходит обычным путем в клетках РЭС [4, 6]. Быстро развившееся увеличение непрямого билирубина после начала гемолиза свидетельствовало о том, что ферментативная активность геминоксидазной системы, осуществляющей деградацию гема, не была нарушена в результате облучения и, по-видимому, была в состоянии проявить характерные для нее адаптивные свойства [7].

Таблица 3

Белки сыворотки крови

Срок после воздействия	Фамилия больного	Общий белок, *г%*	альбумины	глобулины				А/Г коэффициент	С-реативный белок
				α_1	α_2	β	γ		
4 *ч*	Норма	6,7–8,5	3,8–5,3	0,1–0,6	0,3–0,8	0,6–1,2	0,2–1,7	0,9–2,1	(–)
	Т.	7,85	4,95	0,55	0,55	0,70	1,10	1,64	(–)
	С.	7,60	5,20	0,52	0,34	0,69	0,85	2,16	(–)
3-и сутки	Т.	9,14	4,45	0,82	1,19	1,34	1,34	0,91	(++++)
	С.	7,85	3,96	0,79	1,06	0,79	1,25	1,02	(+++)

Таблица 4

Гликопротеины сыворотки крови, *мг%*

Срок после воздействия	Фамилия больного	Серомукоид	Сиаловая кислота	Гексозы	Гексозамины	Фукоза	Общие протеинсвязанные углеводы	Электрофорез белков, *г%*				
								альбумины	глобулины			
									α_1	α_2	β	γ
4 *ч*	Норма	3–18	45–75	70–115	65–130	2–12	200–270	14–42	20–52	37–83	39–79	16–56
	Т.	10,8	43	135	137	5,0	320	16	40	122	96	46
	С.	8,4	49	143	137	8,8	338	19	73	92	101	63
3-и сутки	Т.	19,	107	142	151	3,7	404					
	С.	25,0	93	162	137	3,0	395					

Сохранение повышенного уровня непрямого билирубина и даже нарастание его в последующие дни до 3 *мг%* говорило о продолжении гемолиза, причем величина гемолиза (внутрисосудистого и внутриклеточного вместе) была существенной. Так как время жизни билирубина в сыворотке составляет 1,5 *ч* [4], сохранение гипербилирубинемии в течение одних суток на уровне 2-3 *мг%* соответствует распаду эритроцитов в 200-300 *мл* крови (эта цифра выше истинной, так как какое-то небольшое количество билирубина могло образоваться в результате распада не только гемоглобина, но и других гемсодержащих белков: миоглобина, каталазы, цитохрома). О выходе из клеток и распаде мышечных белков в этот период свидетельствовало выраженное увеличение сывороточной креатинкиназы [1]. Так как отчетливого нарушения функции печени, судя по другим биохимическим показателям, в частности по ферментативным сдвигам, в этот период еще не было [1], то мало оснований расценивать наблюдавшееся повышение непрямого билирубина как ослабление глюкоронирования его в печени в результате облучения.

Механизм внутрисосудистого гемолиза, наблюдавшегося у больных, не отличается от лучевого гемолиза, представление о котором в последние годы сложилось на основании многих экспериментальных работ [8-11]. Окисление сульфгидрильных групп мембраны эритроцитов как в результате непосредственного действия на них кислых радикалов, так и в результате нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза клетки приводит к нарушению проницаемости мембраны для катионов (усиливается выход калия из эритроцитов и поступление в них натрия). Этому же процессу способствует и ослабление активного транспортирования ионов, возникающее при действии радиации в результате уменьшения содержания в клетке высокоэнергетических фосфатов. Увеличенное содержание натрия приводит к чрезмерному поступлению воды, набуханию эритроцитов и выходу гемоглобина наружу. Таким образом, этот гемолиз является осмотическим, о чем говорит сфероцитоз, наблюдавшийся через 10 *ч* после воздействия в обоих случаях и особенно у больного С. (данные В.А. Шалагинова и В.С. Пестерниковой).

Внутриклеточный гемолиз, очевидно, был проявлением усиленной фрагментации и фагоцитоза в клетках ретикуло-эндотелиальной

системы эритроцитов, менее поврежденных, чем те, которые лизировались в кровяном русле. Причиной усиленного фагоцитирования таких клеток могло быть многообразное изменение физико-химических свойств мембраны эритроцитов [12].

Таким образом, механизмы, приведшие как к внутрисосудистому, так и к внутриклеточному гемолизу, были близкими. Следует отметить, что при большинстве гемолитических состояний, сопровождающихся гемоглобинемиями, наблюдается внутрисосудистый и внутриклеточный гемолиз [4]. Вероятно, что в более позднем периоде, чем тот, который мы наблюдали, гемолиз был связан и с действием токсинов липидной природы, возникших в результате лучевого воздействия.

Присутствие значительного количества метгемоглобина в сыворотке больного С. может быть связано с двумя обстоятельствами. Во-первых, с превращением железа эритроцитов из двух– в трехвалентное в результате окисления его продуктами радиолиза воды и, что менее существенно в количественном отношении, в результате прямого воздействия радиации. Во-вторых, с окислением гема в процессе гемолиза и дальнейшей деградации гемоглобина. В первом случае повышенное количество метгемоглобина должно обнаружиться не только в гемоглобине, растворенном в плазме, но и гемоглобине эритроцитов, не подвергавшихся гемолизу. Метгемоглобин в эритроцитах у этих больных не определяли, хотя подобное исследование представило бы большой интерес.

В пользу первого предположения говорит и то обстоятельство, что у больного С. при морфологическом исследовании крови в эритроцитах были найдены тельца Гейнца в значительном количестве (данные В.А. Шалагинова и В.С. Пестерниковой). Известно, что эти образования появляются в результате окислительных разрывов в белковой части молекулы гемоглобина и часто обнаруживаются вместе с повышенным содержанием метгемоглобина [13, 14].

Второе предположение менее вероятно, так как в случае полного связывания гемоглобина гаптоглобином последний обыкновенно защищает гем от окисления [6]. Но при условиях, развивающихся в организме после облучения (появление большого количества активных радикалов), гемоглобин, вышедший в плазму, подвергается большим

окислительным и денатурационным изменениям, чем при гемолизе от других причин, хотя метгемальбумина (определение по методу Шумана) – продукта окислительного превращения гемоглобина при гемолизе – ни в одном случае обнаружено не было.

Гемолиз у обоих лиц, подвергшихся воздействию γ-квантов и нейтронов, выраженный сильнее в случае большей дозы, особенно внутрисосудистую компоненту этого гемолиза, можно связывать не столько с общим облучением, равным 450-1000 *бэр*, сколько с локальным воздействием γ-квантов и нейтронов, составляющих 2000-5000 *бэр* и более на наиболее пораженные части тела (руки, ноги). Это предположение основывается на следующих экспериментальных наблюдениях: при летальном и сублетальном рентгеновском и γ-облучении собак и обезьян у них наблюдалось небольшое укорочение срока жизни эритроцитов без выраженных их изменений [15, 16], тогда как при облучении в дозе 2000 *р* (даже in vitro) имелось изменение мембранной проницаемости, приводящей к гемолизу [10]. В эксперименте на мышах и крысах при рентгеновском облучении в дозах 1500-6000 *р* появление метгемоглобина наблюдалось лишь в количестве 3-7% [17, 18].

Следующая группа биохимических показателей, представленная в табл. 3 и 4, характеризует белковый состав сыворотки. Через 4 *ч* после воздействия ни в содержании общего белка, ни в составе протеинограммы не было выявлено отклонений от нормы ни у одного из обследованных лиц. Через 3 суток количество альбуминов у обоих больных значительно уменьшилось, хотя и не вышло за нижнюю границу нормы. Существенно увеличилось содержание α_1 и α_2-глобулинов, а у больного Т. и β-глобулинов (в результате у него отмечалось небольшое увеличение общего белка). Таким образом, на 3-и сутки у обоих лиц наблюдалась диспротеинемия II типа (по методу Рива) приблизительно одинаковой степени выраженности.

Уровень белковосвязанных сахаров уже через 4 *ч* после воздействия превысил норму за счет увеличения гексоз и гексозаминов. Локализовались эти сдвиги главным образом в α-глобулинах и в меньшей степени в β- и γ-глобулинах. Через 3 суток общий уровень гликопротеинов стал еще выше за счет дальнейшего небольшого увеличения гексоз и гексозаминов и выраженного увеличе-

ния сиаловых кислот. В то же время отмечалось и существенное увеличение серомукоида, тогда как через 4 *ч* его содержание было нормальным. Таким образом, некоторые признаки гипергликопротеинемии обнаружились уже через 4 *ч* после воздействия, став на 3-и сутки очень выраженными, степень этих изменений у обоих больных была близкой. Повышение содержания углеводов в глобулиновых фракциях вскоре после воздействия, когда в них еще не отмечалось выраженного изменения количества белка, говорило о качественных изменениях фракций – появлении белков, богатых углеводами, что в более поздний период привело и к увеличению количества белка в данной фракции.

Описанные выше диспротеинемия и гиперглюкопротеинемия по своему характеру напоминали изменения, наблюдающиеся при ряде острых заболеваний: инфекциях, травмах, ожогах, воспалениях – и, возможно, имели подобный механизм, состоящий в том, что в результате стрессорной реакции происходит выброс из печени и усиленный синтез в ней острофазных белков из группы α-глобулинов, богатых углеводами (таких, как гаптоглобин, серомукоид), и выход некоторого количества альбуминов из циркуляции в связи с повышением проницаемости сосудов. Нельзя связывать снижение альбуминов в этот период с уменьшением их синтеза в печени, так как в экспериментальных наблюдениях было отчетливо показано, что при летальных и сублетальных облучениях в этот период не наблюдалось уменьшения белкового синтеза в печени, оно возникало в более позднем периоде, в разгаре заболевания [19]. Развитие островоспалительной реакции у этих больных подтверждается также выявлением у них на 3-и сутки значительного количества С-реактивного протеина (см. табл. 3).

Эти биохимические признаки островоспалительной реакции, очевидно, были обусловлены не только общим облучением, но в большей мере тяжелым местным лучевым поражением конечностей, признаки которого уже появились в 1-е сутки после воздействия и клиническая картина на 3-и сутки была очень выраженной. При общем облучении в аналогичных дозах тоже наблюдаются диспротеинемия и гипергликопротеинемия, но они обычно менее выражены [20].

Таблица 5

Электролитный состав сыворотки и содержание остаточного азота в сыворотке крови двух больных через 4 *ч* после лучевого воздействия, *мг%*

Фамилия больного	Хлориды сыворотки	Калий	Кальций	Остаточный азот
Норма	560-620	17-22	9-12	15-40
С.	608	18,1	10,1	34
Т.	521	16,6	10,4	41

Показатели, представленные в табл. 5, свидетельствуют о том, что через 4 *ч* после воздействия не наблюдалось выраженных изменений в электролитном составе сыворотки, а содержание остаточного азота было на верхней границе нормы.

Наблюдавшиеся у больных сдвиги в сыворотке крови следует разделить на две группы. Первую группу изменений можно рассматривать как проявление повреждения организма ионизирующей радиацией. Сюда относятся окисление гема и глобиновой части молекулы гемоглобина, окисление сульфгидрильных групп клеточных мембран, приведшее к нарушению проницаемости для ионов и макромолекул (что проявилось в виде гемолиза и гиперферментемии [1]) и, наконец, к клеточному распаду, выразившемуся в гиперферментемии и тенденции к повышению остаточного азота.

Вторую группу составили изменения островоспалительного характера в виде диспротеинемии, гипергликопротеинемии и иммунологического сдвига – появления С-реактивного белка. Будучи неспецифической реакцией защитного характера, эти сдвиги мало характеризуют особенности лучевого поражения. Как правило, они являются отражением анаболических процессов и в количественном отношении не превышают двукратного увеличения по сравнению с нормой.

Сдвиги первой группы отражают процессы распада и поэтому более выражены (достигают 50-100-кратного увеличения). Кроме того, они имеют больше своеобразия, что может быть использовано для характеристики лучевого воздействия. В облученном организме

возникает ряд таких изменений; в частности, очень важны биохимические проявления белкового и нуклеинового распада, не представленные в этом исследовании.

Выводы

1. В двух случаях острого смешанного нейтронного и γ-облучения через 4 *ч* после воздействия отмечался внутрисосудистый гемолиз осмотического характера, увеличение же интракорпускулярной гибели эритроцитов началось еще ранее.
2. В одном из этих случаев с большим лучевым воздействием наблюдалось, окисление гема и глобиновой части гемоглобина, что привело к появлению метгемоглобина и телец Гейнца.
3. На 3-и сутки после лучевого воздействия в обоих случаях отмечались выраженные диспротеинемия и гипергликопротеинемия, первые признаки которой появились через 4 *ч*.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.П. Тюрина, З.Б. Токарская. «Бюллетень радиационной медицины», 1971, № 1, стр. 66.
2. C.B. Laurell, M. Nyman. Blood, 1957, 12, p. 493.
3. D.A. Faulstick, J. Lowenstein, M.J. Jiengst. Blood, 1962, 20, p. 65.
4. W. Crosby. Amer. J. Med, 1955, 18, p. 112.
5. R.A. Riekind. Amer. J. Med, 1966, 41, p. 711.
6. G.M. Aber, D.S. Rowe. Brit. J. Haemat, 1960, 6, p. 166.
7. R. Tenhunen, H.S. Marver, R. Schmid. J. Lab.Clin. Med, 1970, 75, p. 410.
8. J.H. Jandl. Amer. J. Med, 1966, 41, p. 657.
9. H.S. Jacob, J.H. Jandl, J. Clin. Invest., 1962, 41, p. 779.
10. B. Shapiro, G. Kollmann, J. Asnem. Rad. Res., 1966, 27, p. 139.
11. B. Shapiro, G. Kollmann. Rad. Res., 1968, 34, p. 335.
12. R.I. Weed, C.F. Reed. Amer. J. Med., 1966, 41, p. 681.
13. И.А. Кассирский. Клиническая гематология. М., 1970.
14. P. Gerhardt. Strahlenther, 1969, 133, p. 564.
15. F. Stohlman, G. Brecher, M. Scheideman, E.P. Gronkite. Blood, 1957, 12, p. 1061.

16. E. Paterson, C.W. Gilbert, M. Haigh. Intern. J. Rad. Biol., 1962, 5, p. 25.
17. М.И. Амирагова, Н.А. Дуженкова и др. Первичные радиобиологические процессы. М., Атомиздат, 1964.
18. R.M. Dowben, J.K. Walker. Proc. Soc. Exptl. Biol Med., 1955, 90, p. 398.
19. О.Г. Замятина. «Радиобиология», 1962, № 2, стр. 685.
20. C. Winkler, G. Pascke. Rad. Res., 1956, 5, p. 156.

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ γ-НЕЙТРОННЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант

1973 г.

Случай 1. Больной К., 28 лет, подвергся γ-нейтронному облучению в лабораторных условиях в результате образования критической массы. Увидев голубое свечение, К. был ослеплен, на мгновение потерял сознание. Через 5-10 *мин* появилась тошнота, рвота, головная боль. В течение первого часа наблюдалось повышение артериального давления до 160/90 *мм рт. ст.*, тогда же возникла гиперемия лица и шеи (больше слева), инъецированность склер. Температура через 2 *ч* была 37,6°.

В первом анализе крови, полученном через 30 *мин* после травмы, лейкоцитоз был равен 21800, лимфоциты составляли 7%.

При транспортировке больного в самолете рвота повторялась, не исчезало чувство распирания в голове, головная боль, жажда.

При поступлении в гематологическую клинику через 11 *ч* после облучения больной жаловался на головокружение, головную боль, сухость во рту, заложенность носа, боль в левой кисти. Лицо было гиперемировано и одутловато; склеры и конъюнктива с обеих сторон инъецированы, справа было субконъюнктивальное кровоизлияние. Левая кисть имела багровую окраску. Больной был заторможен. В неврологическом статусе наблюдались общемозговые и менингеальные симптомы: вялая реакция на свет, плохая конвергенция, фотофобия, гиперакузия, гиперестезия кожи, легкий симптом Кернига. Осмотр глазного дна выявил легкое расширение сосудов сетчатки. Давление в центральной артерии сетчатки было снижено. При аускультации

сердца определялось некоторое ослабление 1 тона и укорочение времени систолы. ЭКГ указывала на некоторое замедление внутрижелудочковой проводимости (QRS = 0,10″), нагрузку на левый желудочек; в отведениях от заднедиафрагмальной стенки левого желудочка были отрицательные Т зубцы, природа их в связи с однократностью ЭКГ-исследования осталась неуточненной. А/Д при поступлении было нормальным – 105/80 *мм рт. ст.*, пульс частым – 120-130 *уд/мин*. Температура 38,3°. Живот оставался мягким, безболезненным, лишь прикосновение к брюшной стенке слева в эпигастральной области, так же, как и к коже левой половины грудной клетки, было болезненно.

В анализе крови к концу 1-х суток лимфопения достигла 1% (140 клеток), на 2-е сутки – 0,5%. В пунктате костного мозга грудины, полученном в тот же срок, обнаружена почти полная редукция красного ростка – соотношение лейкоцитов и эритроцитов равнялось 20/1 (количество клеток 30000); в гранулярном ростке 80,5% составляли сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы. Вместо набора хромосом или хотя бы единичных хромосом найденные метафазы, как показал кариологический анализ миелоидной ткани, содержали сплошь мельчайшие осколки (Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская).

Тяжесть и быстрота наступления первичной реакции, глубокая ранняя лимфопения, опустошение костного мозга и тотальное по качеству и количеству повреждение хромосом миелоидных клеток соответствовали крайне тяжелой форме общей радиационной травмы.

Больного поместили в асептические условия. Проводилась дезинтоксикационная терапия: вводился неокомпенсан, 5% глюкоза, полиглюкин. На 2-е сутки было произведено переливание замороженного костного мозга в дозе 2,7 млрд. клеток.

Тяжесть состояния больного нарастала. Ночь 2-х суток больной не спал, беспокоило чувство распирания и тяжесть в обеих кистях, появилось ощущение боли по ходу пищевода, потливость. А/Д снизилось до 90/55 *мм рт. ст.*; сохранялась тахикардия – 128 *уд/мин*.

Во второй половине 2-х суток отмечались нарастание отека, особенно в области лица, обоих предплечий и кистей, значительная бледность лица. Слизистая рта, носоглотки, гортани была отечна, напряжена, язык обложен. Больной жаловался на головную боль, чувство стеснения в груди, жжение и боль в кистях, резкую усталость.

Через 46 *ч* после травмы с трудом удалось измерить артериальное давление – 86/60 *мм рт. ст.* и прощупать пульс на a. radialis – 120 *уд/мин*. В дальнейшем ни пульс, ни артериальное давление не определялись. Сначала казалось, что это обусловлено резким отеком тканей. Однако кожные покровы становились все более холодными на ощупь, бледными, затем цианотичными. Голова, спина больного непрерывно покрывались обильным холодным потом. Повторялась рвота. Несмотря на резкую слабость, больной метался. Чувство жжения появилось не только в руках и ногах, но и во всем теле. Сознание оставалось ясным, больной не мог забыться ни на минуту. Особенно беспокоили кисти, в них была нестерпимая боль, наркотики мало успокаивали. Больной мочился. Непрерывные инъекции кордиамина, введение строфантина, мезатона не поднимали артериального давления, в течение последних восьми часов жизни оно не определялось. Нарастала монотонность и глухость сердечных тонов, стало прослушиваться расщепление I тона.

Смерть наступила внезапно и произошла мгновенно (через 55 *ч* после облучения).

Случай 2. Больной М. находился в аварийных условиях несколько минут. Ядерная реакция на короткое мгновение вызвала у пострадавшего ослепление, почти одновременно появилось ощущение царапанья в животе, слабость. Тошнота, а затем рвота возникли через 20 *мин*. Позже рвота повторялась. Спустя 1-4,5 *ч* появились головокружение, тяжесть в икроножных мышцах, неуверенность в походке и жжение в лице. Лицо покраснело, сосуды склер, конъюнктива налились кровью – эти признаки были отмечены уже в момент поступления больного на медпункт через 30 *мин* после случившегося. В анализе крови, сделанном в то же время, был найден лейкоцитоз – 16800 и лимфопения – 4% (672 клетки).

В течение первых 10 *ч* нарастала гиперемия лица, ощущение тяжести в голове; температура 37,5°, появилась тахикардия – пульс 110 *уд/мин*. При транспортировке самолетом в гематологическую клинику больной чувствовал слабость, неприятные ощущения в животе, мышцах ног.

При поступлении в клинику через 11 *ч* после травмы больной жаловался на ощущение тяжести в голове, жжение в лице, сухость

во рту, болезненность жевания. При осмотре была отмечена резкая гиперемия лица, шеи, груди, левого плеча и предплечья, левой кисти, левого бедра. Больной казался возбужденным, несколько эйфоричным. На утро, в конце первых суток после травмы, гиперемия лица и левой половины туловища усилилась, на фоне гиперемии стала четко заметна светлая полоса, разделяющая живот и грудь, – след от левой руки, которую больной в момент облучения держал поперек туловища. В состоянии внутренних органов существенных отклонений от нормы найдено не было, за исключением явления бронхита – отдельные свистящие хрипы в легких (позже, как правило, определялись явления бронхоспазма). Сознание больного было ясным, но наблюдались некоторые общемозговые симптомы: тяжесть в голове, миоз, анизокария, фотофобия.

В периферической крови к концу 1-х суток лимфопения достигала 2,5% (210 клеток); на 2-е сутки – 1,5% (140 клеток); на 3-и – 1% (68 клеток).

Костный мозг, полученный из грудины в начале 2-х суток, состоял из единичных промиелоцитов (0,4%) и миелоцитов (1,6%), единичных зрелых нормобластов (3,4%), основную его массу составляли палочкоядерные, сегментоядерные клетки и крупные моноциты с вакуолизированным ядром и цитоплазмой; во всех препаратах было найдено одно ядро мегакариоцита. Кариологически удалось проанализировать 32 митоза, отмечалось их 100% повреждение; число фрагментов не представлялось возможным сосчитать, в половине метафазных пластинок сохранились лишь единичные внешне целые хромосомы и хроматиды, остальное были осколки (Е.К. Пяткин).

Итак, клиническая и гематологическая картина 1-х суток болезни свидетельствовала о крайней тяжести радиационной травмы.

Следующие двое суток болезни характеризовались нарастанием отека тканей. Лицо, особенно веки, стали одутловатыми, пастозными. Больной жаловался на невозможность поднять веки, на чувство сдавливания висков, сухость во рту, обусловленную отеком и напряжением слизистой рта и носоглотки. Отекло левое предплечье и кисть; сгибание пальцев кисти вызывало боль. Отмечалась загруженность больного, сонливость. Исследование глазного дна выявило отек сетчатки, снижение давления в центральной артерии сетчатки. В общем

артериальном давлении наблюдалось снижение диастолического показателя до 45-50 *мм рт. ст*.

На 4-е сутки отек уменьшился. Больной оживился, стал разговорчив. Черты его лица приобрели четкость. В это время больного беспокоила лишь боль при движении в левом локтевом суставе, здесь развилась контрактура. До конца дней жизни больной не мог согнуть левого предплечья, прикосновение к левой руке вызывало сильную боль, сухожильные рефлексы на левой руке были повышены. Спустя еще несколько дней выявилась резкая болезненность области левого, а затем и правого плечевых сплетений – все это были признаки повреждения периферических нервных стволов.

Изменения в состоянии больного, наблюдавшиеся в следующие две недели, протекали на фоне наступившей аплазии костного мозга. Пункция грудины, сделанная повторно на 5-е сутки, показала полное исчезновение элементов красного ростка и делящихся клеток гранулярного ряда. Для кариологического анализа удалось найти лишь 5 митозов, все они содержали множество аберраций. В то же время пунктат из правой подвздошной кости оказался более богатым миелокариоцитами, здесь сохранились единичные зрелые элементы красного ростка (1,9%), единичные промиелоциты (0,2%) и миелоциты (4,8%). Результаты пункции соответствовали положению больного в момент облучения, как и меньшая гиперемия кожи над правой подвздошной областью по сравнению с левой, они указывали на меньшее поражение правой половины туловища. Однако эта разница была малозначительной: в трепанате из правой подвздошной кости по существу все костномозговое пространство было замещено жиром. Следовательно, облучение было тотальным и довольно равномерным.

Соответственно опустошенному костному мозгу в периферической крови неуклонно нарастала цитопения. К 8-м суткам уровень лейкоцитов достиг 1000. Ретикулоцитов начиная с 5-х суток было 0%. Отмечалось медленное снижение количества тромбоцитов: на 8-е и 9-е сутки их было 120000. Наиболее глубокая тромбоцитопения – 10000-20000 – появилась к 12-м суткам. Показатели эритроцитов и гемоглобина до 6-7 недель заболевания оставались удовлетворительными – 3,5 млн. и 60 ед. Глубокая цитопения сохранялась до 21-х суток, тогда начался подъем лейкоцитов, появились молодые клетки гранулярного ряда.

Зная о неизбежности аплазии костного мозга, об угрозе инфекции, кровотечения, больного с первых дней поместили в асептические условия – боксированная палата, снабженная бактерицидными лампами, в которую допускалось лишь ограниченное число людей, одетых в халаты, маски, шапочки и бахилы. Рост непатогенных бактерий в этой палате не превышал 300 колоний в 1 *мм*^{3} воздуха в течение всего срока наблюдения за больным. С первых дней больному проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия – сигмамицин – 300 *мг* в день внутримышечно, оксациллин по 3 *г* в день внутрь и вводился гамма-глобулин.

В период цитопении (8-21-е сутки) больному было перелито на 1, 7, 8 и 14-е сутки 65 млрд, клеток костного мозга, из них 5 млрд, (первые два раза) замороженного, остальные 60 млрд. – свежего от 16 доноров (8 мужчин, 8 женщин). Последняя миелотрансфузия пришлась на период временного подъема лейкоцитоза за счет мононуклеаров. На 14-16-е сутки – через 6 дней после переливания костного мозга – в крови появился некоторый подъем содержания лейкоцитов: от 500 клеток до 1200, но за счет «синих» плазматических и лимфоидных клеток. В костном мозге в это время было почти 90% ретикулярных клеток, лимфоцитов, плазматических клеток и моноцитов. Восстановление миелопоэза началось лишь спустя неделю, с 21-х суток. Кроме костного мозга, 7 раз переливалась концентрированная, полученная от нескольких доноров, лейкомасса и 5 раз тромбомасса. (Костный мозг и фракции крови готовились сотрудниками ЦОЛИПК.)

Такая терапевтическая тактика была тем более оправдана, что одновременно с повреждением костного мозга проявилось глубокое повреждение слизистой оболочки полости рта и носоглотки (Е.М. Дорофеева). Картина радиоэпителиита в ротовой полости обнаружилась с первых дней. Уже на 2-е сутки на фоне яркой напряженной слизистой щек, вдоль места соприкосновения слизистой с зубами был виден некротический налет, на следующий день такой же налет появился на твердом нёбе. С 5-х суток больного стало беспокоить ощущение инородного тела при глотании, на 7-8-е сутки при глотании возникла боль, четко выявился некротический налет на язычной миндалине; рыхлой и ранимой стала слизистая носа. Язык на короткое время очистился от покрывавшего его с первых дней налета, приобрел ярко-малиновый

цвет, но в ближайшие сутки последовала боль при движении языком, разговоре, питье. Боль в ротовой полости становится доминирующим симптомом. Некротический налет распространяется по слизистой щек, альвеол нижней и верхней челюстей. На 10-е сутки возникает кратковременное кровотечение из носа, появляется кровоизлияние в подслизистую щек и языка. Тогда же со слизистой рта и носа впервые были высеяны кандиды – единственная инфекция, наблюдаемая у больного в течение всего времени болезни. В терапии слизистых с этого момента значительное место занимает полоскание леворином, обработка левориновой и нистатиновой мазью; больной принимает нистатин и внутрь. Особенно утяжелило состояние больного повышение секреции слизистой ротовой полости и бронхов (13-14-е сутки). Вязкая слизь, слюна с примесью крови забивали рот, затрудняли дыхание. Слизь удалялась большей частью механически, салфетками, больной стонал от нетерпения и боли. Боль во рту усилилась с появлением эрозий. Интенсивность налета на щеках, альвеолах, языке менялась.

Наиболее тяжелыми в состоянии больного были 17-19-е сутки. После временного небольшого подъема содержание лейкоцитов снизилось до минимальных цифр – 300 клеток. Температура, как вообще и весь период аплазии костного мозга, держалась на фебрильных цифрах. Боль во рту, скопление слизи в горле, казалось, достигли кульминации. Чтобы уменьшить боль, больной пил новокаин через соломинку. Малейшее прикосновение к покрытым налетом альвеолам, миндалинам, нёбу, языку, слизистой щек, под которой был кровоподтек, вызывало нестерпимую боль. В эти дни стали заметными худоба больного, атрофия мышц верхнего пояса и левого бедра; хриплость голоса, обусловленная отеком голосовых связок. Внезапно проступили истончение, болезненность и гиперемия век (вторичная эритема). На 17-е сутки отмечалась легкая иктеричность склер, повышение непрямого билирубина в сыворотке крови до 2,12 *мг%*; впервые за две недели аплазии костного мозга в крови появились ретикулоциты (0,6%). Титр прямой реакции Кумбса, обнаруженной раньше, к этому сроку стал более высоким. Такие явные признаки гемолитического процесса наблюдались ближайшие два-три дня после переливания костного мозга с большой примесью эритроцитов и, по-видимому, были связаны с ним (2 л костномозговой взвеси было перелито на

14-е сутки). Как и в первые дни болезни, покраснели и стали болезненными межфаланговые суставы левой кисти – вторичная эритема.

Впервые на 20-е сутки на ногтевой фаланге большого пальца правой руки появился пузырь. Тогда же обнаружилась мацерация кожи мошонки.

Вместе с тем в анализе крови на 20-е сутки, несмотря на глубокую лейкопению, наметились положительные сдвиги: повысился моноцитоз до 30%, появились единичные метамиелоциты, повысилось содержание палочкоядерных и сегментоядерных форм. Эти изменения совпали с уменьшением секреции слизи в носоглотке, с началом очищения от некротического налета щек, языка, с уменьшением боли при глотании. Следующие дни показали, что положительные сдвиги в состоянии больного и в формуле крови не случайны – с 21-х суток начался неуклонный рост количества лейкоцитов, нейтрофилов. Аплазия костного мозга кончилась. Новый период тотчас же отразился на температурной кривой – с 22-х суток температура снизилась до нормы и с тех пор не повышалась. Пункция костного мозга была произведена на 25-е сутки, т. е. через четверо суток после начала восстановления гемопоэза, когда в крови насчитывалось 5500 лейкоцитов. Четко пошел на убыль процесс на слизистой ротовой полости и носа: продолжалось ее очищение, уменьшались секреция и боль. Исчезла хриплость голоса. К 25-м суткам глотание оказалось настолько безболезненным, что решено было начать кормить больного. До этого больной был на голодном рационе: пил молоко в небольшом количестве; иногда прополаскивал рот яичным белком, проглатывая его, морковный сок (150 *г*) со сливочным маслом (15 *г*). Теперь рацион больного в 2000 калорий составила преимущественно жидкая белковая пища (жевать больной так и не смог).

Костный мозг уже был довольно клеточным, во всяком случае полностью восстановился гранулярный росток, он был преимущественно миелоцитарным; красный росток оказался еще мал (3,8%), соотношение лейкоцитов и эритроцитов равнялось 18 : 1. Кариологический анализ показал, что аберрантные клетки составляют лишь 5,9%, тогда как в пунктате на 14-е сутки их было 29,4%.

Ведущим в картине болезни к этому времени становится состояние кожи. Признаки изменения кожных покровов – шелушение кожи

на левом предплечье, груди, брюшной стенке, изменение кожи над межфаланговыми суставами кисти, эрозия на мошонке – зародились еще в период аплазии костного мозга. Эпиляция началась на 15-16-е сутки. Однако процесс на коже развернулся уже в период восстановленного кроветворения. Первые дни восстановления костного мозга совпали с появлением отека и некротических корок на губах, веках, со сморщиванием кожи век. В ближайшие сутки возникли пузыри на коже лица, эрозии на веках, щеках, подбородке. Эрозивные поверхности на лице мокли, веки слипались тканевой жидкостью. Постепенно начала отторгаться кожа в области передней поверхности шеи, подмышечных впадин (сначала справа); позже в области левой лопатки, ягодиц, где эрозии были сухими.

Повреждение кожи на большой площади, казалось, объясняло выявившуюся у больного после начала миелопоэза тахикардию, идущую вразрез с нормальной температурой: с 22-х суток при нормальной температуре пульс достиг 110-120 *уд/мин* и не снижался последующие четыре недели. Больной не испытывал никаких неприятных ощущений в области сердца. Однако аускультативная сердечная симптоматика изменилась. Сердечные тоны стали глуховатыми, монотонными – укоротился период систолы; временами прослушивалось расщепление первого тона на верхушке и в V точке. С 28-х суток начала пальпироваться болезненная печень.

В то время как изменение кожи (образование эрозий, местами мокнущих, местами сухих), местами прогрессирующее, местами стихающее, идет своим чередом, продолжается заживление слизистой оболочки ротовой полости, слизистой губ. Больной охотно ест, разговаривает, шутит. Однако внешний вид его производит тяжелое впечатление – больной как будто бы высох: заметно отсутствие не только подкожножировой клетчатки, но и атрофия мышц. В связи с этим постепенно начинает отпадать концепция об интоксикационной природе тахикардии, не исчезающей у больного, обусловленной поражением кожи; рождается другая – о поражении сердечной мышцы, аналогичной поражению скелетных мышц, и в связи с этим ее недостаточности. Назначается терапия сердечными глюкозидами, АТФ, кокарбоксилазой, боярышником, однако она не дает эффекта. Тахикардия не уменьшается, тоны сердца по-прежнему глухи, размеры

печени нарастают. Такое положение также противоречит концепции о сердечной недостаточности.

В этот же период, начиная с 29-30-х суток и в течение 6-7-й и половины 8-й недель, анализы крови показывают некоторое снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, затем нарастание ретикулоцитоза и нормобластоза. Максимальными эти изменения стали на 46-е сутки: гемоглобин 38 ед., эритроциты 2 млн., ретикулоциты 20% (нормобласты в крови достигали максимума на 40-43-и сутки – 16-21 на 100 эритроцитов). Пункция костного мозга (45-е сутки) обнаружила гиперплазию миелоидной ткани (245 тыс. миелокариоцитов в 1 *мм*^{3}) и нормальное соотношение лейкоцитарного и эритроцитарного ростков. Вновь вырос процент аберрантных клеток – 40. Хотя как будто бы не было гиперплазии красного ростка в костном мозге, но на 45-е сутки он значительно вырос по сравнению с 25-ми сутками: соотношение лейкоцитов и эритроцитов теперь равнялось 3 : 1 (было 118 : 1). На повышенное разрушение эритроцитов как будто бы указывала лишь нарастающая анемия, гипербилирубинемии не было (билирубин непрямой на 42-е сутки составлял 1,2 *мг%*), содержание гемоглобина в сыворотке крови также было нормальным (анализ сделан в ЦОЛИПК.). Тем не менее анемия, ретикулоцитоз, нормобластоз, отмеченный в это время рост количества лейкоцитов были расценены как признаки гемолиза Увеличение печени и ее болезненность, не исчезавшие от применения глюкозидов, также могли быть проявлением гемолитического процесса. Больной к этому времени стал заторможенным, усилилась тахикардия, еще глуше стали сердечные тоны. Учитывая текущий гемолитический процесс, нарастающую интоксикацию, на 43-и сутки больному были назначены преднизолон 20 *мг* в сутки и переливания эритромассы. В последующие дни пульс и показатели красной крови изменились незначительно, но общее состояние больного улучшилось, он стал более оживленным, исчезла болезненность печени.

Между тем постепенно появлялись признаки эпителизации кожи: в области мошонки, груди, подбородка, шеи, век. Восстановилась слизистая губ. Однако почти месяц прошел с тех пор, как больной начал есть, а признаков восстановления мышц, жировой клетчатки не было.

Осмотр окулиста в это же время выявляет снижение зрения, дальнейшее понижение чувствительности роговицы.

На фоне ставшей как будто бы привычной тахикардии, монотонного, глухого звучания сердца, медленного изменения кожных покровов и слизистых, многократных, ставших ритуальными, ежедневных процедур обработки кожных покровов, слизистых рта и носа неожиданным показалось ухудшение в состоянии больного, наступившее на 51-е сутки. Участился пульс до 135 *уд/мин*, еще более глухими стали сердечные тоны, более короткой систола, вернулись вялость и адинамия. На 53-54-е сутки эта картина нарастала. ЭКГ регистрировала лишь диффузные изменения – отрицательные Т зубцы во всех отведениях, а сердечная деятельность ослабевала – жизнь больного угасала. Стало снижаться сначала систолическое, а затем и диастолическое артериальное давление – 90/60, 80/40 *мм рт. ст*. На 55-е сутки больной умер. Сознание его было ясным до последних часов жизни, он жаловался лишь на ни с чем не сравнимую усталость, даже говорить ему было трудно.

Случай 3. Больной С., 34 лет, поступил в клинику через сутки после лучевой травмы. Реакция на травму возникла с первых минут: появилась тошнота, рвота, головокружение, пострадавший едва держался на ногах. В течение первых суток рвота повторялась многократно. Спустя 2 *ч* после травмы наблюдались инъекция склер, гиперемия век, повышение температуры до 37,2°, затем до 37,8°; больного беспокоила слабость, головная боль. В неврологическом статусе в первые часы были отмечены нистагм вправо, повышение сухожильных рефлексов, некоторая асимметрия их. Глазное дно не было изменено. Биохимические исследования, произведенные через 4 *ч*, выявили повышение непрямого билирубина в сыворотке крови (1,86 *мг%*), мышечного фермента креатинфосфокиназы до 26 *М.Е.* (норма до 12 *М.Е.*) и фермента печеночных клеток сорбитдегидрогеназы. С 3-го часа отмечалось нарастание количества лейкоцитов (максимальное через 9 *ч* – 16500) и лимфопении – через 2 *ч* уже 2,5%; через 12 *ч* – 1%. Спустя 11 *ч* после травмы гиперемия стала распространяться по всей поверхности туловища, выявился отек лица, особенно век, правой кисти, появилось ощущение жжения на лице и судороги, сначала в икроножных мышцах, затем интенсивная боль.

С первых часов реакции наблюдалась тахикардия. Во вторую половину первых суток отек лица стал нарастать. Больного отправили самолетом в гематологическую клинику, в дороге продолжались тошнота и рвота.

При первом осмотре больного в клинике в конце первых суток ведущими симптомами болезни были повсеместная гиперемия кожи, наибольшая в области лица, обеих кистей; отек лица, особенно век, губ; отек кистей. У больного повторялись судороги в икроножных мышцах; беспокоила тяжесть в голове. Физикальное исследование органов грудной клетки выявило сухие рассеянные над правым легким хрипы; больной кашлял. Артериальное давление, несколько повышенное непосредственно после травмы – 140/90 *мм рт. ст.*, затем нормализовалось.

Последующие двое суток характеризовались нарастанием отека тканей, что проявлялось в затруднении сгибания пальцев обеих кистей, в сухости и напряжении слизистых полости рта и носоглотки, а к концу вторых суток возникли резчайший отек и распирающие боли в икроножных мышцах. Боль в нижних конечностях, особенно в левой голени, обусловленная индуративным отеком, становится доминирующим симптомом 3-х суток. Кожа голеней была настолько напряжена, что казалась прозрачной, на ощупь холодна, а в области коленного сустава слева-горячая и гиперемированная Опускание ног несколько уменьшало боль. Повторялись судороги в икроножных мышцах. Чувствительность в области нижних конечностей была нарушена – возникало ощущение онемения в правой стопе и пальцах, парестезии в них, гипэстезия и гипералгезия, особенно по латеральному краю стопы. Отмечалось повышение общего фона рефлексов на руках. С обеих сторон выявлялся симптом Бабинского. Во второй половине 3-х суток повторилась рвота. Картину общего отека дополнял отек глазного дна: сглаженность границы зрительных нервов, матовость сетчатки, широта вен. Окулистом была отмечена еще раз появившаяся на 2-е сутки иктеричность склер.

Биохимические анализы, сделанные в клинике к концу первых на 2-е сутки, показали еще более высокие цифры непрямого билирубина – 2,52 *мг%* (прямой, по существу, отсутствовал); значительное повышение диастазы крови-5000-26000 ед. Гематологическое иссле-

дование в конце 1-х, на 2-е и 3-и сутки свидетельствовало о нарастании лимфопении (0,5% – 60 клеток к концу 1-х суток) и об опустошении костного мозга. В пунктате из левой подвздошной кости почти полностью отсутствовал красный росток (0,6% зрелых нормобластов) и резко – до 3,8% был сокращен пул делящихся клеток гранулярного ростка. Кариологический анализ продемонстрировал грубое повреждение хромосомного набора в 100% митозов миелоидных клеток: в каждом более 40 фрагментов (В.Н. Покровская).

Таким образом, результаты клинико-лабораторного исследования больного в первые трое суток болезни, выявившие тяжесть и раннее начало первичной реакции, тотальное изменение окраски кожных покровов, наличие общемозговых симптомов и в то же время тяжелейших симптомов поражения нижних конечностей, глубокое и коснувшееся всех ростков повреждение миелоидной ткани, позволили говорить об общей лучевой травме крайне тяжелой степени. Позже на основании физической дозиметрии доза воздействия была определена в 1200±200 *р*; соотношение нейтроны/гамма – 9 : 1.

В следующие двое суток отечность тканей стала меньше; руки и лицо больного побледнели, прекратилось нарастание отека голеней. Местный процесс – поражение нижних конечностей – в эти дни занимал основное место: из-за болей в голени больной проводил ночь сидя, поставив ноги на пузыри со льдом (в этом положении боль немного стихала). Повторно вводили наркотики, вплоть до морфия, новокаин – внутривенно. На 4-е сутки на задней поверхности левой голени появилась небольшая трещина, спустя еще сутки на границе средней и нижней трети голени возникли небольшие пузырьки, боль уменьшилась.

По-видимому, повышение лейкоцитоза на 3-4-е сутки до 14700 явилось отражением тяжелого местного процесса. Биохимическим показателем существования деструктивного процесса в организме было значительное повышение на 4-е сутки белков острой фазы: α_2-глобулинов, С-реактивного белка, фибриногена; гликопротеидов – сиаловой кислоты, серомукоида, трансаминаз (аланиновой и аспарагиновой).

Тяжелой интоксикацией, обусловленной местным процессом, объясняли в этот период резкое возбуждение больного, гилеркинезы,

расстройство психики, проявлявшееся возникающим временами бредом. Однако повторение этих явлений в последующие трое суток при стихании местного процесса и в более поздние сроки болезни, так же, как и раннее появление общемозговых симптомов, ретроспективно заставило считать, что они были обусловлены не только тяжелым процессом в области голеней и тем более не преморбидным образом жизни больного, его пристрастием к вину, как это могло казаться, а непосредственным поражением нервной ткани.

Периферическая кровь больного в период 6-16-х суток отражала обнаруженную уже в первые сутки аплазию костного мозга. С 6-х суток началось снижение количества лейкоцитов и одновременно – тромбоцитов: на 8-е сутки лейкоцитов уже было меньше 1000, а тромбоцитов – меньше 50000. Максимальная степень снижения числа лейкоцитов отмечалась на 13-е сутки – 100 клеток, тромбоцитов на 16-е сутки – 2800. Показатели красной крови были умеренно снижены, они оставались в пределах 50-60 ед. – гемоглобин, 2,5-3 млн. – эритроциты. Содержание ретикулоцитов, как и лейкоцитов, свидетельствовало о полной аплазии костного мозга, с 6-х суток их было 0%.

Пункция костного мозга, повторенная на 9-е сутки, подтвердила практически отсутствие миелоидной ткани – красных клеток, причем зрелых оксифильных нормобластов было 0,25%; миелоцитов не было; костный мозг на 50% цредставля ли палочкоядерные и сегментоядерные, на 50%-лимфоидные и ретикулярные клетки. Хромосомы в 100% метафазных пластинок были аберрантны. Основным средством терапии в этот период аплазии костного мозга были повторные переливания костного мозга. Подбор доноров, получение костного мозга осуществлял ЦОЛИПК. Всего было проведено 4 миелотрансфузии, суммарно больной получил 40 млрд, клеток от 16 доноров на 4, 9, 14 и 16-е сутки. Переливания производились внутривенно в течение 5-6 *ч*. Реакций ни на одно из переливаний, исключая последующие подъемы температуры, больной не давал. Кровь больному переливалась лишь однократно во время первичной реакции.

Кроме гематологического в клинике заболевания наблюдалось еще несколько синдромов, они перекрещивались и сменяли друг друга.

На высоте лейкоцитоза на 2-е сутки заболевания наряду с напряжением и сухостью слизистой оболочки полости рта и носоглотки было отмечено появление некротического налета: вуалевидного – в области щек и толстого – в области альвеол верхней и нижней челюсти. В последующие несколько суток площадь, занимаемая этим налетом, и его толщина менялись, временами (6-7-е сутки) казалось, что в области щек и нёбной дужки налет уменьшается. Но уже на 7-е сутки у больного появилась боль в горле при глотании – это возник некроз в области нёбных передних дужек, а затем – в области нёбной миндалины слева. На следующий день обнаружился некротический налет под языком, в области уздечки, он быстро углублялся, больному стало больно двигать языком. На 10-е сутки тонкий болезненный некротический налет распространился в полости рта, покрыв слизистую губ, десен, щек, языка. Затем налет этот стал сухим, побурел, пропитался кровью. Слизистая носа сначала порозная, розовато-белая с точечными кровоизлияниями в области передних раковин, позже тоже покрылась белым некротическим налетом. На 15-е сутки (тромбоцитов 3000) наблюдалось кратковременное кровотечение из правой ноздри. Слизистую рта многократно в течение дня обрабатывали прополисом, полоскали настоем ромашки, смазывали витамином Е. Очень рано, с 4-5-х суток, больному стали давать для полоскания рта леворин, делать аппликации с нистатиновой мазью. В нос закапывали капли из димедрола, эфедрина, гидрокортизона, закладывали леворин. Уже на 10-е сутки у больного резко усилилась секреция слизистой ротовой полости, носоглотки и бронхов, появилась вязкая слюна, затем гноевидная, временами окрашиваемая кровью со слизистой губ и десен, мокрота. Больной стал кашлять, пытаясь удалить затруднявшую дыхание слизь и мокроту (Е.М. Дорофеева). С 14-х суток в легких с обеих сторон начало прослушиваться жесткое дыхание.

Во вторую половину периода аплазии костного мозга, с 11-х по 15-е сутки, клиническая картина была особенно сложной. Больной температурил. Изменения слизистой рта, скапливающаяся во рту слизь и мокрота причиняли больному страдание. Боли в голенях стали тупыми, но увеличился пузырь на коже левой голени, вокруг него появились точечные, затем слившиеся друг с другом кровоизлияния, здесь началось развитие некроза. В это же время с 9-х суток у больно-

го появился кишечный синдром: стала отмечаться болезненность при пальпации и вздутие живота, появился зеленый, сначала кашицеобразный, потом жидкий стул – 4-6 раз в сутки. Больному были назначены полный голод, порошки из дерматола, висмута и мела, настойка опия. Энтерит продолжался 5-6 дней. Одновременно усилились изменения кожных покровов: вновь, как и в первые дни, появилась боль, отечность и гиперемия с сине-багровым оттенком в области межфаланговых и пястно-фаланговых суставов правой кисти – вторичная эритема. Через полтора дня на этих участках возникли пузыри; На внутренней поверхности левого бедра кожа стала мацерироваться, вызывая у больного саднящую боль. Началась отслойка эпидермиса побуревшей и уплотнившейся к этому времени брюшной стенки в подвздошной области, а также в подколенной ямке левой ноги. На 14-е сутки обнаружилась эпиляция на голове.

Больной был помещен под каркас. Была усилена антибиотическая терапия, кроме оксациллина назначили тетраолеан – 300 *мг* внутримышечно, гамма-глобулин в больших дозах (6 доз ежедневно).

На 13-е сутки стало очевидно, что процесс на слизистой не ограничился преддверием глотки, а распространился на голосовые связки и, возможно, хрящи гортани. У больного был глухой голос, временами появлялся «лающий» кашель, позже поперхивание; болезненна оказалась пальпация шеи над областью правой половины гортани, кожа здесь была гиперемирована и рано начала мацерироваться. При осмотре (неполном из-за изменений языка) обнаруживалась полоска некроза, идущая по свободному краю надгортанника, отек и гиперемия его и черпаловидных хрящей.

Итак, период аплазии костного мозга совпал с начавшимся с первых дней некротическим процессом на слизистой ротовой полости и носоглотки; к этим изменениям позже присоединился энтерит, постепенно процессу изменения подверглись кожа и хрящи гортани. Между тем даже при очень глубокой лейкопении у больного не было агранулоцитоза – лейкоцитарная формула в самое тяжелое время оставалась нейтрофильной.

На 14-15-е сутки лейкоцитарная формула изменилась: появились сначала в избытке плазматические клетки, затем лимфоциты и моноциты. На 16-е сутки в крови появились единичные метами-

елоциты, а с 17-х суток кривая лейкоцитов пошла вверх – аплазия костного мозга кончилась. В пунктате костного мозга, полученном на 16-е сутки, были отдельные промиелоциты, миелоциты (1,5%), элементы красного ряда (4,5%), но основную массу еще составляли лимфоциты и плазматические клетки (77,5%).

Наступивший гематологический перелом проявился и клинически. У больного снизилась температура. Изменения слизистой ротовой полости сохранялись, продолжался процесс в хрящах гортани – все это давало себя знать до последних дней жизни больного, но момент начала восстановления кроветворения совпал с уменьшением болей при глотании, с отхождением плотного налета с области десен и уплотнением и демаркацией налетов в области щек, с почти полным очищением от налета поверхности языка. Окончательно прекратился энтерит; больного начали кормить яичным белком и бульоном.

Вместе с тем повсеместно, исключая спину, стали меняться кожные покровы: сморщивалась кожа на одних участках – лоб, веки, живот, образовывались пузыри и происходила отслойка кожи на других – правая стона, обе кисти; появились эрозии на мошонке, в паховых складках, на бедрах; сухой некроз – в области сосков грудных желез.

К этому времени сформировался и четко отграничился некроз на левой голени, в области бывшего пузыря и кровоизлияний. На 18-21-е сутки, несмотря на рост гематологических показателей, состояние больного вновь становится крайне тяжелым. Поднимается температура. Больной выглядит резко осунувшимся, похудевшим; глаза ввалились, заметна стала атрофия мышц; он поперхивался и с трудом невнятно говорил. Ночью и в дневные часы повторялось возбуждение: больной садился на постели, вылезал из-под каркаса, куда-то пытался уйти, бредил. Взгляд стал тусклым, безразличным. При исследовании глазного дна опять обнаруживается картина отека сетчатки. В неврологическом статусе отмечается повышение сухожильных рефлексов, особенно слева.

Вновь начинается обильное отделение мокроты, больной не всегда откашливает ее. При аускультации легких выявляется картина правосторонней пневмонии. Кашель возникает на высоте вдоха.

Предполагается, что причиной нарастающей интоксикации, а возможно, и пневмонии является глубокий, захватывающий мышцы

некротический процесс на голени, по существу формировавшийся с первых дней болезни. По жизненным показаниям решено произвести ампутацию левой голени. Операция была произведена на 22-е сутки под местной инфильтрационной анестезией. Тромбоцитоз в крови еще не восстановился к этому времени, но костный мозг кроветворил, лучшим доказательством чему было отсутствие как во время операции, так и после нее какого бы то ни было кровотечения и каких-либо других подобных осложнений. В последующие дни состояние раны было вполне удовлетворительным. Временами больной становился более активным, менее сонливым, но затем вновь наступала адинамия.

На 26-е сутки было отмечено резкое снижение чувствительности роговицы. Продолжалось отторжение кожи: на груди, в подмышечных впадинах, на брюшной стенке, половом члене обнажалась сухая розовая эрозивная поверхность. Несколькими сутками позже на мошонке, на внутренней поверхности бедер началось восстановление эпителия.

На 28-е сутки у больного внезапно возник приступ пароксизмальной тахикардии; пульс был свыше 200 *уд/мин*, АД снизилось до 80/50 *мм рт. ст*. Однако больной был оживлен, говорил яснее прежнего, многословно протестовал против повторных внутривенных инъекций. Приступ был купирован через сутки назначением индерала (40 *мг*). Пульс установился на 120 *уд/мин*, АД– 120/70 *мм рт. ст*.

Под влиянием массивной антибиотической терапии температура больного снизилась до субфебрильных цифр. Однако справиться с пневмонией не удавалось, по-прежнему в основном вдоль позвоночника выслушивались влажные крупнопузырчатые хрипы. Кашлял больной мало, преимущественно тогда, когда принимал пищу. Ел охотно – пища была протертой, калорийной – содержала 2000 калорий. Но больной оставался крайне истощенным, на лице выделялись скулы, обтянутые истонченной кожей, розовые тонкие, очистившиеся от некротического налета веки и восстановленная, смазанная эмульсией, полоска губ. Живот был втянут, над ним выдавались реберные дуги и крылья подвздошных костей,

В этот период, когда, казалось, необходимо было накормить больного, ликвидировать общую мышечную атрофию, истощение, на

первый план выступили симптомы поражения нервной ткани. Большую часть дня больной лежал с закрытыми глазами, дремал, стонал, иногда плакал во сне, хрипло дышал, открыв рот. Во вторую половину дня на 32-е сутки возникла картина отека мозга, больной перестал откликаться на обращенные к нему слова, не открывал глаз, голова его была слегка запрокинута-при осмотре определялось некоторое напряжение затылочных мышц и слегка положительный симптом Кернига, ртом он производил одно и то же жевательное движение: мокрота клокотала у него в горле, и ее пришлось удалять отсосом. Был выявлен отек глазного дна. Дегидратационная терапия на время прояснила сознание больного. Однако большую часть двух последующих суток сознание было затуманенным, больной с трудом и не полностью выполнял задания, предлагаемые невропатологом, при этом у него появлялись тремор мышц правого бедра, фибриллярные подергивания отдельных мышечных групп левой голени, затем наступала адинамия, повторялся бред. Спинномозговая пункция, сделанная на 34-е сутки, выявила повышение внутричерепного давления – 290 *мм рт. ст*.

Больной умер на 36-е сутки в коматозном состоянии. Сердечная деятельность даже в последние часы жизни была удовлетворительной.

Обсуждение

Случай 1 (больной К., получивший по приблизительным физическим расчетам в среднем 3000 *рад* смешанного, но преимущественно нейтронного облучения) очень похож на случаи из Лос-Аламоса (1958), доза облучения 3900-4900 *р* (Шипман, 1962), и из Род-Айленда (1964), доза облучения 8800 *р* (Карас, 1965; Фангер, Лушбах, 1967), особенно на последний.

Во всех трех случаях первичная реакция развилась почти непосредственно после лучевого поражения и была тяжелой; в первые часы возникала глубокая лимфопения; на 2-е сутки ведущее место в клинической картине занимала сосудистая недостаточность; смерть наступала в конце 2-х – в начале 3-х суток. (Больной из Лос-Аламоса умер через 34 *ч*, больной из Род-Айленда – через 49 *ч*, больной К. – через 54 *ч*). У пострадавшего из Род-Айленда артериальное давление в последние 6 *ч* жизни не определялось, в нашем случае – у больного К. давление также нельзя было измерить в последние 8 *ч* жизни.

Быстрота развязки не позволила проявиться даже гематологическому синдрому. Однако впервые произведенный при такой высокой дозе облучения человека кариологический анализ миелоидной ткани показал ни с чем не сравнимое грубейшее поражение хромосомного аппарата клеток костного мозга (Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская). Содержание продуктов распада ДНК – дезоксицитидина в моче оказалось в 4 раза выше нормы (исследование М.П. Тараканової).

Авторы, описавшие клиническую и патологоанатомическую картины болезни (Шипман, Карас, Фангер, Лушбах) в случаях из Лос-Аламоса и Род-Айленда, пришли к выводу, что смерть была обусловлена поражением сосудов – кардиоваскулярный шок или сосудистый радиационный субсиндром.

В нашем случае определяющим в клинике последних часов жизни больного и в механизме смерти был коллапс – сосудистая недостаточность. Однако этот факт еще не говорит о том, что в основе сосудистой недостаточности лежит поражение сосудов или нервных приборов, регулирующих их тонус.

Патологоанатомическая картина случая К. позволяет высказать некоторые мысли об одном из механизмов коллапса при острой лучевой болезни. Гистологически на фоне преимущественно отека всех тканей и органов были обнаружены некротические изменения в поджелудочной железе, главным образом в ацинарном эпителии поджелудочной железы при сохранных островках Лангерганса. Аналогичные изменения были в случае из Род-Айленда. Поэтому, с одной стороны, встает вопрос о непосредственной и высокой поражаемости поджелудочной железы лучевым фактором, а с другой – о месте поджелудочной железы в механизме сосудистой недостаточности у описанных пострадавших.

Считалось, что поджелудочная железа радиорезистентна, хотя ряд авторов в эксперименте (Сейно, 1937) и клинике (Кэйзл, Вартин, 1936; Хирш, Фридман, 1942) наблюдали некротические и глубокие склеротические изменения, особенно ее экскреторной части, в результате действия облучения и в зависимости от дозы облучения. По-видимому, как наши данные, так и данные литературы позволяют говорить о поджелудочной железе как об органе, непосредственно поражаемом облучением.

Вместе с тем известно, что понятие острый панкреатит включает в себя не только острый болевой синдром, но и острую сосудистую недостаточность. В настоящее время с открытием роли местных гормонов – кининов, в большом количестве выделяющихся при некрозе поджелудочной железы, вызывающих боль, парез сосудов и падение артериального давления и участвующих наряду с гистамином в реализации воспалительной реакции, шоковое состояние при остром панкреатите получило свое объяснение.

Следовательно, одного только поражения поджелудочной железы, возможно, было бы достаточно для развития коллапса как в нашем случае (больной К.), так и в случае из Род-Айленда. Нельзя исключить и каких-то других механизмов острой сосудистой недостаточности, но они пока гипотетичны, в то время как некроз поджелудочной железы является несомненным фактом.

В связи с этими данными интересен вопрос о значении поджелудочной железы и ее кининов, а также других кининов в происхождении отека пораженных тканей, наблюдавшегося как у больного К., так и при действии меньших доз облучения. Действительно, парез сосудов, вызываемый кининами, и само по себе действие кининов могут обусловить отек тканей. Накопление этих веществ после облучения отмечено в эксперименте (Стирнер, Азума, 1968), в клинике этот факт требует изучения.

Случаи 2 и 3 (больные М. и С.) вызывают ряд общих вопросов и суждений, по-видимому, не только потому, что в обоих случаях близка средняя доза и природа лучевого фактора, но одинакова тактика их ведения и близки результаты первой половины наблюдения. Отмеченная разница отдельных проявлений острой лучевой болезни у этих больных обусловлена, вероятно, неодинаковым распределением дозы облучения.

В обоих случаях облучение было тотальным, о чем свидетельствовали условия облучения и клиника первых дней болезни. Так, у больного С. в конце 1-х суток болезни кожа была гиперемирована от головы до пят; у больного М. в пунктатах и трепанатах костного мозга грудины и подвздошных костей с обеих сторон были признаки аплазии. Распределение дозы облучения в каждом из случаев, как показала клиника, было неравномерным и различным. Больной М. на-

ходился по отношению к источнику в таком положении, что наиболее интенсивно облученной оказалась левая половина туловища, преимущественно левая половина грудной клетки, левая рука, отсюда, по-видимому, и проявившее себя позже поражение сердечной мышцы и явления радикулоневрита левого плечевого сплетения и контрактура левого локтевого сустава. В фокусе облучения оказалось также и лицо больного, в связи с чем наблюдалось поражение слизистых носоглотки и ротовой полости. Больной С. максимальное облучение получил на голову (мозговая и лицевая ее часть) и нижние конечности. Об этом свидетельствовало развитие энцефалопатии, отека мозга, поражение слизистых ротовой полости, некроз хрящей гортани и одновременно некроз в области левой голени.

Физическая дозиметрия выявила большую среднюю дозу воздействия и преобладание нейтронного облучения, однако данные оставались ориентировочными до последних дней жизни больных, да и сведения о распределении дозы были весьма приблизительными. В связи с этим о дозе воздействия пришлось судить в основном по тяжести повреждения отдельных тканей, выявляемого лабораторными методами, и по клиническим проявлениям лучевой болезни.

Прежде всего о крайней тяжести лучевого поражения свидетельствовали тяжелая и ранняя первичная реакция и глубокая лимфопения, наблюдавшиеся и у больных М. и С. (рвота возникла в течение первого часа, а содержание лимфоцитов через 48 *ч* составляло 120 и 70 клеток соответственно).

Пункция костного мозга в обоих случаях обнаружила почти полное отсутствие ядерных предстадий эритроцитов и делящихся гранулярных клеток. Сохранившиеся в пунктате клетки делящегося пула, как показал кариологический анализ, в 100% случаев имели поврежденные хромосомы. Следствием и подтверждением фактической гибели костного мозга явился ранний агранулоцитоз – через неделю у М. и С. в крови было меньше 1000 лейкоцитов, в течение примерно двух последующих недель костный мозг не кроветворил, не было продукции лейкоцитов – в 1 *мм*^{3} крови насчитывалось 100-200 лейкоцитов. Сопоставление кривых динамики лейкоцитов в наших случаях с приводимыми в литературе (Гемпельманн, 1964; Мате, 1965; Дили, 1960; Макфорланд, Пирсон, 1968), так же, как и кариологическая

оценка (Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская), позволяют говорить о воздействии на костный мозг дозы, превосходящей 600 *рад*.

По-видимому, именно разрушение клеток красного ростка в костном мозге обусловило повышение непрямого билирубина в сыворотке крови больного С., отмеченное уже через 4 *ч* после облучения (З.Б. Токарская) и наблюдавшееся первые трое суток. Утверждать это категорически нельзя, так как нет тестов, позволяющих дифференцировать повышение непрямого билирубина в связи с распадом ядерных предстадий эритроцитов от печеночной непрямой гипербилирубинемии, как нет тестов, выявляющих другие продукты внутрикостномозгового распада красных клеток. Однако параллелизм двух явлений – значительное уменьшение красных клеток в костном мозге (через 12 *ч* после лучевого воздействия в костном мозге грудины у больного С. было найдено только 6% красных клеток при 35000 миелокариоцитов) и появление непрямой гипербилирубинемии-позволяет думать о том, что они связаны друг с другом. Повышение сывороточного железа, обнаруженное также через 4 *ч* после начала болезни у больного С. (200 *мкг%*), было очевидным признаком повышенного распада красных клеток.

Показателем органной дозы, в частности дозы, пришедшейся на органы брюшной полости, у больного С. может служить развитие кишечного синдрома. Он был четко очерчен, продолжался 6 дней и характеризовался преимущественно картиной энтерита: метеоризм, урчание, жидкий зеленый частый стул (до 6 раз в сутки). Наличие кишечного синдрома говорит об облучении тонкого кишечника в дозе выше 500 *рад*. Такое предположение о дозовом распределении кажется логичным, если до этого мы считали, что доза, поглощенная костным мозгом передних отделов туловища (пунктаты были получены через 20-24 *ч* из передних остей подвздошной кости у С., а у М. – и из грудины), превышала 600 *рад*. По-видимому, в тех случаях, где облучение костного мозга передних отделов туловища происходит в дозе 600 *рад* и более, следует ожидать развития кишечного синдрома или его отдельных симптомов, хотя степень выраженности этих проявлений может быть различной, зависящей от конкретной дозы облучения и ее локализации и от индивидуальной чувствительности больного. С этих позиций требует объяснения отсутствие кишечного синдрома

у больного М. Здесь могли иметь значение два обстоятельства. Первое – в момент облучения пострадавший держал руку поперек живота, поэтому кожа над эпигастральной областью не была гиперемирована и в последующем эпидермис не отторгался; возможно, таким образом был экранирован тонкий кишечник. Второе – в течение первых трех недель болезни пищевой рацион больного был резко ограничен, это искусственное выключение пищеварения могло способствовать сохранению целостности слизистой кишечника, даже если она была повреждена, или предотвратить клинические проявления ее повреждения.

Совпадение кишечного синдрома с периодом агранулоцитоза (больной С.) обусловлено тем, что облучение костного мозга в дозе выше 600 *рад* вызывает ранний агранулоцитоз, начинающийся уже с 8-х суток болезни, поэтому все другие синдромы (в данном случае – кишечный, частично кожный), исключая начало синдрома поражения слизистых ротовой полости, протекают на фоне агранулоцитоза. Известно, что в условиях нейтропении и агранулоцитоза нередко возникают изменения на слизистых рта и глотки. В данном случае этот синдром появился на 5-6 дней раньше развития агранулоцитоза и, следовательно, не был им обусловлен. Что касается энтерита, то даже в условиях цитостатической терапии или иммунного конфликта, он, как и агранулоцитоз, возникает вследствие прямого повреждения слизистой кишечника этими факторами, а не только как осложнение агранулоцитоза. Кишечный синдром (больной С.) явился, повидимому, следствием лучевого повреждения слизистой кишечника.

Дополнительным показателем высокой дозы облучения кишечника у больного С. является яркая первичная эритема на коже брюшной стенки, сменившаяся выраженной бурой пигментацией и развитием здесь раньше, чем где бы то ни было, четко очерченной вторичной эритемы – на 8-10-е сутки болезни. Позже кожа в этой области высохла и уплотнилась, стала подобна пергаменту и постепенно отторгалась, обнажая сухую эрозивную поверхность. Развившийся некроз всей толщи кожи соответствовал дозе облучения выше 2500 *рад*. Учитывая нейтронную природу этого воздействия, можно представить, что доза внутри брюшной полости была значительно меньше и все-таки достаточно велика, чтобы вызвать кишечный синдром.

Возникновение сухих эрозий (больные С. и М.) после отторжения эпидермиса с передней поверхности грудной клетки, некроз дермы, мокнущий эпидермит на лице, в подмышечных впадинах, в области мошонки и паховых складок – все это свидетельствовало о поражении кожи на одних участках в дозе выше 2500 *рад*, на других – выше 2000 *рад* (известно, что для эпидермиса летальной является доза 2000 *рад*, для дермы – 2500 *рад*).

Некротический процесс, наблюдавшийся на слизистых ротовой полости и глотки у обоих больных, также указывал на тяжелую степень повреждения этих тканей.

По данным Рубина, Казаретта, эрозии на слизистой оболочке твердого нёба, щек, языка, миндалин, появление вязкой слюны, дисфагия наблюдаются при местном фракционном γ-облучении в суммарной дозе 5000-6000 *рад*. Конечно, доза одномоментного мощного облучения, тем более нейтронного, вызывающая подобные изменения, значительно меньше даваемой фракционно, однако, должно быть, достаточно велика. Правда, процесс на слизистых, несмотря на свою глубину, в обоих случаях оказался обратимым.

Клиника поражения и гистология сердечной мышцы у больного М. и симптомы поражения нервной ткани (периферической у больного М. и центральной – головного мозга-у больного С.) также свидетельствуют о воздействии дозы в несколько тысяч.

Как видно, клиника острого лучевого повреждения в аварийных случаях определяется значительной вариацией в дозах, поглощенных различными участками, органами и тканями, и характеризуется длительными, непрерывно следующими друг за другом проявлениями, поэтому сводить всю клинику острой лучевой болезни к трем синдромам – гематологическому, неврологическому, желудочно-кишечному-значит слишком упрощать ее (Ингрэм, 1962). Так, в наших случаях каждый день приносил новые и новые изменения, связанные с продолжением процесса в уже проявившем свою поврежденность органе и с вовлечением нового. Однако это постепенное «раскручивание» болезни обусловлено не только вариацией в дозах, полученных разными тканями, но и разницей во времени периода разгара того или иного синдрома, свойственного и различным дозам, и разным тканям. Так, Кронкайт, Бонд (1960), говоря о радиочувствительности тканей,

считали необходимым учитывать не только дозу воздействия, но и время, проходящее от момента облучения до ответной реакции той или иной ткани.

Это замечание справедливо для наших наблюдений. Средняя доза облучения и доза облучения отдельных тканей в обоих наших случаях была очень высокой, достаточной для того, чтобы вызвать повреждение тканей, считавшихся радиорезистентными, между тем поврежденные органы и ткани распадались постепенно, причем каждая в свое время. Определенная, а не случайная последовательность проявления повреждений тканей, наблюдавшаяся у наших больных, показала, что у каждой ткани и дозы имеется свой латентный период, который определяет периодичность синдромов острой лучевой болезни. Какова эта периодичность?

В обоих случаях после периода первичной реакции начиная со второй половины 2-х суток (в течение 3-5 суток) ведущим был отек пораженных тканей, видимый особенно явно в области лица, век, сетчатки, кистей. Аналогичный отек был у больного К., умершего через 55 *ч* после травмы. Помня о предположении относительно роли кининов в происхождении отека пораженных тканей (случай с К.), было проверено их содержание в сыворотке больного С. Правда, реакция была только качественной (Институт им. Гамалея), но она свидетельствовала о высоком содержании кининов в сыворотке больного в 1-е сутки.

Лимфопения появилась уже через полчаса после облучения и нарастала в течение первых трех суток. Повреждение миелоидной ткани и просто разрушение и повреждение хромосомного аппарата миелоидных клеток было обнаружено спустя сутки после травмы с помощью пункции костного мозга и его кариологического анализа. Однако глубокая цитопения – лейкопения и тромбоцитопения – в обоих случаях наблюдалась в период 7-20-х суток (позже наступило восстановление гемопоэза – см. рисунок, а в ст. А.И. Воробьева «Патогенез острой лучевой болезни, развившейся в результате аварийных переоблучений»). Признаки поражения слизистой ротовой полости и носоглотки выявились уже на 2-е сутки и нарастали до 20-х суток, затем начался восстановительный процесс. Изменения кожных покровов заняли ведущее место после 20-х суток, т. е. уже кончилась апла-

зия костного мозга, однако у больных М. и С. в отдельных участках поражение кожи обнаружилось раньше, причем порядок вовлечения кожи отдельных участков тела был одинаков. Мы могли убедиться на примере кожной ткани, что определенный латентный период имеет не только ткань в целом, но и отдельные ее элементы, они вовлекаются в процесс в определенной последовательности. Для слизистой ротовой полости и носоглотки, а также для кожи это явление было описано при локальном облучении в большой дозе, даваемой фракционно (цит. по Рубину, Казаретту, 1968). На 14-15-е сутки началась эпиляция на голове; раньше, чем в других областях, изменилась кожа в области межфаланговых суставов кистей (на 13-е сутки в одном случае, на 19-е – в другом), шеи (на 18-е и 24-е сутки), мошонки (на 20-е сутки), в области век (тоже на 20-е сутки); позже начались изменения кожи на груди, брюшной стенке, в подмышечных впадинах, на ягодицах – повсюду максимально на 4-5-й неделе. К концу 5-й недели появились очаги эпителизации на коже груди, брюшной стенке, восстановилась кожа в области мошонки. Интересно, что признаки поражения покровов губ выявились к моменту начала затухания изменений слизистой ротовой полости и нарастания изменений кожных покровов-период 1-х суток восстановления кроветворения (22-е сутки у М. и 16-е – у С.). Через 2,5 недели слизистая губ восстановилась. Атрофия скелетных мышц стала заметной на 16-18-е суши и в дальнейшем прогрессировала.

Такая периодичность изменения кроветворной ткани, слизистых рта, носоглотки, кожи, скелетных мышц наблюдалась в обоих случаях. У больного С. наблюдались признаки поражения тонкого кишечника, обнаружившиеся на 9-е сутки и сохранявшиеся в течение 6 дней. Поражение нервной ткани отмечалось у него с первых дней болезни. У больного М. оказался вовлеченным в процесс миокард, признаки его поражения обнаружились на 25-е сутки. Заметное снижение гемоглобина и эритроцитов у этого больного происходило лишь на 6-7-й неделе.

Наблюдаемая нам последовательность вовлечения тканей в процесс в основных чертах соответствует описанной Кронкайтом, Бондом (1960) у млекопитающих, у человека она не была прослежена.

Очевидно, речь идет о периодичности клинических проявлений лучевого повреждения. Само же по себе повреждение возникает в момент действия облучения. В случае интерфазной гибели клеток поврежденной ткани оно может проявиться непосредственно после воздействия. Так, первые признаки лимфопении были обнаружены уже через 30 *мин* после облучения (больной М.) – следствие повреждения лимфатической ткани; или убыль части миелоидных клеток, например эритроцитарных, очевидная уже в пунктате костного мозга, полученном через 12 *ч* (больной С.), – результат непосредственного разрушения красных клеток.

Применение кариологического метода в радиологии позволило уже в ближайшие часы после облучения видеть повреждение хромосомных структур в клетках костного мозга. Однако клетки с поврежденными хромосомами погибнут лишь в митозе, клинически их гибель обнаружится не раньше, чем через 6-8 дней – срок, когда в крови должна была бы появиться продукция этих клеток, зрелые лейкоциты; если ее не будет-разовьется лейкопения. До этого времени уровень лейкоцитов в крови поддерживается за счет зрелых лейкоцитов, устойчивых к облучению. Таким образом, становится понятен 7-дневный латентный период гематологического синдрома, наблюдавшийся у больных М. и С. при облучении костного мозга в дозе выше 600 *рад* и 100% повреждении хромосом в клетках костного мозга. Во времени развертывания таких синдромов, как кожный, кишечный, поражения слизистых рта, также, по-видимому, большую роль играет митотическая гибель пролиферирующих клеток, обычное время их созревания и длительность жизни зрелых элементов, составляющих эти ткани.

Однако представления об интерфазной и митотической гибели клеток не могут объяснить всей сложной картины периодичности синдромов острой лучевой (болезни, она требует дальнейшего изучения.

Нам удалось осуществить наблюдения в отношении периодичности синдромов лучевой болезни потому, что больные М. и С. пережили период аплазии костного мозга, восстановили гемопоэз и прожили после облучения один более 54 суток, другой – 34 суток. У больного М. признаки роста лейкоцитов в крови появились на 21-е сутки; костный мозг, взятый на 25-е сутки, содержал полно-

стью восстановленный гранулярный росток; к этому же времени начался рост тромбоцитов. Признаки восстановления гемопоэза у больного С. появились на 16-е сутки, в дальнейшем наблюдался непрерывный рост лейкоцитоза и тромбоцитоза.

Возникает вопрос, возможно ли вообще восстановление собственного костного мозга после облучения в дозе более 600 *р* и возможно ли оно на 21-е и 16-е сутки после лучевого воздействия?

По литературным данным, во всех случаях облучения с терапевтической целью в дозе 600 *рад* и более на костный мозг производилась трансплантация костного мозга. Результаты ведения таких больных были различными. В одних случаях, несмотря на трансплантацию, больные умирали в результате септических осложнений, возникших в условиях аплазии костного мозга. Так, в двух случаях из пяти при облучении в дозе свыше 1000 *рад* восстановления миелопоэза не произошло, больные умерли на 13-е и 22-е сутки (Томас, 1961). В другом случае в период глубокой цитопении на 32-е и 25-е сутки после облучения в дозе 600 *р* погибли двое больных, лишь у одного из них на секции были найдены некоторые признаки восстановления костного мозга (Дили, 1960). Мате и др. (1967) наблюдали смерть от радиационной аплазии пяти человек из 21 больного острым лейкозом, облученных в два приема с интервалом в 24 *ч* в дезах 793 и 950 *р*. В период аплазии костного мозга, возникшей в результате облучения в дозе 1500 *р*, Макфорланд и Пирсон (1963) отмечали смерть от сепсиса на 18-е сутки.

Среди облученных в аварийных условиях описан случай с больным, получившим на костный мозг около 1000 *рад* (Гемпельманч, 1964); он умер на 9-е сутки болезни в период глубокого агранулоцитоза, начавшегося на 6-е сутки; трансплантация костного мозга не производилась.

В большинстве других случаев произошло восстановление миелопоэза и было доказано приживление трансплантата. Так, при облучении в дозе 900 *р* (два случая) выход из агранулоцитоза начался на 14-е (больной в терминальной стадии хронического миелоза) и 19-е сутки (больной острым лейкозом) после облучения и пересадки костного мозга, приживление было четко доказано с помощью хромосомных маркеров (Томас и др., 1970, 1971).

В одном случае у больного острым лейкозом в стадии ремиссии (тотальное γ-облучение, доза в воздухе 1082 *р*, поглощенная доза в тканях 809 *рад*) приживления трансплантата не произошло; восстановившийся на 29-е сутки после облучения миелопоэз был признан собственным. Судя по кривой динамики лейкоцитов, агранулоцитоз в этом случае начался на 6-е сутки, что подтверждало дозу воздействия на костный мозг, превосходящую 600 *рад* (Томас, 1964). Случаев, подобных этому, в литературе найти не удалось.

Предположение о том, что восстановление собственного миелопоэза возможно при облучении костного мозга в дозе 600 *рад*, и то, что оно может произойти довольно рано, основывается на следующих фактах. Анализ кривых динамики лейкоцитов после тотального облучения в дозе 250-400 *рад* (Мате, 1965; Тюбиана, 1963, 1967; Эндрюс, 1967, и др.) показывает, что чем раньше в связи с большей дозой поражения возникает агранулоцитоз, тем быстрее наступает выход из него. Если при облучении в дозе 250 *рад* восстановление уровня лейкоцитов в крови начиналось на 6-й неделе, то при облучении в дозе 400 *рад* – на 4-й неделе. Возможно, эта зависимость существует и при более высоких дозах облучения. В двух случаях аварийного облучения, наблюдавшихся в нашей клинике (1953), судя по кривым динамики лейкоцитов, облучение костного мозга превышало 400 *рад*: абортивный подъем был едва заметен, агранулоцитоз – снижение лейкоцитов в крови ниже 1000 клеток – начался на 12-14-е сутки болезни (рисунок); восстановление миелопоэза произошло без пересадки костного мозга на 26-27-е сутки болезни. Конечно, по-видимому, есть доза облучения, при которой уже не происходит восстановления миелопоэза, но насколько она близка к дозе 600 *рад*, неизвестно. Теоретически после облучения в дозе, близкой 600 *рад*, срок восстановления собственного миелопоэза на 16-е и 21-е сутки кажется возможным. Можно предположить, что быстрое опустошение костного мозга и крови служит индуктором для непосредственного размножения и последующей дифференцировки полипотентных стволовых клеток; в то же время, так как на создание зрелого лейкоцита уже от стадии промиелоцита требуется 10-13 суток (Бонд и др., 1965), восстановление миелопоэза к 17-21-м суткам кажется реальным.

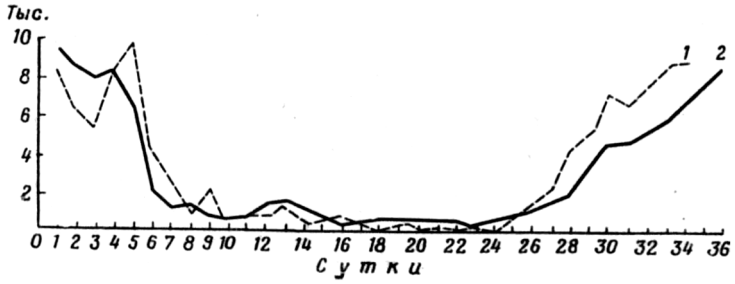


Рис. *Динамика лейкоцитов в крови после облучения:*
1 – больной А, 2 – больной Б.
На оси ординат – число лейкоцитов в 1 мм^3 крови.

Косвенные факты из двух обсуждаемых наблюдений дают некоторые основания предположить, что восстановление миелопоэза произошло в этих случаях за счет собственного, а не донорского костного мозга, хотя прямых доказательств этого положения нет.

Так, в случае С. в день начала роста лейкоцитов в периферической крови –16-е сутки после облучения – была произведена пункция костного мозга, при кариологическом анализе пунктата было обнаружено 30% клеток с хромосомными лучевыми повреждениями, эта цифра втрое меньше исходной (100% аберрантных клеток через 24 *ч*). Убыль аберрантных клеток является закономерной. Но полученные данные свидетельствуют о том, что треть клеток костного мозга принадлежала реципиенту, а не донору. Может быть, по крайней мере часть миелопоэза была собственной. Другой факт: в культуре лимфоцитов, впервые выросших у этого больного через месяц после облучения, когда уже восстановился нормальный уровень лейкоцитов в крови, было обнаружено 58% аберрантных клеток (аберрации типично лучевые – фрагменты и дицентрики). Следовательно, лимфоциты в крови больного были его собственными. Эти факты заставляют нас предположить, что у больного С. произошло восстановление собственного миелопоэза.

В случае М. хромосомный анализ культуры лимфоцитов не проводился. Кариологический анализ костного мозга произвели на 25-е сутки – через 4 суток после начала восстановления миелопоэза – и на 45-е сутки, он содержал 5,9 и 40% аберрантных клеток со-

ответственно. На основании этих данных можно утверждать, что по крайней мере на 45-е сутки после облучения кроветворение у больного М. было собственным.

Таким образом, восстановление собственного миелопоэза после облучения костного мозга в дозе свыше 600 *рад* теоретически представляется возможным. Может быть, оно произошло и в наших случаях, прежде всего у больного С., однако точных доказательств этого предположения нет, и альтернатива – восстановление гемопоэза произошло за счет приживления трансплантата костного мозга – не исключается.

Обоим больным (М. и С.) были перелиты большие количества костного мозга от нескольких доноров (одному от 16, другому – от 13), суммарно каждому 60 и 40 млрд, миелокариоцитов. Метод переливания костного мозга от нескольких доноров, предложенный Вилсоном (1959), довольно широко применялся и был эффективен (Томас, 1961; Мате, 1967). Получение маркированного костного мозга от нескольких доноров является трудной задачей, поэтому так сложны или, вернее, в наших случаях практически невозможны доказательства его приживления. Трансплантация, произведенная больному М. на 8-е сутки болезни (30 млрд, клеток от 8 доноров), была неэффективной, так как на 14-16-е сутки (через 5 дней после нее) возник феномен трансформации перелитых клеток– отторжения, описанный И.Л. Чертковым (1963), заключающийся во временном повышении уровня лейкоцитов в крови за счет мононуклеаров. У больного М. лейкоциты повысились в течение трех дней от 500 до 1200 клеток, лимфоидные элементы составляли более 50%. В костном мозге в это время было почти 90% ретикулярных клеток, плазматических и единичных моноцитов, тогда как гранулярных клеток и эритроидных не было совсем. Относительно других трансплантатов четких сведений нет.

Определенным фактом является то, что больные, наблюдаемые нами, пережили гематологический синдром при облучении костного мозга в дозе выше 600 *рад*, несмотря на то что в условиях рано возникшего агранулоцитоза развились крайне тяжелые поражения слизистых оболочек, кожи, мышц, поражение кишечника. По-видимому, благополучный исход поражения костного мозга, отсутствие агранулоцитарных осложнений были бы невозможны без переливания больших доз миелокариоцитов.

Одним из основных механизмов смерти в период аплазии являются кровоизлияния в жизненно важные органы и инфекция.

Интересно, что ни в одном из наших случаев, несмотря на глубокую тромбоцитопению, наличие у обоих больных обширных эрозивных поверхностей на слизистых и коже, геморрагический синдром не отмечался, лишь один-два раза возникали мимолетные кровотечения при удалении корок со слизистой носа и были кровоизлияния под слизистой ротовой полости, также вызванные механической травмой. Подобный факт наблюдался в клинике острой лучевой болезни, обусловленной нейтронным и γ-облучением (Кронкайт, 1964).

Несомненно, большое значение в переживании периода костномозговой аплазии имела профилактика экзогенной инфекции. Больные были помещены в асептические условия и с первых дней получали антибиотики широкого спектра действия: пенициллин, оксациллин, сигмамицин, тетраолеан. В результате у больного М., несмотря на эрозивные, почти повсеместные изменения пораженной кожи и некротический процесс, на слизистых оболочках рта имелся лишь один небольшой очаг инфекции – кандиды в ротовой полости, но они не препятствовали восстановлению слизистой рта и глотки и не высевались в моче, т. е. инфицирование не было глубоким. Ни клинически, ни на секции у этого больного не было найдено инфицированных органов. Повышение температуры, наблюдавшееся во время агранулоцитоза, после его окончания не возникало.

Однако создаваемые асептические условия и антибиотическая терапия не могли предотвратить угрозы активирования эндогенной флоры, тем более там, где этому способствовали органные поражения. Так, у больного С. на 21-е сутки была диагностирована правосторонняя пневмония, ее не удалось купировать, и на секции правое легкое оказалось практически расплавленным, состоящим из множества наполненных гноем полостей (в посеве был обнаружен протей). Поражение слизистых рта, глотки, хрящей гортани, в частности надгортанника, способствовало возникновению пневмонии. Отек надгортанника затруднял кашлевые движения, больной кашлял редко, в основном во время кормления, поперхивался, и избыток слизи, отделяемой пораженной слизистой рта и глотки, легко мог быть аспирирован и создать условия для развития пневмонии. В дальнейшем она

могла поддерживаться по-прежнему нарушенным функционированием надгортанника и дополнительной аспирацией и развившейся у больного радиационной энцефалопатией, которая, как известно, сама по себе может служить основанием для развития пневмонии. Тяжелая пневмония в свою очередь усугубляла вызванные энцефалопатией явления отека мозга, создался порочный круг, приведший больного к гибели.

Ведущими в клинике последнего месяца жизни больного М. были нарушения сердечной деятельности. Эти нарушения выявились непосредственно после окончания периода аплазии костного мозга и нормализации температуры (4-я неделя после облучения). У больного наблюдалось парадоксальное явление – непрерывная тахикардия при стойкой нормальной температуре, пульс был не реже 100 *уд/мин*, при этом I тон на верхушке сердца был глухим, временами определялось его расщепление. Больной не жаловался на сердце, оно его не беспокоило ни болями, ни ощущением перебоев (их действительно не было), или сердцебиения. В то же время аускультативная картина вызывала тревогу. Опасения оказались оправданными – непосредственной причиной смерти было заболевание сердца. В течение двух последних дней жизни тахикардия усилилась до 135 *уд/мин*, I тон на верхушке сердца стал совсем глухим, за 12 *ч* до смерти упало сначала систолическое, затем диастолическое давление. Введение сердечных глюкозидов, АТФ, кокарбоксилазы ничего не изменило. Явлений сердечной недостаточности – одышки, застоя в легких, увеличения печени – не наблюдалось. На ЭКГ отмечалась диффузная сглаженность Т зубца. Клиническая картина напоминала дистрофию миокарда, вызванную тяжелой интоксикацией. Однако общий вид больного – явная глубокая атрофия всех групп скелетных мышц, – анамнез условий его облучения свидетельствовали о вероятности непосредственного поражения сердечной мышцы облучением. В момент облучения сердце оказалось в зоне максимального воздействия, вероятно, более высокого, чем средняя доза облучения, определенная в 1200-1500 *р*. Как правило, говорят о рентгенорезистентности сердечной мышцы. Попытки обнаружить лучевое поражение сердечной мышцы с помощью ЭКГ обычно бывают безуспешны. В то же время работы последних лет, наблюдения за больными, получив-

шими фракционно большую дозу γ-облучения на область средостения в связи с канцером или злокачественной лимфомой, указывают на отнюдь не редкую поражаемость сердца. Она выявляется клинически при дозе 4000 *рад* и более (Кон и др., 1967; Стеварт и др., 1967). Чаще страдает перикард – развивается эксудативный или констриктивный перикардит. Поражение миокарда встречается реже и характеризуется диффузным интерстициальным фиброзом, уменьшением мышечных волокон, дегенерацией их ядер. Особенно убедительно эти факты продемонстрировало исследование патологоанатомов Тагардо и др. (1968) в 16 из 32 случаев радиационной терапии разных видов опухолей средостения. Интересно, что макроскопический анализ на секционном столе, как правило, не выявлял при этом поражений миокарда. Клинически диагностируются радиационные перикардиты, редкие случаи некроза миокарда (Рубин и др.; Рубин, Казаретт, 1968). Клиническая картина радиационного поражения миокарда четко не описана, хотя среди сообщений о нарушениях ритма, например, наблюдаемых при терапевтическом переоблучении области сердца, указывается на тахикардию, в редких описаниях терапевтического статуса больных, подвергаемых рентгено– или γ-терапии области средостения, также отмечается появление тахикардии (Джонес и др.; Рубин, Казаретт, 1968). Возможно, это и есть единственный клинический симптом радиационного миокардита.

Гистология миокарда в нашем случае подтвердила его повреждение. Есть все основания считать это повреждение прямым, непосредственно связанным с действием облучения.

Гемпельманн с сотр. (1964) описал случай поражения сердца у пострадавшего в аварийных условиях от нейтронного γ-облучения в дозе 1300 *р*, умершего на 25-е сутки при явлениях слипчивого перикардита и аритмии. Поражение миокарда описывалось у пострадавших от атомной бомбы в Японии (Лейбоу, 1949), однако там речь шла о кровоизлияниях в период аплазии костного мозга, отеке, изредка – о некрозах 1-х суток.

Случай 4 (больной Т.) ярко демонстрирует принципиальную особенность формы острой лучевой болезни при нейтронном γ-облучении – многогранность клинической картины, обусловленную неравномерностью воздействия.

Первичная реакция в этом случае была ранней и тяжелой. Близость пострадавшего к источнику излучения (0,5 *м*), который находился снизу и в основном справа от него, вызывает предположение о тяжелом тотальном, но неравномерном характере поражения. В тот момент, когда он увидел голубое свечение, его отбросило в сторону. Сразу появилось ощущение онемения всей правой половины лица и тела. Через 25 *мин* возникла многократная рвота. Она повторялась 8 раз до поступления в стационар и несколько раз в стационаре, куда больного направили спустя 2 *ч* после аварии. При поступлении он жаловался на головную боль, несколько позже– на ощущение жжения в правой щеке, онемение ее и чувство засоренности правого глаза. В это время была отмечена легкая гиперемия правой щеки, инъекция склер. Постепенно, со второй половины 1-х суток, стал нарастать отек и гиперемия лица, больше выраженные справа, появилось подергивание мышц правой голени.

Таким образом, в период первичной реакции обнаружились, с одной стороны, признаки поражения области лица, а с другой – нижних конечностей, прежде всего правой. Последующая симптоматика уточнила представление о топографии поражения.

В клинике, где больной оказался через 23 *ч*, отмечалась общая гиперемия и отечность лица, более значительная в области правой щеки, век, губ, резкий отек и гиперемия правых предплечья и кисти, голени и стопы. Слизистые рта также оказались отечными, напряженными. В начале 2-х суток отек правых конечностей быстро нарастал: рано утром больной проснулся от острой боли в икроножных мышцах правой голени и в правой стопе. Прежде нормальная, температура повысилась к этому времени до 37,6°, появилась тахикардия – пульс 102 *уд/мин*. О нарастании отека пораженных тканей свидетельствовало и уменьшение диуреза. К 3-м суткам боль в правой голени и стопе стала нестерпимой, тыл стопы побелел от сдавливающего сосуды отека, голень была плотной на ощупь – отек приобрел индуративный характер. Усилилась отечность правой кисти и предплечья. Стала заметнее отечность слизистой рта, миндалин, языка, на котором были видны отпечатки зубов. Осмотр глазного дна показал появление элементов отека сетчатки: нечеткость границ зрительных нервов, расширение вен, матовость сетчатки.

Лабораторные тесты первых часов и суток после облучения, так же, как и первичные реакции и симптоматика первых дней болезни, свидетельствовали о тяжести поражения. Через 2 *ч* после облучения лимфоциты в крови составляли 15% (1350 клеток), т. е. были на нижней границе нормы, через 12 *ч* снизились до 7,7% (580 клеток), через 24 *ч* составляли 2% (160 клеток), через 48 *ч* – 5% (250 клеток), через 72 *ч* – 2,5% (120 клеток).

Глубина лимфопении указывала на тяжелую степень развивающейся острой лучевой болезни. Однако ретроспективно можно сказать, что ее не следовало в данном случае считать надежным критерием степени тяжести поражения в целом, учитывая его неравномерность и наличие крайне тяжелой местной травмы на поверхности тела – в области правой кисти, голени и стопы, которая даже при легком общем воздействии в зависимости от занимаемой площади сопровождается большим или меньшим разрушением лимфоцитов.

Уже через 4 *ч* после облучения в сыворотке крови оказались повышенными непрямой билирубин – 1,45 *мг%* и железо 190%. Гипербилирубинемия, отмеченная к концу 1-х суток, нарастала на 2-е, когда уровень билирубина достиг 3,46 *мг%*, и уменьшилась на 3-и сутки. Это были показатели повышенного распада клеток красного ростка в костном мозге, пропорционального степени его поражения (в крови гемолиза не было: уровень гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов не изменился). Гипербилирубинемии соответствовало появление иктеричности склер.

Кариология костного мозга (анализ через 30 *ч* после облучения) передней ости правой и левой подвздошных костей также свидетельствовала о его тяжелом поражении. Справа повреждения хромосом были найдены в 100% клеток, причем в каждой клетке изменения были множественными, слева – в 95% клеток, здесь тоже были грубые нарушения, но на клетку приходилось их вдвое меньше. Оценка этих данных свидетельствовала о лучевом воздействии на костный мозг правой подвздошной кости дозы более 500 *рад*, левой – около 450 *рад* (В.Н. Покровская).

Таким образом, кариологический анализ подтверждал тотальный характер облучения, крайнюю степень тяжести поражения нижней половины туловища не только справа, что было очевидно клини-

чески, но и слева, если учитывать, что облучение было направлено снизу и, по-видимому, было очень высоким в области левой стопы и голени, так как уже на уровне подвздошной кости достигло почти 500 *рад*.

Однако костный мозг грудины не был получен, и тяжесть воздействия на костный мозг верхней половины туловища – грудины, позвонков вплоть до поясничного – не была известна. Между тем вывод о тяжести воздействий на костный мозг подвздошных костей, сделанный по кариологическим данным, был распространен на костный мозг в целом. В большой мере этому ошибочному заключению способствовала тяжесть всей клинической картины болезни нескольких первых дней (до 5-6 дней, когда стал спадать отек).

Необходимость трансплантации костного мозга была обусловлена предполагаемой крайней тяжестью его поражения. На 3-и сутки было перелито 4,9 млрд миелокариоцитов замороженного костного мозга от 4 доноров, на 4-е – еще 2 млрд, от одного донора. Переливание повторили на 8-е сутки – 18 млрд, миелокариоцитов свежего костного мозга, полученного от 5 доноров.

Вместе с тем дальнейшее наблюдение показало, что гематологический синдром выражен умеренно – средней степени тяжести. К 8-м суткам число лейкоцитов снизилось до 2100, тромбоцитов – до 46000, а ретикулоцитов – до 0,5%, но не до нуля. Затем начался абортивный подъем всех трех элементов, продолжавшийся до 23-х суток. Затем наступила лейкопения, но не агранулоцитоз, количество лейкоцитов снизилось до 1500. На 25-е сутки начался подъем числа лейкоцитов, хотя и значительно более растянутый, более постепенный, чем в случаях М. и С.

Итак, время основного снижения количества лейкоцитов – 23-24-е сутки, глубокая (50000) тромбоцитопения уже на 8-е сутки после облучения соответствовали поражению костного мозга в дозе, близкой 400 *рад*. Постоянное присутствие в крови ретикулоцитов также указывало на воздействие дозы ниже 600 *рад* на костный мозг. Близкой к оценке дозы поражения костного мозга, полученной по анализу динамики показателей периферической крови после облучения, оказалась оценка ее по тесту – кариология лимфоцитов в культуре (анализ А.Е. Мельниковой) – 311 *рад* по дицентрикам и 90 *рад* по фрагментам.

Средняя доза, установленная физическими методами (по наведенной активности, данные Р.Д. Друтман и В.В. Мордашевой), равнялась 300±100 *рад*.

Однако развивавшаяся острая лучевая болезнь была иной, чем можно было бы представить ее себе по характеру гематологического синдрома, иной, чем если бы речь шла о равномерном γ-облучении в дозе 400 *рад*.

Клиническая картина болезни не ограничивалась гематологическим синдромом. Уже к концу 1-х суток появились признаки поражения слизистой оболочки полости рта и глотки: отек, нараставший в последующие четверо суток, и вуалевидный налет. На 3-и сутки стал виден некротический налет на слизистой щек, позже, вплоть до 18-х суток, его интенсивность колебалась. На 5-е сутки отек слизистой уменьшился, но возникло небольшое нарушение целостности эпителиального покрова в области язычка, на 9-е сутки обнаружился очажок некроза в подъязычной области. В целом признаки поражения слизистой оболочки ротовой полости и глотки, были эфемерными, но факт их появления подтверждал создавшееся еще в период первичной реакции (представление о достаточно серьезном облучении области лица.

На 13-е сутки (болезни появилась вторичная эритема не только в области межфаланговых суставов правой кисти и на коже лобка, где клинические и лабораторные симптомы прежних дней указывали на поражение, но и в области век. Одновременно стала заметна эпиляция на голове и лице (рост волос на лице возобновился на 60-е сутки). Все это были признаки начала кожного синдрома, хотя впоследствии на лице кожа только шелушилась. Факт эпиляции свидетельствовал о поражении головы в дозе не меньше 250-300 *рад*. На груди также позже была эпиляция.

Вместе с тем развертывались синдромы, указывающие на высокую (500 *рад* и более) дозу облучения эпигастральной области. На 7-8-е сутки возникли признаки поражения слизистой кишечника: появилась боль в эпигастральной области, изжога, обложенность языка, болезненность три пальпации толстого кишечника, дважды был жидкий стул. Боль в эпигастральной области, вздутие живота периодически усиливались до 19-х суток. Больному были назначены механически щадящая диета, викалин.

На 18-е сутки появляется, а на 30-32-е сутки становится ярко выраженной картина трунцита справа: малейшее прикосновение к правой половине туловища, резкий звук вызывали острую боль, особенно сильную в правой ноге и руке, иррадирующей в лицо, в правый глаз, в корень языка, межлопаточную область. Больному были назначены ганглерон, инъекции витаминов B_{12}, B_1 элениум. К 37-м суткам трунцит ослабел, но полностью не исчез и в течение следующих четырех месяцев периодически обострялся. Временами больной чувствовал онемение всей правой половины туловища; легкое поколачивание по спине справа долго еще вызывало сильную боль в правых руке и ноге.

С 38-х по 48-е сутки четко стал вырисовываться еще один синдром поражения туловища на уровне эпигастральной области справа -хондрит в области правой реберной дуги. Прикосновение к коже над реберной дугой становится резко болезненным, здесь начинает определяться легкая припухлость, затем возникает перихондрит, который, имитирует картину язвы двенадцатиперстной кишки, так как вызывает напряжение мышц и боль при пальпации в эпигастральной области справа от пупка. Явления хондрита и перихондрита были острыми в течение месяца, потом стали угасать, но в отдельных участках реберная дуга была болезненна и в период дальнейшего 8-месячного пребывания больного в клинике.

Сменяющие друг друга синдромы, хотя некоторые из них и были весьма поверхностными (синдромы поражения слизистой оболочки рта, глотки, кишечника), создавали картину непрерывно нарастающей болезни, они свидетельствовали о тяжести общего поражения, особенно выраженного в области правой половины туловища и правых конечностей, откуда они преимущественно исходили.

Глубина изменения правой кисти, голени и стопы, крайняя степень тяжести поражения которых определила клиническую картину болезни 1-6-х суток, неуклонно нарастала. Здесь прежде всего развернулся кожный синдром. На 7-е сутки наряду с уменьшением отека пораженных тканей уменьшилась гиперемия кожи правой голени и стопы, на 8-9-е сутки пальцы стоп стали подвижными – это был как будто бы латентный период кожного синдрома в данной области. Однако боли в этих участках не прекращались полностью ни на один

день, и сгибание в правом коленном суставе, как и в первые дни, было ограничено – развилась контрактура. На 11-е сутки на правом предплечье возникла вторичная эритема в виде полосы и вдоль наружного края правой голени, вновь отекла правая стопа – начался разгар кожного синдрома. На 13-е сутки, как уже было отмечено, стала очевидной вторичная эритема и в области межфланговых суставов правой кисти. На 14-е сутки кожа на правой кисти отекла, усилилась боль в руке. На 17-е сутки появился пузырь на ладони, на 20-е-пузыри на тыльной поверхности правой стопы, увеличилась зона пузырей на кисти; на 22-е – стали вскрываться пузыри на кисти, на 23-24-е сутки некротизированные пласты кожи на кисти и стопе начали отторгаться, обнажая сухие эрозивные поверхности. Пузыри на правой голени, возникшие на 27-е сутки, на 29-е уже вскрылись. С момента отторжения эпидермиса боли в правых конечностях становятся нестерпимыми. Крайне тяжелое местное поражение вызывает интоксикации. Периодически возникает озноб, больной температурит (37,7-38,5°), у него постоянно определяется тахикардия, пульс до 125 *уд/мин*, глухость сердечных тонов, он плохо ест. Вместе с тем, не считая болей в конечностях, больной чувствует себя удовлетворительно.

В это время становится заметной атрофия мышц лица, правых конечностей, свидетельствующая о глубине поражения тканей в этих областях.

После 37-х суток начинают возникать островки эпителизации на правом предплечье и кисти, появляется гнойное отделяемое с эрозивных поверхностей, при посеве в нем обнаруживается синегнойная палочка. Применение синтомициновой эмульсии, полимиксина М, борной кислоты не ликвидирует синегнойной палочки и обильного отделяемого. Эпителизация идет очень вяло.

Следующие шесть месяцев характеризовались углублением некротического процесса на правой голени, стопе, кисти и предплечье. Интенсивность изменений колебалась; временами создавалось впечатление о восстановлении кожного покрова в этих участках: отмечалась эпителизация на ладонной поверхности кисти, подошвенной поверхности стопы, уменьшалось отделяемое с эрозий, температура также временами понижалась, несколько уменьшались боли. Однако на 6-м месяце некротический процесс стал четко нарастать. Эпители-

зация оказалась несостоятельной. Почернели пальцы на стопе и кисти. Больному произвели ампутацию правых конечностей.

Некроз всех слоев кожи – эпидермиса и дермы, наблюдавшийся в дистальных отделах правых конечностей, показанный гистологически, свидетельствовал о том, что доза, поглощенная кожей этой области, превышает 2500 *рад*. Вместе с тем индуративный отек подкожной клетчатки, возникший в первые дни болезни в этой зоне, свидетельствовал о значительно более глубоком поражении, не ограниченном кожей. Гистологический анализ ампутированных конечностей подтвердил поражение всей толщи тканей.

Однако облучение было тотальным, и левая голень и стопа в значительной степени пострадали, хотя и меньше правых. Предполагать это давал основание, как было отмечено, кариологический анализ, проведенный на 2-е сутки. Клиника последующих месяцев болезни и жизни больного после окончания острого периода болезни продемонстрировала данное положение.

На 29-е сутки кожа левой голени приобрела бурый оттенок; на 32-е появилась вторичная эритема в области левой стопы и почти одновременно трещина на ступне, на 37-е возникла трещина на коже левой голени. На 39-е сутки кожа на левой стопе начала отходить толстым пластом, под ним оказался новый эпидермис. Несколько раньше стало заметно, что атрофия коснулась не только мышц правой половины туловища и конечностей, но и левой, даже левого предплечья, где ни в это время, ни позже других признаков поражения не было. Сухожильные рефлексы с левых конечностей в это время были резко повышенными.

После ампутации правых конечностей общее состояние больного улучшилось, он стал активным, подвижным, начал передвигаться с помощью костылей. В это время в области левых стопы и голени обнаружился отек, который постепенно становился все более выраженным, нога приобрела деревянную плотность, появилась боль при ходьбе, а позже (через 12 месяцев после облучения) – множественные телеангиэктазии на коже голени и трофическая язва на внутренней поверхности стопы.

Таким образом, стало очевидным, что лучевое поражение кожных покровов в дозе немного ниже 1500 *рад*, вызывающее сухую де-

сквамацию, т. е., казалось бы, обратимые изменения в эпидермисе, в действительности при условии поражения глубже лежащих в этой области тканей (подкожной клетчатки, мышц, особенно когда оно касается конечностей, их дистальных отделов) приводит к необратимым изменениям.

Итак, в случае Т-р первичная реакция и лабораторные данные первых дней болезни свидетельствовали о тяжелом поражении. Однако гематологический синдром оказался нетяжелым. Если бы не болевой синдром, связанный с крайне тяжелой местной травмой, общее состояние больного также не было бы тяжелым. Местная травма, поставившая под угрозу жизнь больного, привела его к глубокой инвалидизации. Поэтому, несмотря на среднюю степень тяжести гематологического синдрома, данная форма острой лучевой болезни была расценена как тяжелая.

Особенности клинической картины лучевой болезни целиком определялись природой действующего лучевого фактора и положением источника облучения по отношению к пострадавшему и связанной с этим топографией поражения. Облучение было направлено снизу вверх и справа налево, отсюда перепад доз воздействия: справа доза менялась по направлению снизу вверх от превышающей 2500 *рад* (стопа, голень, правая кисть) до менее 250-300 *рад* (в области головы), при этом посередине – в области от гребня подвздошной кости до реберной дуги – доза превышала 500 *рад* слева; снизу вверх перепад произошел от дозы, близкой к 2000 *рад* (область стопы и нижней трети голени), до 460 *рад* (в области передней ости левой подвздошной кости). Нейтронная природа действующего лучевого фактора обусловила поражения поверхностных тканей и висцеральных органов и костного мозга (последних в меньшей мере в связи с меньшим вкладом γ-фактора в данную аварию). Видимо, предположение об ослаблении гематологического синдрома благодаря трансплантации костного мозга с большой долей вероятности можно отвергнуть. По литературным данным, при условии облучения костного мозга реципиента в дозе, близкой 400 *рад*, трансплантат не приживается. Что касается стимулирующего влияния перелитого костного мозга на восстановление гемопоэза, то не доказано и сомнительно изменение с его помощью длительности абортивного подъема лейкоцитов и вре-

мени наступления лейкопении, как это имело место у больного Т-р; может быть, только глубина ее могла уменьшится. Конечно, у нас недостаточно фактов, позволяющих исключить частичное приживление трансплантата костного мозга, но можно думать, что и его не было. Ослабление гематологического синдрома, по-видимому, было вызвано крайней тяжестью местной травмы, сыгравшей роль стимулятора гемопоэза.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ВЫЗВАННОЙ ОБЩИМ ВНЕШНИМ γ-, β-ОБЛУЧЕНИЕМ

И.С. Глазунов, А.Ф. Бибикова В.В. Благовещенская, В.А. Иванов, Н.Я. Терещенко, Ф.С. Торубаров, В.Г. Баранова, Г.Н. Мартынова, Р.Л. Кунин, А.А. Графов, Г.М. Измайлова

1973 г.

Клиническая картина острой лучевой болезни, вызванной общим внешним γ-, β-облучением, согласно немногим публикациям [1-7], зависит от величины суммарной дозы, площади кожных поражений, количества попавших внутрь организма радионуклидов, состава смеси продуктов деления, путей поступления.

В настоящем сообщении приводятся материалы, касающиеся изменения нервной системы у пяти больных острой лучевой болезнью, вызванной внешним облучением γ-квантов и β-частиц, испускаемых молодыми продуктами деления, выброшенными в помещение в результате возникновения неконтролируемой цепной реакции в реакторе. Кроме того, пострадавшие подверглись внешнему γ-облучению за счет ряда возникших источников этого излучения. У пострадавших Л-ва, Г-ова, П-ва, находившихся в момент возникновения аварии в закрытом помещении, наибольшему воздействию β-частиц подверглась кожа: дозы на открытую поверхность тела составляли 3500 *рад* на каждого, под одеждой – 1000-3000 *рад*. Суммарные дозы за счет γ-излучения составляли около 400 *рад*, нейтронного – приблизительно 20-30 *рад*.

Дозы от β-излучения на открытые участки тела двух других пострадавших (С-к, Г-ев), вбежавших в помещение после прекраще-

ния цепной реакции, составили приблизительно 2500 *рад*, под одеждой – примерно 1000-3000 *рад*, дозы за счет γ-излучения у обоих были равны и составили приблизительно по 200 *рад*.

Содержание молодых продуктов деления в организме всех пострадавших было сравнительно невелико и составляло примерно 50-100 *мккюри* (И.Б. Кеирим-Маркус, Ф.К. Левочкин, Р.Д. Друтман и др.). Кроме того, имело место поступление ингаляционным путем гидразин-гидрата в количествах, не поддающихся учету. У пострадавшего С-ка возникла острая лучевая болезнь тяжелой степени с лучевыми ожогами кожи лица, груди, спины, живота и конечностей; у пострадавшего Г-ева – средней степени с поражением кожи правой кисти. У пострадавших Л-ва, Г-ова, П-ва развилась острая лучевая болезнь крайне тяжелой степени с тотальным поражением кожи, закончившаяся летально на 19, 20 и 28-е сутки соответственно.

У всех пострадавших наблюдалась первичная реакция: тошнота, рвота, головная боль, головокружение, общая слабость, сухость во рту, повышенная температура, инъекция склер, жжение и гиперемия пораженных участков кожи. Однако время возникновения, продолжительность и выраженность отдельных симптомов у больных были различны. Так, у больных острой лучевой болезнью крайне тяжелой степени рвота возникла через 10-30 *мин* после воздействия и продолжалась около 4-6 *ч*. В это время у них отмечалась общая слабость с выраженными симптомами адинамии – больные не могли стоять на ногах.

У больных с тяжелой и средней степенью заболевания первичная реакция развилась позже. Рвота началась через 1,5-2 *ч* и продолжалась около 4 *ч*, наблюдались возбуждение и эйфория.

В последующую неделю больные с крайне тяжелой и тяжелой степенью заболевания предъявляли жалобы на головную боль, тяжесть в голове, головокружение, общую слабость, плохой сон; позднее их стали беспокоить боль и жжение в местах кожных поражений. У Г-ова возникли преходящие обонятельные галлюцинации. При исследовании рефлекторной сферы обнаружились снижение сухожильных и периостальных рефлексов с их асимметрией, отсутствие брюшных рефлексов и легкое снижение мышечного тонуса. Головокружение появилось уже в первые часы развития заболевания, носило несистемный характер и сопровождалось нерезко выраженным

непостоянным клоническим горизонтальным нистагмом, возникающим при крайних отведениях глазных яблок в стороны.

При исследовании функционального состояния вестибулярного анализатора (методом калоризации с оценкой экспериментального нистагма, вестибуло-сензорных и вестибуловегетативных реакций) у всех больных на 3-5-е сутки заболевания выявлена однотипная реакция в виде угнетения функции вестибулярного аппарата, наиболее резко выраженная у больных с крайне тяжелой степенью заболевания. В связи с тяжелым состоянием больных исследование вестибулярного анализатора в динамике не проводилось.

Выявленные в этот период многообразные изменения свидетельствовали о нарушении гемо– и ликвородинамики с развитием некоторых симптомов отека головного мозга и общемозговыми нарушениями. В частности, у всех больных наблюдалось расширение артерий и вен на глазном дне и отек сетчатки. Результаты клинических наблюдений подтверждались инструментальными методами исследования.

При реоэнцефалографии обнаружены следующие изменения: горбовидная форма дикроты с венозным зубцом у основания, закругление вершин основных волн, снижение реографического индекса, увеличение времени анакротической фазы, что косвенно свидетельствовало о дисциркуляторных нарушениях в головном мозге и развитии отека с затруднением венозного оттока из полости черепа вследствие снижения тонуса вен и компенсаторного уменьшения кровенаполнения артерий.

Уменьшение кровенаполнения артериального русла мозга и снижение тонуса вен подтверждалось данными орбитальной плетизмографии. У больных было обнаружено снижение объемного пульса глазницы с максимальным приростом его при обтурации вен шеи.

В ранее опубликованных нами работах было показано, что у больных острой лучевой болезнью, вызванной внешним γ-нейтронным облучением, отмечалась дистония мозговых сосудов либо по гипертоническому, либо по гипотоническому типу, при этом с увеличением доз воздействия тонус мозговых сосудов, снижался. Аналогичные закономерности наблюдались и у больных изучаемой группы. Так, у пострадавшего Г-ова, стоявшего правой стороной к источнику излучения и получившего большую дозу облучения на эту сторону, при

реографическом исследовании правого полушария определялась дистония мозговых сосудов по гипотоническому типу, а при исследовании левого полушария – по гипертоническому типу. У этого же больного был отмечен более выраженный отек сетчатки правого глаза.

Согласно современным представлениям повышение тонуса мелких артерий мозга может быть расценено как реакция компенсаторного характера. По литературным данным, такая реакция наблюдается при отеке мозга и венозном застое, сочетающемся с дефицитом кровеснабжения и гипоксией мозговой ткани.

Патогенез радиационного отека мозга остается неясным. На основании клинических наблюдений, а также имеющихся морфологических данных можно предположить, что вследствие поражения эндотелия стенок сосудов, гибели астроцитов и исчезновения латентного пристеночного физиологического микросвертывания происходит повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Следует отметить, что нарушение проницаемости гистогематических барьеров при воздействии ионизирующей радиации является ранней реакцией на облучение [8-10]. Немаловажное значение в механизме развития отека имеет гиперпродукция ликвора, наблюдаемая в период первичной реакции [11-13].

Следует считать, что большинство неврологических симптомов, которые наблюдались у больных в течение первых дней, были связаны в основном с нарушением гемо– и ликвородинамики. Наряду с данными нарушениями в эти сроки отмечалось наличие симптомов выраженной вегетативной дисфункции. В генезе этих сдвигов имело значение поражение подбугровой области и повышение активности симпатоадреналовой системы.

Морфологические и физиологические исследования указывают на относительно высокую чувствительность гипоталамической области к действию ионизирующего излучения [14-17]. Исследование медиаторов нервного возбуждения, отражающих функциональное состояние вегетативной нервной системы, показало значительное повышение экскреции норадреналина и в меньшей степени адреналина. Отмечалось повышение холинэргической активности крови за счет увеличения содержания ацетилхолина и снижения холинэстеразы.

Полученные данные позволяют считать, что острое радиационное воздействие представляет собой своеобразный стресс, при кото-

ром происходит стимуляция симпатической нервной системы и мозгового слоя надпочечников. Исходя из протекторной роли катехоламинов данную реакцию, по-видимому, следует расценивать как защитную.

Учитывая всю патологию острого лучевого синдрома у больных в течение первой недели, можно было обнаружить целый комплекс астенических проявлений.

С помощью экспериментально-психологического исследования умственной работоспособности, проведенного у больных однократно на 5-е сутки заболевания, установлено сужение объема восприятия, слабость концентрации внимания, повышенная отвлекаемость. рассеянность, замедление переключения с одного вида психической деятельности на другую, быстрая истощаемость при решении многоактных задач. Известно, что подобные сдвиги являются следствием ослабления и изменения нормального соотношения возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга и нарушения регулирующего влияния ее на нижележащие отделы.

Нарушение функции подкорковых образований подтверждалось электромиографическими исследованиями. Обнаружено увеличение биоэлектрической активности мышц в покое, увеличение амплитуды биопотенциала до 800-1200 *мв* при частоте 120-140 в секунду при произвольных сокращениях; зарегистрированы ЭМГ с групповыми залпами высокочастотных колебаний. Миографические исследования в эти сроки выявили также снижение тонуса мышц.

Клинически у Л-ва в конце первой недели болезни определялась выраженная диффузная гипотония мышц, анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, симптом «веера» слева.

В период разгара заболевания больные Л-в, Г-ов, П-в находились в крайне тяжелом состоянии в связи с развитием обширных кожных поражений, определивших исход заболевания.

Гиперемия кожи сменилась бурой пигментацией, затем появились отек, пузыри, эрозии. Наблюдалось распространенное отторжение эпидермиса с множественными очагами некроза на лице, груди, животе, спине, конечностях. Деструктивные изменения кожи сопровождались выраженным болевым синдромом. Помимо лучевых ожогов возникли аплазия костномозгового кроветворения, геморрагический синдром, сепсис.

Поражение нервной системы у больных с крайне тяжелой и тяжелой степенью заболевания в этот период характеризовалось появлением симптомов, которые можно квалифицировать как рассеянный радиационный энцефаломиелоз.

В неврологическом статусе отмечались нистагм, анизорефлексия, снижение сухожильных и периостальных рефлексов, снижение или исчезновение кожных рефлексов, интенционное дрожание. Электромиографические исследования подтвердили наличие повреждения мотоневронов переднего рога.

У больного С-ка с тяжелой степенью заболевания в областях наиболее интенсивного воздействия β-излучения в период восстановления выявлялись трофические изменения подкожной клетчатки и кожи с зонами гипо– и гипералгезии, а также легкая атрофия жевательных мышц, мышц предплечья, плеча и плечевого пояса, большой грудной мышцы, мышц ног, преимущественно с правой стороны. Возникшая атрофия мышц является, по нашему мнению, результатом прямого повреждающего действия β-излучения на мышечные волокна.

У больного Г-ева в периоды разгара и восстановления органических симптомов поражения нервной системы обнаружено не было. У него наблюдалась выраженная вегетативная дисфункция с явлениями астении.

Учитывая результаты клинических наблюдений и морфологических исследований, следует считать, что в основе радиационного энцефаломиелоза лежит гибель нервных клеток и повреждение проводящих путей с развитием очагов демиелинизации, дегенерации и распада волокон.

В возникновении этих изменений имеет значение как прямое воздействие γ-квантов на нервные клетки, так и опосредованное – наличие гипоксии и отека вследствие нарушения гемо- и ликвородинамики, влияния радиотоксинов и токсических веществ, образовавшихся в результате массивного поражения кожи и потери барьерных ее функций, а также патологической импульсации с периферии вследствие раздражения и гибели нервных рецепторов.

В эксперименте при воздействии β-излучения на кожу в поражающих дозах было показано развитие отека серого и белого вещества спинного мозга, гибель глиальных элементов, гиперемия мягких мозговых оболочек [18].

Распространенный термический ожог, сопровождающийся токсемией и патологической болевой импульсацией, также обусловливает развитие отека головного мозга, некробиоз нервных клеток, демиелинизацию нервных волокон. Поэтому у больных острой лучевой болезнью тяжелой и крайне тяжелой степени с обширными кожными поражениями в механизме развития патологических изменений в центральной нервной системе следует учитывать возникшую токсемию и интенсивную болевую импульсацию, идущую с пораженной кожи.

В последние дни жизни состояние больных с крайне тяжелой степенью заболевания резко ухудшилось. У П-ва перед смертью наблюдалось психомоторное возбуждение, бред, затемнение сознания. Все пострадавшие погибли в результате наступления острой сердечно-сосудистой недостаточности.

В результате морфологического исследования центральной нервной системы установлено наличие тяжелых структурных изменений на всех уровнях. Однако характер и выраженность поражения мозговой ткани были неоднотипными.

Наиболее тяжелые и диффузные изменения как в сосудах, так и в структурных элементах паренхимы мозга обнаруживались у Л-ва, погибшего на 19-е сутки болезни.

Морфологическая картина поражения центральной нервной системы характеризовалась поражением мягкой мозговой оболочки, свежими очаговыми субарахноидальными кровоизлияниями, деструкцией внутримозговых сосудов с резким расширением периваскулярных пространств, периваскулярными некрозами мозговой ткани и своеобразным очаговым лизисом мозгового вещества, не связанным с сосудами (рис. 1 и 2).

Множественные очаги некрозов, связанных и не связанных с сосудами, обнаруживались на всех уровнях центральной нервной системы. Эти изменения дополнялись отеком мозгового вещества, наиболее выраженным в стенках мозговых желудочков.

Наблюдалась пролиферация клеток эпендимы, которая является своеобразной защитной реакцией на отек. В то же время часть пролиферирующих клеток эпендимы подвергалась некробиозу (рис. 3). Обращало на себя внимание наличие бактериемии. Просветы некоторых мелких и крупных сосудов были «нафарширована» микробами (рис. 4). Деструкция сосудов с наличием микробных тромбов наиболее часто встречалась в подкорково-стволовых образованиях.

В коре головного мозга в наибольшей степени поражались верхние слои нервных клеток, которые подвергались сморщиванию с последующим некрозом. В очагах некроза обнаруживалась гибель глиальных ядер. В глубоких слоях коры нервные клетки деформировались сдавливанием их тел, дренажной олигодендроглией, что свидетельствовало о наличии отека.

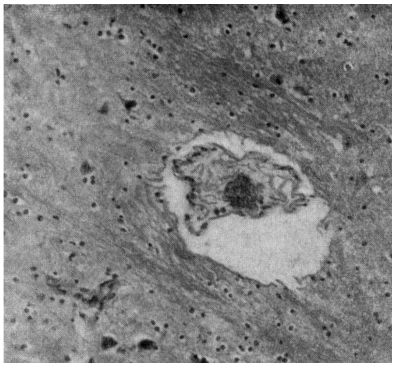


Рис. 1. *Больной Л-в. Деструкция сосуда. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 2х7*

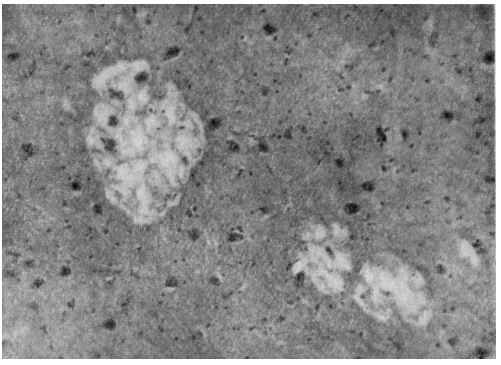


Рис. 2. *Больной Л-в. Очаговый лизис мозгового вещества в подкорковых серых узлах. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 20х6*

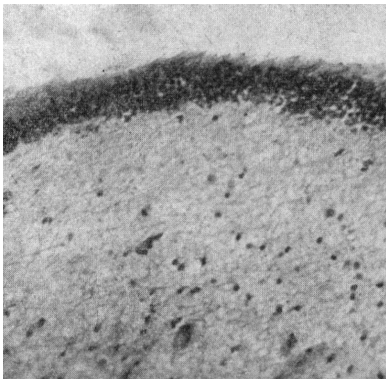


Рис. 3. *Больной Л-в. Пролиферация клеток эпендимы. Окраска по ван Гизону, ув. 20х8*

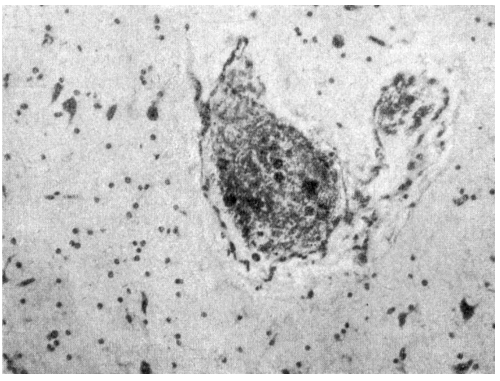


Рис. 4. *Больной Л-в. Просветы сосудов заполнены микробами. Окраска по Нисслю, ув. 20х7*

В такой же степени, а местами и больше поражались нервные клетки подкорково-стволовых образований и мозжечка. Особое значение

имело поражение передних отделов подбугровой области, центральных вегетативных ядер, клеток собственных ядер, клеток варолиева моста, продолговатого мозга, в частности ретикулярной формации.

Наряду с патологией нервных клеток наблюдалось поражение центральных миелиновых нервных волокон на всех уровнях головного и верхнего шейного отдела спинного мозга. Этот процесс характеризовался распадом не только миелиновых оболочек (демиелинизация), но и гибелью осевых цилиндров. Следует подчеркнуть, что особенностью данного наблюдения является диффузное поражение нервных клеток и нервных волокон как коры, так и подкорково-стволовых образований, что свидетельствовало о наличии тяжелой токсемии.

Несколько другая морфологическая картина наблюдалась у больного Г-ова. В центральной нервной системе преобладали структурные изменения, характерные для гемоликворных расстройств. Во многих участках коры отмечалось резкое расширение перицеллюлярных пространств, в центре которых обнаруживались лишь клеточные ядра, а цитоплазма подвергалась лизису.

Обращало на себя внимание наличие в белом подкорковом веществе крупных и мелких пор, образование которых, очевидно, обусловлено отеком. Картине отека соответствовала пролиферация дренажных форм олигодендроглии.

В отличие от первого наблюдения (больной Л-в) в данном случае преобладал очаговый отек с отечным размягчением мозгового вещества. Что касается нервных клеток, то степень их поражения была различна. Наряду с тяжелой патологией обнаруживались начальные стадии деструкции, а также клетки с сохранной структурой.

Особенностью третьего случая (больной П-в) являлось наличие мелких единичных внутримозговых кровоизлияний, отсутствие микробной инвазии, меньшая выраженность мозгового отека.

У больных, наблюдаемых нами, мышцы и периферическая нервная система были поражены в меньшей степени, чем у больных острой лучевой болезнью, вызванной γ-нейтронным облучением. При клиническом обследовании больных острой лучевой болезнью тяжелой и крайне тяжелой степени фибриллярных и фасцикулярных подергиваний и судорог не отмечалось, а мышечные атрофии были незначительными. Не обнаруживалось также радиационных невритов и трунцитов.

Особенности, определенные морфологическим исследованием, характеризовались диффузным поражением центральной нервной системы, множественностью очагов отечного размягчения мозговой ткани, наличием микробной инвазии, возникшей вследствие развития распространенных лучевых ожогов.

Диффузность поражения паренхимы мозга с множественными некрозами в значительной степени была обусловлена большой дозой внешнего γ-облучения. Не исключена возможность воздействия гидразингидрата на развитие неврологической органической симптоматики.

Таким образом, в основе поражения нервной системы при данном виде воздействия лежит целый комплекс патологических процессов, развивающихся на разных уровнях под действием как прямого, так и опосредованного воздействия на нервные структуры. Клинические наблюдения, свидетельствующие о развитии органического поражения нервной системы, подтверждены в основном морфологическими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Действие ионизирующей радиации на организм человека. Под ред. Е.П. Кронкайта, В.П. Бонда, Г.П. Данхэма. М., 1960.
2. M. Tsuzuki. Лучевое поражение 23 японских рыбаков в результате выпадения пепла Бикини. В кн. «Изучение последствий ядерных взрывов». М., 1964, стр. 336.
3. K. Shimizu et al. Некоторые наблюдения над жертвами испытаний водородной бомбы в Бикини. Там же, стр. 389.
4. V. Mikamo et al. Клинические и гематологические исследования пострадавших от взрыва в Бикини. Там же, стр. 412.
5. Н.А. Куршаков, А.Ф. Шамордина, К.П. Гаврилова. «Бюллетень радиационной медицины», 1969, № 1, стр. 3.
6. З.М. Волынский, Е.Б. Закржевский, Г.И. Аминев, Е.Е. Гогин. Острая лучевая болезнь при сочетанном поражении и ее последствия. Л., 1969.
7. Ю.В. Себрант. Биологическое действие внешнего бета-облучения. М., 1970.
8. Н.А. Краевский. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.

9. C.D. Clemente and E.A. Holst. Arch of Neurol. and Psychiatr., 1954, 71, № 1, p. 66.
10. Л.С. Штерн. Гистогематический барьер и ионизирующая радиация. М., Изд-во АН СССР, 1963.
11. А.Ф. Бибикова. Изменения в ЦНС у человека при тяжелой форме острой лучевой болезни. В кн. «Случай острой лучевой болезни у человека». Под ред. проф. Н.А. Куршакова. М., Медгиз, 1962.
12. Р.М. Любимова. Изменение внутричерепного давления у животных, подвергнутых общему облучению рентгеновыми лучами. В сб. рефератов по радиационной медицине за 1957 г. Т.1, М., Медгиз, 1959, стр. 59.
13. Л. Бокай, Д. Ли. Отек мозга. М., 1969.
14. В.В. Португалов. Лучевые поражения нервной ткани. Труды Всесоюзной конференции патологоанатомов. Л., Медгиз, 1954, стр. 328.
15. А.Л. Шабадаш. Цитохимические изменения в центральной нервной системе при действии ионизирующих излучений. Тезисы докладов на Всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке. Биология, медицина и сельское хозяйство. М., 1957, стр. 46.
16. А.В. Лебединский, З.Н. Нахильницкая. Влияние ионизирующих излучений на нервную систему. М., Атомиздат, 1960.
17. М.Н. Ливанов. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. М., Медгиз, 1962.
18. Б.А. Задорожный, М.В. Звягинцева. Лучевое поражение кожи. Киев, 1966.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ ПРИ АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ И ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК НА ОТДЕЛЬНЫЕ УЧАСТКИ ТЕЛА

(по данным биологической и физической дозиметрии)

А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант, Р.Д. Друтман, С.Н. Крайтор, Г.Д. Селидовкин, А.Е. Баранов

1974 г.

Длительное наблюдение за комплексом клинических синдромов на всех стадиях развития болезни выявило наряду с ранними признаками поражения и те, которые в течение некоторого времени

были либо маловыраженными, либо перекрыты другими ярко выраженными патологическими процессами. Сведения об условиях облучения, полученные от пострадавших, несмотря на большую ценность, не могут быть абсолютно точными, так как человек не в состоянии запомнить во всех деталях позу, занимаемую им в течение долей секунды. Моделирование аварии с фантомами, размещенными по свидетельству пострадавших (не говоря уже о данных дозиметров, расположенных на груди), не позволяет воспроизвести позу пострадавшего, его перемещение, а следовательно, и не дает возможности надежно рассчитать тканевые дозы в органах. Этот пробел в некоторой степени может быть восполнен биологическими сведениями, поступающими на всех этапах болезни. Например, в одном из случаев в процессе наблюдения возникло представление о легком наклоне и повороте головы в сторону. Этого было достаточно, чтобы орбиты глаз оказались экранированными костными и мягкими тканями лица от прямого лучевого воздействия. Поэтому в данном случае не развилось тяжелое поражение глаз, имевшее место у другого пострадавшего, стоявшего даже чуть дальше от источника, но лицом к нему. Таких примеров в клинике острой лучевой болезни много.

В период внедрения в клинику медико-биологической прогностика [1] ее основной задачей было прогнозирование тяжести болезни по ранним признакам поражения. Поэтому среди показателей, которые могли считаться надежными, важнейшее значение имели симптомы первичной реакции, уменьшение в крови количества лимфоцитов, а позже – и лейкоцитов, яркость первичной эритемы на коже, число клеток с поврежденными хромосомами в костном мозге и в культуре лимфоцитов периферической крови. С прогностических позиций значение других симптомов, развивающихся позже (агранулоцитоз, некрозы слизистой полости рта, изменения в сетчатке глаз и т. п.), являлось второстепенным. Но для ретроспективной оценки именно эти признаки могут оказаться чрезвычайно ценными.

В настоящей статье предпринимается попытка дать оценку дозовым нагрузкам на отдельные участки тела и органы, основываясь на совокупности клинических синдромов, из которых складывается сложная картина болезни у каждого из пострадавших на протяжении многих месяцев. Исходными служили следующие положения. Дозы на исследуемый участок костного мозга могут быть определены по

результатам кариологического анализа, которому посвящено достаточно много работ последних лет [2-4]. Эпиляционная доза для кожи головы составляет около 250-300 *рад*. Облучение головы в дозе более 700 *рад* должно вести к постоянной эпиляции. Сухой радиационный дерматит возникает при дозах облучения 800-1500 *рад*. При дозах на кожу более 2000 *рад* возникают незаживающие язвы [5-7]. При дозе на область тонкого кишечника более 500 *рад* возникает радиационный энтерит [8].

В тех случаях, когда клиническая картина болезни на основании литературных сведений (в основном почерпнутых из наблюдений ренггенорадиотерапии с фракционированным облучением) [l, 4] не могла быть увязана с дозой облучения (например, гепатит, тяжелое поражение сосудов сетчатки глаз), производили расчет доз по следующему принципу: дозу на поверхности определяли по реакции кожи, по характеру эпиляции (временная или постоянная); дозу в теле вычисляли в соответствии с тем ее уменьшением, которое имелось при моделировании аварии. Кроме того, отправными показателями для таких расчетов являлись результаты хромосомного анализа клеток костного мозга и картина радиационного энтерита. Все эти параметры могли служить достаточно надежными показателями для воспроизведения позы пострадавших в момент воздействия и для расчета доз на отдельные органы и системы.

Приведенные здесь расчеты носят в известной мере предварительный характер, хотя последующие уточнения, связанные, в частности, с анализом гистологических данных аутопсий, по-видимому, не должны существенно изменить приведенные ниже результаты.

Первая авария. В помещении находились три человека – М., Л. и Ф. Двое (М. и Л.) повернулись к источнику спиной, а Ф. стоял к нему левым боком. Внезапно произошла СЦР, сопровождавшаяся яркой вспышкой. Стоявшие спиной пострадавшие М. и Л. увидели ее отблеск, а Ф. видел ее непосредственно. Все трое немедленно выбежали из помещения. Как указывалось ранее, реакция была продолжительной и не закончилась к тому моменту, когда пострадавшие покинули помещение, но облучение было более интенсивным в первые доли секунды. Развитие сухого дерматита показало, что, действительно, основная доза излучения приходится на доли секунды, так как на коже пострадавших Л. и М. имеются яркие и четкие границы поражения. Кроме того, если

бы воздействие было продолжительным, то у пострадавших Л. и М., покидавших помещение так, что их правый бок был обращен к источнику, преимущественно пораженной должна быть правая сторона. На самом деле сухой дерматит у них был выражен главным образом сзади, но у пострадавшего Л. также несколько слева, тогда как у М. – больше справа (рис. 1, а и б). Своеобразная «тень» этого дерматита свидетельствует о преимущественном воздействии излучения с одной стороны. Точно так же выражена и эпиляция: у пострадавшего М. – преимущественно сзади и справа, а у Л. – только на левом виске. Вместе с тем строго ограниченный характер эпиляции, наблюдавшийся у пострадавшего Л., возможен лишь в том случае, если пострадавший стоял с несколько наклоненной вперед головой, повернув ее слегка влево (рис. 2, а). У пострадавшего Ф. слабовыраженный сухой дерматит был отмечен на левых бедре и кисти, над гребнем подвздошной кости слева, на обоих коленях. Эпиляция на голове у него была выражена преимущественно слева (рис. 1, е). Таким образом, положение пострадавших в момент вспышки было таким, как на рис. 2.

Течение болезни внесло некоторые дополнительные уточнения в представление о позе пострадавших. Например, у пострадавшего М. на 11-е сутки после аварии наряду с ярким сухим дерматитом по задней правой поверхности бедер и ягодиц и даже несколько раньше него появился аналогичный по выраженности дерматит в промежности. На 17-е сутки болезни (за 9 суток до развития агранулоцитоза) состояние больного резко ухудшилось, температура поднялась до высоких фебрильных цифр и после короткого периода предвестников (плеск и урчание в илеоцекальной области) развилась картина энтерита. Все это свидетельствовало о том, что область кишечника через «окно» диафрагмы таза была облучена в дозе, несколько превышающей 500 *рад*. Вместе с тем умеренная тяжесть радиационного энтерита у этого пострадавшего позволяла считать, что данное превышение не могло быть значительным. У двух других пострадавших не было признаков сухого дерматита ни в области промежности, ни на животе. У них также не было признаков кишечного поражения.

У пострадавшего М. через 5 месяцев после воздействия на фоне полного соматического благополучия возник острый эпителиальный гепатит: появилась желтуха, увеличилась печень, повысился уровень трансаминаз – аланиновой (до 245 ед.), аспарагиновой

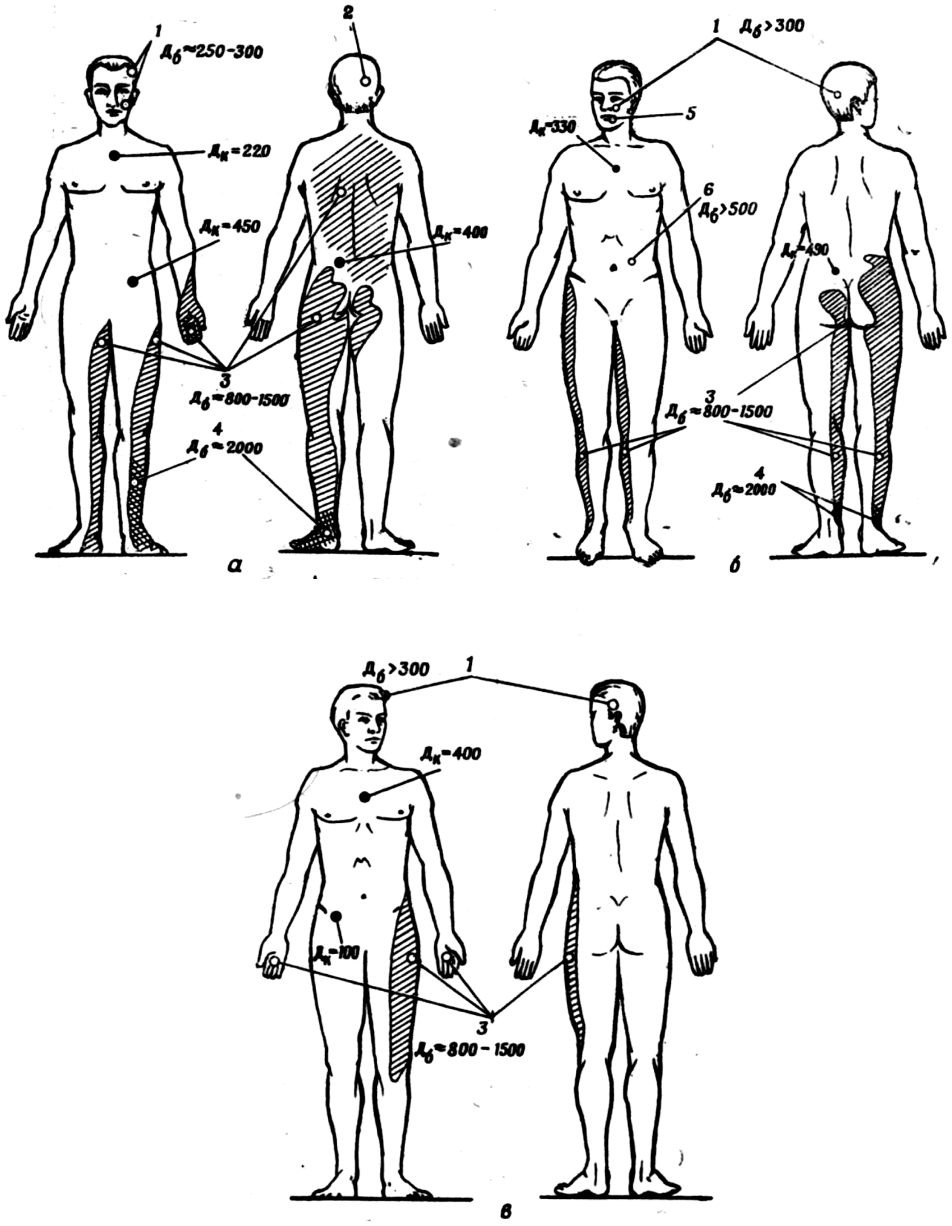


Рис. 1. *Поверхностные дозы по биологической дозиметрии $Д_б$ и кариологическому методу $Д_к$ у пострадавших Л. (а), М. (б) и Ф. (в): 1 – временная эпиляция; 2 – эпиляция отсутствует; 3 – сухой эпидерматит; 4 – мокнущий эпидерматит; 5 – эпителиит; 6 – кишечный синдром*

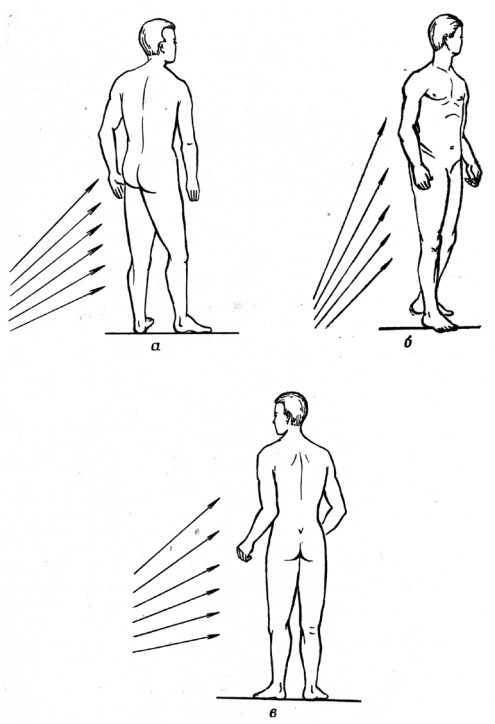


Рис. 2. *Предполагаемая поза в момент аварии у пострадавших Л. (а), М. (б) и Ф (в)*

(до 165 ед.) и т. п. В момент возникновения гепатит был расценен как трансфузионный. (В день начала агранулоцитоза, продолжавшегося всего одни сутки, больному в связи с тяжестью состояния и опасностью сочетания агранулоцитоза и кишечного синдрома была однократно перелита лейкоцитная масса от 20 доноров.) Однако вскоре гепатит возник у пострадавших С. и Г. (вторая аварийная ситуация). Своеобразное его течение позволило отнести поражение печени в этих случаях скорее к специфическому, нежели к простому вирусному гепатиту.

Доза на костный мозг у пострадавших, по данным кариологического анализа, была различной в разных точках, но и она хорошо укладывалась в картину расположения их по отношению к источнику (см. рис. 2). Вопросам оценки дозовых нагрузок на костный мозг посвящена специальная статья А.Е. Баранова (см. стр. 89 настоящего Бюллетеня). Здесь же мы хотим лишь подчеркнуть, что у всех трех пострадавших основные показатели биологической дозиметрии по гематологическому синдрому (процент лимфоцитов через 48-72 *ч* после воздействия, минимальное число лейкоцитов на 7-9-е сутки) свидетельствовали о дозе поражения, близкой к 300 *рад* при равномерном γ-облучении (средняя тяжесть поражения, диапазон доз 200-400 *рад*) [1].

В табл. 1 приведены значения доз по данным биологической и физической дозиметрии. При оценке $Д_ф$[1] в основу расчета взяты значения доз на поверхности тела ($Д_ф$), пересчитанные с данных фан-

томного моделирования условий облучения с учетом положения тела; при оценке $Д_б^1$ – значения или диапазоны доз излучений на поверхности тела ($Д_б$) определенные различными методами биологической дозиметрии. При расчетах доз на глубине органов использовались результаты физических измерений при моделировании аварий.

Вторая авария (СЦР была мгновенной). Пострадали четыре человека. Двое (В. и Е.) погибли (крайняя тяжесть поражения) соответственно на 7-е и 14-е сутки. К этому времени у них не успели еще развернуться многие клинические синдромы, а тяжесть поражения кожи была почти по всей поверхности столь велика, что воспроизвести позу этих людей в момент вспышки было довольно трудно, хотя некоторые детали удалось выявить.

Исходя из описания аварии, а также судя по резкому преобладанию первичной ранней эритемы на передней поверхности было ясно, что пострадавшие облучались спереди. У пострадавшего Е. передняя поверхность была поражена относительно равномерно, хотя эритема и отек на правой ноге были выражены несколько ярче, чем на левой. Тяжелое поражение слизистой оболочки также соответствовало представлению об отсутствии какого бы то ни было экранирования у этого пострадавшего. Тяжелый кишечный синдром привел пострадавшего Е. к гибели. Все это вполне могло соответствовать дозам, полученным в результате расчетов (среди пострадавших только у Е. не было индивидуальных дозиметров) и составлявшим на передней поверхности около 2000 *рад*, а на задней – около 1000 *рад*.

У пострадавшего В. доза на переднюю поверхность (по данным термолюминесцентных дозиметров и измеренной активности ^{24}Na) равнялась 5400 *рад*, а на заднюю – 2000 *рад* (по расчетам). Ранняя яркая эритема, коллапс, диарея через 1,5 *ч*, тяжелейшее течение болезни в последующие дни соответствовали этой дозе. Однако странным казалось относительно слабое поражение слизистых полости рта по сравнению с предыдущим пострадавшим, находившимся дальше от источника; инъекция склер и отек лица были менее выражены. Все это позволило думать, что лицо больного было чем-то защищено. Этим экраном, возможно, была его правая рука (ее отек был резче, чем левой).

Таблца 1

Распределение доз в теле пострадавших, рад

Часть тела		М.				
		на поверхности тела		на глубине органа		
		$Д_ф$	$Д_б$	$Д^1_ф$	$Д^1_б$	
Голова	Сетчатка галаза:					
	правого	320	300-700	200	180-430	
	левого	320	300-700	170	160-370	
	Центр головного мозга	320	300–700	200	180-430	
	Слизистая полости рта:					
	слева	340		170		
	справа	340		220		
	в центре	340		180		
Грудная клетка	Сердце	460		140		
	Грудина	400		160		
Брюшеая полость	Печень:					
	правая доля	510	500-1000	260	260-520	
	левая доля	510	500-1000	160	160-320	
	Подвздошная кишка	550	<1500	180	320-480	
	Тощая кишка	550	<1500	170	300-450	
Таз	Левая подвздошная кость:					
	спереди	570		190		
	сзади	570		490		
	Правая подвзодшая кость:					
	спереди					
	сзади					
	Центр таза	570		170		
	Промежность	670	800–1500	670		
Ноги	Середина бедра	750				
	Граница средней и нижней трети голени	1250				

Примечание. $Д_ф$ – доза на поверхности тела по физическим исследованиям; – доза на глубине органа или ткани, рассчитанная по физическим данным. $Д_б$ – доза на поверхности тела по биологической дозиметрии; – доза на глубине органа или ткани, рассчитанная по

	Л.					Ф.				
	Доза									
	на поверхности тела		на глубине органа			на поверхности тела		на глубине органа		
$Д_к$	$Д_ф$	$Д_б$	$Д^1_ф$	$Д^1_б$	$Д_к$	$Д_ф$	$Д_б$	$Д^1_ф$	$Д^1_б$	$Д_к$
	320	250-300	170	130-160		280	≥300	240	260	
	320	250-300	210	165-200		280	≥300	240	260	
	320	250-300	170	130-160		280	≥300	150	160	
	320					300	≥300	225	240	
	320					300	≥300	184	200	
	320					300	≥300	184	200	
	460	800	130	220		410		120		
330	400	800	150	300	220	370		320		400
	520	800	210	330		440		130		
	520	800	140	220		440		130		
	550	400	210	220		460	290	180	90	
	550	400	250	220		460	290	160	80	
	570		480		450					
490	570		480		400					
						470		180		100
	570		160			470		140		
		1500								
	750	>1500				520				
	1250	2500				580				

биологической дозиметрии; $Д_к$ – доза, полученная методом кариологии. Пропуски в таблице обусловлены отсутствием исходных данных для расчета.

Позы пострадавших, воспроизведенные по их рассказу и по перечисленным особенностям клинической картины, можно представить такими, как на рис. 3.

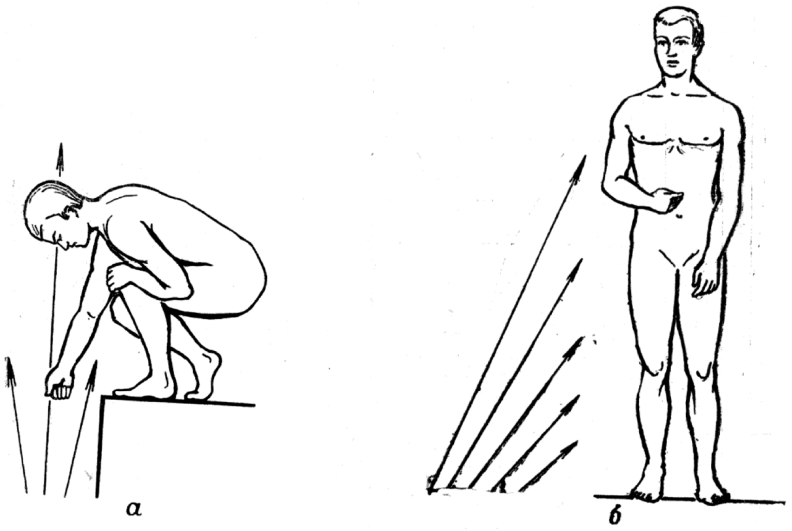


Рис. 3. *Предполагаемая поза пострадавших В. (а) и Е. (б) в момент аварии*

Двое других пострадавших (Г. и С.) остались живы, перенеся очень тяжелую форму острой лучевой болезни. Дозы излучения, измеренные по термолюминесцентным дозиметрам, расположенным на груди (у левого нагрудного кармана), и активности ^{24}Na были практически одинаковы у обоих пострадавших и равнялись спереди около 950 и 900 *рад* соответственно. По словам пострадавших, они находились почти на одинаковом расстоянии от источника, хотя пострадавший С. был чуть-чуть дальше. В момент вспышки пострадавший Г. находился в полусогнутом положении, его левая рука лежала на предмете, удаленном от источника на большее расстояние, чем наклоненный корпус. Пострадавший С., по его словам, находился лицом к источнику, стоял прямо.

После оценки клинической картины болезни у пострадавших Г. и С. выяснилось следующее.

У больного С. уровень падения лимфоцитов через 48-72 *ч* и лейкоцитов на 7-9-е сутки был более глубоким, чем у Г. Соответственно

этим уровням средняя доза на костный мозг должна быть оценена для пострадавшего С. близкой к 600 *рад* (агранулоцитоз – на 8-е сутки), а дли Г. – близкой к 400 *рад* (агранулоцитоз – на 20-е сутки). Кариологический анализ показал, что на передней поверхности тела доза в грудине у больного С. и в подвздошной кости спереди у больного Г. очень высока, существенно превышает 500 *рад* и находится за пределами точности метода. У пострадавшего С. (рис. 4, а) доза сзади равнялась 300 *рад*, а у Г. (рис. 4, б) – 100-150 *рад*. Это могло быть в том случае, если тазовые кости больного Г. были чем-то экранированы. Поскольку никаких предметов между ним и источником не было, то экраном служили, по– видимому, его ноги, которые при полусогнутом положении тела и направлении потока снизу вверх должны были оказаться хорошей защитой для скелета таза.

В момент вспышки пострадавший Г. смотрел в противоположную сторону, обратив к источнику правую половину шеи и приподняв подбородок. Об этом свидетельствует выраженный сухой дерматит на правой половине шеи, менее выраженный на

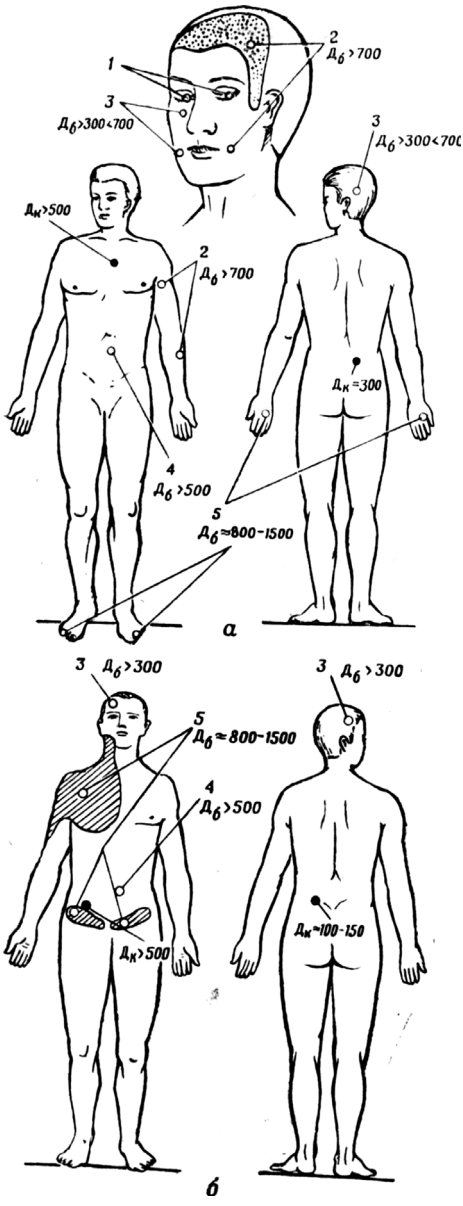


Рис. 4. *Поверхностная доза по биологической дозиметрии и кариологическому методу у пострадавших С. (а) и Г. (б): 1 – геморрагическая ретинопатия; 2 – необратимая эпиляция; 3– временная эпиляция; 4 – кишечный синдром; 5-сухой эпидерматит*

лице справа, относительно легкое поражение глаз (по сравнению с пострадавшим С., который, будучи несколько дальше от источника, должен был бы демонстрировать менее тяжелую картину поражения глаз). Это подтверждалось и отсутствием постоянной эпиляции на голове у больного Г., в то время как у С. она произошла на поверхности, прямо обращенной к источнику. Поза пострадавшего Г. в момент вспышки приведена на рис. 5, а.

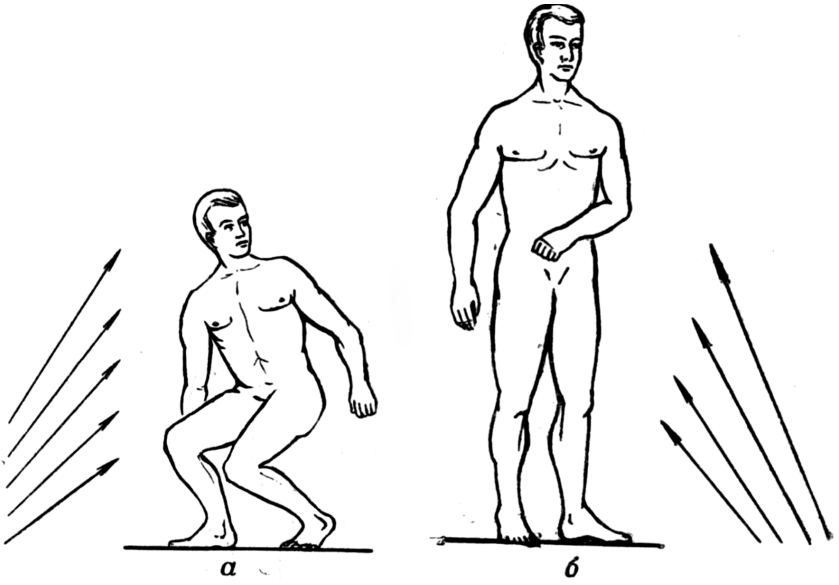


Рис. 5. *Предполагаемая поза тела в момент аварии у пострадавших Г. (а) и С. (б)*

У больного С., как показали клинические симптомы, больше пострадала левая сторона и передняя поверхность тела (больше слева). Волосы на левом виске, над лбом, чуть больше слева, частично на левой брови выпали. Почти не произошло восстановление волосяного покрова на левой щеке. Все это свидетельствовало о дозе на эти поверхности более 700 *рад* (рис. 4, а). Вместе с тем вряд ли фактическая доза могла быть существенно выше указанной, так как частично волосы на левой брови, на левой щеке все-таки сохранились, граница необратимой эпиляции на голове проходит строго по линии «света и тени», т. е. по линии, которую можно себе

представить в виде границы между непосредственно облученной поверхностью и поверхностью, экранированной участками головы, расположенными ближе к источнику. Пострадавший С. хорошо видел вспышку. На его лице отмечались более выраженные сухой дерматит и поражение глаз, чем у пострадавшего Г. Вместе с тем поражение слизистой оболочки рта у пострадавшего С. было значительно более легким, чем у Г., что можно объяснить экранированием слизистой рта скелетом верхней и нижней челюстей и зубами. Если доза на коже лица больного С. слева была близкой к 700 *рад*, то на слизистую рта с учетом ослабления излучения приходилось, по-видимому, около 400 *рад*, что естественно, не должно сопровождаться серьезным ее поражением.У пострадавшего Г. слизистая рта была защищена только мягкими тканями подбородочной области – диафрагмой рта, поэтому она оказалась и более пораженной, чем у С. Однако на слизистой не было некротического налета, характерного для ее поражения при облучении в дозе, близкой к 700 *рад*. Диафрагма рта все-таки сыграла роль некоторого экрана. Тяжело пораженными оказались прежде всего лежащие ближе к поверхности слюнные железы справа. Повреждение их привело к глубоким изменениям слизистой рта у пострадавшего Г.

Левая рука пострадавшего С., наружная поверхность плеча и предплечья также были облучены в дозе более 700 *рад*, эпиляция здесь также была полной. В то же время о степени поражения кистей, особенно левой, можно было судить по развившемуся сухому эпидерматиту.

У обоих пострадавших наблюдался кишечный синдром, хотя и не очень тяжелый. Он был показателем облучения живота в дозе, превышающей 500 *рад*.

Таким образом, учитывая некоторые клинические симптомы, мы могли воспроизвести положение пострадавших во время вспышки и определить дозы на отдельные ткани (табл. 2).

Таблица 2

Распределение доз в теле пострадавших, *рад*

Часть тела		С.		
		на поверхности тела		на глубине органа
		$Д_ф$	$Д_б$	$Д^1_ф$
Голова	Сетчатка галаза:			
	правого	800	~750	620
	левого	800	~750	700
	Центр головного мозга	800	~750	360
	Слизистая полости рта:			
	слева	800	~750	580
	справа	800	~750	400
	в центре	800	~750	400
Грудная клетка	Сердце	900	>700	530
	Грудина	900	>700	860
Брюшеая полость	Правая доля печени:			
	спереди	900	800	700
	сзади	900	800	340
	Левая доля печени:			
	спереди	900	800	670
	сзади	900	800	380
	Подвздошная кишка		800–1500	
	Тощая кишка		800–1500	
Таз	Левая подвздошная кость:			
	спереди		>500	
	сзади			
	Правая подвзодшая кость:			
	спереди			
	сзади		300	
	Центр таза			
	Промежность			
Ноги	Середина бедра			
	Граница средней и нижней трети голени			

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1, но в данном случае при оценке доз $Д_ф$ в основу расчета взяты значения доз на по-

			Г.				
			Доза				
			на поверхности тела		на глубине органа		
	$Д^1_б$	$Д_к$	$Д_ф$	$Д_б$	$Д^1_ф$	$Д^1_б$	$Д_к$
	620		800	750	580	540	
	700		800	750	350	310	
	360		800	750	420	390	
	~580		800	750	600	570	
	<400		800	750	600	570	
	<400		800	750	600	570	
	>370		950	800–1500	360	290–540	
	>600	500	950	800–1500	840	670–1200	
	560		950	800–1500	420	330–620	
	270		950	800–1500	420	330–620	
	470		950	800–1500	360	290–540	
	305		950	800–1500	360	290–540	
	300–570		950	800–1500	380	310–570	
	380–710		950	800–1500	490	390–730	
	>400			800–1500			
				800–1500			100–150
				800–1500		600–1100	>500
	150	300		800–1500			
				800–1500		290–550	
				800		290	
				1000			
				1000			

верхности тела, непосредственно измеренные дозиметрами, находившимися на пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция по сортировке и лечению радиационных поражений. М., 1972.
2. Е.К. Пяткин, В.Н. Покровская. Оценка дозы облучения по частоте аберрантных клеток в костном мозге у лиц, подвергшихся острому тотальному воздействию ионизирующей радиации. «Бюллетень радиационной медицины», 1973, 2-3, с. 45.
3. E.K. Pyatkin, L.I. Dvoretsky, A.I. Vorobyev. Cytogenetic study of bone – marrow in man after a single local gamma – irradiation dose – and time – relation ships. «Int. J. Rad. Biol.», 1969, 76, p. 535.
4. 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.
5. Rubin, Casarett. Clinical radiation pathology. London, 1968.
6. Lebreton. Sur la prevention et le trattment de certaines de radiodermites, 1957.
7. Renner. Untersuchungen an der Schweinhaut zur Frage des Wellenförmigen Verlaufes von Strahlenreaktionen der Haut, insbesondere des Früherythems und der Nekrose, 1966.
8. E.P. Cronkite. Radiation injury in man, 1960.

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ВЫЗВАННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ γ-НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Е.М. Дорофеева

1974 г.

В настоящей статье приведен материал о влиянии γ-нейтронного воздействия на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и полости рта у пострадавших в двух авариях (7 человек).

Для оценки поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта приняты указанные в предшествующих работах [1 и 2] критерии: сроки появления изменений на слизистой оболочке, их топография, характер, степень нарастания, стихания и выраженности.

Были выделены четыре степени тяжести поражения слизистых:

I – гиперемия и отек; II – ороговение; III – очаговые поверхностные некрозы и эрозии; IV – сливные поверхностные некрозы и эрозии.

Трое пострадавших в первой аварии перенесли острую лучевую болезнь средней степени тяжести (облучение в дозах 300-400 *рад* на костный мозг).

Доза излучения на голову у пострадавшего Ф. составила около 300 *рад*, у М. и Л. – по 350 *рад*. Клиника поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта у пострадавшего М. соответствовала уровню изменений, наблюдаемых при указанной дозе. Пострадавшие Ф. и М. перенесли оро-фарингиальный синдром II степени, Л. – синдром I степени.

Ранее [1, 2] нами были подробно изложены изменения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта у ряда больных, подвергшихся воздействию γ-нейтронного излучения в разных дозах при других авариях. Сопоставление всего накопленного к настоящему времени нами материала о клиническом течении радиационного поражения этой области позволило отметить ряд особенностей, которые, очевидно, имеют существенное значение для оценки степени тяжести изменений.

Во-первых, в зависимости от дозы излучения наблюдаются различия не только по глубине и распространенности изменений слизистых оболочек (степень выраженности), но и в сроках возникновения оро-фарингиального синдрома. Так, у пострадавшего Л. с I степенью тяжести этот синдром развился позже (13-20-е сутки), у пострадавших Ф. и М. (II степень синдрома) – соответственно на 9-24-е и 11-24-е сутки.

Во-вторых, главным клиническим признаком поражения слизистых оболочек (появляющимся уже при первичной реакции) в период разгара оро-фарингиального синдрома является отек слизистых щек, носа, губ. У пострадавшего Л., облученного в дозе 320 *рад* на лицо, этот симптом оставался единственным признаком поражения. Одновременно у всех больных отмечалась умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, носа и губ. К периоду

разгара синдрома отек постепенно распространился от наиболее к менее радиочувствительным участкам слизистой оболочки полости рта в следующем порядке: щека, подъязычная область и язык, мягкое небо, межзубные сосочки, десна.

В-третьих, наблюдение за пострадавшими Ф. и М. с локальной дозой на слизистые оболочки порядка 300 *рад* подтвердило целесообразность и необходимость выделения стадии «ороговения» для характеристики глубины поражения слизистых. Хорошо известно, что лучевая терапия может осложняться развитием гиперкератоза для определенных участков слизистых оболочек, причем для различных областей это осложнение возникает при разных дозах. Оно выражается не только в образовании избыточного рога в тканях, которым свойственно в норме рогообразование (десна, твердое небо), но также в извращении отторжения клеток слизистых оболочек с плоскоклеточным неороговевающим эпителием, например, щеки [3]. Действительно, у пострадавшего М. с 11-х суток на передней поверхности десен наблюдались особенно заметные на фоне отечной и несколько гиперемированной слизистой оболочки белые плотные неснимаемые наложения. У пострадавшего Ф. подобные изменения на слизистой щеки по линии смыкания зубов появились с 9-х суток.

Повышенное ороговение – процесс медленный, протекает без каких-либо субъективных ощущений, без массивных отторжений и эрозий.

В-четвертых, оро-фарингиальный синдром при локальных дозах излучения порядка 300-400 *рад* завершается до развития агранулоцитоза.

В-пятых, уже после завершения оро-фарингиального синдрома периодически вновь возникают изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей и полости рта в виде отека, гиперкератоза, а также ангины. Как правило, подобные изменения развиваются в период агранулоцитоза. Однако и после нормализации состава крови могут вновь обнаруживаться нарушения слизистых оболочек. Так, у пострадавшего Ф. отмечены умеренный отек, ороговение (в виде полосы на щеках) и сухость рта на 26-34-е сутки (в период агранулоцитоза). Кроме того, в эти же дни пострадавший Ф. перенес лакунарную ангину, а затем – герпетические высыпания на губах (35-46-е сутки).

У пострадавшего М. отек слизистой оболочки щек и явления гиперкератоза возникли на 25-29-е сутки (в период агранулоцитоза) и вновь многократно повторялись после 45-х суток.

Признаков субатрофии слизистых оболочек при динамическом наблюдении за пострадавшими в течение года не обнаружено. У пострадавшего Ф. через 5 месяцев после аварии наблюдались рецидивирующие тяжелые лакунарные ангины.

Для лечения пострадавших применяли ограниченный набор лекарственных средств симптоматического действия. По показаниям при затрудненном носовом дыхании производили закапывание 1%-го ментолового масла, при сухости преддверия носа и губ – смазывание персиковым маслом или 10-15%-ной ланолиново-вазелиновой мазью прополиса, при сухости полости рта – ополаскивание ментол-глицерин-новокаином. В целях профилактики грибковой инфекции и для сохранения по возможности нормальной физиологической асептики полости рта в период агранулоцитоза и антибиотикотерапии для полосканий применяли 10%-ную водно-новокаин-прополисную эмульсию, 2%-ный раствор соды и нистатин.

Периодически из мазков со слизистой оболочки полости рта у двух пострадавших высеивалась кишечная палочка. У пострадавшего Л. она была обнаружена на 30-40-е сутки (в период снижения числа лейкоцитов до 1500-1600 в 1 *мм*^{3}), у М. – на 31-50-е сутки. Высевание кишечной палочки клинически не отразилось на состоянии слизистых оболочек этих пострадавших и не потребовало дополнительных лечебных мероприятий.

Следует подчеркнуть, что терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта у всех трех пострадавших в этой аварии не требовала интенсивных и трудоемких медицинских манипуляций.

Четверо пострадавших В., Е., Г. и С. при второй аварии подверглись действию γ-нейтронного излучения в значительно большей дозе на голову. У пострадавших В. и Е. радиационное поражение было крайне тяжелой степени и закончилось смертью на 7-е и 14-е сутки соответственно. Эти пострадавшие подверглись воздействию излучения на костный мозг и голову в дозах более 5000 *рад* (больной В.) и более 2000 *рад* (больной Е.).

Пострадавшие Г. и С. перенесли острую лучевую болезнь в тяжелой форме. Известно, что костный мозг в передней части тела этих двух пострадавших получил дозы около 1000 *рад*, со стороны спины – 300 *рад*. Расчетная доза на область головы обоих пострадавших равнялась 400-1000 *рад*, но положение головы по отношению к направлению пучка ионизирующего излучения оказалось различным. У пострадавшего С. облучению подверглась больше левая половина головы, висок, щека. У пострадавшего Г. излучение падало справа снизу. Это обстоятельство подтвердилось клинически различными степенями поражения не только верхних дыхательных путей и полости рта, но и других органов (в частности, локализацией радиационной эпиляции и восстановлением волос, а также характером поражения глаз) [4]. Различие тяжести изменений слизистых оболочек у этих двух пострадавших можно в этой связи объяснить тем, что у пострадавшего С. верхние дыхательные пути и полость рта экранировались костным массивом верхней и нижней челюстей слева. У пострадавшего Г. излучение, пройдя через мягкие ткани подбородочной области (диафрагму рта), поразило в большей мере слизистую оболочку полости рта и верхних дыхательных путей.

Нами были обнаружены определенные различия в клинической картине поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта у пострадавших В. и Е. по сравнению с Г. и С.

Картина поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта при γ-нейтронном воздействии в дозах 1000 *рад* и более на голову подробно изложена нами ранее [1, 2] и в основных чертах совпадает с картиной поражения слизистых у пострадавших данной группы. Вместе с тем более высокая доза на голову у пострадавших В. и Е., а также своеобразие пространственного распределения излучения у пострадавших Г. и С. обусловили развитие ряда заслуживающих внимания особенностей.

Первичная реакция у пострадавших В. и Е. развилась значительно раньше, чем в ранее описанных случаях [1, 2]. В течение 2 *ч* после аварии гиперемия слизистых оболочек распространилась на полость носа, глотки, гортани и подсвязочного пространства, сопровождаясь ощущением затрудненного носового дыхания, напряжением и сухостью во рту. появлением охриплости.

Оро-фарингиальный синдром развертывался с 2-х суток как продолжение первичной реакции и представлял собой деструктивно-некротический процесс в слизистой оболочке носа, полости рта, губ на фоне выраженного отека этих областей и герпетических высыпаний на губах и коже подбородка.

У наиболее тяжело пострадавшего В. к моменту смерти (на 7-е сутки) поражение развилось до возникновения очаговых некрозов слизистых оболочек преддверия носа, щек, подъязычной области, мягкого и твердого неба, десен и сливного некроза на губах. Отмечалась выраженная сухость полостей носа и рта. У пострадавшего Е. на 5-е сутки появилось обильное отделение из полости рта и носоглотки густой резиноподобной слизи, количество которой до дня гибели больного (14-е сутки) нарастало, принося наравне с болью мучительное беспокойство. Сливной некротический налет слизистой оболочки носа и полости рта к 11-м суткам частично отошел. В частности, массивным пластом очистился язык, обнажив тонкую, розовую, болезненно чувствительную ткань («голый» язык). Сливная желтая корка на губах частично отслаивалась, обнажив розовую, при дотрагивании кровоточащую поверхность. Наблюдавшееся на 12-е сутки быстро остановившееся кровотечение было вызвано вынужденным введением через нос желудочного зонда. Кровотечение возникло на фоне развившегося с 6-х суток агранулоцитоза (тромбоцитопения – на 10-е сутки до 12-14 тыс.).

Особенности поражения слизистых оболочек у пострадавших Г. и С. сводились к следующему.

Во-первых, при дозе на голову около 1000 *рад* выявляется фазность течения поражения слизистых. Первичная реакция развивается через 8 *ч*, изменения распространяются от слизистой полости носа до вестибулярной части гортани. Область гортани и подсвязочного пространства (в отличие от поражения в большей дозе) остается интактной. В последующие 2 суток гиперемия слизистых несколько спадает, более четко обозначается отек слизистой полости рта (видны отпечатки зубов на языке и щеках). К 5-м суткам отек слизистых уменьшается. Оро-фарингиальный синдром развивается на 6-21-е и 24-е сутки. У пострадавшего С. он достигал степени очагового поверхностного некроза, у Г. – сливного некроза и эрозий. Обращала внимание асим-

метрия поражения: у пострадавшего С. -левая половина лица со слизистой носа, полости рта, у Г. – правая половина подбородочной области и губы, шеи, нижней трети щеки.

Во-вторых, появление пузырей герпетического характера на губах было ранее подмечено у значительного числа пострадавших [1-3], но вспышка вирусной инфекции на коже под влиянием радиации по типу обширных герпетических высыпаний отмечена впервые у больного С. в тех местах, где до аварии при любых простудных заболеваниях возникала «лихорадка». Герпетические пузыри возникли со 2-х суток слева в следующем порядке: преддверие носа, кожа верхней губы, угол рта, подбородок, щека, лоб. Пузыри сливались, четко демаркировались от здоровой ткани и к 5-м суткам представлялись покрытыми сплошной желто-коричневой коркой. На 3-и сутки отмечены отдельные быстро исчезающие герпетические пузыри на слизистой оболочке щеки слева. Постепенно (к 20-24-м суткам), пройдя стадию подсыхания, отторжения измененных участков, кожа в местах высыпаний эпителизируется. Нормализация состояния слизистой оболочки полости рта, губ, верхних дыхательных путей, начавшаяся с 24-х суток, окончательно завершилась у пострадавшего С. к 43-м суткам. За это время периодически возникало неярко выраженное состояние умеренного увеличения отека и гиперкератоза слизистых оболочек десен и щек. Через 4 месяца у этого пострадавшего отмечено начало субатрофического процесса слизистой оболочки носа, задней стенки глотки, а через год – истончение слизистой десен с оголением шеек передних верхних зубов.

В-третьих, из-за особенностей направления ионизирующего излучения у пострадавшего Г. возникло глубокое поражение слюнных желез. Сухость в полости рта, начавшись в период разгара оро-фарингиального синдрома, продолжалась до 53-63-х суток, достигая временами мучительного для пострадавшего состояния полного отсутствия слюны. Как следствие нарушения нормальной физиологии полости рта возникают в последующие за оро-фарингиальным синдромом дни вторичный катаральный стоматит и ярко выраженный глоссит. К 21-м суткам язык, очистившись, выглядел «голым» со сглаженными сосочками и болезненным при артикуляции и приеме пищи (до 30-х суток). На 30-35-е сутки развились явления эзофагита. Периодически сухость в полости рта усугублялась воз-

никавшим затруднением носового дыхания, вызванным искривлением носовой перегородки и отеком слизистой носа, больше правой половины. На протяжении ряда лет в анамнезе у этого пострадавшего отмечена ринопатия с частыми обострениями (склонность к насморкам). Постепенно (к 65-м суткам) обозначилась картина правостороннего гайморита, подтвержденная рентгенографически. Пункция правой гайморовой пазухи обнаружила в промывной жидкости густую обильную слизь. Как следствие отека правой половины носа и носоглотки возник правосторонний евстахеит с понижением слуха. Аудиометрически определено нарушение звукопроведения правого уха на фоне прес– биакуза (пострадавшему 48 лет).

В-четвертых, пострадавший Г. ярко продемонстрировал подмеченную нами ранее [1, 2] волнообразность течения процесса восстановления состояния слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта. Оно происходит как бы по затухающей синусоиде с периодами временного ухудшения. У больного на 29, 33, 54, 69, 156, 164-е сутки возникали отек слизистой полости носа, слизистой щек и десен, подбородочной области справа, припухлость и шелушение губ, углубление трещин в углах рта, гиперкератоз на слизистой оболочке вестибулярной поверхности десен, понижение слуха на правое ухо.

Принципы лечения, набор лекарственных препаратов и порядок их применения подробно изложены в работе [1]. Пример лечения последних четырех пострадавших подтвердил целесообразность следующих принципов терапии.

Прежде всего, в уходе за полостью рта и носа оправдала себя систематическая, тщательная, но деликатная механическая обработка слизистых оболочек. Удаление некротических масс и обильной тягучей слизи (присутствие которой особенно невыносимо для больных) возможно только с помощью медицинских манипуляций. К сожалению, мы не располагали соответствующими аппаратами для отсасывания слизи или средствами ее разжижения. У больных в тяжелом состоянии только своевременное удаление слизи устраняет угрозу аспирации.

Своевременное применение различных местных антибактериальных и антигрибковых препаратов устранило угрозу кандидамикоза и молочницы слизистых. Так, вновь был получен хороший эффект от при-

менения прополиса (пчелиного клея) в виде 10%-ной водно-новокаин-спиртовой эмульсии и 10-15%-ной ланолиново-вазелиновой мази.

Периодически в мазках из полости рта этих четырех пострадавших высеивалась кишечная палочка: у пострадавшего Е. – с 7-х суток и до дня смерти (14-е сутки), у пострадавших Г. и С. – на 7-21-е сутки. Присутствие ее в условиях проводимого лечения клинически не изменяло течения патологического процесса слизистых оболочек.

Пострадавшему С. с выраженным герпетическим поражением кожи левой половины лица, носа, губ производили внутриносовое введение раствора интерферона. Эффект от применения последнего требует дальнейшего наблюдения.

Большие трудности в лечении пострадавшего Г. с поражением слюнных желез представляла борьба с сухостью полости рта в условиях временами полного отсутствия слюны. Производили постоянное орошение Слизистых лизоцимом (раствор яичного белка в воде или 0,5%-ного новокаина) в комбинации с лекарственными полосканиями для предупреждения вторичных осложнений, связанных с нарушением нормальной физиологии полости рта, и устранения боли. В период заживления слизистых оболочек и кожи хороший эффект, на наш взгляд, получен от применения облепихового масла.

Выводы

1. Клиническая картина поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта обусловливается локальной дозой облучения.
2. Поражения слизистых формируются в оро-фарингиальный синдром различной степени тяжести: I-гиперемия и отек, II-ороговение (гиперкератоз), III – очаговые поверхностные некрозы и эрозии, IV – сливной поверхностный некроз и эрозии.
3. Поражения слизистых характеризуются фазностью течения: первичная реакция, полное и частичное ее стихание, период выраженных клинических проявлений, затем восстановление.
4. Процесс восстановления характеризуется волнообразностью течения с периодами временного возникновения отека, гиперкератоза, сухости слизистых, шелушением губ.

5. В основе принципов местной терапии слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта лежит предупреждение инфекции и проникновения ее через измененные слизистые, уменьшение болевого синдрома, профилактика аспирации некротических масс и слизистого отделяемого, предотвращение местных геморрагий, активация регенеративных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е.М. Дорофеева. Состояние слизистых верхних дыхательных путей и полости рта у больных острой лучевой болезнью, возникшей вследствие γ-нейтронного облучения. «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 119.
2. Е.М. Дорофеева. Состояние слизистых верхних дыхательных путей и полости рта у больных острой лучевой болезнью, обусловленной воздействием β-, γ-излучения. Там же, с. 125.
3. А.С. Павлов, Т.М. Барер. Течение реакций слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии новообразований челюстно-лицевой области и ее зависимость от поглощенной дозы излучения. «Медицинская радиология», 1965, № 5, с. 22.
4. В.М. Абдуллаева. Офтальмологические наблюдения при остром общем сочетанном γ-, β-облучении. «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 197.

ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БЕРИЛЛИОЗОМ И ПЛУТОНИЕВЫМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗОМ

Н.А. Метляева, В.В. Харитонов

1976 г.

Проведены исследования легочного кровообращения у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом различных стадий. Отмечено раннее формирование легочной гипертензии: умеренной – при I и высокой – при II и III стадиях заболевания. Выявлены два типа легочного кровообращения: гиперволемический – в начальном периоде и гиповолемический – при прогрессировании патологии.

До недавнего времени оценка легочного кровообращения и легочной гипертензии в клинике была невозможной из-за методических трудностей. Внедрение в практику кардиохирургических клиник катетеризации полостей сердца и крупных сосудов ознаменовало собой начало «гемодинамической эры» и позволило количественно определять уровни внутрисердечного и сосудистого давлений, объемы кровообращения, сопротивление сосудов и др. В настоящее время наряду с «кровавыми» методами исследований гемодинамики малого круга, которые должны ограничиваться особыми случаями как из-за риска для обследуемого, так и из-за технических трудностей, представляется возможным применение новых (бескровных) методов, в частности, реографии легких и кинетокардиографии [1-3]. Работ по изучению гемодинамики малого круга с использованием метода реографии легких, кинетокардиографии, флебографии у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом в литературе нет. Подобные исследования широко проводятся при пороках сердца.

О.А. Голощапов и Н.Н. Прибылова [4] исследовали количественные показатели давления в легочной артерии по данным флебографии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Д.М. Зислин, Б.М. Столбун [5] провели синхронную регистрацию правосторонней кинетокардиограммы (ККГ) с кривыми внутрижелудочкового давления и яремной флебограммой (ФГ) у больных силикозом и асбестозом. Согласно их данным определение фазы изометрического расслабления по интервалу $U–W$ ККГ и $П_р–d$ яремной ФГ выявило высокую корреляцию величин ($r = 0,78±0,107$).

Целью настоящего исследования является оценка показателей гемодинамики малого круга по данным реографии легких и количественной характеристики давления в легочной артерии с использованием кинетокардиографии перемещения и югулярной флебографии у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом.

Материал и методы исследования. Исследовано 54 больных (33 женщины и 21 мужчина) в возрасте 33-60 лет, из них 41 – больные бериллиозом, 13 – больные плутониевым пневмосклерозом. В зависимости от тяжести клинической картины и степени рентгенологических изменений в легких больные бериллиозом разделены на 3 группы: I группа – 15 больных, у которых выявлялся бериллиоз I стадии,

II – 17 больных бериллиозом II стадии и III – 9 больных бериллиозом III стадии. IV группу составляли больные плутониевым пневмосклерозом, у которых клиническая картина и степень рентгенологических изменений в легких соответствовали I (7 больных) и II (6 больных) стадиям заболевания. Исследована также контрольная группа здоровых людей в количестве 53 человек в возрасте 20-54 лет.

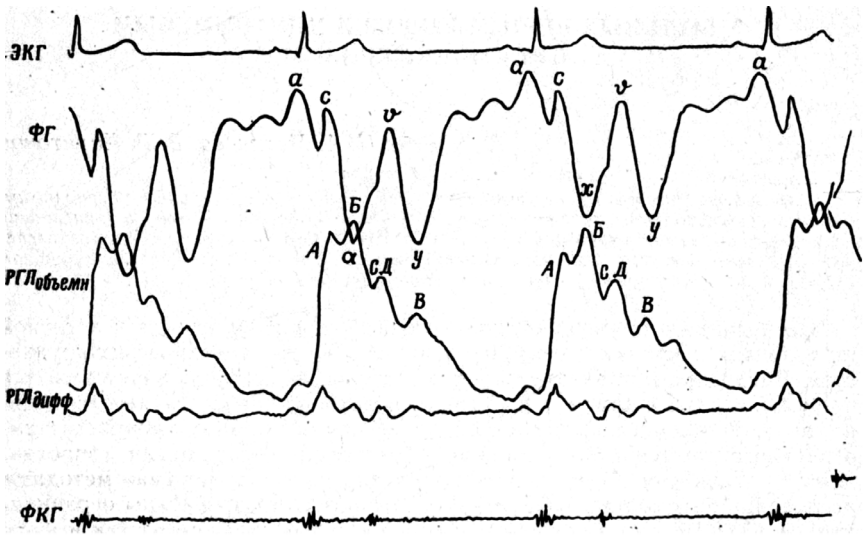


Рис. 1. *Югулярная флебограмма и реограмма легкого здорового мужчины, 34 лет*

ФГ: а – пресистоличогкая волна, с – систолическая волна, х – коллапс, V(d) – диастолическая волна, у – коллапс. РГЛ: А – систолическая волна, Б – катакротическое колено, С – инцизура, Д – дикротическая волна, В – диастолическая волна.

Регистрировали объемную и дифференциальную реограммы легкого по методике Ю. Т. Пушкаря [1, 2]. Калибровку реограмм осуществляли включением стандартного сопротивления 0,05 *Ом*. Для записи ККГ и ФГ использовали фотоэлектрический датчик. ККГ перемещения регистрировались при положении датчика над точкой KV_2, соответствующей 2-му грудному отведению ЭКГ (место проекции правого предсердия и правого желудочка). Реограммы легкого, ККГ перемещения и югулярные ФГ регистрировали на 6-канальном электрофонокардиографе «Кардирекс-6» фирмы «Сименс» синхронно с

электрокардиограммой (ЭКГ), фонокардиограммой (ФКГ) и с пьезограммой сонной артерии. Систолическое давление в легочной артерии оценивали на основании определения длительности фазы изометрического расслабления правого желудочка: на ФГ по интервалу от легочного компонента II тона ФКГ до вершины *V(d)* волны ФГ (рис. 1) и по интервалу *h–i* на ККГ с использованием номограммы L. Berstin [3]. Реограммы легкого здорового человека (см. рис. 1) имеют типичную форму кривой артериального пульса и характеризуются крутым восходящим систолическим подъемом – анакротой (А), несколько закругленной вершиной и пологой нисходящей частью – катакротой, на которой можно выделить катакротическое колено (Б), индизуру (С), дикротическую волну (Д) и диастолическую волну (В). Крутому подъему основной реографической волны предшествует небольшая по амплитуде пресистолическая волна (Р). Проведен амплитудный и временной анализ реограмм легкого, который заключался в определении следующих величин: индекса катакроты – , отношение высоты катакротического колена (Б) в миллиметрах к высоте анакротической волны (А) в миллиметрах, выраженное в процентах; индекса инцизуры – , отношение высоты расположения инцизуры (С) в милдиметрах к высоте анахронической волны (А) в миллиметрах; индекса дикротической волны – и индекса диастолической волны – .

Кроме того, определяли реографический индекс (*RI*, в относительных величинах и в омах), представляющий отношение высоты основной волны реограммы (А) к калибровочному импульсу (Е). Для характеристики интенсивности кровенаполнения вычисляли амплитудно-частотный показатель (АЧП) – отношение амплитуды систолической волны (А) к величине калибровочного сигнала и к продолжительности сердечного цикла (интервалу *R–R*), который используется для косвенного определения объемного кровотока в малом круге за 1 *мин*. Фазы систолы правого желудочка определяли при синхронной записи ЭКГ, ФКГ, ККГ перемещения. Проводилось комплексное лечение больных, включающее гормональные, противовоспалительные средства и терапию сердечными гликозидами. По показаниям применяли лечение бронхорасширяющими, мочегонными средствами, препаратами калия, кислородную терапию.

Результаты исследований. Показатели реографии легких у здоровых и больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом до и после лечения приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, до лечения наблюдалось уменьшение амплитуды систолической волны и соответственно реографичеекого индекса по средним данным у больных бериллиозом I стадии более чем в 1,5 раза по сравнению со здоровыми; у больных бериллиозом II стадии-в 1,6 раза и у больных бериллиозом III стадии – наибольшее снижение амплитуды систолической волны. У больных плутониевым пневмосклерозом до лечения в целом по группе отмечалось небольшое снижение амплитуды систолической волны и уменьшение величины реографичеекого индекса (*RI* = 3,5) по сравнению со здоровыми (*RI* = 4,0). У больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом наблюдалось также снижение объемного кровотока (по величине АЧП) за 1 *мин* параллельно стадии заболевания. После лечения отмечалась положительная динамика, но амплитуда систолической волны, *RI* и АЧП у больных бериллиозом остались значительно сниженными по сравнению со здоровыми. У больных плутониевым пневмосклерозом после лечения наблюдалось некоторое увеличение амплитуды систолической волны и величины *RI*, а АЧП нормализовался.

При анализе индивидуальных данных у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом наблюдались два типа нарушения легочного кровообращения: гиперволемический и гиповолемический (гипертонический). Гиперволемический тип легочного кровообращения до лечения наблюдался у 31,7% больных бериллиозом (у больных бериллиозом I стадии – 33,3%, II – 41,2%, III-11,1%) и у 53,8% больных плутониевым пневмосклерозом. У этих больных наряду с высокой амплитудой систолической волны, высоким расположением катакротического колена, инцизуры, дикротической, венозной волны и пологим спуском нисходящей части реограммы обращала внимание слабая выраженность инцизуры, дикротической и венозной волны (рис. 2 и 3). Период изгнания у данных больных был удлинен; объемный кровоток в малом круге за 1 *мин* (АЧП) выше, чем у остальных больных.

Таблица1

Показатели реографии легких (*M*±*m*)

Диагноз	Время обследования	*RI*	АЧП	Индексы, %			
				катакротического колена	инцизуры	дикроты	венозной волны
Бериллиоз: I стадия	До лечения	2,5±0,16 p<0,01	2,91±0,196 p<0,01	158,5±6,3 p<0,01	128,7±8,9 p_i<0,01	128,6±8,9 p<0,01	122,9±8,3 p<0,01
	После лечения	2,6±0,31 p_i>0,1	2,83±0,357 p_i>0,1	155,1±6,7 p_i>0,1	125,2±9,4 p_i>0,1	118,1±10,0 p_i>0,1	129,8±15,8 p_i>0,1
II стадия	До лечения	2,41±0,19 p<0,01	3,05±0,252 p<0,01	164,9±6,9 p<0,01	131,9±8,5 p<0,01	136,2±8,6 p<0,01	137,9±9,3 p<0,01
	После лечения	2,8±0,22 p_i>0,1	3,27±0,263 p_i>0,1	146,7±5,6 p_i<0,1	116,6±6,9 p_i>0,1	114,9±6,6 p_i<0,1	112,l±6,4 p_i<0,05
III стадия	До лечения	1,8±0,17 p<0,01	2,18±0,216 p<0,01	192,9±15,3 p<0,01	175,0±17,6 p<0,01	180,2±19,2, p<0,01	191,2±21,0 p<0,01
	После лечения	2,2±0,13 p_i<0,01	2,77±0,239 p_i<0,1	157,3±10,2 p_i<0,1	108,9±11,9 p_i<0,01	114,8±11,7 p_i<0,01	118,6±10,7 p_i<0,01
Плутониевый пневмосклероз	До лечения	3,5±0,34 p>0,1	3,85±0,387 p>0,1	167,8±6,7 p<0,1	145,0±6,5 p<0,01	138,2±7,3 p<0,01	123,4±8,5 p<0,01
	После лечения	3,6±0,42 p>0,1	4,33±0,541 p_i>0,1	154,5±6,7 p_i>0,1	129,1±8,7 p_i>0,1	126,7±8,4 p_i>0,1	107,3±9,1 p_i>0,1
Здоровые		4,01±0,21	4,34±0,232	121,1±2,2	94,4±3,7	92,3±3,4	63,6±2,7

Примечание. p – достоверность различий в группах больных (до лечения) и здоровых; p_i – достоверность различий до и после лечения.

Наблюдая больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом в динамике при повторных поступлениях, можно отметить, что амплитуда систолической волны и соответственно реографический индекс сначала были высокими, а затем постепенно снижались по мере прогрессирования заболевания. У остальных больных реограммы легких имели гипертоническую форму, характеризующуюся снижением амплитуды систолической волны, высоким расположением катакротического колена, инцизуры, дикротической и венозной волны.

Уже при I стадии бериллиоза у больных на реограммах легких катакротическое колено, инцизура и дикротическая волна расположены более высоко, чем у здоровых; наблюдалось некоторое уплощение вершины систолической волны и запаздывание максимального подъема реограммы легкого по отношению II тона ФКТ, нисходящая часть полого и замедленно спускалась к изолинии, а амплитуда диастолической (венозной) волны увеличивалась почти в два раза по сравнению со здоровыми (123% по отношению к анакроте).

У больных бериллиозом II стадии снижалась амплитуда систолической волны реограммы легких; вершина ее приобретала платообразный характер. Индексы катакротического колена (165%), инцизуры (132%), дикротической волны (136%) значительно превышали таковые у здоровых; катакрота еще более пологая, амплитуда венозной волны заметно нарастала, и индекс венозной волны был также высоким (138%).

У больных бериллиозом III стадии реограммы легких имели чаще всего двугорбую вершину, образованную высоко расположенным катакротическим коленом и диастолической волной, причем последняя у некоторых больных до лечения была выше катакротического колена (индекс – 191%) и занимала всю диастолу (рис. 4).

У 6 больных (из 13) плутониевым пневмосклерозом до лечения наблюдался гиповолемический (гипертонический) тип легочного кровообращения, который характеризовался также снижением амплитуды систолической волны и величин реографического индекса (*RI* = 1,24–2,39), высоким индексом катакротического колена (168%), инцизуры (145%) и дикротичеекой волны (138%), причем три последних амплитудных показателя были выше, чем у больных бериллио-

зом I стадии, и соответствовали показателям у больных со II стадией заболевания. Венозная волна в среднем по группе была почти в два раза выше, чем у здоровых, и соответствовала таковой у больных бериллиозом I стадии. Кроме того, у больных выявлялось удлинение фазы напряжения за счет обоих периодов ее составляющих, но преимущественно за счет периода изометрического сокращения, удлинение периода изгнания при гиперволемическом типе легочного кровообращения и укорочение периода изгнания при гипертоническом типе. Выявленные сдвиги в продолжительности фаз систолы правого желудочка могут быть обусловлены как нарушением сократительной функции правого желудочка, так и легочной гипертензией.

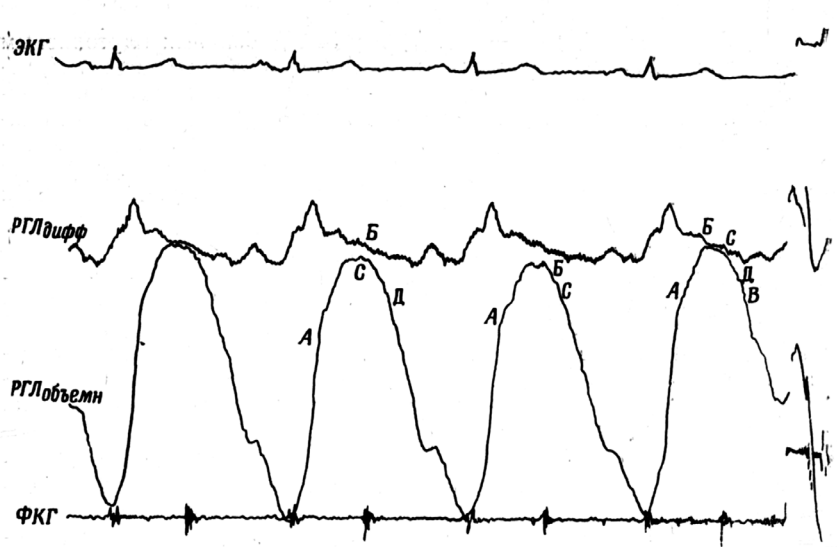


Рис. 2. *Реограмма легкого больной Д. (50 лет, бериллиоз II стадии) до лечения. Гиперволемический тип кривой: высокая амплитуда систолической волны (А) (RI=5,29). Катакротическое колено (Б), инцизура (С), дикротическая (Д) и венозная (В) волны расположены высоко и плохо дифференцированы*

Систолическое давление в легочной артерии у больных бериллиозом в стадии до лечения по данным югулярой флебографии и ККГ правого желудочка превышало более чем в два раза (100-101 *мм рт. ст.*) средние показатели у здоровых (48-45 *мм рт. ст.*). У больных бериллиозом II стадии давление в среднем было повышено

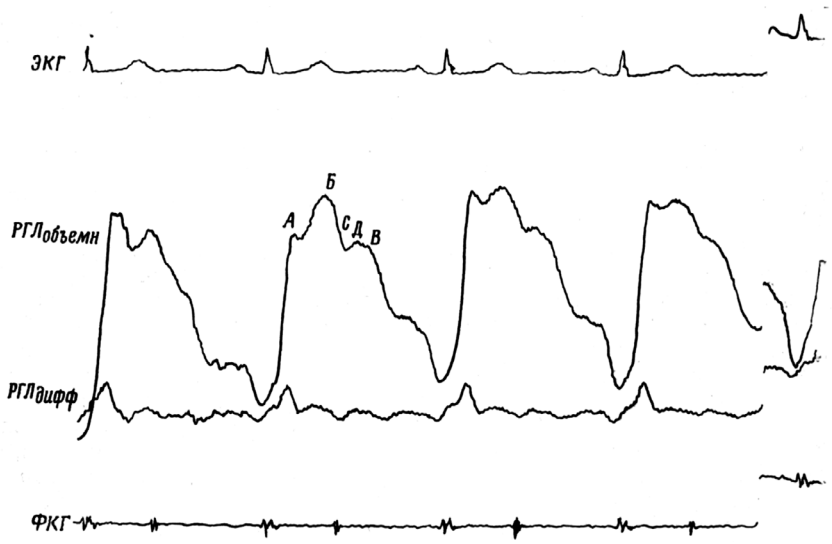


Рис. 3. *Реограмма легкого больной Д. после лечения. Уменьшилась гипертензия в малом круге, о чем свидетельствует более низкое по сравнению с предыдущей реограммой расположение катакротического колена (Б), инцизуры (С), дикротической волны (Д). Вершина венозной волны (В) расположена также несколько ниже, но спад ее остается замедленным. Все волны четко дифференцированы*

до 106-108 *мм рт. ст.*, а у больных бериллиозом III стадии – до 112-113 *мм рт. ст*. Систолическое давление в легочной артерии у больных плутониевым пневмосклерозом до лечения в среднем было выше по сравнению со здоровыми почти в два раза (90-86 *мм рт. ст.*). Результаты исследований приведены в табл. 2.

Кривая гипертонического типа, имеет двугорбый вид, образованный высоко расположенным катакротическим коленом (Б) и огромной венозной волной (В), указывающей на затруднение венозного оттока крови. Значительно снижена амплитуда систолической волны (А) (*RI*=1,78), свидетельствующая об уменьшении притока крови в артериальное русло легких

Оценка гипертензии малого круга по степеням проводилась согласно принятым классификациям. Умеренную гипертензию в легочной артерии наблюдали до лечения у 60,0% больных бериллиозом I стадии (до 70-75 *мм рт. ст.*) и у 42,8% больных плутониевым пнев-

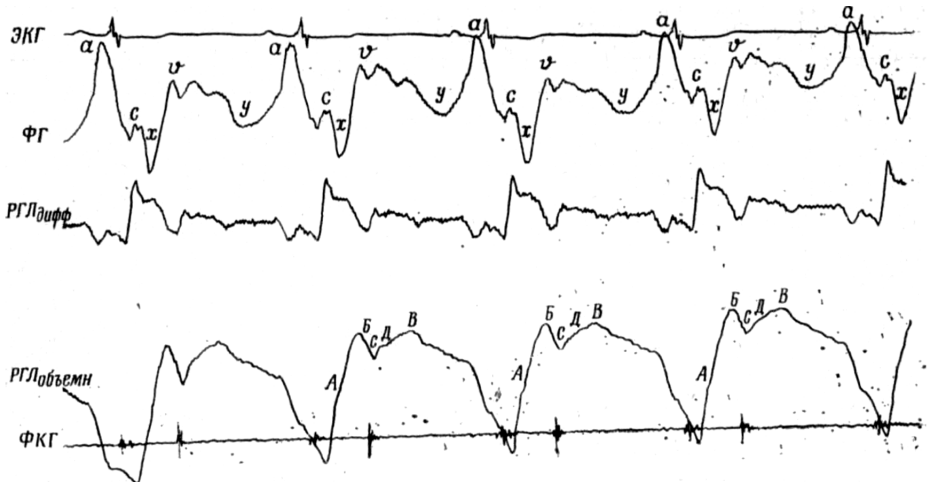


Рис. 4. *Реограмма легкого больного Д. (48 лет, бериллиоз III стадии).*

москлерозом I стадии, (до 55-70 *мм рт. ст.*). Высокую гипертензию отмечали у остальных больных бериллиозом и плутониевым пнемосклерозом I стадии, у всех больных бериллиозом II-III стадии (до 105-170 *мм рт. ст.*) и у больных плутониевым пневмосклерозом II стадии (до 85-120 *мм рт. ст.*). После лечения наблюдалась положительная динамика; при этом у больных с умеренной легочной гипертензией после лечения давление снижалось до 50 *мм рт. ст*. Понижение давления в легочной артерии было часто нестойким, и при повторном поступлении в клинику по поводу прогрессирования патологического процесса или бронхиолита у этих больных вновь выявлялись высокие цифры давления в легочной артерии, причем при повторной выписке из клиники цифры давления в легочной артерии были, как правило, выше, чем при предыдущей выписке. Умеренная гипертензия в легочной артерии наблюдалась у больных с гиперволемическим типом легочного кровообращения, а высокая – у больных с гипертоническим типом.

Повышение давления в легочной артерии у обследованных больных: обусловлено в основном сочетанием анатомических и функциональных изменений в сосудистой системе легких, а также (на начальном этапе заболевания) увеличенным ударным и минутным объемом сердца. У больных с гиперволемическим типом ле-

Таблица 2

Уровни систолического давления в легочной артерии ($M \pm m$)

Бериллиоз: I стадии	До лечения	0,142±0,0042 $p<0,01$	100,9±4,22 $p<0,01$	0,141±0,0046 $p<0,0$	100,5±5,34 $p<0,01$
	После лечения	0,127±0,0056 $p_i<0,05$	85,7±5,13 $p_i<0,05$	0,127±0,0052 $p_i<0,1$	85,4±5,26 $p_i<0,1$
II стадии	До лечения	0,141±0,0044 $p<0,01$	105,7±4,39 $p<0,01$	0,143±0,0036 $p<0,01$	107,8±4,44 $p<0,01$
	После лечения	0,140±0,0039 $p_i>0,01$	101,9±3,73 $p_i>0,1$	0,131±0,0045 $p_i<0,05$	93,21±4,91 $p_i<0,05$
III стадии	До лечения	0,148±0,0048 $p<0,01$	112,3±3,89 $p<0,01$	0,150±0,0067 $p<0,01$	112,7±6,45 $p<0,01$
	После лечения	0,128±0,0038 $p_i<0,01$	91,4±3,57 $p_i<0,01$	0,139±0,0041 $p_i>0,1$	103,7±4,64 $p_i>0,1$
Плутониевый пневмосклероз	До лечения	0,124±0,004 $p<0,01$	85,7±4,9 $p<0,01$	0,13±0,004 $p<0,01$	89,8±4,7 $p<0,01$
	После лечения	0,113±0,007 $p_i>0,1$	74,1±6,8 $p_i>0,1$	0,12±0,005 $p_i>0,1$	88,7±6,28 $p_i>0,1$
Здоровые		0,090±0,003	45,2±2,7	0,09±0,002	47,9±2,91

Примечание, p – достоверность различий в группах больных (до лечения) и здоровых; p_i – достоверность различий до и после лечения.

гочного кровообращения высокая систолическая волна, отмечаемая на реограмме легких, обусловлена увеличенным ударным объемом правого желудочка, гиперфункция которого развивается в ответ на повышение сопротивления сосудистого русла легких и гипоксемию. Интенсивность объемного кровотока за 1 *мин* у этих больных также высокая.

Необходимо отметить, что у больных плутониевым пневмосклерозом с гиперволемическим типом легочного кровообращения амплитуда систолической волны была более высокой, чем у больных бериллиозом с тем же типом кровообращения. По-видимому, сопротивление сосудистого русла легких и гипоксемия у больных плутониевым пневмосклерозом были также менее выражены, чем у больных бериллиозом. При прогрессировании пневмосклеротического процесса, присоединении бронхобронхиолита, интерстициальной пневмонии, эмфиземы легких, обширных плеврдиафрагмальных сращений отмечалось выраженное снижение показателей легочных объемов и вентиляции. У этих больных выявлялась высокая гипертензия в легочной артерии, а реограммы легких были гипертонического типа и свидетельствовали о снижении объемного кровотока (снижении притока и затруднении оттока крови). В связи с прогрессированием основного заболевания, резким увеличением сопротивления сосудистого русла легких, повышением давления в легочной артерии до высокой гипертензии, нарастанием гипоксемии правый желудочек уже не в состоянии увеличить ударный и минутный объемы. В этих условиях формируется преимущественно изометрический тип гиперфункции правого желудочка со снижением сердечного выброса. Легочная недостаточность усугубляется присоединением сердечной недостаточности. Высокая венозная волна на реограммах легких, свидетельствующая о затруднении оттока крови по венам легкого, обусловлена снижением сократительной функции левых отделов сердца и повышением давления в левом предсердии.

Таким образом, исследования легочного кровообращения с количественным определением систолического давления в легочной артерии у больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом

до и после лечения позволили установить, что давление в легочной артерии у этих больных повышается рано, является стойким, требует целенаправленного лечения, в результате которого в ряде случаев можно отметить положительную динамику. Использованные нами методы исследования могут быть рекомендованы в практику для раннего выявления легочной гипертензии у больных с подозрениями на бериллиоз и плутониевый пневмосклероз.

Выводы

1. У больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом рано формируется легочная гипертензия: умеренная – у большинства больных пневмосклерозом I стадии, высокая – при II и III стадии заболевания.
2. На начальном этапе заболевания формируется гиперфункция миокарда правого желудочка с увеличением объемного легочного кровотока, которая наблюдалась чаще и была более выраженной у больных плутониевым пневмосклерозом.
3. По мере прогрессирования патологического процесса нарастает гипоксемия, увеличивается легочная гипертензия. Объемный легочный кровоток снижается.
4. Примененный комплекс функциональных методов исследования гемодинамики малого круга позволяет оценить основные показатели легочного кровообращения в ранней стадии легочно-сердечной патологии, рационально и своевременно решить вопросы терапии и трудоустройства больных бериллиозом и плутониевым пневмосклерозом, а также лиц с подозрением на пневмосклероз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пушкарь Ю.Т. Околосердечная реокардиография и ее клиническое значение. Труды 1-го Всероссийского съезда терапевтов. М., Медгиз, I960, с. 295.
2. Пушкарь Ю.Т. Исследование сократительной функции сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях при реографии аорты и легких. – «Терал. арх.», 1961, 33, вып. 3, с. 88.

3. Berstin L. Determination of pressure in the pulmonary artery by external graphic recordings. – «Brit. Heart J.», 1967, 29, p. 396.
4. Голощапов О.А., Прибылова Н.Н. Количественная характеристика давления в легочной артерии по данным флебографии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. – «Терап. арх.», 1972, № 12, с. 87.
5. Зислин Д.М., Столбун Б.М. Легочно-сердечный синдром при силикозе и асбестозе. М., «Медицина», 1973.

О «ТРАНЗИТНОМ» ВЫВЕДЕНИИ ПРИ ВДЫХАНИИ ПОЛОНИЯ-210

Р.Д. Друтман, А.П. Ермилов, У.Я. Маргулис, В.В. Мордашева, В.Т. Хрущ, Г.В. Чернега

1977 г.

В работе рассмотрены случаи аварийного вдыхания ^{210}Po, в которых выведение изотопа с калом не соответствует модельным представлениям МКРЗ. На основе совокупности косвенных экспериментальных данных выдвинуто предположение, что эта аномалия связана с парогазовой фракцией ^{210}Po во вдыхаемом воздухе.

Из-за протечки бытового газа произошел взрыв в боксе, внутренние поверхности которого были загрязнены ^{210}Po. Уровни загрязнения неизвестны. Герметичность ампулы с полонием в результате взрыва не была нарушена, поэтому выброс изотопа в помещение произошел целиком за счет «сдувки» с загрязненных поверхностей. Перчатка, сорванная взрывом с бокса, пролетела несколько метров и выбила оконное стекло. Благодаря этому аэрогенный ^{210}Po, поступивший в комнату при взрыве, был быстро удален вентиляцией. Все это время у бокса находились без средств защиты органов дыхания пострадавшие Р. и А.

Взаимное расположение людей и оборудования схематически показано на рисунке. Во время прокачки раскаленных газообразных продуктов взрыва фильтр из материала ФПП, стоявший на боксе, в некоторых местах был разрушен действием высокой температуры и перестал работать. Можно считать, что на этом фильтре аэрозоли осели во время взрыва и сразу после взрыва.

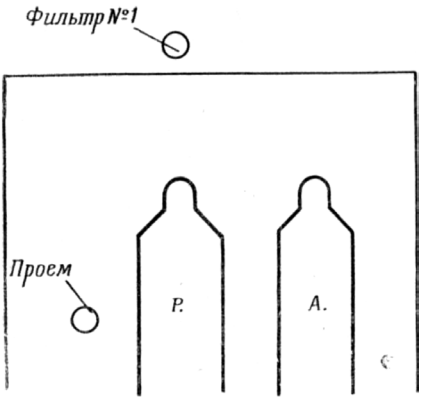


Рис. *Расположение пострадавших Р. и А. в момент выброса активности из перчаточного проема*

Фильтр был подвергнут подробному анализу. Применительно к целям настоящей статьи важны следующие результаты анализа фильтра. Активность ^{210}Po расположена на поверхности аэрозольных частиц, активный медианный аэродинамический диаметр составил 0,5-2 *мкм* при стандартном геометрическом отклонении β=4,4. Температура газообразных продуктов взрыва была порядка 1000° С. Отсюда следует, что часть ^{210}Po в выбросе была в парообразном и газообразном состояниях. Косвенным подтверждением этого является отмеченное выше поверхностное залегание активности ^{210}Po на аэрозольных частицах.

По модели II Комитета МКРЗ [1], все химические соединения ^{210}Po относятся к среднерастворимым. Применение этой модели к аэрозольной части выброса дает следующее распределение задержанного ^{210}Po по дыхательным путям: носоглотка – 10-60%, трахеобронхи – 8%, легкие – 20-30%. Отсюда «транзитное» выведение для данного случая должно составлять: из носоглотки – 4-54%, из трахеобронхов – 7%, из легких– 18-27%, т. е. всего 30-90% поступившего изотопа.

Фактические данные по выведению ^{210}Po с калом у пострадавших Р. и А. в первые дни после аварии приведены в таблице.

Таблица

Суточное выведение ^{210}Po с калом в первые дни после аварии, 10^3 *расп./мин*

Пострадавший	Сутки			
	1-е	2-е	3-и	4-е
Р.	48	12	5,0	0,56
А.	1,8	1,2	1,1	0,24

Величина поступления изотопа в организм в результате аварии была получена суммированием данных длительных биофизических наблюдений за пострадавшими. Для пострадавшей Р. оно составило 150-10^3 *расп./мин*, для А. – 65·10^3 *расп./мин*. Используя данные таблицы, получаем, что «транзитное» выведение ^{210}Po с калом составило для работницы Р. около 50%, для пострадавшего А. 5-10% от всего поступления (т. е. почти в 10 раз меньше, чем для Р.). Причиной разницы значений относительного вклада «транзита» в общее выведение у пострадавших Р. и А., видимо, является то, что в момент выброса активности из бокса работник А. был в «тени» пострадавшей Р. по отношению к прямому выбросу и что в течение первых 10-15 *мин* после выброса они были на расстоянии около 1 *м* друг от друга.

Следует подчеркнуть, что загрязнение кожи у пострадавших Р. и А. было незначительным, так что даже при коэффициентах всасывания порядка десятков процентов в сутки поступление ^{210}Po через кожу не могло обусловить фактически наблюдавшееся содержание изотопа в организме. Доказательство незначительности фактора загрязнения кожи усиливается тем, что у пострадавшей Р., у которой имело место «транзитное» выведение изотопа с калом, был сильный ожог лица, а у работника А., у которого «транзит» практически отсутствовал, повреждений кожного покрова не было.

В сообщении А. К. Гуськовой и соавт. (см. настоящий Бюллетень, с. 44) описан случай аварийного поступления ^{210}Po трем лицам. Особенность этой аварии состоит в том, что органы дыхания пострадавших были защищены респираторами «Лепесток-200», а «транзитного» выведения изотопа с калом не было. Что касается физико-химических свойств ^{210}Po в зоне дыхания, то, поскольку причины и

характер протекания обеих аварий одинаковы, можно считать, что воздух в зоне дыхания пострадавших содержал качественно одинаковую газоаэрозольную смесь. Таким образом, из пяти человек, пострадавших в одинаковых авариях, лишь у работницы Р. показатели «транзитного» выведения ^{210}Po с калом согласуются с результатом расчета по модели рабочей группы МКРЗ [1].

В связи с изложенным интересно отметить, что экспериментальные данные, полученные в пятидесятые годы при клиническом обследовании большой группы работников полониевого производства, можно интерпретировать, по крайней мере, как не подтверждающие явления «транзита». К этому следует добавить, что у пострадавших Б. и С. (см. настоящий Бюллетень, с. 44) большое количество ^{210}Po в легких сохранялось на протяжении десятков суток и, по существующим представлениям, «транзит» у них должен был иметь место хотя бы благодаря механизму быстрой очистки легочной ткани.

В настоящее время нет оснований сомневаться в справедливости модели МКРЗ применительно к аэрозолям. Но тогда для объяснения полученных экспериментальных результатов приходится предположить, что вдыхание газообразной фракции ^{21}Po может привести к депонированию изотопа в легких без «транзитного» выведения с калом.

Вывод

Отсутствие «транзитного» выведения ^{210}Po с калом не является достаточным основанием для вывода о неингаляционном пути поступления изотопа в организм. Это следует учитывать при оценке величины аварийного поступления полония.

ЛИТЕРАТУРА

1. Task group on lung dynamic of committee II of the ICRP chairman: morrow deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. – «Health Phys.», 1966, 12, № 2, p. 173.

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Г.Н. Гастева, А.Е. Баранов, Г.В. Чернега, Р.Д. Друтман

1977 г.

В статье приведены результаты анализа клинико-лабораторных исследований функционального состояния почек, а также морфологического исследования у больных острой лучевой болезнью (25 человек). Показано, что у этих больных выявляется слабовыраженный мочевой синдром. В статье обсуждается возможная зависимость между возникновением поражения почек, уровнем воздействующей радиации и наличием местных повреждений.

В литературе имеется ряд сообщений о повреждении почек при воздействии ионизирующего излучения. Однако большинство из них касается описания влияния на человека облучения в лечебных целях. Показаны поражения почек во время облучения или немедленно после него и спустя месяцы и годы [1-3]. Следует при этом подчеркнуть скудность клинической симптоматики у облученных больных.

Ряд зарубежных исследователей наблюдали определенные изменения в почках у лиц, являющихся жертвами атомного взрыва. При этом клинические и патологические данные не были полностью адекватны. Чаще в почках обнаруживались изменения в виде стаза, геморрагии, повреждения эндотелия капилляров, некроза канальцевого эпителия, а также отмечалась утрата его регенераторных возможностей.

Целью настоящей работы было изучение функционального состояния почек при острой лучевой болезни и зависимости между возникновением поражения почек, уровнем радиации и развитием местных повреждений. Проведено динамическое наблюдение за состоянием почек у больных острой лучевой болезнью на протяжении ряда лет и сопоставление этих данных с ее клиническим течением. В зависимости от характера лучевого воздействия, равномерности облучения и доз больные были разделены на три группы.

В I группу с летальным исходом заболевания входили 14 человек. Из них девять подверглись воздействию внешнего (β-γ-излучения с попаданием продуктов деления урана в организм и аппликацией их на кожные покровы. При этом у трех больных, погибших от воздей-

ствия β-γ-излучения, средняя доза на костный мозг была в пределах 200– 400 *рад*, а доза на область кожи достигала 3000 *рад*. Пять пострадавших подверглись воздействию неравномерного γ-нейтронного излучения (600-3000 *рад*). У них наряду с общими клиническими проявлениями развились тяжелые местные радиационные поражения кожи, подкожной клетчатки, ротоглотки и др.

Во II группу вошли шесть больных, подвергшихся воздействию внешнего γ-нейтронного или γ-излучения (средние дозы 400-600 *рад*), причем у пяти из них воздействие было существенно неравномерным и сопровождалось тяжелыми местными радиационными поражениями ограниченных участков тела.

Больные III группы (шесть человек) подверглись воздействию внешнего, практически равномерного γ– и β-γ-излучения (дозы 200–400 *рад*). Местных поражений у них не было.

Клинико-лабораторное исследование позволило выявить у обследованных трех групп слабовыраженный почечный синдром, который характеризовался умеренной протеинурией (от следов до 0,66‰) и наличием патологических примесей в осадке мочи в виде эритроцитурии (1-6 клеток в поле зрения), лейкоцитурии (9-12-40 клеток в поле зрения). В ряде случаев в моче был обнаружен сахар, чаще в виде следов. Удельный вес мочи существенно не изменялся.

В период первых 2 нед. от момента воздействия радиации почечный синдром регистрировался у всех обследованных I группы, у большинства – в течение первых 7 сут. У шести больных выявлена азотемия, которая была незначительной (максимально до 80 *мг%*).

Во II группе протеинурия, патологический осадок мочи отмечены у четырех из шести обследованных в течение первых 13 сут. начиная с 1-х и 6-х суток, в двух случаях обнаружен сахар в виде следов.

У четырех из шести пострадавших III группы почечный синдром наблюдался со 2-х до 15-х суток.

В последующие сроки наблюдения за больными последних двух групп изолированный почечный синдром отмечался в период выявления местных поражений кожи и слизистых оболочек (у лиц II группы) либо в период агранулоцитоза с высокой лихорадкой (у лиц III группы). При этом протеинурия после 15-х суток наблюдения была слабовыраженной, белок определялся лишь в виде следов. У умерших

I группы было проведено морфологическое исследование паренхимы почек. Как показали данные работ [4-7], в почках отмечались сходные морфологические изменения, характеризовавшиеся застойным полнокровием клубочковых капилляров и интерстициальных сосудов, отеком межуточной ткани, дистрофическими изменениями эпителия извитых канальцев, кроме того, обнаружено накопление ПАС-положительных веществ в мезангиуме клубочков и в обоих листках капсулы Шумлянского-Боумена.

В зависимости от тяжести лучевого поражения организма и местных лучевых повреждений кожи, инфекционных осложнений и срока гибели пострадавших отмечены некоторые особенности морфологических изменений. Например, у больного К., погибшего на 3-и сутки при явлениях шока, в морфологической картине почек преобладали признаки острого нарушения гемодинамики. У больного М., умершего на 54-е сутки от момента развития лучевой болезни при высокой степени истощения и дистрофических изменениях во внутренних органах, в почках были отмечены явления диффузного начинающегося гиалиноза клубочков, межуточной ткани и сосудов.

Таким образом, слабовыраженный почечный синдром, обнаруженный у больных трех групп, в ранние сроки (до 15 сут. от момента возникновения заболевания), вероятно, обусловлен влиянием на организм общего облучения, ранним развитием тяжелых местных лучевых поражений и инфекционных осложнений. На данном материале охарактеризовать изолированное влияние каждого из этих трех факторов не представляется возможным. Однако можно сказать, что обширные лучевые поражения мягких тканей и инфекционные осложнения могут существенно влиять на тяжесть клинических проявлений (выраженность почечного синдрома). Возникновение минимальных изменений в моче в последующий период наблюдения (от 15 сут. до 2-3 мес.) у обследованных II группы объясняется наличием в эти сроки местных повреждений кожи, сопровождавшихся выраженной интоксикацией, лихорадкой, а у больных III группы – возникновением лихорадки в период агранулоцитоза и поражением слизистых оболочек.

Приводим данные динамического наблюдения (41-20 лет) за двумя больными II группы, перенесшими острую лучевую болезнь.

У больного Т. на 4-м и у больного А. на 19-году болезни развился тяжелый нефротический синдром. Общим в клинической картине заболевания в этих двух случаях были тяжелые местные трофические расстройства с развитием обширных инфицированных язв на месте бывших радиационных ожогов (стопах, голенях, кистях). Однако клиническое течение заболевания несколько различалось.

У больного А. на 10-м году наблюдения обнаружился диабет, на 14-м был констатирован аортальный порок сердца (недостаточность аортальных клапанов, феномен Флинта), периодически нарастала сердечная недостаточность (застойные легкие, печень, почки и др.). На 18-м году присоединился хронический пиелонефрит.

У больного Т. в период выраженных местных повреждений, требовавших оперативного вмешательства, повторно обострялся геморрой, возникла инфарктная пневмония.

В течение 3-летнего периода наблюдения за указанными больными выраженность нефротического синдрома значительно колебалась, уменьшаясь в послеоперационном периоде при ликвидации инфекционного местного процесса (после проведенных ампутаций конечностей).

Клинически у больных выявлен интермиттирующий отечный синдром; отеки были на конечностях, в поясничной области, на стенке живота, лице. Наиболее выраженным симптомом была протеинурия, при которой выделение белка с мочой достигало 3-26 *г/сут*. При использовании метода электрофореза белков в акриловидном геле у одного больного обнаружена протеинурия. Выявлялась отчетливая гипопротеинемия– постоянный патогенетически важный симптом нефротического синдрома (со снижением содержания общего белка крови до 5-6,5‰). Гипопротеинемии сопутствовала диспротеинемия (альбумины плазмы составляли 30-37‰). Содержание γ-глобулинов повысилось до 26‰. Была отмечена гиперлипидемия, выражавшаяся в повышении содержания холестерина (600 *мг%*), β-липопротеидов (до 1160 *мг%*). Помимо протеинурии обнаружена умеренная эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндроурия. Функция почек у больного Т. оставалась нормальной, клубочковая фильтрация не была изменена. У больного А. на протяжении наблюдения отмечена преходящая почечная недостаточность, олигоанурия, азотемия (141 *мг%*). Послед-

няя обусловлена наличием сердечной недостаточности и поражением почек.

Анализ клинического материала позволяет прийти к выводу, что нефротический синдром у больных А. и Т. в отдаленном периоде наблюдения имеет сходный генез и обусловлен, вероятно, наличием выраженного гломерулярного поражения почек. Эти изменения почек, возможно, в основном вызваны тяжелыми местными трофическими расстройствами, развитием инфицированных язв на пораженных конечностях. Тяжелые местные расстройства обусловили длительную циркуляцию в сосудистом русле продуктов распада белков тканей, приведшую к повреждению гломерулярного аппарата почки. Кроме того, лучевое воздействие у этих больных оказало влияние на развитие нефротического синдрома в отдаленном периоде.

У больного А. в развитии нефротического синдрома отягчающую роль могли сыграть сопутствующие заболевания: диабетический гломерулосклероз, хронический пиелонефрит, застойная почка.

Выводы

1. У больных острой лучевой болезнью отмечено появление нерезко выраженного изолированного почечного синдрома без развития олигоанурической фазы почечной недостаточности.
2. У двух больных на 4-м и 19-м году от момента лучевого поражения выявился нефротический синдром смешанного генеза, возникновение которого в большей мере обусловлено тяжелыми местными трофическими расстройствами с развитием инфицированных ран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Почки. Под ред. Ф.К. Мостофи, Д.Е. Пиит. М., «Медицина», 1972.
2. Lovitt W.M., Qam S. Irradiation-induced malignant hypertension cured by nephrectomy. – «Brit. Med. J.», 1956, № 2, p. 910.
3. Wilson C., Ledingham J.M., Cogen M. Hypertension following X-irradiation of kidneys. – «Lancet», 1958, № 1, p. 9.

4. Иванов А.Е. Патоморфология тяжелой формы острой лучевой болезни, вызванной общим сочетанным поражением. – «Бюл. рад. мед.», 1972, № 2, с. 40.
5. Брезгин В.С., Иванов А.Е., Куршакова Н.Н. К патоморфологической анатомии раннего периода острой лучевой болезни. – «Бюл. рад. мед.», 1973, № 2-3, с. 245.
6. Иванов А.Е., Брезгин В.С., Куршакова Н.Н. Некоторые особенности патологической анатомии острой лучевой травмы, леченной переливаниями костного мозга. – Там же, с. 259.
7. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Криницын Г.П. Особенности патологической анатомии позднего периода острой лучевой болезни у людей, подвергшихся массивному облучению. – Там же, с. 271.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.М. Груздева, И.И. Карпун

1980 г.

При обследовании больных хронической лучевой болезнью, возникшей в результате воздействия плутония, отмечено резкое снижение показателей клеточного иммунитета, отражающих функциональное состояние Т-форм лимфоцитов, по сравнению с контролем. Аналогичная картина выявлена и со стороны характеристик гуморального иммунитета. У многих больных снижены показатели функционального состояния В-форм лимфоцитов.

Функция иммунитета при различных формах хронической лучевой болезни, в частности при поражении людей плутонием, изучена недостаточно. Имеются указания на снижение противоинфекционного иммунитета, а также на появление у лиц, страдающих хронической лучевой болезнью, патологических аутоантител к некоторым клеточным элементам крови и костного мозга [1, 2].

До сих пор остается открытым вопрос о том, подавлена или нет иммунная функция у лиц, страдающих хронической лучевой болезнью. Решение этого вопроса, с нашей точки зрения, является весьма важным для понимания специфики развития хронической лучевой

патологии, а также причин, обусловливающих повышенную вероятность возникновения онкологических заболеваний у исследуемых больных. В связи с этим было проведено исследование активности клеточного и гуморального иммунитета у людей, пораженных плутонием.

Материал и методы исследования. Обследовано 106 больных хронической лучевой болезнью, вызванной инкорпорацией плутония в сочетании с внешним воздействием и только внешним облучением.

В I группу вошли 19 человек, подвергавшихся внешнему облучению, во II – 15 больных с содержанием плутония в организме до 0,004 *мкКи*; у лиц III группы (33 чел.) оно составляло 0,004-0,04 *мкКи* (ДС), IV (30 чел.) – 0,04-0,4 *мкКи*, V (9 чел.) – 0,4 *мкКи* и более. Причем I-IV группы составляли преимущественно мужчины, V – в основном женщины.

В качестве контроля обследовано 98 здоровых лиц.

Для оценки функционального состояния Т-форм лимфоцитов была использована реакция бласттрансформации в нашей модификации. Лимфоциты выделяли из гепаринизированной крови. Красные кровяные клетки удаляли. Из отмытой лейкоцитарной взвеси делали суспензию лейкоцитов из расчета $1x10^6$ клеток в 1 *мл*. Суспензию готовили на основе среды 199 с добавлением 30% сыворотки крови АВ (IV) группы. После разлива суспензии лейкоцитов в пробирки в две из них добавляли фитогемагглютинин (ФГА) марки Wellcome MR-10 по 0,1 *мл*, третья оставалась в. качестве контроля. Пробирки хранили в термостате 72 *ч* при температуре 37°С.

Для количественной оценки функционального состояния В-форм лимфоцитов применена реакция гемагглютинации [3], позволяющая охарактеризовать активность естественных видов антител сыворотки крови.

Патологические формы антител к эритроцитам, лейкоцитам и тромбоцитам исследовали с использованием прямых проб: Кумбса, реакций лейко– и тромбоагглютинации [4-6]. В ряде случаев определяли эти же виды антител в непрямых пробах.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице приведены сводные данные обследования больных.

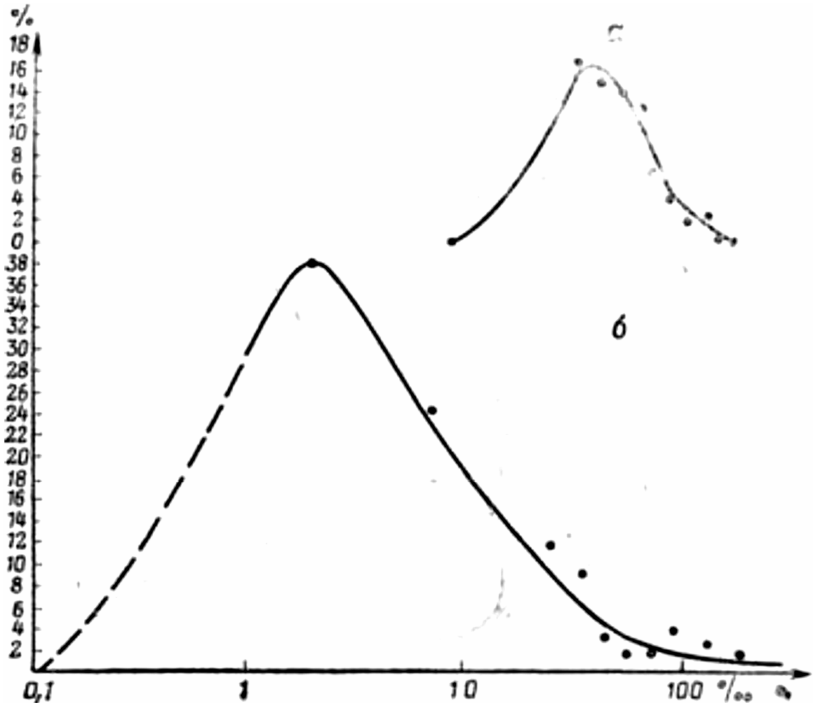


Рис. *Количественная оценка функционального состояния Т-форм лимфоцитов у здоровых лиц (а) и у больных хронической лучевой болезнью (б). На оси абсцисс – бласттрансформация лимфоцитов (в ‰), на оси ординат – процент наблюдений*

Обследование 77 здоровых людей в целях выявления у них величины ответа лимфоцитов на митоген – ФГА – позволило оценить количественно функциональное состояние популяции Т-лимфоцитов в контроле. Установлено, что степень выраженности реакции лимфоцитов на ФГА у здоровых людей подчиняется зависимости, которая может быть описана кривой, близкой к логарифмически-нормальному распределению (рисунок, а). Как видно, в этом случае наиболее часто встречаемый результат наблюдений – мода (μ0) – равняется 2‰. Отклонения от μ_0 составляют +130 и -32‰. Среднее арифметическое, или медиана (Me), находится в пределах 60‰. Таким образом, в наших исследованиях в качестве контроля использована довольно однородная по изучаемому критерию группа лиц.

Таблица 1

Характеристика клеточного и гуморального иммунитета у лиц, подвергавшихся воздействию плутония

Группа	Количество обследованных	Пол		Возраст, лет				Доза внешнего излучения, *рад*						
		муж.	жен.	до 20	21–40	41–50	>50	до 100	101–200	201–300	301–400	401–500	>500	
I	19	15	4	1	2	14	2	5	2	4	3	3	2	
II	15	10	5	–	–	12	3	1	1	7	2	3	1	
III	33	24	9	1	2	21	9	11	1	5	9	4	6	
IV	30	25	5	2	6	13	9	11	7	5	2	1	2	
V	9	3	6	–	–	4	5	2	2	1	3	1	–	

Таблица 2

Уровень бласттрансформации, ‰													
										изоантител			
до 10	11–20	21–30	31–40	41–50	51–60	51–70	71–80	81–90	>90	Ниже нормы	Норма (1:16–1:256)	Выше нормы	
5	3	3	2	–	1**	–	2**	–	2**	2	14	–	
4	2	–	2[2]	–	–	1**	1**	3	1	4	7	–	
12	4	2	3	1	1**	1	–	1[2]	5**	5	26	–	
13	5	3	3**	2**	–	–	–	1	2**	8	18	–	
5**	2	1	1	–	–	–	–	–	–	2	7	–	

* Характеристика клеточного и гуморального иммунитета у лиц, подвергавшихся воздействию плутония.

** Осложнения основного заболевания.

Растворимость плутония*			Количество ^{239}Pu, выделенного с пентацином, *мкКи*	Стаж работы в контакте с ионизирующим излучением, лет						
1	2	3		1	2	3	4	5	6–10	11–15
9	3	2	–	5	2	1	2	1	3	55
10	5	–	до 0,004	1	2	6	2	1	2	1
7	15	11	0,004–0,04	2	–	4	10	5	7	5
–	18	12	0,04–0,4	–	2	2	5	4	7	9
–	7	2	0,4 и более	–	–	–	3	4	2	–

Титры			Патологические формы антител				
гетероантител			Прямая пробка Кумбса с эритроцитами	Реакция			
				лейкоагглютинации		Тромбоагглютинации	
Ниже нормы	Норма (1:64–1:256)	Выше нормы		с собственнвми лейкоцитами	с лейкоцитами доноров	с собственными тромбоцитами	с тромбоцитами доноров
4	11	1	–	–	1	–	–
3	8	–	–	–	–	–	–
7	20	1	–	1	3	–	–
10	18	–	1	1	7	–	–
5	3	–	–	–	1	–	–

Количественная оценка активности В-форм лимфоцитов проведена нами на основе учета титров изо- и гетероагглютининов. Анализ собственных и литературных данных позволил установить, что у здоровых людей активность изо- и гетероагглютининов может быть также описана распределением, близким к логарифмически-нормальному. Для изоагглютининов μ_0 равняется 1 : 64 (1 : 46–1 : 256), для гетероагглютининов к эритроцитам кролика – 1 : 128 (1 : 64–1 : 256) [7]. Необходимо отметить, что патологические формы антител к собственным эритроцитам, лейкоцитам и тромбоцитам у здоровых лиц не встречаются.

Характер распределения величин трансформации лимфоцитов, наблюдаемый в контроле, следует сравнить с подобным распределением у лиц, страдающих хронической лучевой болезнью (рисунок, *б*).

Как видно из данных, представленных на рисунке, полностью воссоздать характер распределения реакции бласттрансформации у больных не удалось (левое плечо распределения в значительной степени воссоздано путем экстраполяции). Тем не менее полученное распределение довольно четко показало, что наиболее часто у больных хронической лучевой болезнью уровень бласттрансформации лимфоцитов составляет величину, равную приблизительно 2‰ (μ_0), что в 20 раз меньше μ_0 в контроле.

Вероятность того, что у здоровых людей уровень трансформации лимфоцитов будет составлять 2‰, практически равна нулю.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что с увеличением количества инкорпорированного плутония растет число лиц, имеющих низкий ответ в реакции трансформации лимфоцитов. Так, во II группе уровень бласттрансформации до 10‰ обнаружен у 4 человек из 14; в III – у 12 из 30; в IV – у 13 из 20 и в V – у 5 из 9 человек.

Как правило, повышение уровня бласттрансформации лимфоцитов до 60‰ и более встречалось у больных хронической лучевой болезнью, имеющих те или иные осложнения (цирроз печени, хронический холецистит, пневмония, хронический гастрит, артрит, бронхит и т. д.). Таким образом, несмотря на воздействие радиации, иммунная система больных реагировала на внедрение инфекции и различные хронические процессы повышенной реакцией бласттрансформации лимфоцитов (см. таблицу).

Уровень бласттрансформации лимфоцитов у обследованных (без учета больных с осложнениями) в среднем составлял: в I группе – 15‰, во II – 16,5‰, в III – 16,8‰, в IV– 12,5‰ и в V – 9,7‰. Эти данные также свидетельствуют о значительном угнетении активности лимфоцитов.

Аналогичная картина подавления иммунологической функции выявлена при анализе состояния гуморального иммунитета, оцененного нами количественно на основании учета изменений уровня естественных видов антител. Так, в I группе титры антител были ниже нормы у 2 человек из 16, во II – у 4 из 11, в III -у 5 из 31, в IV – у 8 из 26 и в V – у 2 из 9. Кроме того, у 10 человек титры изогемагглютининов были на нижней границе нормы – 1 : 16. Увеличение титров антител выше нормы не было зарегистрировано ни в одном случае.

Результаты изучения гетероантител свидетельствуют о снижении активности антителогенеза у больных хронической лучевой болезнью. В I группе титры антител были ниже нормы у 4 человек из 16, во II – у 3 из 11, в III – у 7 из 28, в IV – у 10 из 28 и в V – у 5 из 8.

Патологические формы антител к лейкоцитам в прямых пробах обнаружены у двух человек. Антитела, выявленные в непрямых пробах в 11% случаев, носят, по-видимому, защитный характер. Положительная прямая проба Кумбса была зарегистрирована у одного больного. Антитела к тромбоцитам не обнаружены ни в одном случае.

Показатели, отражающие количественную оценку функционального состояния В-форм лимфоцитов, свидетельствуют о снижении их активности. У большого количества больных отмечено снижение титров естественных видов антител с увеличением количества поглощенного плутония.

Полученные данные говорят о значительном угнетении клеточного и гуморального иммунитета у больных хронической лучевой болезнью. Отмечены резкое снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (по критерию реакции бласттрансформации на фитогемагглютинин), ослабление образования различных видов естественных антител и в 3% случаев – появление патологических форм антител.

Подобные сдвиги в иммунном статусе организма могут сказаться на его состоянии. Прежде всего нарушена функция «над-

зора» со стороны Т-лимфоцитов за поддержанием гомеостаза, что может привести к стимуляции роста клонов патологических клеток и увеличить вероятность возникновения опухолей в пораженном радиацией организме. В этих условиях увеличивается клиническая значимость реакции бласттрансформации в оценке функционального состояния больных. Необходимо подчеркнуть, что у 9 из 106 обследованных больных были выявлены злокачественные заболевания.

Снижение антителогенеза может привести к ослаблению защитных свойств организма по отношению к различным видам антигенных структур (тканевых, бактериальных и т. д.).

Значение появления патологических аутоантител (около 3%) в генезе хронической лучевой болезни неясно. Можно думать, что их роль в нарушении системы гемопоэза и устойчивости зрелых клеток периферической крови невелика. Во всяком случае, мы не обнаружили четкой корреляции этих показателей. Тем не менее исключить их участие в генезе развития лучевой патологии мы не можем. Закономерное нахождение антилейкоцитарных антител в непрямых пробах у больных хронической лучевой болезнью в довольно большом проценте случаев (11%) может свидетельствовать о том, что они выполняют какую-то защитную роль, представляя собой фрагмент тех компенсаторно-приспособительных процессов, которые, безусловно, происходят в облученном организме. Положительные результаты при определении лейкоцитарных антител (лейколизинов) были получены Н.Н. Клемпарской с сотр. [8].

Не вполне ясными остаются и причины, обусловливающие подавление клеточного и гуморального иммунитета. По-видимому, некоторая депрессия антителогенеза связана с нарушением функции кроветворения и сужением плацдарма кроветворной ткани. Также сложны для исчерпывающего объяснения причины, определившие ослабление бластной реакции лимфоцитов на ФГА. Вряд ли это связано с качественным изменением групп лимфоцитов, т. е. с появлением радиорезистентных форм лейкоцитов, которые, как показали наши данные, в условиях острой лучевой патологии обладают весьма низкой и довольно устойчивой к радиации биологической эффективностью реакции на ФГА [9]. В пользу этого как будто бы свиде-

тельствуют и факты, что у больных хронической лучевой болезнью в случае возникновения тех или иных осложнений (инфекция, операции, выполненные при онкологических заболеваниях, и т. д.) реакция лимфоцитов на ФГА весьма высока и фактически не отличается от контрольной.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что нам не удалось установить четких корреляционных связей между наблюдаемым биологическим эффектом реакции лимфоцитов на ФГА, изменением уровня естественных антител и временем работы исследуемых лиц в условиях облучения, возрастом больных, а также количеством плутония в организме.

Выводы

1. У больных хронической лучевой болезнью, возникшей в результате воздействия плутония и γ-излучения, отмечено резкое снижение функциональной активности Т-форм лимфоцитов в реакции бласттрансформации.
2. Отмечено значительное снижение показателей функциональной активности В-форм лимфоцитов в реакции гемагглютинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шубик В.М. Влияние внешнего облучения на реактивность, неспецифический и специфический иммунитет и аллергию. Дис. на соиск. учен. степени докт. мед. наук. 1968.
2. Косенко М.М. Иммунологическая реактивность подростков в отдаленные сроки воздействия на организм продуктов деления урана. Дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук., 1970.
3. Зотиков Е.А. Гуморальные аспекты трансплантационного иммунитета. – В кн.: Изосерология гомотрансплантации. М., «Медицина», 1969, с. 26.
4. Дыгин В.П. Аутоиммунные заболевания системы крови. Л., «Медицина», 1964.
5. Доссе Ж. Иммуногематология. М., Медгиз, 1959.
6. Мишер П., Форлендер К.О. Иммунопатология в клинике и эксперименте и проблема аутоантител. М., Медгиз, 1963.

7. Уринсон Р.М., Орлова Л.Д. Изучение иммунологических свойств организма при хронических и острых лейкозах. – «Проблемы гематологии», 1961, № 6, с. 28.
8. Клемпарская Н., Львицина Г.Н., Кузьмина Т.Д. и др. Радиоактивные изотопы и иммунитет. М., Атомиздат, 1969.
9. Груздева Н.М., Карпун И.И., Прохорова Е.М. Функциональное состояние лимфоцитов и оценка иммунологических показателей у лиц, подвергшихся γ-β-облучению. – «Бюл. радиац. медицины», 1973, № 2-3, с. 236.

ОСОБЕННОСТИ КРОВЕТВОРЕНИЯ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.А. Вялова, Л.А. Суворова, Т.А. Иванова, В.Н. Покровская, Г.П. Груздев

1980 г.

Исследовано кроветворение у 238 больных хронической лучевой болезнью, вызванной сочетанным воздействием внешнего ионизирующего γ-излучения в дозах 27-837 Р и инкорпорированного ^{239}Ри в количествах, близких и превышающих ПДС.

Показано, что уменьшение клеточности костного мозга вследствие склероза паренхимы и жировой атрофии является главной причиной сохранения цитопении в отдаленные сроки наблюдения. Компенсация кроветворной функции включает механизм, усиления пролиферативной активности клеточных элементов костного мозга.

До настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы о влиянии различных лучевых нагрузок на кроветворную систему человека. В большинстве клинических работ, касающихся хронического облучения, представлены сведения о характере изменений в крови и костном мозге. Данные, раскрывающие механизмы формирования и компенсации выявленных нарушений, единичны [1-3].

Изучая состояние кроветворения у группы больных хронической лучевой болезнью, возникшей в результате γ-облучения и инкорпорации плутония, мы поставили задачу попытаться приблизиться к пониманию основы сохраняющихся изменений, восстановления и компенсации кроветворной функции в отдаленные сроки наблюдений.

Материал и методы исследования. Были проанализированы результаты гематологических исследований у 238 больных (92 женщины и 146 мужчин) в возрасте 39-69 лет: до 40 лет – 14, 40-49 лет – 168, 50-59 лет – 45, старше 45 лет – 11 человек. Диагноз хронической лучевой болезни был поставлен 20-25 лет назад. Суммарные дозы внешнего γ-излучения по данным индивидуального фотометрического контроля составляли 27-837 *Р* (у большинства больных 200-400 *Р*), годовые – до 145-460 *Р*. Содержание плутония в организме – 0-1,43 *мкКи* (расчеты произведены Р.Д. Друтман и В.В. Мордашевой по уровню естественного выведения и с пентацином).

Данные периферической крови рассмотрены в динамике за все годы наблюдения. К отдаленному периоду отнесены сроки 10 лет и более после прекращения работы с источниками излучения. Систематизированы результаты цитологических исследований пунктатов костного мозга у 160 человек и структурных особенностей костного мозга по трепанатам у 150 человек. Выборочно у 45 больных исследования гистоструктуры костного мозга дополнены рядом количественных характеристик. Контрольную группу для этих исследований составили 20 практически здоровых людей. Митотическую активность клеток костного мозга определяли у 30 больных хронической лучевой болезнью и у 42 практически здоровых лиц.

Общий митотический индекс (ОМИ) клеток костного мозга высчитывали на основании анализа 1000 миелокариоцитов пунктата. Митотический индекс ростков костного мозга рассчитывали на 1000 потенциально пролиферирующих эритронормобластов и гранулоцитов. Митотический индекс эритробластов, базофильных и полихроматофильных нормобластов, миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов определяли при подсчете 100 клеток соответствующего типа.

Методика обработки трепанатов опубликована [4].

Для получения количественных характеристик производили дифференциальный подсчет всех клеточных элементов в ограниченных щелевым отверстием окуляра полях зрения среза. Подсчитывали 1000-2000 клеток в 20-30 участках костного мозга и определяли соотношение форменных элементов в процентах (гистомиелограмма) с последующим пересчетом количества клеток на 1 *мкл* костного мозга.

Для расчета использована формула

$$N_1 = \frac{N_2}{[d + 2(1+\alpha)R][l + 2(1-\alpha)R][h + 2(1-\alpha)R]},$$

где N_1 – количество клеток костного мозга в 1 *мкл*;
N_2 – количество клеток костного мозга, сосчитанных в одном поле (0,03х0,14);
d – толщина препарата (~ 0,01 *мм*);
l – ширина поля (0,03 *мм*);
h – длина поля (0,14 *мм*);
R – радиус клетки (3,25 *мкм*);
α – минимальная часть радиуса клетки, при которой еще возможно идентифицировать клетку в гистологическом препарате (в нашем случае $\alpha = 0{,}5R$).

Подсчитано, что в 1 *мкл* нормального костного мозга в среднем содержится 1 100 000 миелокариоцитов. В расчетах принято, что диаметр клетки в среднем равен 6,5 *мкм*, а занимаемая площадь кроветворного костного мозга в трепанате составляет 58,4+4,2%.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа периферической крови у больных хронической лучевой болезнью приведены в табл. 1.

У 39,5% обследованных не выявлено существенных изменений в крови, независимо от уровней радиационного воздействия. В половине случаев имеют место признаки цитопенического синдрома. Наиболее постоянная лейкопения (до 3500-2000 лейкоцитов в 1 *мкл* крови) сохраняется у 16,4% лиц, в сочетании с тромбоцитопенией (до 160-140 тыс.) – у 9,7% больных. У 21% лиц наблюдалась увеличенная СОЭ, причиной которой были различные соматические осложнения, в части случаев – плутониевый пневмосклероз. Заметного прогрессирования наиболее выраженных цитопенических изменений в крови не установлено, корреляции их с уровнями радиационного воздействия не выявлено.

При изучении структурных особенностей костного мозга по трепанатам были выделены две группы: I – лица с содержанием плутония 0,042-1,43 *мкКи* (16 чел.), II – до 0,041 *мкКи* (29 чел.). Дозы внешнего γ-излучения в обеих группах колебались в пределах 30-760 *Р*.

Результаты сравнительного количественного анализа свидетельствуют о том, что у больных I группы сохраняются более выраженные признаки очаговой гипоплазии костного мозга (табл. 2). У 70% лиц этой группы количество клеточных элементов в кроветворной ткани на 60-80% меньше, чем в контроле. В участках паренхимы «упаковка» клеточных элементов более разрежена (65000 клеток в 1 *мкл* перенхимы), чем в норме (1 090 000 в 1 *мкл* паренхимы), за счет довольно крупных зон бесклеточного склероза, отека стромы и диапедеза эритроцитов. Выявлено уменьшение фокусов росткового кроветворения (рис. 1). Как видно на рис. 1, частотные кривые, описывающие распределение фокусов красного и белого ростков у больных хронической лучевой болезнью, не отличаются от таковых в норме: они описываются двумя ниспадающими экспонентами, одна из которых имеет больший угол наклона, наклон этих экспонент выражен сильнее, чем для фокусов белого ростка. Тем не менее, если судить по величине полууменьшения экспоненты, эти наклоны выражены у больных сильнее, чем у здоровых лиц. Наклон экспоненты, описывающей распределение больших фокусов эритроидного ростка (10 клеток и более), приблизительно в 1,7 раза круче у больных хронической лучевой болезнью, чем в норме. То же самое наблюдается и в гранулоцитарном ростке. Однако обнаруженное различие с контролем по этому ростку выражено несколько слабее. Полученные факты свидетельствуют о том, что мелких гермативных фокусов у больных хронической лучевой болезнью относительно больше, чем у здоровых людей.

Таблица 1

Частота изменений показателей крови у больных хронической лучевой болезнью

Показатель	Доза внешнего γ-излучения, *Р*						Содержание плутония, *мкКи*				Всего	
	до 200		200–399		400 и более		0–0,041		0,042 и более		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Лейкопения	55	67	42	42	23	41	89	52	31	46,3	120	50
В том числе:												
стойкая	17	20,7	13	13	9	16	30	16,6	9	13,4	39	16,4
преходящая	38	46,3	29	29	14	25	59	34,5	22	32,8	81	34
Преходящая тромбоцитопения	37	45,5	37	37	18	32,1	63	36,9	29	43,3	92	38,7
В том числе с лейкопенией	28	34,2	31	31	14	25	51	29,8	22	32,8	73	30,7
Лейкоцитоз	4	4,9	7	7	2	3,8	10	6	3	4,4	13	5,5
Гипохромная анемия	4	4,9	–	–	1	1,8	2	1,2	3	4,4	5	2,1
Нормальный состав крови	32	39	41	41	31	55,3	81	47,9	23	34	104	39,5
Количество обследованных	82		100		56		171		67		238	

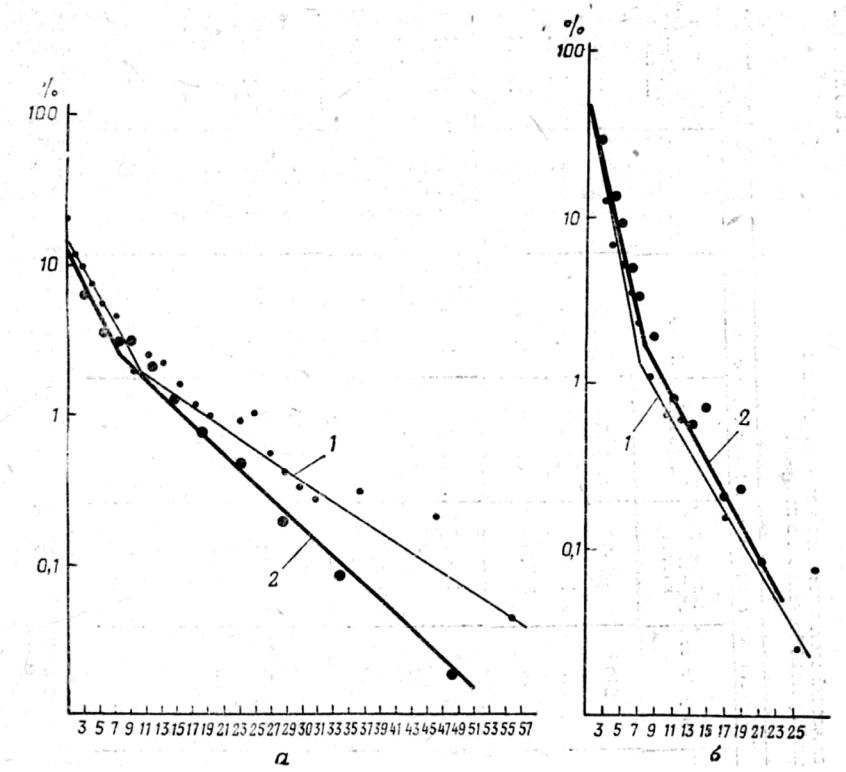


Рис. 1. *Частотное распределение (в %) скоплений клеток эритробластического ряда (а) и гранулоцитарного ростка (б) у здоровых людей (1) и у больных хронической лучевой болезнью (2). На оси абсцисс – количество клеток в клоне*

При анализе гистограмм костного мозга у больных I группы отмечалось абсолютное снижение клеточности в гранулоцитарном и эритроидном ростках по сравнению с контролем ($p<0,005$). В отдельных случаях выявлялось резкое сужение гранулоцитарного ростка со стойкой нейтропенией. Аналогичные, но менее выраженные изменения обнаружены во II группе.

Наряду с анализом общей клеточности и цитологического состава гемопоэтической ткани у больных хронической лучевой болезнью был произведен также количественный анализ распределения жировой ткани и паренхимы по сравнению с контролем и в зависимости от содержания плутония. Выяснилось, что у лиц, страдающих хрониче-

ской лучевой болезнью, частотное распределение отрезков паренхимы практически не отличается от аналогичного распределения у здоровых людей. Как в первом, так и во втором случае оно может быть описано распределением, близким к логнормальному. Мода (МО) как у больных, так и у здоровых, находится в пределах 30 *мкм*. При этом определяется тенденция к удлинению правого плеча распределения, что свидетельствует о наличии небольшого количества, по-видимому, гиперпластических участков паренхимы у больных хронической лучевой болезнью (рис. 2, *б*).

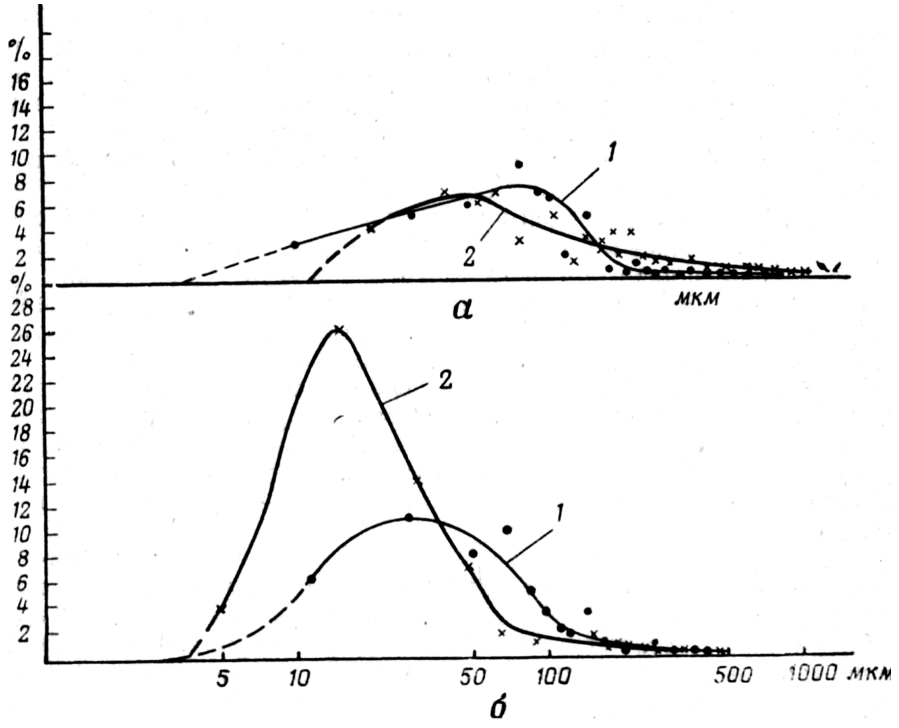


Рис. 2. *Частотное распределение отрезков жировой ткани (а) и паренхимы (б) в костном мозге у практически здоровых людей (1) и у больных хронической лучевой болезнью (2). На оси абсцисс – длина отрезков, на оси ординат-количество отрезков*

Частотные характеристики распределения жировых участков в костном мозге больных хронической лучевой болезнью позволяют

Таблица 2

Общая клеточность и цитологический состав костного мозга в трепанате у больных хронической лучевой болезнью и в контроле

Группа		Количество жировой ткани, %	Количество клеток (в тыс.) в 1 *мкл* костного мозга							
			Всего	Ретикулярные клетки	Фибробласты	Недифференцированные клетки	Эритронормобласты	Нейтрофилы	Эозинофилы	Лимфоциты и лимфоцитоподобные клетки
I	*M*	55,8*	298 153*	17 850*	4 246*	5 696*	101 352*	138 998*	7 644*	11 138
	m	2,5	29 124	3 040	742	1 380	14 443	20 883	1 468*	2 663
	σ	10	116 495	12 169	2 970	5 520	57 774	83 533	5 872	10 654
II	*M*	49,4*	358 007*	17 496*	7 116*	4 708*	123 019*	149 441*	8 018*	15 341
	m	17	23 644	4 483	1 462	899	12 508	9 302	1 416	1 371
	σ	9,2	127 352	24 110	7 872	4 846	67 357	50 090	7 623	7 381
Контроль	*M*	42	770 000	42 350	1 633	8 200	313 567	327 973	33 472	12 635
	m	2	66 852	6 037	1 503	2 025	10 264	14 668	1 004	1 817
	σ	8	267 409	24 640	6 222	8 362	59 197	60 483	16 516	7 507

* Различие с контролем достоверно при $p<0,001$.

утверждать, что происходит резкое изменение величины жировых вкраплений (МО порядка 80 *мкм*, в норме – 20 *мкм*). При этом наблюдается превалирование участков жира свыше 70 *мкм*, причем их длина в некоторых случаях достигает 1000 *мкм* (в контроле – максимум 250 *мкм*). Обращает на себя внимание сложный характер правого плеча распределения, что позволяет предположить различные механизмы, определяющие появление больших (200 *мкм* и более) и малых участков жировой ткани (см. рис. 2, *а*). Характер распределения жировой ткани указывает на развитие микроочаговой гипоплазии в костном мозге при хроническом воздействии радиации.

При групповом анализе результатов гистологического исследования трепанатов (150 чел.) микроочаговая гипоплазия выявлена у 24% обследованных, выраженная мозаичность структуры костного мозга при нормальном количестве гемопоэтической ткани – у 41,3%, нормальные количество и распределение гемопоэтической ткани – в 34,7%. случаев, диспластические изменения костной ткани – в 22%.

При изучении пролиферативной активности клеток костного мозга было обнаружено, что уровень митотической активности эритробластов, базофильных и полихроматофильных нормобластов, миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов у больных хронической лучевой болезнью, так же, как и в контроле, снижается в зависимости от степени дифференцировки клеток, однако значительно превышает контрольный [5], особенно это относится к молодым формам.

Выявлена обратная зависимость между величинами митотического индекса и относительными количествами соответствующего вида клеток в эритро– и гранулоцитограммах в контрольной группе и у больных хронической лучевой болезнью. У практически здоровых людей и у больных хронической лучевой болезнью снижение числа молодых предшественников сопровождается повышением их митотической активности.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в основе цитопенического синдрома у больных хронической лучевой болезнью лежит неполное восстановление костного мозга. На это указывают прежде всего снижение клеточности гемопоэтической ткани и мозаичность структуры костного мозга как показатели репаративной регенерации.

Неполное восстановление костного мозга в отдаленном периоде наблюдения во многих случаях является следствием сохраняющегося действия плутония. О влиянии его на регенерационные процессы в костном мозге свидетельствуют низкая клеточность гемопоэтической ткани, высокий уровень диспластических изменений в костной ткани, которые специфичны для воздействия указанного радионуклида [4, 6]. Зависимость гематологических изменений от дозы внешнего γ-излучения в отдаленные сроки в значительной степени утрачена. Анализ гематологических данных отдельных лиц с наиболее высокими дозами внешнего γ-излучения (до 760 *Р*) при мощности дозы более 100 *Р/год* указывает на то, что в этих условиях может иметь место восстановление с полной компенсацией функции кроветворения и в то же время возможно формирование невосполнимой компоненты. Последнюю не удается достаточно точно охарактеризовать количественно. По критерию среднего количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови она в отдельных случаях приближается к 20-40%. Данные количественного анализа костного мозга у больных хронической лучевой болезнью указывают на значительное снижение клеточности при расчете на один и тот же объем паренхимы, что свидетельствует о наличии зон, не заполненных клеточными элементами, то есть участков бесклеточного склероза.

Отмеченный механизм сокращения плацдарма кроветворной ткани может быть связан с непосредственным облучением а-частицами кроветворных и стромальных клеток. Последние поражаются особенно сильно в зонах накопления плутония. Одним из видимых проявлений несостоятельности стромальных клеток в проведенных исследованиях являются качественные изменения в основном веществе, приводящие к снижению плотности «упаковки» клеток в паренхиме. Процессы клеточного деления не нарушаются. Однако в связи с относительным уменьшением количества предшественников в ростках костного мозга ускоряется темп их деления, что следует расценивать как компенсаторно-приспособительное явление. Таким образом, недостаточность кроветворной функции вследствие сужения плацдарма кроветворных ростков в костном мозге у исследованной группы больных компенсируется усилением темпа клеточного деления предшественников. Длительное напряжение гемопоэза

Таблица 3

Состояние пролиферативных пулов клеток костного мозга у больных хронической лучевой болезнью по сравнению с контролем

Показатель	Эритроцитный ряд		Показатель	Гранулоцитарный ряд	
	Основная группа	Контроль		Основная группа	Контроль
1	2	3	4	5	6
Величина ростка, %:			Величина ростка, %:		
M	19,6	20	*M*	63,3	63
σ	4,8	3,3	*σ*	5,5	7,6
m	0,9	0,5	*m*	1	1,1
Митотический индекс ростка, ‰:			Митотический индекс ростка, ‰:		
M	25	2,8	*M*	17	16
σ	4	4,7	*σ*	6	5,2
m	0,7	0,7	*m*	1	0,7
Количество клеток, %			Количество клеток, %		
эритробластов			миелобластов		
M	1,8*	4	*M*	3,2*	5
σ	0,7	1,3	*σ*	1,7	1,66
m	0,1	0,2	*m*	0,3	0,2
базофильных нормобластов			Промиелоцитов		
M	4,9*	10	*M*	6,2*	19
σ	1,5	2,8	*σ*	3	4,3
m	0,2	0,4	*m*	0,5	0,6

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6
полихроматофильных нормобластов			Миелоцитов		
σ	3,2	4,2	σ	4	5
m	0,6	0,6	m	0,7	0,7
Митотический индекс, ‰			Митотический индекс, ‰		
эритробластов			миелобластов		
M	15*	11	M	5,3	6
σ	5,5	3	σ	2,7	2,2
m	1	0,4	m	0,6	0,3
базофильных нормобластов			Промиелоцитов		
M	10,3*	7	M	5,5*	3
σ	3,5	2,5	σ	3	1
m	0,6	0,3	m	0,5	0,1
полихроматофильных нормобластов			Миелоцитов		
M	1,9	2	M	1,4*	1
σ	0,5	0,45	σ	0,5	0,57
m	0,09	0,06	m	0,09	0,08

* Различие с контролем достоверно при $p<0,001$.

является характерной особенностью кроветворения при хронической лучевой болезни, что, возможно, очень существенно повышает риск возникновения опухоли в кроветворной ткани.

Выводы

1. У больных хронической лучевой болезнью, возникшей в результате внешнего γ-облучения в дозах 27-837 *Р* и инкорпорации ^{239}Pu (до 1,43 *мкКи*) в отдаленные сроки сохраняется очаговая гипоплазия костного мозга.
2. Плацдарм кроветворной ткани в костном мозге сужен вследствие бесклеточного склероза паренхимы и жировой атрофии.
3. Компенсация кроветворной функции достигается усилением пролиферативных процессов в очагах кроветворения, на что указывает повышение темпа клеточного деления в эритроидном и гранулоцитарном ростках костного мозга.
4. Постоянное увеличение дозовой нагрузки на костный мозг вследствие инкорпорации плутония является основным фактором, поддерживающим гипопластические изменения в костном мозге у лиц с хронической лучевой болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М., «Медицина», 1971.
2. Пестерникова В.С. Пролиферативная способность клеток костного мозга больных в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия. Авто-реф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук. М., 1974.
3. Муксинова К.Н., Мурзина Л.Д. Пролиферация миелокариоцитов в процессе длительного ежедневного облучения. – «Мед. радиология», 1976, № 5, с. 62.
4. Волкова Л.Г., Вялова Н.А., Друтман Р.Д., Суворова Л.А. Изменение костного мозга и костной ткани у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией плутония. – «Бюл. радиан. мед.», 1972, № 2, с. 3.

5. Иванова Т.А., Гордеева А.А. Митотическая активность клеток костного мозга у здорового человека. – «Пробл. гематол. и переливания крови», 1976, № 5, с. 52.
6. Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И., Нифатов А.П. Проблемы токсикологии плутония. М., Атомиздат, 1969.

ВЛИЯНИЕ ПЛУТОНИЯ-239 НА СТРОМУ КОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ ИЗУЧЕНИЯ МОНОСЛОЙНЫХ КУЛЬТУР

Л.А. Суворова, В.И. Гордукова, Н.А. Вялова, Г.П. Груздев

1982 г.

На основании анализа распределения клонов фибробластов по величине и плотности роста в монослойных культурах костного мозга 10 человек с инкорпорацией плутония (19 культур) выявлено наличие двух категорий стромальных клеток, формирующих «рыхлые» (84,5%) и «плотные» (15,5%) клоны. Закономерно сочетание увеличения числа «плотных» клонов с диспластическими изменениями костной ткани у лиц, инкорпорировавших плутоний.

Морфофизиологические исследования, проведенные в последнее десятилетие при культивировании костного мозга, позволили предположить, что стромой, ответственной за индуцирующее действие на стволовые кроветворные клетки, служит остеогенная ткань. Показано, что влияние стромального микроокружения заключается как в отборе репопулирующих клеток, так и в воздействии на состав дифференцирующихся клеточных элементов [1]. Механоциты стромы или стромальные клетки-предшественники способны в монослойных культурах костного мозга формировать колонии фибробластов [2]. Именно это их качество позволяет изучить свойства стромальных клеток-предшественников. В частности, известна концентрация стромальных клеток-предшественников ($КОЕ_ф$) для нормального костного мозга человека, которая колеблется от 0,05 до $4 \cdot 10^5$ и в среднем составляет около $1 \cdot 10^5$ клеток [2, 3].

Известно, что внешнее облучение вызывает существенные изменения гемопоэза и тканей, ответственных за кроветворное микроо-

кружение. Показано, что функция клеток, переносящих кроветворное микроокружение, серьезно поражается при облучении в дозах порядка 600-2000 *рад* (6-20 *Гр*) [4-7].

При непосредственном изучении количественного уровня стромальных клеточных элементов костного мозга in situ у пораженных радиацией людей в дозах порядка 200-500 *рад* (2-5 *Гр*) наблюдается значительное увеличение числа фибробластов [8].

Экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о возможности развития грубых диспластических изменений остеогенной ткани при инкорпорации остеотропных радионуклидов [9-11]. С целью исследования природы этих процессов была предпринята попытка оценить состояние остеогенной ткани в условиях культивирования костного мозга у группы работников радиохимического производства, работавших в контакте с плутонием.

Материалы и методы исследования. Контрольную группу для определения концентрации колониеобразующих единиц ($КОЕ_ф$) составили 2 донора и 6 лиц с различными соматическими заболеваниями без изменений в системе крови в возрасте 33-51 года. В основную группу вошли 10 человек радиохимического производства со стажем работы 7-19 лет. Содержание плутония в организме составляло 0,006-0,41 *мкКи*. Возраст обследованных – от 31 до 48 лет.

Костный мозг пунктатов грудины и подвздошных костей помещали в стерильные бюксы, содержащие 2 *мл* среды 199 с гепарином (50 *М.Е*). Среда для культивирования состояла из 80% среды 199 и 20% сыворотки крови IV или I группы с антибиотиками (пенициллин и стрептомицин по 50 ед. на 1 *мл* среды).

Количество клеток определяли в камере Горячева.

Культивирование проводили в сосудах Карреля при температуре +37° С. В 4,5 *мл* среды эксплантировали от 1,2 до $4 \cdot 10^6$ клеток костного мозга. Культуры фиксировали на 12-е сутки и окрашивали по Гимзе. $КОЕ_ф$ определяли в расчете на 10^5 эксплантированных клеток, при этом учитывались только колонии, состоящие из 50 и более клеток, как это принято [1]. Колониеобразующую эффективность определяли по числу всех выросших колоний, включая и так называемые кластеры, насчитывающие от 4 до 49 клеток. Число клеток в клоне подсчитывали в инвертированном микроскопе, диаметр клонов измеряли с помощью окуляр– и объект-микрометров.

Плотность клонов определяли в расчете на 1 *мкл* по формуле: $P = \frac{n}{S}$, где *n* – количество клеток в клоне, *S* – площадь, занимаемая клоном.

Результаты исследования и их обсуждение. Показатели периферической крови у носителей плутония не отличались от физиологической нормы. Их значения *M±m* в 1 *мкл* крови составляли: эритроциты 4,55±0,125 млн.; тромбоциты 238±19 тыс.; лейкоциты 6,0±0,28 тыс.

При статистической обработке данных миелограммы отмечено умеренное увеличение числа моноцитов (4,79±1,16%) и лимфоцитов (14,34±1,16%) при нормальной клеточности пунктата (71±10,6 тыс.) и величине ростков (эритроидный росток – 18,1±0,9%, гранулоцитарный – 57,9±0,59%).

Исследования трепанатов костного мозга этих лиц показали, что у половины обследованных определяются признаки диспластических изменений в костной ткани в виде утолщения костных балок, неравномерного распределения в них остеоцитов, усиления остеобластической и фибробластической пролиферации эндоста. У троих обследованных отмечалось неравномерное распределение паренхимы без выраженных признаков сокращения плацдарма гемопоэза.

Результаты исследования монослойных культур костного мозга показали, что у лиц, содержащих в организме плутоний, концетрация $КОЕ_ф$ не отличается от нормы и в среднем составляет $(0,2±0,04)\cdot10^5$, при норме $(0,26±0,02)\cdot10^5$.

При визуальной оценке монослойной культуры костного мозга замечено, что у человека встречаются разные по величине и плотности роста клоны фибробластов, определение размеров которых по диаметрам и средней клеточности позволило их условно разделить на мелкие – 1,66-1,33 *мм* (содержащие 50-72,8 клеток), средние – 1,65-2,31 *мм* (93-127 клеток) и крупные – 3,3 *мм* и больше (791,2-15000 клеток) клоны.

Анализ материала дал возможность описать характер частотного распределения клонов по числу клеток. У лиц, содержащих в организме плутоний, он аналогичен норме и имеет двухкомпонентную кривую (рис. 1 *а*, *б*), что, по-видимому, свидетельствует о наличии двух независимых группировок фибробластов, присутствующих

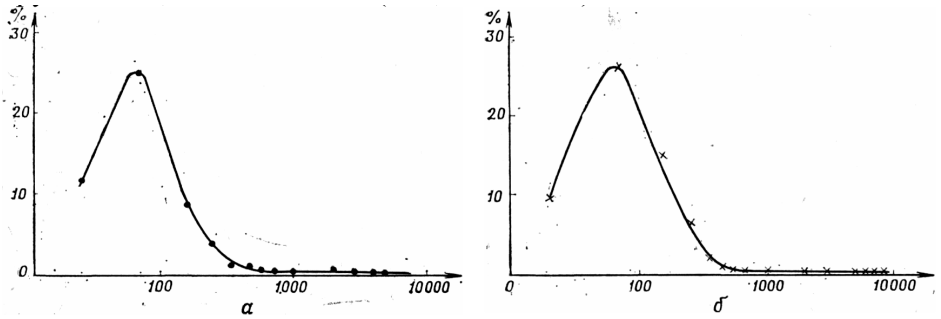


Рис. 1. *Частотное распределение количества клонов фибробластов: а – нормальный костный мозг человека; б – при инкорпорации плутония. По оси абсцисс – количество клонов, %; по оси ординат – частота, %*

в монослойных культурах костного мозга человека. Первая из них, характеризующая распределение мелких и средних клонов, насчитывающих до 500 клеток в клоне (см. рис. 1), описывается приблизительно логнормальным распределением; вторая, имеющая характер ниспадающей функции, включает крупные колонии, состоящие более чем из 500 клеток.

Распределение клонов по плотности роста также свидетельствует о наличии двух группировок «рыхлых» и «плотных» клонов (рис. 2). При этом «рыхлые» клоны имеют тенденцию с увеличением диаметра клона разрыхляться, в то время как клоны с «плотным» ростом, наоборот, уплотняются, нередко образуя полислойные агрегаты.

При анализе кривых распределения клонов по клеточности и плотности роста к «рыхлым» отнесены преимущественно все мелкие и средние клоны, насчитывающие до 100-200 клеток и имеющие диаметр до 1,65 *мм* (см. рис. 1, 2). К «плотным» принадлежат в основном крупные клоны, состоящие более чем из 500 клеток и имеющие разные диаметры, но преимущественно 2,64 *мм* и более.

Изменение клеточности клонов в зависимости от их диаметров выявило сложную закономерность, описывающуюся двумя степенными зависимостями, что также, по-видимому, свидетельствует в пользу существования двух линий фибробластов (рис. 3).

Следует подчеркнуть, что характерной особенностью, обнаруженной у лиц с плутониевой интоксикацией, является увеличе-

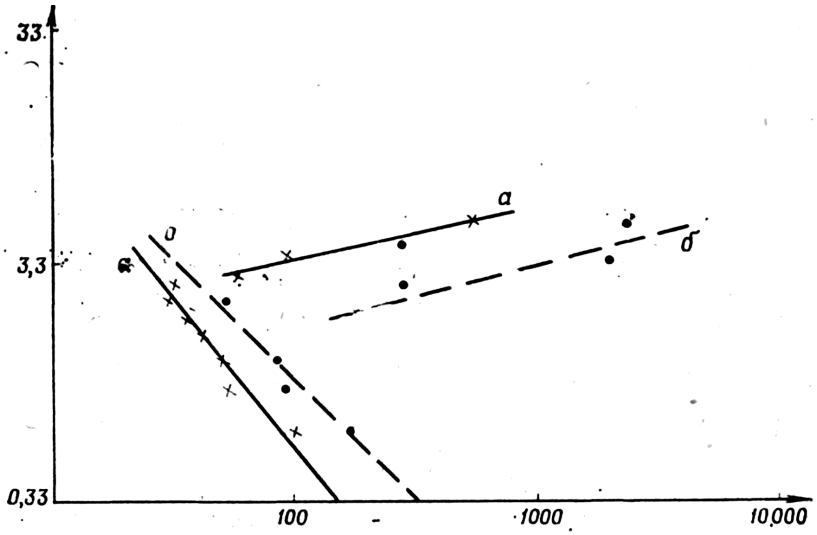


Рис. 2. *Зависимость плотности роста фибробластов от величины их диаметра: а – нормальный костный мозг человека; б – при инкорпорации плутония. По оси абсцисс – плотность роста фибробластов в расчете на 1 мкл; по оси ординат – диаметр клонов, мм*

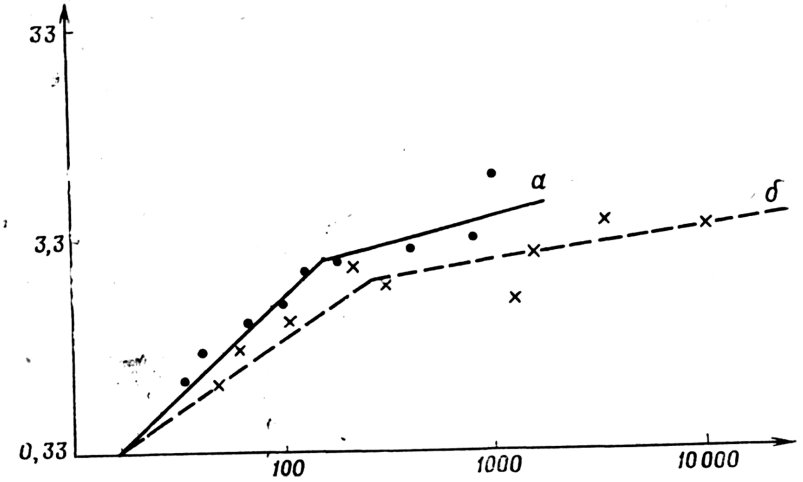


Рис. 3. *Зависимость величины диаметра клона от количества входящих в него клеток: а – нормальный костный мозг; б – при инкорпорации плутония. По оси абсцисс – количество клеток в клоне; по оси ординат – диаметр клона, мм*

ние абсолютного числа «плотных» клонов, насчитывающих более 500 клеток, приблизительно в два раза по сравнению с контролем (таблица).

Возможно, что именно клетки-предшественники, формирующие крупные – «плотные» клоны, которые по структуре напоминают грубоволокнистую кость, являются родоначальниками остеогенной ткани. Учитывая данные трепанобиопсии, по-видимому, именно в этом следует видеть суть возникающих явлений при инкорпорации остеотропного радионуклида. В основе феномена, приводящего к постоянной активной перестройке эндоста, лежит, как известно, длительное воздействие а-частиц. Возможно, хроническое воздействие радионуклида и определяет его влияние на процессы регенерации и специфику поведения стромальных механоцитов, а также направленность их развития.

Таблица

Распределение клонов (в %) по числу клеток в монослойных культурах нормального костного мозга человека и при инкорпорации плутония

Число клеток в клоне	Число клонов, %	
	норма	инкорпорация плутония
4-49	10,6	9,5
50-99	26,2	25,2
100-199	30,4	17,2
200-299	12,2	5,9
300-399	3,2	3,25
400-499	0	0,29
500-10^4	15,5	38,6

Выводы

1. Среди стромальных клеток-предшественников выявлены две независимые линии, различающиеся кинетикой формирования клонов: «плотные» – крупные и «рыхлые» – средние и мелкие.

2. Диспластические изменения костной ткани при инкорпорации плутония сочетаются с увеличением количества $КОЕ_{ф}$, формирующих «плотные» – крупные клоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. М.: Медицина, 1973, с. 224.
2. Панасюк А.Ф., Лурия Е.А., Фриденштейн А.Я. и др. Культуры фибробластоподобных клеток костного мозга человека. – Пробл. гематол. и переливания крови, 1972, 17, № 8, с. 34.
3. Байсоголов Г.Д., Рудакова С.Ф., Павлов В.В. Применение монослойных культур костного мозга для изучения патогенеза и определения прогноза заболевания у больных лимфогранулематозом. – Пробл. гематол. и переливания крови, 1976, 21, № 5, с. 16.
4. Фриденштейн А.Я., Петракова К.В., Куралесова А.И., Фролова Г.Р. Analisis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues. – Transplantation, 1968, 6, N 2, p. 230.
5. Fried W., Chamberlin W., Knospe W. et al. Stadies on the defective haematopoietic, microenvironment of Sl/Sl (d) mice. – Brit. J. Haematol., 1973, 24, p. 643.
6. Fried W., Chamberlin W., Kedo A., Barone G. Effects of radiation on hematopoietic stroma. – Exp. Hematol., 1976, 4, N 5, p. 310.
7. Стрелин Г.С. Регенерационные процессы в развитии ликвидации лучевого повреждения. М.: Медгиз, 1978.
8. Суворова Л.А., Вялова Н.А., Груздев Г.П. Гистологические особенности лучевой аплазии костного мозга при однократном облучении. – Бюл. радиац. мед., 1976, № 3, с. 49.
9. Волкова Л.Г., Вялова Н.А., Друтман Р.Д., Суворова Л.А. Изменения костного мозга и костной ткани в трепанатах подвздошной кости у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией плутония. – Бюл. радиац. мед., 1971, № 2, с. 3.
10. Москалев Ю.И. Симпозиум «Отдаленные последствия при поражении остеотропными радионуклидами». – Мед. радиология, 1968, 13, № 7, с. 59.
11. Литвинов Н.Н. Радиационное поражение костной системы. М.: Медицина, 1964.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОСЛОЙНОЙ КУЛЬТУРЫ К ОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И КРЫС ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЛУТОНИЕМ-239

В.К. Лемберг, В.С. Пестерникова, З.М. Бухтоярова

1985 г.

Изучена характеристика монослойной культуры костного мозга людей – «носителей» ^{239}Pu и в эксперименте у крыс после затравки этим нуклидом. Выявлено увеличение числа случаев с выраженным ростом фибробластоподобных клеток. Увеличение эффективности колониеобразования (ЭКО) отмечено у людей, поглощенная доза на скелет которых была выше 50 рад (>0,5 Гр), и у экспериментальных животных при развитии остеогенных сарком.

Широкое применение радиоизотопов, включающихся в состав костной ткани, влияющих на ее перестройку и вызывающих ее опухоли, обусловливает необходимость и актуальность изучения состояния остеогенных клеток-предшественников. Разработка методов изучения стромальных и остеогенных клеток-предшественников, выделение их из популяции костного мозга позволили использовать их характеристику для прогноза таких заболеваний, как лимфогранулематоз и различные формы лейкоза [1-3]. В литературе отсутствуют сведения о состоянии механоцитов костного мозга при поражении ^{239}Pu, в связи с чем мы сочли возможным представить результаты исследования монослойной культуры костного мозга при депонировании в костной ткани ^{239}Pu, а также сопоставить характеристики монослойной культуры костного мозга лиц – «носителей» ^{239}Pu и крыс после введения им этого нуклида в оптимально саркомогенной дозе.

В работе представлены данные культивирования костного мозга 89 человек (рост фибробластоподобных клеток отмечен у 58) в возрасте 45-60 лет. Из обследованного контингента выделено две группы: I – основная; в нее вошли 52 человека, подвергавшиеся внешнему воздействию γ-излучения и внутреннему облучению от инкорпорированного ^{239}Pu (дозовые характеристики представлены в табл. 1); II – контрольная, состоящая из 37 человек, не имевших профессионального контакта с источниками ионизирующего излучения.

Таблица 1

Характеристика обследованного контингента

Группа	Число лиц, у которых наблюдался рост фибробластоподобных клеток	Доза γ-излучения, *рад*									Количество лейкоцитов в крови (х10^9 на 1 *л*)	Количество миелокариоцитов в костном мозге (х10^9 на 1 *л*)
		<100			101-300			>300				
		Содержание в организме ^{239}Pu, *мкКи*										
		0,02-0,04	0,041-0,1	>0,1	0,02-0,04	0,041-0,1	>0,1	0,02-0,04	0,041-0,1	>0,1		
I	38	9	2	2	6	0	7	2	5	5	5,4±0,26	130,0±17,46
II	20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	6,2±0,21	142,0±24,0

У части обследованных лиц диагностированы хронические заболевания желудочно-кишечного тракта вне обострения, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов сердца и мозга. Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ) – поздний период – диагностирована у 27 человек основной группы.

Для экспериментальных исследований использовали 340 крыс линии Вистар, которым внутрибрюшинно однократно вводили раствор лимонно-кислого плутония (*pH* = 6,5) в оптимально бластомогенной дозе 2,5 *мкКи/кг* (92,5 *кБк/кг*). Контролем служили 150 интактных животных.

Для культивирования использовали костный мозг людей, полученный при стернальной пункции, и костный мозг, вымытый из бедренных костей экспериментальных животных. Культивирование проводили по методике, описанной в литературе [4]. В монослойной культуре костного мозга, выросшей на покровных стеклах, подсчитывали число митозов (на 1000 и более фибробластоподобных клеток), проводили цитологическое исследование, определяли процент фибробластов, меченных H^3-тимидином. На матрацах подсчитывали число выросших колоний, ЭКО выражали на 10^5 эксплантированных клеток. Для раннего выявления опухолей животным трижды делали рентгенографию скелета, проводили гистологическое исследование костной ткани и опухолевых образований. Дозу от ^{239}Pu определяли радиометрическим методом.

Полученный цифровой материал обработан статистически с применением критериев t, χ^2 и F.

Результаты исследования и их обсуждение. По среднему количеству лейкоцитов в крови и миелокариоцитов в костном мозге обследованные лица I группы не отличались от контроля (см. табл. 1). Однако сниженное число лейкоцитов ($<4{,}9\cdot10^9$ на 1 *л*) было у 15 человек, а число миелокариоцитов $<80\cdot10^9$ на 1 *л* – у 12.

При культивировании костного мозга обследованных I группы рост фибробластоподобных клеток отмечен в 73% случаев, в контроле – в 54% ($p<0{,}05$) (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика монослойной культуры костного мозга обследованного контингента

Группа	Рост клеток в культуре, %*	ЭКО	Цитологическая характеристика, %		Пролиферативная активность, %	
			фибробласты	гистиоциты	Митотический индекс	индекс метки
I	73*	0,71 ±0,20	59,7±3,27	40,3±3,27	1,46±0,33	3,3±0,81
II	54**	1,3±0,22	67,0±6,3	33,0±6,3	0,87±0,4	14,2±7,0

У лиц I группы ЭКО костного мозга находилась на уровне контроля. Следует отметить, что в этой группе у 4 пациентов подсчитать ЭКО не представлялось возможным из-за сплошного роста фибробластоподобных клеток. Показатели пролиферативной активности у лиц основной группы статистически значимых различий с контролем не имели, кроме тенденции к увеличению митотического индекса фибробластоподобных клеток ($t = 1{,}13$).

При анализе зависимости ЭКО и митотического индекса фибробластоподобных клеток от содержания в организме ^{239}Pu и поглощен-

* Процент вычислен от общего числа обследованных в группе.

** Показатели, статистически отличающиеся от соответствующих в контроле.

ной дозы на скелет выявлено, что эти показатели выше у лиц с дозой на скелет >50 *рад*, или >0,5 *Гр* (ЭКО достигает уровня контрольных значений) (табл. 3). ЭКО также повышалась с увеличением содержания депонированного в организме ^{239}Pu. Наиболее четко это прослеживалось при суммарной дозе γ-излучения при внешнем облучении >100 *рад* (>1,0 *Гр*). При этом с возрастанием содержания в организме ^{239}Pu от 0 до 0,1 *мкКи* (3,7 *кБк*) ЭКО увеличивалась с 0,1 до 1,98, а индекс метки фибробластоподобных клеток H^3-тимидином с 1,03 до 3,52.

Таблица 3

ЭКО и митотический индекс фибробластоподобных клеток монослойной культуры костного мозга лиц основной группы

Поглощенная доза на скелет, *рад*	Число обследованных	ЭКО	Митотический индекс
<50	17	0,47±0,18	1,4±0,2
>51	8	1,38±0,8*	2,27±0,84

В монослойной культуре костного мозга крыс после введения плутония в целом рост фибробластоподобных клеток был лучше (64%), чем у интактных животных (54,5%), особенно в случае наличия у животных опухолей костной ткани (87%).

Гистологическое исследование костной ткани крыс показало, что в случаях роста фибробластоподобных клеток костного мозга в монослойной культуре именно у этих животных явно преобладало костеобразование, особенно диспластическое. В случаях слабого роста клеток в монослойной культуре в костной ткани крыс не было обнаружено признаков заметной ее перестройки или преобладало рассасывание. В основном это были старые крысы как интактные, так и после введения нуклида (особенно на 16-20-й месяцы).

Снижение величины ЭКО, идущее параллельно с интенсивным рассасыванием костной ткани, обусловлено нарастанием поглощенных доз в скелете до 1000 *рад* (10 *Гр*), что свидетельствует в пользу их взаимосвязи (табл. 4). С другой стороны, повышение значений ЭКО (до 0,3) у отдельных крыс с интенсивной перестройкой костной тка-

* Показатели, отличающиеся от соответствующих в контроле.

Таблица 4

Характеристика монослойной культуры клеток костного мозга крыс в отдаленные сроки после введения ^{239}Pu (12-21-й месяцы)

Группа	Число животных х	Рост клеток в культуре, %	Величина ЭКО, х10^5	Митотический индекс, %	Цитологический состав культуры 25*, %	
					фибробласты	гистиоциты
Интактные крысы**	150	57,5	0,17±0,03	0,8±0,2	19,0±7,0	74,0±6,0
После введения ^{239}Pu:						
без опухолей костной ткани	115	55,5	0,11±0,03	0,13±0,01	14,5±6,0	69,0±3,0
с опухолями костной ткани:	75	87,0	0,12±0,02	–	–	–
из них остеосаркомы с выраженным костеобразованием	43	100,0	0,165±0,03	1,24±0,10***	30,0±2,5	55,0±4,0

ни с преобладанием костеобразования может указывать на усиление пролиферативной активности фибробластоподобных клеток костного мозга крыс-опухоленосителей. Особенно характерно это для крыс, имеющих остеосаркомы с выраженным костеобразованием. Увеличение ЭКО в данном случае отмечено в целом для группы крыс с этими опухолями и достоверно отличается от ЭКО крыс, имеющих полиморфноклеточные саркомы костной ткани (рисунок).

Об увеличении пролиферативной активности фибробластоподобных клеток в монослойной культуре костного мозга крыс с опухолями свидетельствуют и увеличение у них численности митозов и тенденция к нарастанию количества фибробластов и фибробластопо-

* Цитологический состав культуры определен на 14-16-е сутки культивирования/

** Крысы того же возраста, что и животные после введения плутония (15-24-й месяцы).

*** Различия, достоверные по сравнению с данными крыс без диспластических изменений.

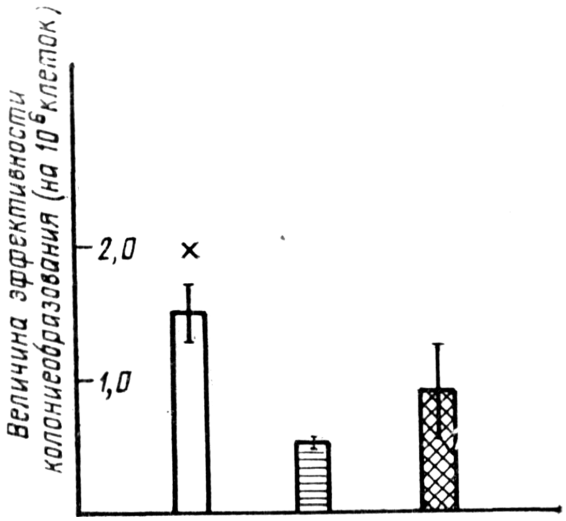


Рис. *Распределение эффективности колониеобразования у крыс с опухолями костной ткани различного гистологического строения: белый столбик – эффективность колониеобразования крыс с остеогенными саркомами с выраженным костеобразованием; столбик с горизонтальной штриховкой – эффективность колониеобразования крыс с полиморфноклеточными саркомами; столбик с косой штриховкой – эффективность колониеобразования крыс с опухолями, так называемого смешанного строения; * – различия достоверны по сравнению с показателями крыс, имеющих полиморфноклеточные саркомы*

добных клеток в цитологической картине монослойной культуры (см. табл. 4).

Из представленного материала следует, что при инкорпорации в организме ^{239}Pu в количествах, не превышающих 0,1 *мкКи* (3,7 *кБк*), наблюдается снижение ЭКО в монослойной культуре костного мозга людей. По-видимому, обнаруженные при малом содержании плутония в организме изменения монослойной культуры костного мозга зависят от влияния внешнего облучения. При увеличенном содержании ^{239}Pu в организме более 0,1 *мкКи* (>3,7 *кБк*) ЭКО была повышенной, превосходя значения контроля. Выявлено увеличение ЭКО и показателей пролиферативной активности фибробластоподобных клеток у людей, поглощенная доза на скелет от ^{239}Pu у которых со-

ставляла >50 *рад* (>0,5 *Гр*) по сравнению с группой лиц, имеющих меньшую дозу. Ранее было показано, что 50% лиц, у которых поглощенная доза на скелет более 50 *рад* (>0,5 *Гр*), имеют диспластические изменения костной ткани, в основном с преобладанием костеобразования [5].

Нами показано увеличение ЭКО при наличии дисплазии костной ткани у экспериментальных животных. При развитии же остеогенных сарком ЭКО в отдельных случаях в 2-3 раза выше по сравнению с контролем и животными без опухолей. На значительное увеличение ЭКО при костных опухолях у людей есть указание в литературе [6].

Следует подчеркнуть, что у лиц – «носителей» ^{239}Pu рост фибробластоподобных клеток в монослойной культуре костного мозга отмечен в 73% случаев, что превышает значение контроля (54%) при аналогичных условиях культивирования. В монослойной культуре костного мозга крыс после введения плутония рост фибробластоподобных клеток отмечен в 64% случаев (в контроле – 57,5%), а у животных с остеосаркомами– в 100% случаев. Это можно связать с усилением процессов физиологической регенерации костной ткани под влиянием постоянно действующего повреждающего фактора.

Таким образом, при инкорпорации в организме ^{239}Pu, развитии диспластических изменений в костной ткани и возникновении остеосарком возрастает число случаев с выраженным ростом фибробластоподобных клеток в монослойной культуре костного мозга, а ЭКО находится на уровне контроля и даже превышает его.

По современным представлениям, часть фибробластоподобных клеток монослойной культуры является остеогенными клетками-предшественниками [7, 8]. Полученные нами данные свидетельствуют о повышении остеогенных потенций костного мозга при инкорпорации плутония, что подтверждается данными гистологического изучения в динамике костной ткани крыс, а также существенным нарушением обмена нуклеиновых кислот в костной ткани [9] и повышением активности костной фракции щелочной фосфатазы [10].

Характер роста монослойной культуры у животных с остеосаркомами дает основание предполагать наличие связи между состоянием механоцитов костного мозга и возникновением остеосарком. В настоящее время нет данных об установлении подобных причинно-

следственных отношений. Вопрос этот требует дальнейшего изучения. Усиление роста фибробластоподобных клеток в монослойной культуре отмечено при опухолевых заболеваниях кроветворных и лимфоидных органов и применяется в качестве прогностического теста [1, 2].

Вполне возможно использование характеристики стромальных и остеогенных клеток – предшественников монослойной культуры костного мозга для оценки состояния костной ткани лиц – «носителей» значительных количеств ^{239}Pu и создания группы риска возникновения остеосарком.

Выводы

1. При депонировании в организме ^{239}Pu наблюдается увеличение частоты случаев с интенсивным ростом фибробластоподобных клеток в монослойной культуре костного мозга по сравнению с контролем.
2. При сочетанном воздействии внешнего облучения и инкорпорированного ^{239}Pu ЭКО закономерно возрастает с увеличением дозы от внутреннего фактора.
3. Рост фибробластоподобных клеток монослойной культуры костного мозга крыс, имеющих опухоли костной ткани после введения ^{239}Pu, в целом был интенсивнее, чем у интактных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байсоголов Г.Д., Рудакова С.Ф., Павлов В.В. Применение монослойных культур костного мозга для изучения патогенеза и определения прогноза заболеваний у больных лимфогранулематозом. – Пробл. гематол. и переливания крови, 1976, № 5, с. 16-19.
2. Владимирская Е.Б. Определение колониеобразующей активности стромы костного мозга у детей, больных острым лейкозом. – Там же, 1977, № 11, с. 28-31.
3. Домрачева Е.В., Колесникова А.И., Рогова Э.М. и др. Стромальные клетки-предшественники ($КОЕ_ф$) костного мозга больных острым лейкозом. – Там же, 1981, № 7, с. 35-38.

4. Фриденштейн А.Я., Чайлахян Р.К., Лалыкина К.С. О фибробластных клетках в культурах кроветворной ткани морских свинок. – Цитология, 1970, 12, № 9, с. 1147-1155.
5. Пестерникова В.С., Шалагинов В.А., Кудрявцева В.Н., Сумина М.В. Состояние кроветворения у больных ХЛБ со смешанным воздействием. – Бюл. радиац. мед., № 1, 1976, с. 58-64.
6. Колесникова А.И., Хоптынская С.К., Бизер В.А. и др. Стромальные клетки – предшественники ($КОЕ_ф$) костного мозга больных с первичными злокачественными опухолями костей. – Пробл. гематол. и переливания крови, 1982, № 3, с. 36-39.
7. Суворова Л.А., Гордукова В.И., Груздев Г.П. О гетерогенности стромальных клеток – предшественников костного мозга человека и морской свинки. – Там же, 1981, № 6, с. 30-33.
8. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. М.: Медицина, 1973. 224 с.
9. Елкина Н.И. Вопросы метаболизма костной ткани у здоровых и пораженных плутонием-239 животных. Автореф. дис. канд. биол. наук. М., 1965, 20 с.
10. Чернова Г.В. Изоферменты щелочной фосфатазы при различных видах воздействия. – Бюл. радиац. мед., 1977, № 2, с. 4-10.

СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЧЕРЕЗ 25-30 ЛЕТ ПОСЛЕ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В.С. Пестерникова

1985 г.

В работе изучено состояние показателей периферической крови 471 больного хронической лучевой болезнью (ХЛБ), у 119 человек из этого числа проанализирована картина костного мозга. Отмечено восстановление показателей эритро– и тромбоцитопоэза в позднем периоде ХЛБ и наличие остаточного поражения в системе гранулоцитопоэза (нестойкая умеренная лейкопения в 44% случаев), снижение количества лейкоцитов в 1 л крови ниже $4{,}0 \cdot 10^9$ в 11% случаев, уменьшение содержания клеточных элементов в костном мозге у 38% обследованных больных.

В настоящее время достаточно полно изучена клиническая картина ХЛБ в стадии формирования и ближайших 10-20 лет ее тече-

ния [1]. Однако в литературе отсутствуют сведения о клинической картине ХЛБ в позднем ее периоде, когда сроки после прекращения контакта с радиационным фактором превышали 30 лет. Целью настоящего исследования была оценка состояния кроветворения – наиболее радиочувствительной системы у больных ХЛБ в позднем периоде (через 25–30 лет после диагностики заболевания).

В работе представлены данные исследования периферической крови у 471 больного ХЛБ. У 119 из них оценено состояние костномозгового кроветворения по пунктату костного мозга, взятому из грудины. Анализ показателей крови и костного мозга проводили дифференцированно для больных ХЛБ, подвергавшихся преимущественно внешнему воздействию γ-излучения (подгруппа А – 300 человек), и больных, подвергавшихся сочетанному воздействию γ-излучения и внутреннего облучения от ^{239}Pu, содержание которого в организме в период обследования было выше 0,02 *мкКи* (0,74 *кБк*) – подгруппа Б – 171 человек. Для выявления связи изменений в крови с величиной радиационного воздействия все обследованные были разделены на четыре группы в зависимости от дозы γ-излучения при внешнем воздействии (табл. 1). Все больные подвергались радиационному воздействию в период 1950-1955 гг. После диагностики ХЛБ большинство из них было выведено из условий основного производства и в дальнейшем не имело профессионального контакта с источниками ионизирующего излучения. У многих больных были диагностированы различные соматические заболевания: гипертоническая болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз церебральных сосудов и др. В разработку не включались данные на лиц с обострением соматических заболеваний, а также больных злокачественными опухолями.

Показатели морфологического состава периферической крови сравнивали с физиологической нормой [2]; костномозгового кроветворения– с таковыми у лиц контрольной группы (24 человека), которые не имели изменений в системе крови и не работали в контакте с источниками ионизирующего излучения. Полученные данные обрабатывали статистически с применением критериев χ^2, t и F.

В период последнего обследования в стационаре среднее количество эритроцитов в 1 л крови у всех обследованных не выходило

Таблица 1

Характеристика обследованного контингента

Группа	Подгруппа	Количество обследованных	Доза γ-излучения, *рад*	Число лиц с содержанием в организме ^{239}Pu (в *мкКи*)		
				0,02-0,04	0,04-0,1	>0,1
I	А	103	<200	0	0	0
II		139	201-400	0	0	0
III		43	401-600	0	0	0
IV		15	>600	0	0	0
I	Б	59	<200	14	16	29
II		59	201-400	21	12	26
III		37	401-600	13	12	12
IV		16	>600	6	4	6

за пределы колебаний физиологической нормы и составило в различных группах $[(4,6\pm0,07)–(4,9\pm0,19)]\cdot10^{12}$ у мужчин и $[(4,1\pm0,09)–(4,5\pm0,1)]\cdot10^{12}$ у женщин.

Во всех выделенных группах больных среднее количество тромбоцитов не выходило за границы колебаний физиологической нормы. Однако единичные случаи тромбоцитопении выявлены в каждой группе. Снижение количества тромбоцитов в этих случаях было в пределах $(180–150)\cdot10^9$ в 1 *л* крови. Тромбоцитопения ниже уровня $150\cdot10^9$ на 1 *л* крови не обнаружена ни в одном случае.

В период последнего стационарного обследования в среднем количество лейкоцитов во всех группах не выходило за пределы колебаний физиологической нормы. У больных ХЛБ с увеличением дозы излучения количество лейкоцитов в 1 *л* крови увеличивалось с $(5,0\pm0,15)\cdot10^9$ до $(5,9\pm0,53)\cdot10^9$ и с $(5,4\pm0,25)\cdot10^9$ до $(6,0\pm0,28)\cdot10^9$ в подгруппах А и Б соответственно. Несмотря на благополучные средние показатели лейкоцитов в каждой группе были больные с умеренной лейкопенией (ниже 4,9 и 4,0)$\cdot10^9$ в 1 *л* крови. Лишь в единичных случаях – у 7 человек из всего обследованного контингента (1,5%) – выявлена выраженная лейкопения – ниже $3,0\cdot10^9$. Отмечена

тенденция к снижению частоты случаев лейкопении с увеличением суммарной дозы излучения (табл. 2).

Таблица 2

Частота случаев лейкопении (в %) У обследованных в стационаре больных ХЛБ

Группа	Содержание лейкоцитов в 1 *л* крови в подгруппах			
	$<4{,}9\cdot10^9$		$<4{,}0\cdot10^9$	
	А	Б	А	Б
I	47,6	44,1	16,5	15,2
II	42,4	39,0	11,5	13,5
III	31,6	30,6	0,05	0,05
IV	40,0	31,3	0	0

По единичному исследованию показателей крови в стационаре невозможно судить о стойкости выявленных изменений, в связи с этим нами проведена качественная оценка количества лейкоцитов за последние годы. Этот анализ выявил восстановление числа лейкоцитов до уровня физиологической нормы, восстановление с тенденцией к лейкоцитозу, неустойчивость показателей лейкоцитов (нестойкая лейкопения), постоянное снижение количества лейкоцитов (стойкая лейкопения). Было показано, что у большей части обследованных наблюдались неустойчивые показатели лейкоцитов: наряду с нормальным содержанием встречалось снижение их количества в крови. Среди больных ХЛБ I группы лица с нестойкой лейкопенией составляли 63 и 52% и со стойкой лейкопенией – 11,1 и 10,7% соответственно в подгруппах А и Б. После объединения в одну группу больных со стойкой и нестойкой лейкопенией выявлено статистически значимое снижение частоты случаев лейкопении при возрастании суммарной дозы излучения (рисунок). Статистически значимых различий частоты случаев лейкопении в подгруппах А и Б не получено (см. рисунок).

Анализ средних показателей костномозгового кроветворения в группах больных, облученных в различных суммарных дозах, не выявил существенных различий с контролем. Изменения в костном мозге, а именно в гранулоцитопоэзе, обнаружены у части больных со сниженным числом лейкоцитов в периферической крови. У больных с

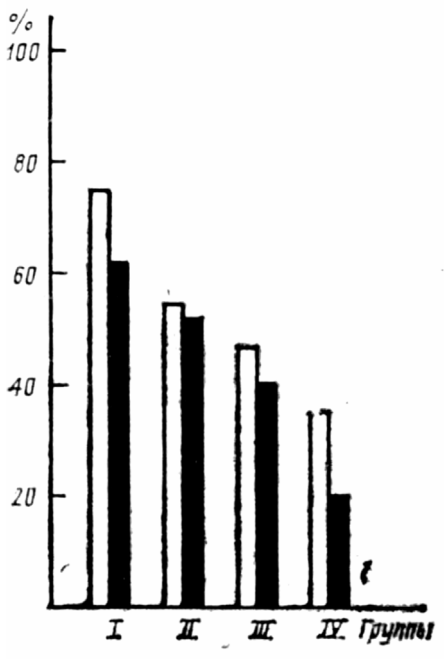


Рис. Частота случаев лейкопении у больных ХЛБ, % (результаты оценки показателей крови за пять лет, предшествующие последнему обследованию в стационаре): белые столбики – показатели больных подгруппы А; черные столбики – показатели больных подгруппы Б

умеренной лейкопенией в 61% случаев содержание миелокариоцитов в костном мозге было на уровне контроля (табл. 3). У половины этих больных каких-либо изменений выявить не удалось. В 38,7% случаев отмечено напряжение гранулоцитопоэза в виде увеличения молодых пролиферирующих форм и соответственно повышения индекса созревания нейтрофилов (ИСН). И лишь в 6,8% случаев отмечено снижение ИСН менее 0,6 за счет накопления в костном мозге большого количества зрелых нейтрофилов. Такое же состояние гранулоцитопоэза наблюдалось у больных ХЛБ с содержанием лейкоцитов в крови на уровне физиологической нормы и содержанием миелокариоцитов также на уровне контроля.

Среди больных ХЛБ с лейкопенией в 39% случаев отмечено снижение содержания клеточных элементов в костном мозге (ниже $80 \cdot 10^9$) на 1 *л*, которое, как правило, обусловлено в большей степени сужением гранулоцитарного ростка. Среди этих больных в 32% случаев ИСН находился на уровне нормы, у такого же числа больных отмечено повышение ИСН за счет увеличения молодых гранулоцитарных элементов. Снижение ИСН ниже 0,6 вследствие уменьшения

Таблица 3

Частота отклонений ИСН у больных ХЛБ (в %) с различным уровнем лейкоцитов

ИСН	Лейкопения		Нормальный уровень лейкоцитов	
	Клеточность костного мозга на 1 *л*			
	$>80\cdot10^9$ (*n*=44)	$<80\cdot10^9$ (*n*=28)	$>80\cdot10^9$ (*n*=33)	$<80\cdot10^9$ (*n*=14)
0,6–0,8	54,5	32,1	48,5	50,0
>0,8	38,7	32,1	45,5	28,5
<0,6	6,8*	35,8*	6,0	21,5

молодых пролиферирующих элементов и накопления в костном мозге зрелых гранулоцитов отмечено в 35,8% случаев, что существенно превышает соответствующий показатель группы больных ХЛБ с лейкопенией и содержанием миелокариоцитов на уровне нормы.

Указанная тенденция распределения больных по степени нарушения гранулоцитопоэза прослеживается и в группе с количеством лейкоцитов на уровне физиологической нормы и сниженным содержанием клеточных элементов в костном мозге.

Анализ показателей эритропоэза не выявил существенных изменений в содержании эритронормобластов в костном мозге, а также нарушения созревания этих элементов.

Количество мегакариоцитов в костном мозге у большинства обследованных находилось на уровне контроля и было существенно снижено лишь у больных ХЛБ, облученных в суммарной дозе более 600 *рад* (>6,0 *Гр*). При подсчете мегакариоцитограмм не было выявлено статистически значимых различий в содержании функционально активных– шнурующих мегакариоцитов у больных ХЛБ и лиц контрольной группы.

Таким образом, в позднем периоде ХЛБ отмечено восстановление показателей эритро– и тромбоцитопоэза. Остаточное поражение выявлено со стороны гранулоцитопоэза. Состояние эритропоэза страдало мало в стадии формирования ХЛБ даже при значительном радиационном воздействии; в позднем же периоде ХЛБ можно говорить о полной компенсации эритроидного ростка кроветворения.

* Показатели, имеющие между собой статистически значимые различия

Возможно, для поддержания продукции эритроцитов на достаточном уровне имеет значение изменение дифференцировки стволовых клеток в сторону эритропоэтинчувствительных, что показано экспериментальными исследованиями [3].

Состояние тромбоцитопоэза в позднем периоде ХЛБ характеризуется также хорошей компенсацией. Не выявлено существенных различий в количестве и функциональном состоянии мегакариоцитов у большинства больных ХЛБ. Отмеченное статистически значимое снижение содержания мегакариоцитов в костном мозге больных, облученных в суммарной дозе более 600 *рад* (>6,0 *Гр*), по сравнению с лицами контрольной группы является вариантом нормы – нижняя ее граница. Мегакариоциты этой группы больных с хорошей отшнуровкой тромбоцитов.

Как в периоде формирования, так и в позднем периоде ХЛБ наиболее выраженные изменения отмечены со стороны гранулоцитопоэза. Через 25-30 лет от начала контакта с источниками ионизирующего излучения эти изменения проявляются в виде лейкопении, чаще нестойкой, что правильнее было бы трактовать как неустойчивость количества лейкоцитов с тенденцией к субнормальным показателям. Лишь у 8,5% обследованных в позднем периоде сохраняется стойкая лейкопения. Исследование костномозгового кроветворения у больных ХЛБ с лейкопенией показало, что в 40% случаев у них снижена клеточность стернальных пунктатов, а это в сочетании со стабильностью низких показателей числа лейкоцитов в течение многих лет свидетельствует об умеренной гипоплазии костного мозга. У части этих больных компенсация гранулоцитопоэза происходит вследствие увеличения числа молодых пролиферирующих элементов и отражается повышением ИСН. Такой же механизм компенсации выявлен у больных ХЛБ с содержанием лейкоцитов на уровне физиологической нормы; при этом усиление пролиферации молодых гранулопоэтических элементов приводит к увеличению продукции гранулоцитов костным мозгом и нормализации числа лейкоцитов в периферической крови. В данном случае возможен ускоренный выход зрелых гранулоцитов из костного мозга. Такое состояние кроветворения следует рассматривать как напряжение гранулоцитопоэза, которое в случае срыва компенсаторных механизмов может привести к снижению продукции гранулоцитов.

Привлекает внимание тот факт, что среди обследованных наибольшее число случаев лейкопении выявлено в группе лиц, подвергшихся внешнему лучевому воздействию в сравнительно низких суммарных дозах, менее 200 *рад* (<2,0 *Гр*), т. е. частота случаев лейкопении уменьшалась с увеличением дозы γ-излучения в изученном диапазоне. Такая же закономерность была отмечена и на более раннем этапе наблюдения [4]. Анализ показателей периферической крови индивидуально в каждом случае, начиная от входного медицинского осмотра до последнего обследования, показал, что существенную роль сыграли критерии отбора работников на участки производства разной степени опасности в радиационном отношении. После входного медицинского осмотра люди с низкими показателями лейкоцитов не направлялись на опасные участки, туда попадали только люди с высокими показателями лейкоцитов. Следовательно, частота случаев лейкопении в группе лиц, облученных в меньших дозах, оказалась более высокой еще до начала их работы в контакте с источниками ионизирующих излучений. Наряду с этим необходимо отметить, что улиц, подвергшихся лучевому воздействию в максимальных дозах – более 600 *рад* (>6,0 *Гр*), характер течения заболевания приближался к подострому, т. е. поражение кроветворения было глубоким, а восстановление – более быстрым.

Литературные данные свидетельствуют, что в позднем периоде ХЛБ I степени наблюдается остаточное поражение гранулоцитопоэза с умеренной лейкопенией в 66% случаев без выраженного поражения костномозгового кроветворения [5, 6]. Проведенное нами исследование относится к более позднему периоду ХЛБ, поэтому процент случаев лейкопении ниже, отмеченные более глубокие нарушения гранулоцитопоэза в костном мозге свидетельствуют о более тяжелом течении ХЛБ.

Выводы

1. У больных хронической лучевой болезнью через 25-30 лет после прекращения контакта с источниками ионизирующей радиации отмечено восстановление показателей эритро– и тромбоцитопоэза.

2. В позднем периоде хронической лучевой болезни сохраняется остаточное поражение гранулоцитопоэза: умеренная нестойкая и стойкая лейкопения; в части случаев – парциальное сужение гранулоцитарного ростка костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 382 с.
2. Соколов В.В., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека. М.: Медицина, 1972. 104 с.
3. Белоусова О.И., Федотова М.И. Пролиферативная активность кроветворных тканей в условиях экспериментального хронического гамма-облучения. – Радиобиология, 1971, вып. 12, № 2, с. 229-235.
4. Муксинова К.Н. Изменение содержания эритропоэтинчувствительных клеток при длительном фракционированном облучении. – Радиобиология, 1980, вып. 20, № 2, с. 217-221.
5. Кудрявцева В.Н. Динамика восстановления некоторых показателей периферической крови при различных уровнях хронического лучевого воздействия. – Бюл. радиац. мед., 1975, № 1, с. 17-22.
6. Соколов В.В., Грибова И.А., Иванова Л.А. и др. Реакция системы крови у лиц, длительно подвергавшихся воздействию смешанного излучения. – Мед. радиология, 1978, вып. 23, № 2, с. 59-64.
7. Грибова И.А., Солдатова В.А. Состояние крови у лиц, перенесших хроническую лучевую болезнь. – В кн.: Тез. VI Всесоюз. науч. конф. Л., 1973, с. 64-65.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТИМУЛИРОВАННЫХ ФГА КУЛЬТУР ЛИМФОЦИТОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ СЛУЧАЙНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Е.К. Пяткин, А.Е. Баранов, В.Ю. Нугис

1987 г.

При сравнении результатов цитогенетического исследования стимулированных ФГА культур лимфоцитов у лиц, подвергшихся общему облучению, найдены различия по трем цитогенетическим показателям при неравномерном и равномерном облучении костного мозга. При неравномерном облучении наблюдаемые частоты аберрантных клеток (в процентах) и дицентриков (в расчете на 1 аберрантную клетку) оказались соответственно ниже и выше ожидаемых (в случае равномерного облучения), а распределение дицентриков по клеткам отклонялось от распределения Пуассона. При равномерном облучении существенной разницы между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аберрантных клеток и дицентриков не отмечено, распределение дицентриков по клеткам подчинялось закону Пуассона. Выявленные различия могут быть использованы для прогнозирования тяжести гематологического синдрома при острых радиационных поражениях человека.

Время наступления, выраженность и продолжительность цитопении при острой лучевой болезни у человека зависят от величины дозы, поглощенной костным мозгом, и степени равномерности ее распределения у людей, подвергшихся однократному случайному облучению. Поглощенную дозу в диапазоне 1-5 *Гр* можно определить через 1-4 сут. по числу клеток с аберрациями хромосом в любых участках кроветворной ткани, доступных для пункции [2]. Однако этот метод индикации дозы из-за быстрой элиминации аберраций хромосом непригоден при позднем (спустя 4 сут.) поступлении пострадавших в клинику, а также при длительном или фракционированном облучении.

В отличие от костного мозга аберрации хромосом, индуцированные ионизирующим излучением в лимфоцитах человека, элими-

нируются медленно, и их частота в течение 4 нед. существенно не меняется [7]. Поэтому определение дозы по числу повреждений хромосом в стимулированных ФГА лимфоцитах можно осуществлять в тех случаях, когда после облучения прошло более 4 сут. Расчет дозы проводят по калибровочным кривым, построенным на основании результатов цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови здоровых доноров после облучения in vitro. Метод очень информативен при случайном однократном относительно равномерном облучении. При неравномерном облучении количественная индикация дозы представляет большие трудности.

Цель работы – сравнить результаты цитогенетических исследований стимулированных ФГА культур лимфоцитов здоровых доноров после воздействия γ-излучения in vitro и лиц, подвергшихся тотальному терапевтическому и случайному облучению, оценить возможность использования цитогенетических показателей для диагностирования неравномерности облучения костного мозга и прогнозирования тяжести его поражения.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служили периферическая кровь здоровых доноров после облучения in vitro, периферическая кровь и костный мозг больных острым лейкозом, подвергшихся тотальному облучению с терапевтической целью, и периферическая кровь и костный мозг лиц, подвергшихся случайному облучению. В последнем случае все пострадавшие имели тяжелые местные поражения. Максимальные локальные дозы, по данным физической дозиметрии, проведенной С.Н. Крайтором, колебались от 250 до 1700 *Гр*. Тяжесть радиационного поражения костного мозга у пострадавших оценивали по наиболее информативному гематологическому показателю – динамике количества нейтрофилов в периферической крови [4].

Кровь здоровых доноров облучали ^{60}Co в дозах 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6 и 8 *Гр* при комнатной температуре на установке «Рокус» (расстояние от источника до флакона с кровью 75 *см*, размер поля 10Х12 *см*^{2}, мощность дозы ~ 1 *Гр/мин*).

Больных острым лейкозом облучали ^{137}Cs в период клинико-гематологической ремиссии на установке ТГУ-1 в поле, создаваемом 4 источниками с суммарным γ-эквивалентом ~ 2500 *г-экв радия*, рас-

положенными попарно с двух сторон. Методика тотального облучения и дозиметрические исследования описаны в [1] Дозы на «центр тела», по данным физической дозиметрии, составляли 1,5; 2; 3 и 5 *Гр*. Периферическую кровь и костный мозг для цитогенетического исследования у больных острым лейкозом и случайно облучившихся людей брали в разные промежутки времени после облучения, но не позже чем через 30 сут. Лимфоциты культивировали в термостате при 37° С в среде 199, содержащей антибиотики, ФГА и 5-бромдезоксиуридин (20 *мкг/мл*), в течение 50-96 *ч*. За 2-2,5 *ч* до конца инкубации в культуры добавляли колхицин (0,5 *мкг/мл*). В качестве гипотонического раствора применяли 0,075 М KCl. Клетки фиксировали охлажденной смесью метанола и ледяной уксусной кислоты (3 : 1).

Чтобы исключить элиминацию аберраций хромосом в период культивирования лимфоцитов, цитогенетическое исследование проводили в клетках первого митоза. Для идентификации клеток первого и последующих митозов использовали модифицированную методику дифференциального окрашивания сестринских хроматид [5]. Для анализа отбирали клетки первого митоза с диплоидным числом хромосом и учитывали только легко распознаваемые аберрации: дицентрики, трицентрики, тетрацентрики и пентацентрики. Для удобства сравнения каждый трицентрик, тетрацентрик и пентацентрик рассматривали как 2, 3 и 4 дицентрика соответственно. Зависимость частоты аберрантных клеток и дицентриков от дозы в опытах in vitro изучали с помощью регрессионного анализа, используя линейную ($У = а + в \cdot Д$) и линейноквадратичную ($У = а \cdot Д + в \cdot Д^2$) модели, где $У$ – частота аберрантных клеток (в %) или дицентриков (на 100 клеток, или на 1 аберрантную клетку), $а$ и $в$ – параметры модели и Д – доза (*Гр*). Наблюдаемые распределения дицентриков по клеткам сравнивали с теоретическим распределением Пуассона с помощью критерия χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение. При построении кривых зависимости выхода аберрантных клеток (% клеток с дицентриками) и дицентриков от дозы использовали результаты цитогенетического исследования культур лимфоцитов периферической крови после облучения in vitro, приведенные в [3, 6]. Уравнения регрессии имели следующий вид:

$У = (–5{,}04 \pm 3{,}84) + (16{,}07 \pm 0{,}99) \cdot Д$ – для аберрантных клеток в диапазоне доз 1-6 *Гр*;

$У = (5{,}04 \pm 2{,}55) \cdot Д + (4{,}47 \pm 0{,}42) \cdot Д^2$ – для дицентриков на 100 клеток в диапазоне доз 1-8 *Гр*;

$У = (0{,}83 \pm 0{,}04) + (0{,}15 \pm 0{,}01) \cdot Д$ – для дицентриков на 1 аберрантную клетку в диапазоне доз 1-5 *Гр*;

$У = (–0{,}98 \pm 0{,}43) + (0{,}53 \pm 0{,}07) \cdot Д$ – для дицентриков на 1 аберрантную клетку в диапазоне доз 5-8 *Гр*.

Распределение дицентриков по клеткам при всех дозах подчинялось закону Пуассона или незначительно отклонялось от теоретического распределения.

Таблица 1

Наблюдаемые и ожидаемые при равномерном облучении частоты аберрантных клеток и дицентриков у лиц, подвергшихся случайному облучению

Ф.И.О.	Максимальные локальные дозы по данным физической дозиметрии, *Гр*	Число проанализированных клеток	Дицентрики (на 100 клеток)	Ожидаемая доза по частоте дицентриков	Число клеток с дицентриками, %		Дицентрики (на 1 аберрантную клетку)	
					наблюдаемое	ожидаемое	наблюдаемые	ожидаемые
А.В.И.	1700	135	125,9	4,8	45,9	72,1	2,74	1,55
К.А.П.	1050	469	98,9	4,2	45,4	62,5	2,18	1,46
Н.А.В.	900	307	69,1	3,4	39,7	49,6	1,74	1,34
А.В.М.	900	633	69,0	3,4	39,2	49,6	1,76	1,34
К.А.М.	1000	400	71,3	3,5	48,5	51,2	1,47	1,36
М.В.И.	700	528	50,0	2,8	28,2	40,0	1,77	1,25
Б.В.В.	250	800	33,3	2,2	20,8	30,3	1,60	1,16

Результаты цитогенетического исследования 50- и 67-часовых культур лимфоцитов периферической крови и костного мозга лиц, подвергшихся случайному облучению, даны в табл. 1. В связи с тем, что у одних и тех же пострадавших больших различий по числу

аберрантных клеток и дицентриков между культурами лимфоцитов периферической крови и костного мозга, взятыми в пределах 1 мес, не наблюдалось, количественные данные по отдельным культурам объединены. Кривая доза-эффект для дицентриков (на 100 клеток), полученная в опытах in vitro, использована для расчета доз, которые имели бы место у пострадавших, если бы они подверглись равномерному облучению. По этим дозам и двум другим калибровочным кривым рассчитаны ожидаемые при равномерном облучении частоты аберрантных клеток (в %) и дицентриков (на 1 аберрантную клетку). Из данных табл. 1 видно, что ожидаемые частоты аберрантных клеток и дицентриков у 6 из 7 пострадавших соответственно выше и ниже наблюдаемых. Исключение составлял больной К.А.М., у которого различия по этим цитогенетическим показателям были несущественными. Не найдено большой разницы между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аберрантных клеток и дицентриков и у всех больных острым лейкозом, получивших тотальное облучение в дозах 1,5; 2; 3 и 5 *Гр* (табл. 2).

В табл. 3 и 4 представлены результаты сравнения наблюдаемых распределений дицентриков по клеткам в культурах лимфоцитов лиц, подвергшихся случайному и терапевтическому облучению, с теоретическим распределением Пуассона. Из данных этих таблиц видно, что у 6 из 7 пострадавших распределение дицентриков по клеткам существенно отклоняется от пуассоновского, а у пострадавшего К.А.М. и больных острым лейкозом подчиняется закону Пуассона.

У всех пострадавших, у которых выявлены наибольшие различия между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аберрантных клеток и дицентриков и распределение дицентриков по клеткам отличалось от пуассоновского, нейтропения была менее выраженной, чем должна была быть при том же уровне аберраций хромосом в случае равномерного облучения, что свидетельствовало о неравномерном облучении костного мозга. Относительно низкая частота аберрантных клеток при неравномерном облучении кроветворной ткани, по-видимому, обусловлена лимфоцитами из непораженных или слабо пораженных областей, а высокая частота дицентриков (на 1 аберрантную клетку) – вкладом лимфоцитов из участков, подвергшихся облучению в максимальных дозах.

Таблица 2

Наблюдаемые и ожидаемые при равномерном облучении частоты аберрантных клеток и дицентриков у больных острым лейкозом, получивших тотальное терапевтическое облучение

Ф.И.О.	Доза на «центр тела», *Гр*	Число проанализированных клеток	Дицентрики (на 100 клеток)	Число клеток с дицентриками, %		Дицентрики (на 1 аберрантную клетку)	
				наблюдаемое	ожидаемое	наблюдаемые	ожидаемые
Т.С.Н.	1,5	225	23,1	21,3	23,9	1,08	1,10
Л.Т.И.	1,5	250	33,6	30,0	30,3	1,12	1,16
Б.А.В.	1,5	250	29,6	25,6	28,7	1,16	1,15
К.С.О.	1,5	160	34,4	30,0	31,9	1,15	1,18
У.А.Б.	1,5	155	27,7	24,5	27,1	1,13	1,13
Г.Н.М.	2	450	30,2	25,3	28,7	1,19	1,15
К.А.А.	2	400	44,5	37,3	36,7	1,19	1,22
П.А.К.	3	296	81,1	57,8	54,4	1,40	1,39
П.А.Ф.	3	600	85,2	55,3	56,0	1,54	1,40
Н.Г.Я.	3	391	60,1	44,5	44,8	1,34	1,30
К.И.В.	3	470	99,8	60,0	62,5	1,66	1,46
К.М.А.	3	564	63,1	47,5	46,4	1,33	1,31
Л.А.В.	3	500	82,0	57,6	56,0	1,42	1,40
Т.С.Н.	3	500	76,2	52,6	52,8	1,45	1,37
Л.Т.И.	3	400	83,8	56,8	56,0	1,48	1,40
Б.А.В.	3	500	81,2	55,2	54,4	1,47	1,39
К.С.О.	3	500	85,8	59,0	56,8	1,45	1.41
У.А.Б.	3	400	70,3	53,0	49,6	1,33	1,34
Г-в Н.М.	5	580	176,2	82,6	86,6	2,13	2,07
С.Н.Н.	5	70	174,3	88,6	86,6	1,97	2,07
М.Е.П.	5	23	187,0	87,0	89,8	2,15	2,17
Т.С.А.	5	74	193,2	87,8	91,4	2,20	2,23

Таблица 3

Сравнение наблюдаемых распределений дицентриков по клеткам с теоретическим распределением Пуассона* в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов лиц, подвергшихся случайному облучению

Ф.И.О.	Число проанализированных клеток	Количество клеток с числом дицентриков												χ^2	x^2_{05}
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
А.В.И.	135	73	20	14	10	8	5	3	1	0	0	1	0	88,99	7,81
		38,3	48,3	30,4	12,8	4,0	1,0	0,2	0	0	0	0	0		
К.А.П.	469	256	90	63,	27	18	5	4	3	2	1	0	0	152,74	7,81
		174,4	172,5	85,3	28,1	7,0	1,4	0,2	0	0	0	0	0		
Н.А.В.	307	185	74	24	14	4	4	2	0	0	0	0	0	39,61	5,99
		153,9	106,3	36,7	8,4	1,5	0,2	0	0	0	0	0	0		
А.В.М.	633	385	146	58	23	10	6	2	1	1	1	0	0	68,42	11,1
		317,4	219,1	75,6	17,4	3,0	0,4	0,1	0	0	0	0	0		
К.А.М.	400	206	130	46	10	7	1	0	0	0	0	0	0	2,49	5,99
		196,2	139,8	49,8	11,8	2,1	0,3	0	0	0	0	0	0		
М.В.И.	528	379	85	36	17	4	4	2	0	1	0	0	0	101,19	9,49
		320,2	160,1	40,0	6,7	0,8	0,1	0	0	0	0	0	0		
Б.В.В.	800	634	111	38	8	1	4	1	2	0	0	0	1	50,43	3,84
		573,7	190,8	31,7	3,5	0,3	0	0	0	0	0	0	0		

* Здесь и в табл. 4 дано второй строкой в каждом наблюдении.

Таблица 4

Сравнение наблюдаемых распределений дицентриков по клеткам с теоретическим распределением Пуассона в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов больных острым лейкозом, подвергшихся терапевтическому тотальному облучению

Ф.И.О.	Доза на «центр тела», *Гр*	Число проанализированных клеток	Количество клеток с числом дицентриков										χ^2	x^2_{05}
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Т.С.Н.	1,5	225	177	44	4	0	0	0	0	0	0	0	0,47	3,84
			178,6	41,3	4,8	0,4	0	0	0	0	0	0		
Л.Т.И.	1,5	250	175	66	9	0	0	0	0	0	0	0	1,13	3,84
			178,7	60,0	10,1	1,1	0,1	0	0	0	0	0		
Б.А.В.	1,5	250	186	54	10	0	0	0	0	0	0	0	0,13	3,84
			185,9	55,0	8,1	0,8	0,1	0	0	0	0	0		
К.С.О.	1,5	160	112	42	5	1	0	0	0	0	0	0	0,59	3,84
			113,4	39,0	6,7	0,8	0,1	0	0	0	0	0		
У.А.Б.	1,5	155	117	33	5	0	0	0	0	0	0	0	0,01	3,84
			117,5	32,6	45	0,4	0	0	0	0	0	0		
Г.Н.М.	2	450	336	92	22	0	0	0	0	0	0	0	2,22	3,84
			332,6	100,5	15,2	1,5	0,3	0	0	0	0	0		
К.А.А.	2	400	251	122	25	2	0	0	0	0	0	0	0,89	3,84
			256,3	114,1	25,4	3,8	0,4	0	0	0	0	0		
П.А.К.	3	296	125	118	41	8	4	0	0	0	0	0	2,10	5,99
			131,6	106,7	43,2	11,7	2,4	0,4	0,1	0	0	0		
П.А.Ф.	3	600	268	202	88	37	3	2	0	0	0	0	6,68	7,81
			256,0	218,0	92,9	26,4	5,6	1,0	0,1	0	0	0		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Н.Г.Я.	3	391	216	122	46	7	0	0	0	0	0	0	1,91	5,99
			214,4	128,8	38,7	7,8	1,2	0,1	0	0	0	0		
К.И.В.	3	470	178	165	90	27	9	0	0	1	0	0	0,89	7,81
			173,3	172,9	86,3	28,7	7,2	1,4	0,3	0	0	0		
К.М.А.	3	564	296	197	58	9	4	0	0	0	0	0	0,64	5,99
			300,0	189,4	59,8	12,3	2,0	0,3	0	0	0	0		
Л.А.В.	3	500	212	198	68	16	4	1	0	1	0	0	3,60	7,81
			220,2	180,6	74,0	20,2	4,1	0,7	0,1	0	0	0		
Т.С.Н.	3	500	237	178	57	23	5	0	0	0	0	0	4,05	7,81
			233,4	177,8	67,8	17,2	3,3	0,5	0,1	0	0	0		
Л.Т.И.	3	400	173	143	60	18	6	0	0	0	0	0	0,78	7,81
			173,1	145,0	60,7	16,9	3,6	0,6	0,1	0	0	0		
Б.А.В.	3	500	224	175	78	17	6	0	0	0	0	0	1,18	7,81
			222,0	180,2	73,2	19,8	4,0	0,7	0,1	0	0	0		
К.С.О.	3	500	205	194	73	23	5	0	0	0	0	0	1,46	7,81
			212,0	181,9	78,0	22,3	4,8	0,8	0,1	0	0	0		
У.А.Б.	3	400	188	152	51	9	0	0	0	0	0	0	3,45	5,99
			198,1	139,2	48,9	11,5	2,0	0,3	0	0	0	0		
Г-в Н.М.	5	580	101	173	157	94	34	13	4	4	0	0	2,45	11,1
			99,6	175,5	154,6	90,8	40,0	14,1	4,1	1,0	0,2	0		
С.Н.Н.	5	70	8	22	24	13	2	1	0	0	0	0	3,25	5,99
			12,3	21,4	18,6	10,8	4,7	1,6	0,5	0,1	0	0		
М.Е.П.	5	23	3	6	8	4	1	1	0	0	0	0	0,71	3,84
			3,5	6,6	6,2	3,9	1,8	0,7	0,2	0,1	0	0		
Т.С.А.	5	74	9	19	23	15	7	1	0	0	0	0	1,91	7,81
			10,7	20,7	20,0	12,9	6,2	2,4	0,8	0,2	0,1	0		

На рис. 1-3 приведены кривые динамики количества нейтрофилов периферической крови четырех пострадавших и стандартные кривые с быстрой фазой восстановления, характерные для равномерного облучения костного мозга в сочетании с тяжелыми местными поражениями. Стандартные кривые на этих рисунках соответствуют дозам, вычисленным по частоте дицентриков (на 100 клеток). Из рисунков видно, что реальные и стандартные кривые сходны по времени наступления максимальной нейтропении и существенно различаются по степени ее выраженности.

У пострадавшего К.А.М., у которого не было найдено существенной разницы между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аберрантных клеток и дицентриков (на 1 аберрантную клетку) и от-

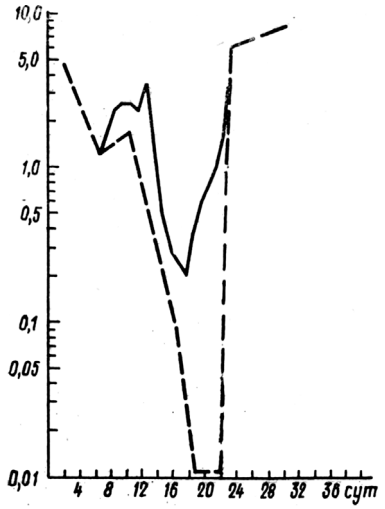


Рис. 1. *Кривая динамики количества нейтрофилов периферической крови больного А.В.И. Сплошная линия – доза 4,8 Гр по частоте дицентриков. Пунктирная линия – стандартная кривая, характерная для равномерного облучения костного мозга в дозе 5 Гр.*

Здесь и на рис. 2, 3, 4: по оси абсцисс – время после облучения, сут; по оси ординат – количество нейтрофилов, 1х10⁹/л

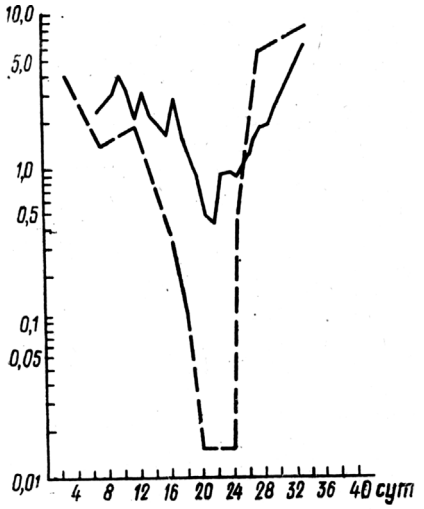


Рис. 2. *Кривая динамики количества нейтрофилов периферической крови больного К.А.П. Сплошная линия – доза 4,2 Гр по частоте дицентриков. Пунктирная линия – стандартная кривая, характерная для равномерного облучения костного мозга в дозе 4,5 Гр*

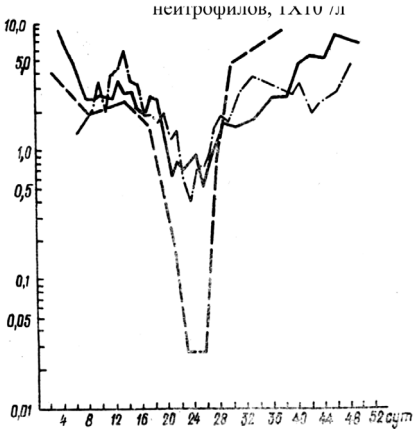


Рис. 3. *Кривые динамики количества нейтрофилов периферической крови больных Н.А.В. (сплошная линия) и А.В.М. (штриховая линия), у которых доза по частоте дицентриков составляла 3,4 Гр. Стандартная кривая, характерная для равномерного облучения костного мозга в дозе 3,5 Гр – пунктирная линия*

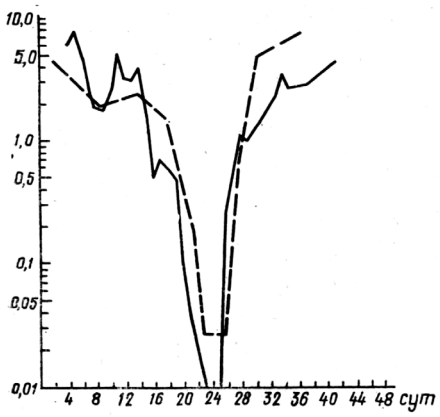


Рис. 4. *Кривая динамики количества нейтрофилов периферической крови больного К.А.М. Сплошная линия – доза 3,5 Гр по частоте дицентриков. Пунктирная линия – стандартная кривая, характерная для равномерного облучения костного мозга в дозе 3,5 Гр*

клонения распределения дицентриков по клеткам от пуассоновского, кривая нейтрофилов периферической крови приближалась к стандартной кривой, характерной для равномерного облучения костного мозга (рис. 4). По-видимому, кроветворная ткань у пострадавшего К.А.М. подверглась относительно равномерному облучению, несмотря на тяжелое локальное поражение.

Заключение

Показано, что у лиц, подвергшихся общему облучению, можно по результатам цитогенетического исследования стимулированных ФГА культур лимфоцитов периферической крови и костного мозга диагностировать неравномерное облучение кроветворной ткани и предсказать тяжесть ее поражения. При неравномерном облучении ожидаемая частота аберрантных клеток для дозы, рассчитанной по частоте дицентриков (на 100 клеток), значительно выше наблюдаемой, а ожидаемая частота дицентриков (на 1 аберрантную клетку) су-

щественно ниже наблюдаемой; распределение дицентриков по клеткам отклоняется от теоретического распределения Пуассона. При наличии этих признаков можно ожидать, что максимальное снижение нейтрофилов в периферической крови у пострадавших от облучения лиц произойдет примерно в те же сроки, что и при равномерном облучении костного мозга в дозе, вычисленной по числу дицентриков (на 100 клеток), однако степень нейтропении будет менее выраженной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Н.Б., Баранов А.Е., Хрущев В.Г. и др. Опыт применения тотального гамма-терапевтического облучения при хронических лимфолейкозах и злокачественных лимфомах. – Мед. радиология, 1982, № 11, с. 7-12.
2. Определение дозы на костный мозг по количеству аберрантных клеток и эритронормобластов при острых радиационных поражениях человека в диапазоне доз 1-5 Гр. – Методические рекомендации. М., 1981.
3. Нугис В.Ю., Пяткин Е.К. Частота хромосомных аберраций, индуцированных в лимфоцитах периферической крови человека in vitro гамма-квантами ^{60}Co – в дозах 1-5 Гр, при анализе клеток первого деления в разные сроки фиксации. – Генетика, 1981, № 6, с. 1117-1125.
4. Пяткин Е.К., Баранов А.Е. Биологическая индикация дозы с помощью анализа аберраций хромосом и количества клеток в периферической крови. – Итоги науки и техники. Сер. Радиац. биология, 1983, 3, с. 103-179 (ВИНИТИ АН СССР).
5. Пяткин Е.К., Нугис В.Ю. Использование методики дифференциального окрашивания сестринских хроматид для изучения пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови человека в культуре в норме и после облучения in vitro. – Радиобиология, 1980, № 6, с. 871-876.
6. Пяткин Е.К., Нугис В.Ю., Покровская В.Н. Пролиферативная активность и частота аберраций хромосом в первом митозе в 50-, 60– и 70-часовых культурах облученных лимфоцитов и в смешанных культурах облученных и необлученных клеток. – Радиобиология, 1984, № 3, с. 310-314.

7. Brewen J.G., Preston R.J., Littlefield L.G. Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to ^{60}Co γ-rays. – Radiat. Res., 1972, 49, p. 647-656.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗЫ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПО КЛЕТОЧНОСТИ КОСТНОГО МОЗГА

Л.А. Суворова

1988 г.

На основе количественного изучения структуры костного мозга, полученного при аутопсии различных участков губчатых костей у 5 человек, перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ) от резко неравномерного облучения в дозе 0,5-1700 Гр, выявлено, что сниженный соответственно дозе уровень его клеточности сохраняется в ближайшие (4 мес) или отдаленные (2 года) сроки после лучевого воздействия. Связь клеточности костного мозга (в мм^2 ткани) с дозой носит экспоненциальный характер и описывается для стандартного человека следующей зависимостью: $Y = 8660\ e^{-0,123Д}$. Доза, при которой спонтанное восстановление кроветворной ткани невозможно, находится в диапазоне 18-20 Гр.

В задачу исследования входило решение следующих вопросов:

1. Найти наиболее информативные биологические тесты, отражающие количественную связь между состоянием костного мозга и дозой лучевого воздействия в ранние и отдаленные сроки после перенесенной ОЛБ.
2. Определить тот диапазон доз, при котором спонтанное восстановление гемопоэтической ткани практически невозможно.

Поиски были направлены на выявление взаимосвязи между дозой лучевого воздействия и характером изменений, наступающих в структурах костного мозга вследствие облучения. Анализ гистологического материала включал оценку абсолютной клеточности костного мозга, объема кроветворной и жировой тканей, а также состояния костномозговых синусов.

Подобные работы на клиническом материале не проводились. Однако на связь между дозой лучевого воздействия при различных вариантах облучения и сокращением плацдарма гемопоэтической ткани, сохраняющуюся на долгие годы, указывают многие исследователи [7, 8, 13]. Как свидетельствуют наши многолетние наблюдения, в отдаленные сроки после перенесенной ОЛБ нередко выявляется микроочаговая гипоплазия костного мозга, соотносящаяся с субнормальным уровнем показателей периферической крови или тенденцией к лейкопении [3, 4, 9, 10]. Некоторые клинические работы, в основу которых положено изучение состояния кроветворения при случайном относительно равномерном и неравномерном облучении, а также при облучении с терапевтической целью, косвенно свидетельствуют о значительной автономности миелопоэтической активности отдельных участков костного мозга, что особенно четко выражено в отдаленные сроки [2, 11, 14, 15]. Именно эти факты обусловили интерес к исследованию гистологического материала различных участков губчатых костей у лиц, подвергшихся резко неравномерному облучению с большим перепадом доз на отдельные участки тела, для выявления существования связи между дозой лучевого воздействия и состоянием костного мозга в ближайшие (4 мес) и отдаленные (2 года) сроки после лучевого воздействия.

Материалы и методы исследования. Проведено гистологическое исследование костного мозга, полученного при аутопсии из различных участков губчатых костей скелета у 5 лиц, погибших в результате резко неравномерного γ-излучения в дозе 0,5-1700 *Гр* на отдельные сегменты тела.

Всего исследовано 47 биоптатов костного мозга (посмертно проводилась трепанобиопсия) с количественной оценкой клеточности, объема кроветворной и жировой тканей, а также площади, занимаемой расширенными костномозговыми синусами. Количественные параметры рассчитывались на стандартный срез толщиной 10 *мкм* с помощью окулярной сетки и последующим перерасчетом клеточности на 1 $мм^2$ ткани костного мозга. Методика расчета приведена в разработанных нами методических рекомендациях [12].

Все 5 человек подверглись облучению от общего источника γ-излучения (активностью 42,5 *г-экв* Ra), который сначала находился в карманах брюк у одного из пострадавших, затем в карманах плаща, используемого остальными пострадавшими в различное время для защиты от дождя.

Физические дозы были рассчитаны С.Н. Крайтером на основании изучения эффекта лиоллюминесценции тканей одежды, подвергшихся облучению.

На отдельные участки тела они составляли по данным, заимствованным из историй болезни, от 3,6 до 1700 *Гр*, на кроветворные участки костного мозга 0,5-40.

Гистологический материал исследовался после смерти, наступившей вследствие тяжелого раневого истощения, генерализации раневой инфекции и сепсиса в различные сроки после лучевого воздействия: через 25 сут, 4 мес (3 человека) и 2 года.

Результаты исследования и их обсуждение. Уровень клеточности костного мозга, объем гемопоэтической и жировой тканей приведены соответственно пространственному распределению дозы по телу по мере удаления этих участков от источника излучения (см. таблицу).

Из всех количественных параметров, характеризующих состояние костного мозга в зависимости от дозы лучевого воздействия, информативным оказался только уровень клеточности костного мозга в расчете на 1 мм^2 ткани гистологического среза (см. таблицу).

Таблица

Количественное исследование отдельных показателей костного мозга в различных точках скелета у лиц, перенесших ОЛБ от резко неравномерного γ-излучения

Ф.И.О.	Возраст	Ориентировочная физическая доза, *Гр*	Анатомическая точка скелета
1	2	3	4
1. А.В.И.	19	10–20	Подвздошная кость:
		–	левая передняя ость
		~6,5	левая задняя ость
		6,5–8,0	правая передняя ость
		~6,5	правая задняя ость
		–	1-й поясничный позвонок
		–	4-й поясничный позвонок
2. Н.А.В.	19	–	Эпифиз правой бедренной кости
		–	Эпифиз левой бедренной кости
		≥10	Подвздошная кость:
		–	левая передняя ость
		~2,5	левая задняя ость
		–	правая передняя ость
		1,0–2,0	правая задняя ость
		–	1-й поясничный позвонок
		–	5-й поясничный позвонок
		–	12-й грудной позвонок
		–	3-4-й грудной позвонок
		4,0	Тело грудины
		–	Шейный позвонок
		–	Головка правой плечевой кости
		–	Головка левой плечевой кости
3. К.А.П.	19	20,0–40,0	Лобковая кость
			Подвздошная кость:
		≥10	левая передняя ость
		–	правая передняя ость
		2,0–2,5	правая задняя ость
		–	3-й поясничный позвонок

	Костный мозг				Сроки исследования
	Объем паренхимы, %	Объем жировой ткани, %	Объем паретически расширенных синусов, %	Количество клеток в 1 *мм*^{2}	
	5	6	7	8	9
					25 сут
	8,7	90,3	1,0	2286	
	58,3	40,7	1,0	4762	
	64,8	30,8	4,3	5443	
	56,1	40,5	3,8	4523	
	62,3	17,4	20,3	6595	
	81,3	16,3	2,8	6774	
	0	100,0	0	210	4 мес
	16,3	81,3	2,4	1392	
	29,3	63,2	7,5	2144	
	74,6	11,3	14,1	5328	
	68,4	25,8	5,8	3084	
	68,4	23,4	8,2	5240	
	77,3	13,7	9,0	6620	
	84,8	3,8	11,4	6456	
	74,2	6,1	19,7	4740	
	81,2	4,0	14,8	7180	
	89,0	6,6	4,4	7940	
	74,2	6,1	19,7	3748	
	47,6	50,4	2,0	2302	
	78,9	10,7	10,4	7564	
	62,3	28,0	9,7	1228	4 мес
	23,2	67,0	9,8	2480	
	83,6	14,8	1,6	4948	
	93,7	6,1	1,6	7480	
	82,3	11,7	6,0	5024	

Окончание таблицы

1	2	3	4
		–	11-й грудной позвонок
		–	6-й грудной позвонок
		–	2-й грудной позвонок
		0,5–1,5	Рукоятка грудины
4. М.В.И.	19	–	Подвздошная кость*
			правая передняя ость
			правая задняя ость
		–	12-й поясничный позвонок*
			1-й грудной позвонок*
			4-й шейный позвонок*
5. А.В.М.	20	5–6	Подвздошная кость:
		Или 10–15	правая передняя ость
		5–6	правая задняя ость
		3–5	левая передняя ость
		1–2	левая задняя ость
		–	2-й поясничный позвонок
		–	10-й грудной позвонок
		–	5-й грудной позвонок
		1–1,5	Грудина
		–	7-й шейный позвонок
		–	Головка левой лучевой кости
		–	Головка правой плечевой кости
			Норма

При сравнительной оценке полноты регенерации костного мозга установлено, что независимо от сроков, прошедших с момента облучения, его клеточность в изучаемом диапазоне доз (0,5-40 *Гр*) не восстанавливается до нормального уровня. Об этом свидетельствуют показатели абсолютной клеточности костного мозга (в расчете на 1 $мм^2$) у 3 пострадавших, которые погибли в разные сроки после облучения

* Препараты очень тонкие, поэтому результаты по клеточности, вероятнее всего, занижены.

	5	6	7	8	9
	93,9	2,2	3,9	6732	
	91,0	3,4	5,6	7000	
	88,4	2,0	11,4	9192	
	83,9	0,5	15,6	6516	4 мес
	73,5	7,5	19,0	4756	
	64,8	21,7	13,5	4736	
	67,2	14,2	18,8	4152	
	71,9	8,4	19,7	5240	
	61,5	17,2	22,3	5104	
					2 года
	26,4	72,1	1,5	2102	
	67,7	21,8	10,5	3312	
	34,0	62,5	3,5	5220	
	70,2	27,2	2,6	6752	
	65,6	31,8	2,5	7300	
	80,0	19,0	1,0	10190	
	81,3	14,7	4,0	8124	
	63,7	16,5	20,0	5400	
	66,0	31,2	2,8	7272	
	0	79,9	20,1	824	
	79,1	20,2	0,7	7720	
	59,2±3,03	40,8±3,03	1,0	9604±362	

(см. рисунок). Как видно из рисунка, убыль клеточности в зависимости от дозы описывается экспонентами практически с одним углом наклона для ближайших (4 месяца) и отдаленных (2 года) сроков, прошедших с момента лучевого воздействия, что, без сомнения, свидетельствует о необратимом сокращении плацдарма гемопоэтической ткани.

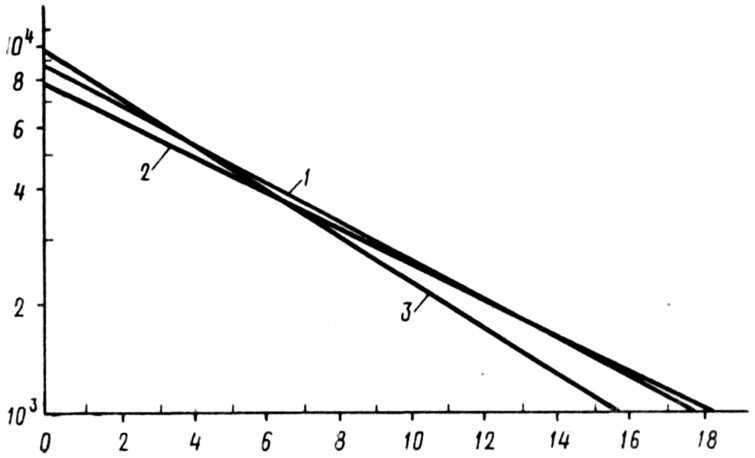


Рис. *Зависимость клеточности костного мозга от дозы ионизирующего излучения*
По оси абсцисс – доза, Гр; по оси ординат – количество клеток костного мозга в 1 мл²
Кривая 1 (наблюдение 2) – $Y=8931e^{-0,12Д}$; $r^2=0,95$; 2 (наблюдение 5) – $Y=7778e^{-0,11Д}$, $r^2=0,90$; 3 (наблюдение 3) – $Y=9267e^{-0,14Д}$; $r^2=0,95$

Поскольку результаты, описывающие взаимосвязь между дозой и клеточностью костного мозга, оказались весьма близкими для всех пострадавших, это позволило характеризовать дозовую зависимость убыли клеточности для стандартного человека, в прошлом перенесшего ОЛБ. Она описывается следующей зависимостью:

$Y = 8660e^{-0,123Д}$, $r^2 = 0,95$,

где Y – клеточность костного мозга (в *мм²* гистологического среза);

Д – доза лучевого воздействия;

r^2 – коэффициент корреляции.

Как известно, костный мозг состоит из компартмента высоко радиочувствительной кроветворной ткани и относительно радиорезистентного стромального компонента. В связи с этим уместно предположить, что на экспоненциальной кривой, описывающей убыль клеточности в зависимости от дозы, существует перегиб, который определяется радиочувствительностью стромальных ме-

ханоцитов. Безусловно, «плато» на кривой доза-эффект может существовать только до определенного уровня доз. При этом клеточность на кривой доза-эффект ниже указанного уровня будет свидетельствовать о необратимом поражении не только кроветворной, но и стромальной ткани костного мозга. По нашим данным [12], уровень стромального компонента (ретикулярные клетки, фибробласты совместно с макрофагами и моноцитами) составляет примерно 800-1000 клеток в 1 *мм*^{2}. Учитывая экспоненциальную связь клеточности костного мозга, выявленную для стандартного человека с дозой лучевого воздействия, можно определить тот уровень доз, после которого восстановление кроветворной ткани практически невозможно.

Произведем некоторые расчеты:

$$\ln Y = \ln 8660 - 0{,}123Д,$$

$$Д = \frac{\ln 8660 - \ln Y}{0{,}123},$$

где Y – количество клеток костного мозга;

Д – доза, *Гр*;

при Y_1 = 800клеток (клетки стромы в 1 *мм*^{2} костного мозга)

$$Д_1 = \frac{\ln 8660 - \ln 800}{0{,}123} = 19{,}4\ (Гр);$$

при Y_2 = 1000клеток

$$Д_2 = \frac{\ln 8660 - \ln 1000}{0{,}123} = 17{,}6\ (Гр);$$

Безусловно, эти расчетные данные получены для лид, подвергшихся облучению в определенной ситуации с резко неравномерным распределением доз по туловищу, поэтому реально предположить, что в дальнейшем при использовании выведенной зависимости для оценки дозы при относительно равномерном облучении в нее могут быть внесены некоторые коррективы. Таким образом, как свидетельствуют материалы исследования, доза лучевого воздействия порядка 18-20 *Гр* является той минимальной дозой, при которой спонтанное восстановление кроветворной ткани невозможно.

При анализе гистологического материала лиц, погибших в ранние и отдаленные сроки после облучения, выявлен еще один крайне интересный феномен, свидетельствующий об определенной несостоятельности кроветворной системы у этих больных. Количественная оценка объема, занимаемого паренхимой, вычленила участки костного мозга, в которых определяется расширение территорий кроветворной ткани. Это касается прежде всего необлученных и облученных в относительно малой дозе зон костного мозга. При этом гиперплазия кроветворной ткани в облученных участках сочетается с дезорганизацией структуры костного мозга, расширением костномозговых синусов и выраженной гиперемией. Объем кроветворной ткани большинства губчатых костей занимает не менее 70-90% при норме 59,2±0,3 (для данной возрастной группы). Исключение составляют только зоны, облученные в максимальных дозах (≥10 *Гр*). Расширение территорий гемопоэтической ткани отмечено и при изучении патологоанатомических материалов жертв атомной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки [1]. Вероятно, именно этот феномен, наблюдавшийся многими исследователями, позволил говорить о наличии компенсаторной гиперплазии кроветворной ткани, а в участках, подвергшихся минимальному лучевому воздействию при резко неравномерном облучении человека [5, 10, 13]. Однако, как показали наши исследования более чем 45 образцов, при наличии территориального расширения зон кроветворения клеточность костного мозга оставалась сниженной даже в отдаленные сроки после облучения в относительно невысокой дозе (1 *Гр*). Этот факт свидетельствует о том, что при наличии компенсаторной гиперплазии отмечается функциональная несостоятельность кроветворной ткани, поскольку ее клеточность не соответствует нормальному уровню. В свою очередь, существующее положение наводит на мысль о том, что для поддержания нормального гомеостаза кроветворной ткани необходимо либо менять темп пролиферации или дифференциации клеток, либо компенсировать кроветворную функцию расширением территорий гемопоэтической ткани, что возможно при включении в процесс экстрамодулярного или эктопического кроветворения, а также метапластической трансформации жирового костного мозга. Следует также учесть, что все больные в клиническом статусе имели крайне тяжелые местные ра-

диационные поражения конечностей и погибли при явлениях тяжелой интоксикации, генерализации раневой инфекции и сепсиса. Для периода ожогового истощения, как свидетельствуют клинические данные [6], характерно наличие расширения площади кроветворения с метаплазией жирового костного мозга диафизов в красный. Остается неясным, что лежит в основе дезорганизации структуры костного мозга и расширения плацдарма гемопоэтической ткани и насколько это явление частное, связанное с длительным напряжением кроветворной системы, в результате тяжелого клинического течения ОЛБ, осложненной местным радиационным поражениями тканей. Поставленные вопросы требуют специального целенаправленного исследования кинетических параметров кроветворения и в данной статье не могут быть предметом серьезного обсуждения.

Несмотря на то что в представленной работе основной акцент ставился на возможности ретроспективной оценки уровня дозы лучевого воздействия по клеточности костного мозга, кажется весьма целесообразным коротко остановиться на состоянии гемопоэтической ткани в период незавершившегося восстановления кроветворной системы. Как видно из таблицы (наблюдение 1), клеточность костного мозга на 25-е сутки болезни также находится в определенном соответствии с дозой лучевого воздействия, однако при сопоставимых расчетных дозах она значительно выше, чем спустя 4 мес и 2 года после лучевого воздействия. Этот феномен определяется миграцией стволовых кроветворных клеток, которые в ранние сроки обеспечивают довольно высокий уровень клеточности кроветворной паренхимы даже при столь высоких дозах облучения, как 6,5-10 *Гр* и более.

Развивающаяся в последующем вторичная лучевая аплазия может быть обусловлена как минимум двумя различными феноменами: миграцией коммитированных (полустволовых клеток) либо несостоятельностью стромальной подложки.

В заключение следует подчеркнуть, что клеточность костного мозга в значительной мере отражает тяжесть поражения кроветворной ткани во все сроки ОЛБ. В отдаленные сроки этот показатель может быть использован в качестве одного из биологических дозиметров, позволяющих характеризовать дозу лучевого поражения, а также ее распределение по отдельным сегментам тела человека. Уместно

предположить, что клеточность костного мозга может отражать как необратимое поражение пула стволовых клеток, так и поражение его стромы в сочетании с резкими структурными нарушениями в системе кровеснабжения. Нарушение системы синусов, наблюдаемое нами на протяжении всего периода последствий ОЛБ, ставит в неблагоприятные условия кроветворную ткань и неминуемо должно сказаться на процессах ее регенерации. Вероятнее всего, расширение территорий кроветворной ткани костного мозга в представленных наблюдениях свидетельствует о длительном компенсаторном напряжении гемопоэтической системы, связанным с тяжелыми и глубокими радиационными ожогами.

Выводы

1. После восстановления костного мозга от лучевой аплазии, возникшей в результате резко неравномерного γ-облучения отдельных участков тела в диапазоне доз 0,5-1700 *Гр*, в течение 2 лет сохраняется (соответственно дозе) сниженный уровень клеточности при расширении плацдарма гемопоэтической ткани.
2. Уровень клеточности костного мозга в ближайший и отдаленный периоды после облучения находится в обратной зависимости от дозы и может быть использован в качестве биологического индикатора при острых радиационных поражениях человека.
3. При однократном резко неравномерном облучении костного мозга человека связь между его клеточностью и дозой лучевого воздействия описывается зависимостью

$$Y = 8660e^{-0,123\,Д},$$

где Y – клеточность костного мозга в 1 *мм*^{2} гистологического среза;

Д – доза, *Гр*.

4. Минимальная доза излучения, при которой спонтанное восстановление кроветворной ткани костного мозга человека невозможно, находится в диапазоне доз 18-20 *Гр*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амано Ш. Патоморфология поражений, вызванных взрывом атомной бомбы. – В кн.: Действие атомной бомбы в Японии/Пер. с англ./Под ред. Э. Отерсона и Ш. Уоррена. М.: Медгиз, 1962, с. 253-284.
2. 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.
3. Вялова Н.А., Иванова Т.А., Покровская В.Н. и др. Состояние кроветворной системы у лиц, в прошлом перенесших тяжелую форму острой лучевой болезни. – В кн.: Роль соединительной ткани и системы крови при лучевой патологии. М.: Институт биофизики МЗ СССР, 1970, с. 36-38.
4. Вялова Н.А., Суворова Л.А., Иванова Т.А. и др. Специфика и полнота восстановления кроветворной ткани у человека при острой лучевой болезни. – В кн.: Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях. Л.: ЦНИРРИ, 1979, с. 59-60.
5. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971, 383 с.
6. Клячкин Л.М., Пинчук В.М. Ожоговая болезнь. М.: Медицина, 1969, 479 с.
7. Курник Н. Аутотрансплантация костного мозга и лечение при тяжелых случаях ятрогенного угнетения функций костного мозга. – В кн.: Диагностика и лечение острой лучевой болезни. Женева, ВОЗ, 1962, с. 317-339.
8. Павлов В.В., Байсоголов Г.Д. Состояние кроветворения при локальном фракционном облучении. Кроветворение в облученных и необлученных участках костного мозга человека. – Мед. радиология, 1971, № 9, с. 14-23.
9. Суворова Л.А. Гистологическая картина костного мозга у двух лиц, перенесших острую лучевую болезнь тяжелой степени. – В кн.: Роль соединительной ткани и системы крови при лучевой патологии. М.: Ин-т биофизики МЗ СССР, 1970, с. 33-36.
10. Суворова Л.А. Прижизненное исследование костного мозга методом трепанобиопсии у людей, перенесших острую лучевую болезнь. – Бюл. радиац. мед., 1968, № 2, с. 92-98.
11. Суворова Л.А., Вялова Н.А., Барабанова А.В., Груздев Г.П. Пострадиационное восстановление костного мозга человека и мор-

фодинамика пула недифференцированных клеток. – Терапевт. архив, 1981, № 9, с. 127-131.
12. Техника трепанобиопсии и гистологический анализ костного мозга и костной ткани с применением количественных методов исследования (Методические рекомендации). М.: Ин-т биофизики МЗ СССР, 1980, с. 38.
13. Шишкин И.П. Состояние кроветворения у больных лимфогранулематозом при проведении лучевой терапии по радикальной программе в ранние и отдаленные сроки: Автореф. дис. канд. мед. наук, М., 1976, 21 с.
14. Andrews Q.A. Criticality accidents in Vinca Yugoslavia and Oak-Rige. Comparison of radiation injures and results the therapy. – J. Am. Med. Ass., 1962, v. 179, p. 191-197.
15. Kurnik N.B. Autologous and isologous bone marrow infusion in mans as an adjuct to fumor therapy. – Acta Union Cancer, 1964, v. 20, p. 397-399.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ КРАЙНЕ НЕРАВНОМЕРНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Ф.С. Торубаров, В.В. Благовещенская, Н.Г. Горбань, Н.Я. Терещенко, Л.И. Бурцева, А.А. Графов, И.Н. Шакирова

1988 г.

В работе приводятся результаты клинического и клинико-физиологического (ЭЭГ, РЭГ, ЭМГ) исследования нервной системы у 35 человек, подвергшихся крайне неравномерному облучению. Выявлен определенный параллелизм между тяжестью лучевого поражения и неврологическими расстройствами. Неврологические нарушения обнаруживались в основном у больных с местной лучевой травмой III-IV степени в сочетании с острой лучевой болезнью (ОЛБ) той же степени тяжести. Неврологическая симптоматика проявлялась в виде общемозговых расстройств, микроорганических симптомов и сочеталась с дистонией мозговых сосудов, ирритацией корковых нейронов, изменением функционального состояния срединных структур и периферических мотонейронов. Установлена хорошая корреляция между клиническими и исследованиями (ЭЭГ, РЭГ, ЭМГ).

Вопрос об особенностях течения лучевого заболевания при крайне неравномерном облучении является весьма актуальным. В радиобиологической литературе этой проблеме посвящен ряд работ как экспериментального [1, 2, 7, 8, 12], так и клинического характера [3-5, 10, 11, 13, 14]. Эти исследования касаются главным образом зависимости тяжести течения заболевания, выраженности первичной реакции, сроков наступления периода разгара, гематологических изменений, от локализации и объема облученных сегментов, мощности дозы и общей дозовой нагрузки [10]. В меньшей мере освещено состояние нервной системы при крайне неравномерном облучении. Имеются единичные сообщения [5, 6, 9, 15-16] с описанием неврологической симптоматики, состояния мозговой гемодинамики и электрофизиологических показателей у лиц с общим облучением в различном диапазоне доз.

Материалы и методы исследования. В настоящем сообщении приведены изменения нервной системы у лиц с неравномерным облучением различной степени тяжести (от легких форм до крайне тяжелых со смертельным исходом) по периодам заболевания.

Помимо неврологического осмотра применялся ряд дополнительных методов исследования (РЭГ, ЭЭГ, ЭМГ, психологическое, нейроиммунологическое исследование). Под наблюдением находилось 35 человек. По степени тяжести местных поражений и костномозгового синдрома больные были разделены на следующие группы:

- местная лучевая травма I-IV степени без клинических проявлений ОЛБ – 25 человек;
- местная лучевая травма I-IV степени с ОЛБ легкой степени – 4 человека;
- местная лучевая травма III-IV степени с ОЛБ средней и тяжелой степени – 6 человек.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице даны дозы, полученные пострадавшими на отдельные сегменты тела и костный мозг. У большинства больных клиническая картина заболевания обусловлена тяжестью местных поражений. Анализ неврологических нарушений проведен в зависимости от степени тяжести лучевого поражения. У больных с местными лучевыми травмами общей первичной реакции на облучение не отмечалось. Неврологи-

ческий осмотр, проведенный на 5-18-е сутки от момента облучения, не выявил какой-либо органической симптоматики. Легкие расстройства чувствительности в виде гипалгезии и гипестезии отмечены только в области лучевых ожогов у ряда больных. У одного больного (Т-б) определялись явления вегетативно-сосудистой дисфункции, выражающиеся в лабильности артериального давления и пульса, усилении кожно-сосудистых реакций, оживлении фона сухожильных и периостальных рефлексов. У трех больных (К-в, Л-в, А-в) отмечена неспецифическая эмоциональная реакция на ситуацию в виде некоторой тревожности, настороженности, обеспокоенности случившимся.

Таблица

Дозиметрические данные у больных, подвергшихся крайне неравномерному облучению

Группы больных	Количество	Средние дозы, *Гр*	
		на костный мозг	на отдельные сегменты тела*
Местная лучевая травма I-IV ст. без клинических проявлений ОЛБ	25	–	>30–50 *Гр* (5 б–х) <30 *Гр* (20 б–х)
Местная лучевая травма I-IV ст. с ОЛБ легкой степени	4	0,5–1,5 *Гр*	20–150 *Гр*
Местная лучевая травма III-IV ст. с ОЛБ средней и тяжелой степени	6	2-5 *Гр*	50–1000 *Гр*

Реоэнцефалографическому (РЭГ) исследованию подверглись все больные этой группы. Групповой анализ у лиц первой группы не был осуществлен из-за неоднородности ее по возрасту, дозам и времени после облучения. Проведенный в динамике индивидуальный анализ не выявил каких-либо закономерных изменений формы реограмм и количественных показателей. В отдельных случаях обнаружена дистония мозговых сосудов различного типа, которая сохранялась в те-

* Местному облучению подвергались у большинства пострадавших кисти рук, у 5 человек – бедра.

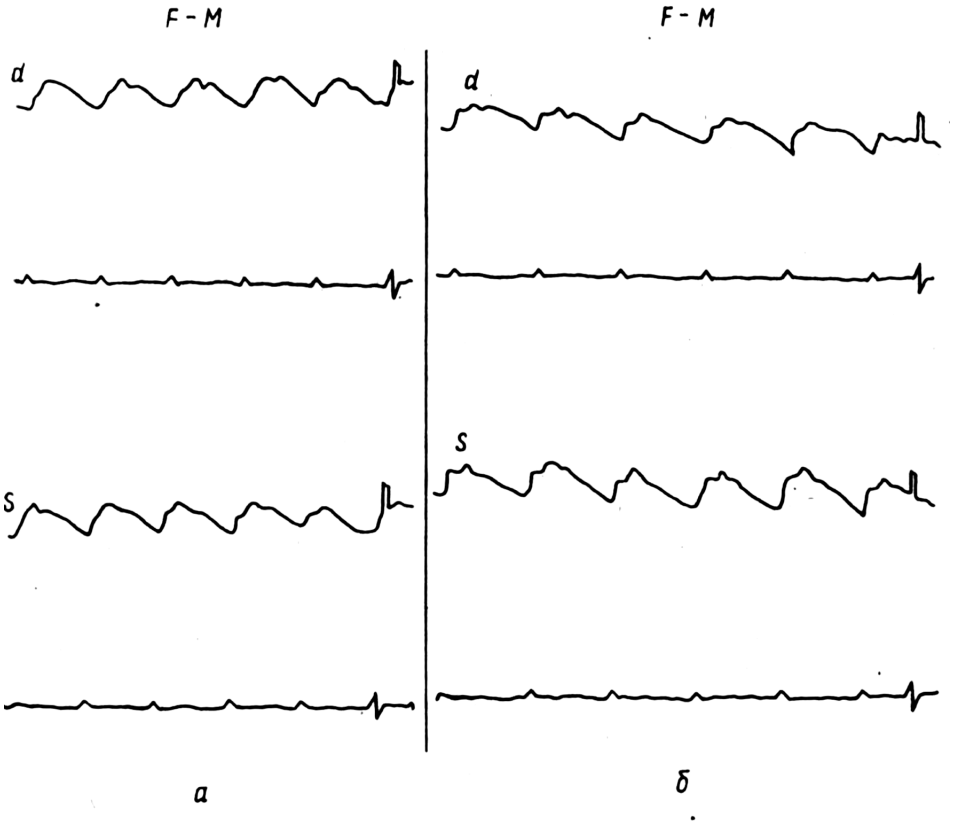


Рис. 1. *Динамика РЭГ больного А-ва 43 лет с местной лучевой травмой III-IV ст., фронто-мастоидальное (F-M) отведение: а – при поступлении в стационар; б – при выписке из стационара Проведенное у 8 больных этой группы нейроиммунологическое обследование не выявило отклонений от нормы.*

чение всего пребывания этих лиц в стационаре и, по-видимому, была присуща им и до облучения (рис. 1).

У больных с местной лучевой травмой и ОЛБ легкой степени каких-либо признаков общей первичной реакции не было. Неврологическое обследование проведено на 9-15-е сутки после облучения. При динамическом наблюдении за больными не обнаружено симптомов органического поражения нервной системы. Имели место небольшие расстройства чувствительности в виде пятен гипалгезии и гиперестезии в области лучевых поражений. У двух больных этой

группы в связи с ситуационным моментом (К-к, П-в) наблюдались умеренно выраженные невротические реакции и субдепрессивное состояние, что нашло подтверждение и при психологическом обследовании, проведенном на 20-е сутки от момента облучения и установившем низкий уровень функционального психического состояния. Выделить периоды ОЛБ у больных этой группы невозможно, так как по клиническим данным отсутствовал период разгара, а восстановительный период тянулся долго вследствие вяло текущих местных процессов регенерации. У ряда больных в это время нарушался сон, была повышенная раздражительность, тревога за последствия облучения, астенизация в связи с наличием болевого синдрома. Проведенное РЭГ исследование у этой группы больных также не выявило каких-либо закономерных изменений. Выполненное на 15-21-е сутки у двух больных (Ф-ин, П-в) нейроиммунологическое обследование отклонений от нормы не выявило; наблюдалась лишь тенденция к увеличению всех показателей до верхней границы.

Более выраженные расстройства нервной системы наблюдались в группе больных с местной лучевой травмой III-IV степени и ОЛБ средней и тяжелой. Тяжесть состояния определялась дозой общего облучения, локализацией и объемом лучевых поражений, некротическими процессами в ранах, сроками проведения оперативных вмешательств.

У больных этой группы первичная реакция в виде тошноты и многократной рвоты возникала через 30 *мин* - 1,5 *ч* и продолжалась на протяжении 1,5-4 *ч*. Более длительный период рвоты (~10 ч) наблюдался у К-а, который подвергся внешнему фракционному неравномерному γ-облучению с преимущественным поражением обеих рук IV степени и развитием костномозгового синдрома III. У одного больного на протяжении 7 *ч* (Н-н) отмечалась головная боль. Помимо общемозговых симптомов наблюдались выраженные местные изменения в виде болей, гиперемии, отека пораженных участков. Неврологическое обследование больных этой группы проведено на 5-8-е сутки заболевания.

Уже при первичном осмотре выявлялась рассеянная микросимптоматика в виде нарушения черепно-мозговой иннервации (нистагмоид или мелкоразмашистый горизонтальный нистагм при крайних

отведениях глазных яблок, нечеткая преходящая анизокария, слабость конвергенции, асимметрия носогубных складок), снижения фона сухожильных и периостальных рефлексов и рефлекторных асимметрий, гипестезии и гипалгезии в пораженных участках тела.

В период разгара болезни у всех обследованных на фоне интоксикации, лихорадки, выраженного болевого синдрома отмечалась общая слабость, вялость, сонливость, заторможенность. Временами эти проявления сменялись периодами возбуждения с элементами делириозного состояния сознания. Так, например, у Ар-ва на 28-33-е и 56-е сутки болезни периодически наблюдались подобные нарушения сознания, а у Н-а на 52-е сутки – эпизод с преходящим нарушением сознания в виде сопора. Оперативные вмешательства вносили свой вклад в изменения со стороны нервной системы. Так, у Ар-ва на фоне наркоза (63-и сутки) развился гипоксический отек мозга, преимущественно в области ствола; благодаря лечению с применением гипербарической оксигенации (ГБО) он был купирован, но на протяжении длительного времени отмечалась неврологическая симптоматика с заинтересованностью стволовых образований, которая постепенно сглаживалась, хотя общее состояние больного прогрессивно ухудшалось.

Ранняя ампутация верхних конечностей на уровне нижней трети предплечий, проведенная на 13-е и 20-е сутки болезни у К-ва, вызвала улучшение общего состояния. Однако на протяжении месяца сохранялась астенизация, нарушение сна и фантомные боли в ампутированных кистях рук, которые были купированы иглорефлексотерапией в сочетании с медикаментозными средствами.

Тяжесть состояния больных усугублялась также выраженной интоксикацией, вызванной некротическими процессами в ранах и развитием в 3 случаях (К-в, Ал-в, Н-н) перитонита. На этом фоне нарастали общемозговые и менингеальные симптомы. В терминальном периоде наблюдалось нарушение сознания различной степени вплоть до сопора и комы с развитием в одном случае (М-ко) эпилептиформного синдрома на фоне тромбоэмболии ветвей легочной артерии. В неврологическом статусе отмечались плавающие движения глазных яблок, снижение реакции зрачков на свет и корнеальных рефлексов, изменение фона сухожильных и периостальных рефлексов, появление патологических стопных знаков (симптом Бабинского).

На протяжении болезни у всех пациентов на фоне астении сохранялась тревожность, беспокойство за исход, пониженный фон настроения, что при поступлении в клинику было расценено как субдепрессивное состояние ситуационного характера и нашло подтверждение в результатах психологического обследования. Так, у Н-а психофизиологическое обследование, проведенное на 95-е сутки болезни, выявило выраженную эмоциональную неустойчивость и истощаемость психических процессов, нарушение динамики умственной деятельности. У К-ва на 95-е сутки отмечена неустойчивость аффективной сферы, высокая тревожность, у М-ко – общее снижение активности, эмоциональная вялость, затруднение интеллектуальных процессов.

РЭГ исследование проведено в динамике у 5 больных этой группы. На РЭГ, записанных на 6-8-е сутки после облучения, у всех пациентов отмечена выраженная дистония со снижением тонуса артериол и вен при нормальном кровенаполнении (рис. 2-4). В последующие периоды наблюдения (19, 37, 44, 56, 60 и 110-е сутки) на РЭГ постоянно регистрировалась дистония мозговых сосудов со снижением тонуса артериол и вен разной степени выраженности, колебанием кровенаполнения в сторону то снижения, то повышения и тенденцией к регуляторной межполушарной асимметрии. Следует отметить, что более выраженное и стойкое снижение тонуса мозговых сосудов выявлено у больных с большими локальными дозами облучения.

Электроэнцефалографические исследования выполнены в динамике у 4 больных. На 6-7-е сутки выявлены общемозговые изменения на ЭЭГ, проявляющиеся в признаках ирритации корковых нейронов (у Ар-ва и К-ва), снижении уровня функциональной активности мозга, наиболее резко выраженном у Н-на и в несколько меньшей степени у М-ко. У всех 4 обследованных отмечены признаки заинтересованности срединных структур головного мозга различной степени выраженности. Функциональные нагрузки выявили снижение реактивности в ответ на ритмический световой раздражитель и гипервентиляцию, особенно у Н-ка и Ар-ва.

У больных А-ва, К-ва, Н-на, обследованных повторно, отмечалось отчетливое нарастание изменений ЭЭГ на 13-18-е сутки болезни, проявляющихся в усилении общемозговых изменений, увеличении признаков заинтересованности срединных структур головного мозга и снижении реактивности коры в ответ на функциональные нагрузки (рис. 5).

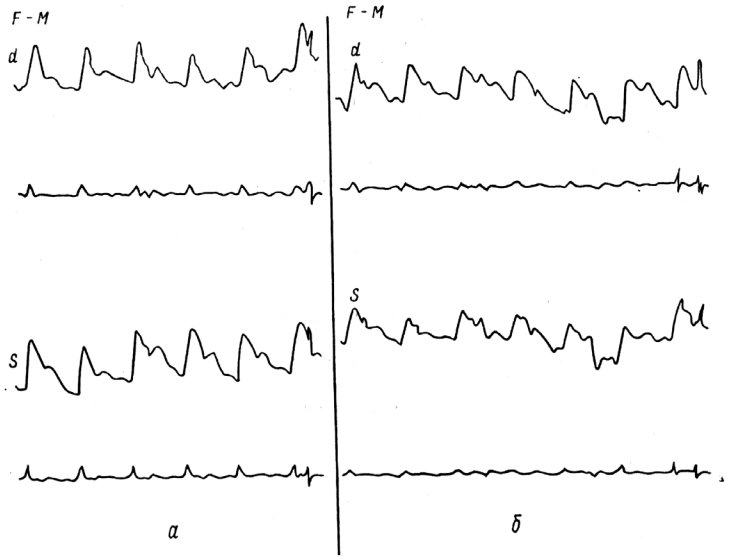


Рис. 2. *Динамика РЭГ больного К-ка 20 лет с местной лучевой травмой II– III ст., фронто-мастоидальное (F-M) отведение: а – при поступлении в стационар; б – при выписке из стационара*



Рис. 3. *Реоэнцефалограммы больного К-ва 19 лет с ОЛБ средней степени тяжести и местными лучевыми поражениями IV ст. (6-е сутки после облучения), фронто-мастоидальное (F-M) отведение*

Рис. 4. *Реоэнцефалограмма больного М-ко 19 лет с ОЛБ средней степени тяжести и местными лучевыми поражениями IV степени (7-е сутки после облучения), фронто-мастоидальное (F-M) отведение*

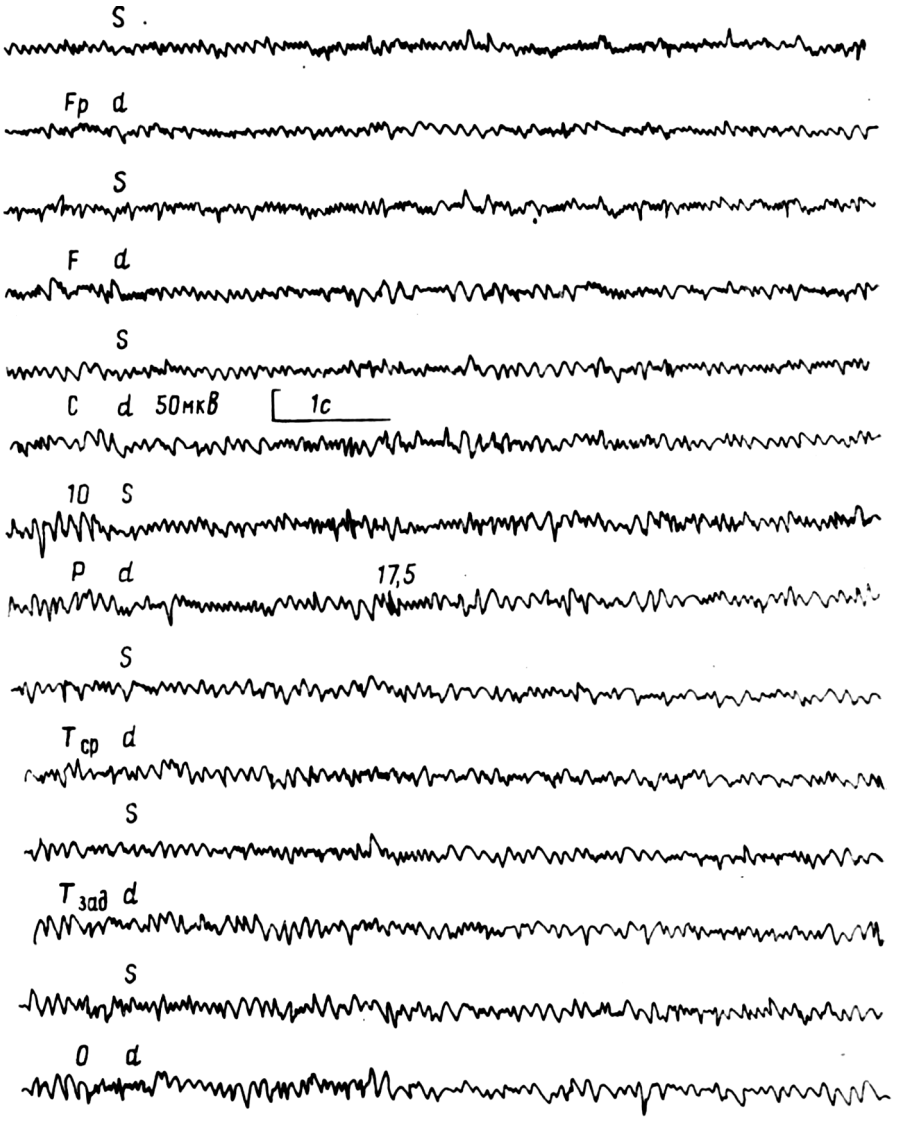


Рис. 5. *ЭЭГ больного Ко-ва на 13-е сутки болезни (до 1-й ампутации)*

Альфа-ритм почти полностью редуцирован, отмечаются лишь отдельные группы заостренности по форме альфа-волн, превалируют бета-потенциалы 17-18 *кол./с*, 15-20 *мкВ*, иногда регистрируются группы острых волн невысокой амплитуды (до 50 мкВ)

При динамическом ЭЭГ наблюдении (на 35-е сутки) у больного К-ва общемозговые нарушения ЭЭГ несколько видоизменились, а именно: появился сдвиг частотного спектра в сторону замедления в пределах тета-диапазона; исчез основной ритм покоя (альфа-ритм), усилились признаки заинтересованности диэнцефальных структур в виде двусторонних вспышек тета-ритма наряду с уменьшением ирритации корковых нейронов (рис. 6).

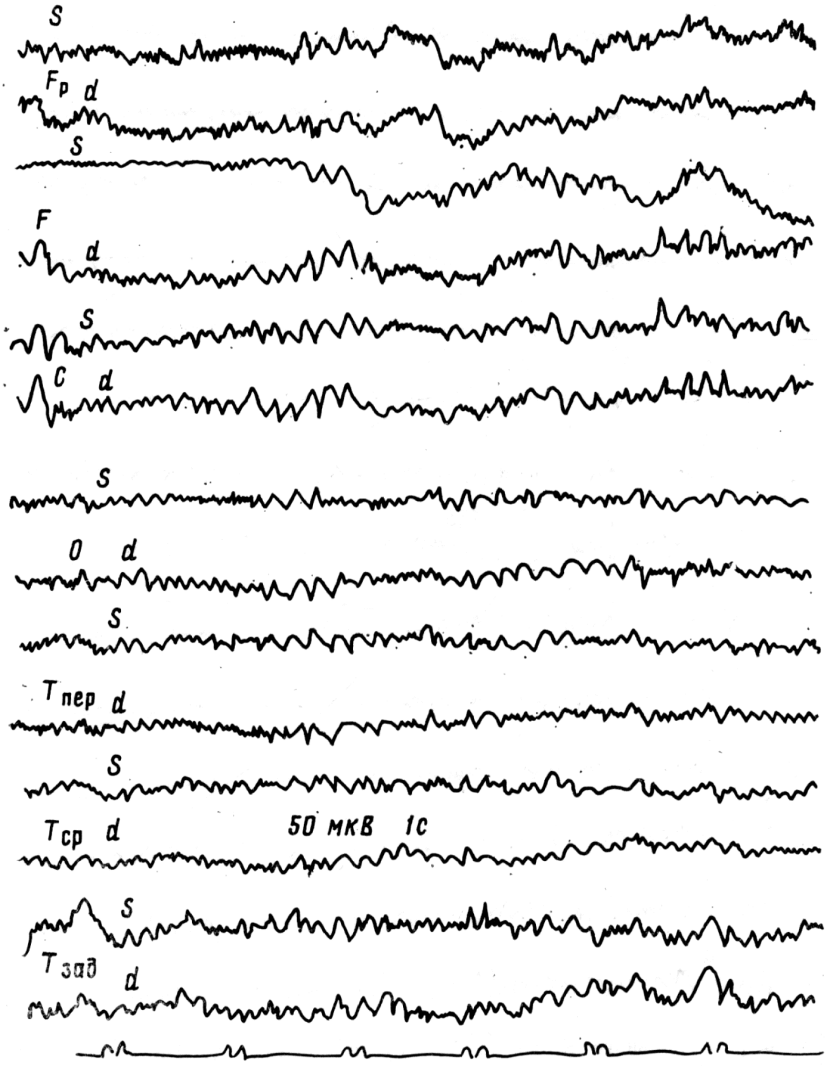


Рис. 6. *ЭЭГ больного Ко-ва на 36-е сутки болезни*

Основной ритм покоя (альфа-ритм) отсутствует. Повсеместно преобладают медленные волны (5-6 в секунду 30-40 *мк*), временами в виде двусторонних вспышек (50-60 *мкВ*) с небольшим преобладанием в отведениях от передних областей головного мозга

К 43-м суткам болезни (через 23 *сут* после повторной ампутации пораженных кистей и предплечий) у больного К-ва на ЭЭГ наметилась отчетливая положительная динамика, при которой появляются участки альфа-ритма, исчезают медленные волны, уменьшаются признаки раздражения диэнцефально-стволовых структур, повышается реактивность коры.

В отдаленные сроки наблюдения ЭЭГ исследования проводилось только 2 больным (А-ву и К-ву). У А-ва на 108-е сутки сохранялись умеренно выраженные стойкие диффузные изменения корковой ритмики ирритативного характера с отдельными признаками заинтересованности диэнцефальных структур головного мозга.

У больного К-ва, несмотря на улучшение клинической картины болезни, даже к 233-м суткам имели место легкие изменения ЭЭГ, проявляющиеся в заостренности основного ритма и признаках заинтересованности срединных структур, которые, однако, наблюдали только ко при проведении функциональных нагрузок.

При ЭМГ исследовании у 3 из 4 обследованных в динамике больных этой группы на 6-7-е сутки наряду с трудностью «организации покоя» в момент произвольных сокращений выявлено уменьшение амплитуды и частоты биопотенциалов. У больного К-ва, подвергшегося массивному локальному облучению рук, на 6-е сутки отмечена выраженная гиперактивность только в мышцах рук как в покое, так и во время произвольных сокращений. При расслаблении и после функциональных нагрузок у всех 4 больных появлялись фасцикулляции высокой амплитуды. У больных Н-на и М-ко помимо этих изменений при расслаблении мышц после произвольного сокращения зарегистрированы залпы тремора и увеличение времени последействия.

Откликаемость сегментарных мотонейронов в ранние сроки наблюдения на различные афферентные импульсы резко усиливалась. ЭМГ выражением такой повышенной возбудимости являются спонтанно возникающие, характерные для фасцикулляций, колебания потенциала.

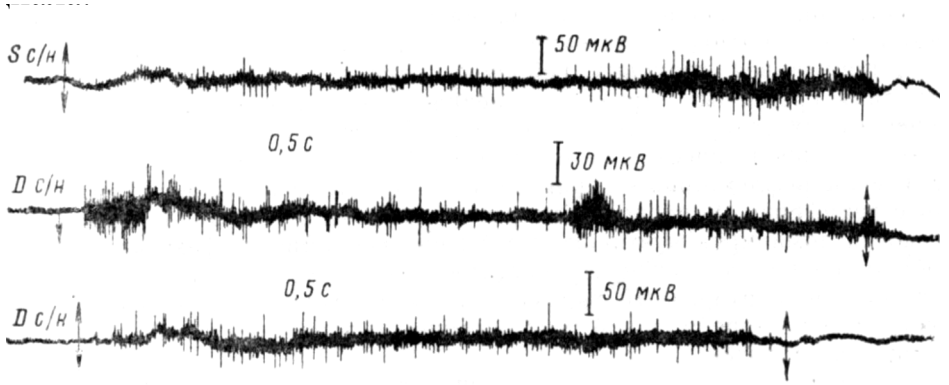


Рис. 7. *Электромиограмма произвольного сокращения на 34-35-е сутки (левого общего разгибателя пальцев больного М-ко, правого поверхностного сгибателя пальцез больного Н-на, правой двуглавой мышцы плеча больного Ко-ва). Снижение амплитуды биопотенциалов с урежением частоты и множественные фасцикуляции во время и особенно в конце сокращения*

На 34-е и 35-е сутки у всех больных отмечено грубое снижение амплитуды биопотенциалов с уменьшением частоты и множественными фасцикулляциями во время и в конце максимального произвольного сокращения (рис. 7). Динамика ЭМГ наблюдения в эти сроки при сопоставлении с клинической картиной может свидетельствовать о преимущественном поражении периферического мотонейтронного аппарата (двигательных клеток, аксонов, синапсов мышечных волокон) со значительным изменением возбудимости образующих его структур. Снижение амплитуды осцилляций при произвольных сокращениях и падение их после функциональных нагрузок несомненно указывает на уменьшение количества синхронно сокращающихся мышечных волокон.

С 43-47-х суток по ЭМГ картине у больных Ар-ва, Н-на, К-ва, несмотря на драматический исход в дальнейшем, намечается некоторая положительная динамика, проявляющаяся в увеличении частоты биопотенциалов и уменьшении времени последействия, однако пачки залпов тремора остаются.

При ЭМГ исследовании через 102, 196 *сут* у больного К-ва наблюдаются нарушения реципрокной иннервации мышц антагони-

стов: в отдельных кадрах фасцикулляции высокой амплитуды, в момент максимальных произвольных сокращений, особенно в начале и в конце движения – залпы тремора, неравномерность амплитуды биопотенциалов, что указывает на изменения надсегментарной регуляции тонуса. Через 1 год (371 *сут*) сохранялось некоторое уменьшение частоты и неравномерность амплитуд биопотенциалов при произвольных сокращениях мышц.

Выводы

1. Анализ неврологической симптоматики у групп лиц, подвергшихся неравномерному облучению, выявило определенный параллелизм между тяжестью лучевого поражения и неврологическими расстройствами. Неврологические изменения отмечены в основном у больных с местной лучевой травмой III-IV степени в сочетании с ОЛБ той же степени. В период первичной реакции они проявлялись общемозговыми расстройствами, а в период обследования на 6-8-е сутки – микроорганической симптоматикой, дистонией мозговых сосудов гипотонического типа, ирритацией корковых нейронов, изменениями функционального состояния срединных структур и периферических мотонейронов с повышением их возбудимости на различные афферентные импульсы и в «покое». Неврологическая симптоматика была не грубой и, по-видимому, носила рефлекторный характер за счет патологической афферентации с периферии. В период разгара, и особенно в терминальный период, когда доминирующую роль играли интоксикация, инфекция в связи с обширными раневыми поверхностями, изменения со стороны нервной системы имели вторичный характер и были обусловлены скорее всего расстройством церебральной гемодинамики с развитием отека головного мозга и оболочек.
2. Анализ результатов нейрофизиологических исследований больных свидетельствует о полиморфности изменений на разных уровнях ЦНС, обусловленных неравномерным распределением дозы. Мозаичность сдвигов физиологических функций по ЭЭГ и ЭМГ показателям указывает на разную

степень изменений функционального состояния периферических мотонейронов при массивном локальном облучении конечностей, а также на нарушение регуляторных влияний подкорковостволовых структур и, в частности, ретикулярной формации.

3. Установлена хорошая корреляция ЭЭГ, РЭГ и ЭМГ данных, особенно в ранние сроки наблюдения и в период разгара ОЛБ. Динамичность нейрофизиологической характеристики ЭЭГ и ЭМГ в период разгара может свидетельствовать о роли сосудистых нарушений в их генезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акоев И.Г., Попов А.В., Лагун М.А., Резонтов В.А. Особенности поражений при неравномерном облучении с преимущественным воздействием радиации на голову: Труды института ЦНИИ № 12 им. В.А. Болятко, МО СССР, сб. 8, 1967, с. 27-35
2. Антипов В.В., Давыдов Б.И., Ушаков И.Б. и др. Изучение биологических эффектов гамма-излучения в сверхвысоких дозах при неравномерном воздействии. – В кн.: Тез. IX науч. конф. Лучевая болезнь. Л., 1982, с. 16-18.
3. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К. Особенности клинического синдрома лучевой болезни человека при неравномерном распределении поглощенной дозы в объеме тела. – В кн.: Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1977, с. 11 -19.
4. Барабанова А.В., Гуськова А.К., Малаховский В.Н. Дифференциальная диагностика крайне тяжелых форм острой лучевой болезни человека. – Бюл. радиац. мед., № 2, с. 3-7.
5. Благовещенская В.В. Клинико-физиологическая характеристика состояния нервной системы при лучевой болезни человека (острая лучевая болезнь и ее последствия): Дис. докт. мед. наук. ИБФ. Инв. № 211, М., 1966. 460 с.
6. Брыжахин Г.Г. Состояние мозгового кровообращения у людей, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации. Дис. канд. мед. наук. ИБФ. Инв. № 11100, М,, 1971. 225 с.
7. Даренская Н.Г. Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974. 134 с.

8. Даренская Н.Г., Попов А.В., Классовский Ю.А. и др. Зависимость поражающего действия излучений от геометрии облучения и степени неравномерности. – В кн.: Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974, с. 37-50.
9. Глазунов И.С., Благовещенская В.В., Иванов В.А., Малахова В.В. Клиника и некоторые вопросы патогенеза неврологических нарушений при острой лучевой болезни. – Неврология и психиатрия, 1973, № 2, с. 165-168.
10. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 382 с.
11. Гуськова А.К., Барабанова А.В., Баранов А.Е. Возможности индивидуального прогнозирования тяжести острой лучевой болезни при некоторых вариантах неравномерного облучения. В кн.: Тез. IX науч. конф. Лучевая болезнь. М., 1962, с. 63-65.
12. Кознова Л.Б., Тихомирова Л.К. Радиобиологические закономерности влияния мощности дозы на развитие разных форм лучевого поражения. – Бюл. радиац. мед., 1986, № 2, с. 22-27.
13. Лобзин В.С. Неврологические синдромы острой лучевой болезни и ее последствий при неравномерном и сочетанном поражении: Дис. докт. мед. наук. Л., 1971. 415 с.
14. Лобзин В.С. Неврологические синдромы острой лучевой болезни от внешнего излучения. – В кн.: Нервная система при экстремальных воздействиях. Тр. Воен.-мед. Акад. им. С.М. Кирова, Л., 1977, с. 59-66.
15. Терещенко Н.Я., Коган А.М. Опыт комплексного анализа электрофизиологических изменений у больных острой лучевой болезнью в период формирования. – В кн.: Тез. докл. науч. конф. Клинич. больницы № 6 МЗ СССР, М., 1977, с. 91-93.
16. Терещенко Н.Я., Коган А.М. Электрофизиологические исследования в клинике острой лучевой болезни. – Бюл. радиац. мед., 1976, № 3, с. 105-108.

РАЗДЕЛ III
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ
(Морфологическое исследование)

Н.Н. Литвинов

1954 г.

При лучевой болезни в организме наблюдается ряд патологических изменений, которые могут быть связаны с нарушением деятельности желез внутренней секреции: изменения и нарушения различных видов обмена веществ, некоторые нарушения деятельности вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, расстройство терморегуляции, нарушение иммунобиологических процессов, повышение сосудистой проницаемости и т. д.

При общем анализе тех изменений, которые происходят в организме после общего облучения, изучение реакции эндокринных органов может способствовать выяснению патогенеза лучевой болезни.

Однако до последнего времени в доступной нам литературе не имеется достаточно полного описания изменений эндокринных желез при лучевой болезни. Имеющиеся данные ограничиваются немногочисленными, разрозненными и во многом противоречивыми сведениями об изменениях отдельно взятых эндокринных желез, притом чаще всего в последний, заключительный период лучевой болезни (в случаях смертельных исходов).

Так, Л.Ф. Ларионов (1936) в гипофизе мышей, подвергшихся общему облучению, нашел дегенеративные изменения секреторных клеток и увеличение количества эозинофильных форм. Либов, Уоррен и Декурси (1949) отметили в гипофизе людей, жертв атомного взрыва в Японии, появление клеток, напоминающих клетки кастрации. Более подробные описания изменений гипофиза, как и описания ранних изменений железы после облучения, в литературе отсутствуют.

Изменения щитовидной железы при общем облучении также изучены недостаточно. Тсуцуки (1926) у кроликов после облучения наблюдал дегенеративные изменения фолликулярного эпителия и уменьшение количества коллоида в железе.

Другие авторы (например, Ларионов, 1936) наблюдали преимущественно атрофические изменения паренхимы железы с уменьшением размеров фолликулов.

Несколько подробнее описаны изменения надпочечников при лучевом поражении, однако и по отношению к этим железам данные многих авторов противоречивы и также недостаточны. Например, многие авторы (Тсуцуки, 1926; Н.Г. Соболева, 1936, и др.) находили выраженные деструктивные изменения паренхимы железы со значительным уменьшением содержания липоидов в корковом веществе надпочечников. Другие авторы (Бек и Мейсснер, 1946; Ле-Рой, 1947, и др.), напротив, отметили лишь незначительные изменения надпочечников при лучевой болезни. Некоторые авторы (Леблонд и Сегаль, 1942) указывают на гипертрофию коры надпочечников при облучении, однако Либов, Уоррен и Де-Курси (1949) находили в случаях лучевого поражения атрофические изменения надпочечников.

Изменения ряда эндокринных желез (околощитовидных, мозгового вещества надпочечников, островков поджелудочной железы) не изучены вообще.

Сделать определенное заключение о характере и последовательности изменений эндокринных органов при лучевой болезни по цитированной литературе весьма трудно.

В иностранной литературе, однако, существует определенная тенденция в сторону переоценки значения тех изменений, которые развиваются в железах при лучевой болезни. Этим изменениям приписывается в некоторых теориях по существу центральное место в патогенезе лучевого поражения (Эллингер, 1933, 1945, 1946, и др.; Вайхерт, 1942; Кревер, 1948; Проссер, 1947, и др.). Утверждения эти не имеют достаточных фактических оснований, исходят из неправильных теоретических представлений о роли эндокринных желез и их деятельности в организме и игнорируют значение реакции всего организма и его регулирующих центров на общее облучение.

Все это указывает на необходимость комплексного изучения реакции всех эндокринных органов на протяжении всего течения лучевой болезни с учетом современных представлений о значении эндокринных желез и их деятельности в целом организме.

Мы ставили перед собой в настоящем исследовании следующие задачи.

1. Изучить характер и последовательность морфологических изменений всех эндокринных желез при лучевой болезни во все периоды ее течения (в период развития лучевого поражения, на высоте заболевания, в период выздоровления).
2. На основании изучения морфологических изменений эндокринных желез и учитывая литературные данные по гистофизиологии желез попытаться представить вероятные функциональные изменения желез при лучевой болезни.
3. Выяснить значение для всего организма изменений желез при лучевом поражении, рассматривая систему желез внутренней секреции как часть единой нервно-гуморальной регулирующей системы.

Методика и результаты исследования. Материалом для настоящего исследования послужили железы внутренней секреции от 65 собак, которые были подвергнуты общему рентгеновскому облучению в дозах 275-600 *г* (при мощности в 13,2 *г/мин*). 29 животных были подвергнуты облучению в дозах 500 и 600 *г* и забиты в различные сроки периода развития лучевого поражения (от 30 минут до 10 суток после облучения). 16 собак были подвергнуты облучению в дозах 500 и 600 *г* и гибли на 12-16-е (и позже) сутки после облучения. 20 собак получили 275 и 350 *г* общего облучения и были забиты в период выздоровления – на 17-60-е сутки после воздействия.

Методы обработки. Заливка органов в целлоидин; окраска: гематоксилин-эозин, азан по Гайденгайну, судан III.

Приводим результаты исследования желез внутренней секреции.

Гипофиз

Вскоре после общего облучения (через 30 минут − 3 часа после воздействия доза 500-600 *г*) в передней доле гипофиза наблюдается увеличение количества хромофильных клеток, набухание и уменьше-

ние секреторных гранул протоплазмы эозинофильных и особенно базофильных клеток, уменьшение количества главных клеток, а также расширение синусоидов (рис. 1).

К концу первых суток после облучения в железе развиваются дистрофические изменения и распад секреторных клеток с образованием многочисленных кист, заполненных коллоидоподобным содержимым, и увеличение общего количества коллоида. В дальнейшем, на 2-5-е сутки после облучения, наряду с дистрофическими изменениями, можно вновь наблюдать увеличение количества хромофильных клеток и набухание базофильных клеток.

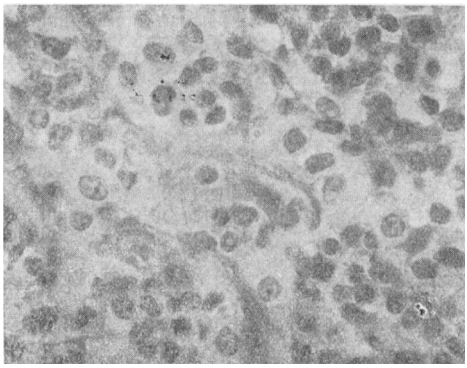


Рис. 1. *Передняя доля гипофиза. Увеличение количества хромофильных клеток. Набухание и дегрануляция базофильных клеток. Через 30 минут после облучения дозой 500 I. Большое увеличение. Окраска по Маллориазаном.*

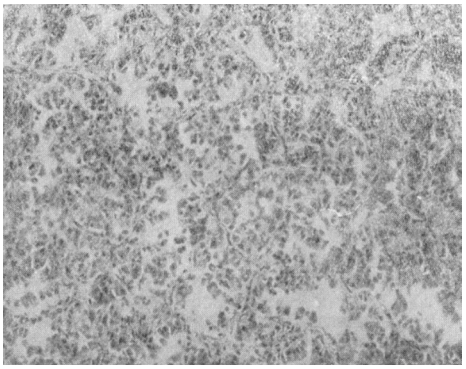


Рис. 2. *Щитовидная железа. Дегенеративно-некробиотические изменения фолликулярного эпителия, декструкция фолликулов, отсутствие коллоида в железе. На 10-е сутки облучения дозой 500 г. Большое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином.*

На 7-10-е сутки после облучения развиваются выраженные дистрофические и атрофические изменения паренхимы железы, прогрессирующие к моменту гибели животных.

При выздоровлении (дозы в 275-350 *г*) наблюдается медленная нормализация структуры железы, а на 30-50-е сутки после облучения – увеличение количества и набухание хромофильных клеток и уменьшение содержания в их протоплазме секреторных гранул. К началу 3-го месяца после облучения все эти процессы стихают.

Щитовидная железа. Вскоре после общего облучения (30 минут – 3 часа после воздействия) можно отметить отек стромы, гиперемию, уменьшение размеров фолликулов и уменьшение содержания интрафолликулярного коллоида в железе. К концу первых суток после облучения наблюдаются дистрофические изменения эпителия фолликулов и островковой ткани. В течение 2-5 суток после облучения происходит увеличение количества фолликулов и островков, сокращение фолликулов и выраженное рассасывание коллоида. К пятым-седьмым суткам после облучения коллоид почти полностью выходит из железы, фолликулы спадаются. Одновременно присоединяются дистрофические и атрофические изменения фолликулярных и островковых клеток и деструкция фолликулов (рис. 2). В случаях смертельных исходов лучевого поражения в щитовидной железе наблюдаются некробиотические и атрофические изменения.

В период выздоровления происходит постепенная нормализация структуры железы, а на 30-50-е сутки после облучения наблюдается уменьшение размеров фолликулов и рассасывание коллоида. К началу 3-го месяца после облучения железа приобретает обычный для здорового животного вид.

Околощитовидные железы. В течение первых суток после облучения в околощитовидных железах наблюдаются явления дистрофии секреторных клеток. Со вторых суток после облучения развивается гиперплазия и гипертрофия секреторных элементов железы с преобладанием среди клеток крупных форм с бледной протоплазмой. С седьмых-десятых суток после облучения наблюдаются вновь дистрофически-атрофические изменения паренхимы железы, которые особенно выражены в случаях смертельных исходов лучевой болезни.

В период выздоровления происходит постепенная нормализация структуры железы.

Надпочечники. В течение первых часов после облучения наблюдается увеличение количества жировых включений в клетках коркового вещества и резкое уменьшение хромаффинных включений в клетках мозгового вещества надпочечников (рис. 3).

К концу первых суток после облучения появляются кровоизлияния в коркозом веществе железы. В мозговом веществе железы в это

время происходит накапливание новых хромаффинных включений. На 2-5-е сутки после облучения можно отметить гипертрофию коркового и мозгового вещества железы и, наряду с этим, явления дистрофии секреторных клеток. С седьмых-десятых суток после облучения дистрофически-атрофические изменения заметно усиливаются. Количество липоидных включений в корковом веществе снижается. В мозговом веществе уменьшается содержание хромаффинных включений.

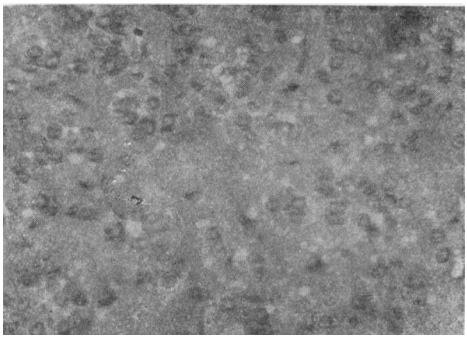


Рис. 3. *Мозговое вещество надпочечника. Набухание клеток, вакуолизация их протоплазмы, выраженное рассасывание хромаффинных включений. Через 3 часа после облучения дозой 500 г. Большое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином.*

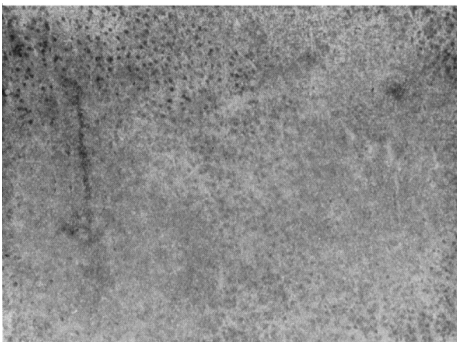


Рис. 4. *Корковое вещество надпочечника. Участки распада паренхимы. Через 7 суток после облучения дозой 500 г. Малое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином.*

В случаях смертельного исхода лучевой болезни в корковом и мозговом веществе надпочечников развиваются выраженные дегенеративно-некробиотические и атрофические изменения с почти полным отсутствием жировых и хромаффинных включений в секреторных клетках (рис. 4).

При выздоровлении происходит постепенная нормализация структуры коркового и мозгового вещества надпочечников. В этот период можно отметить нерегулярность расположения липоидных включений коркового вещества и уменьшение количества хромаффинных включений мозгового вещества железы. К концу 2-го месяца после облучения строение надпочечников приобретает обычный для здорового животного вид.

Поджелудочная железа. В течение первых суток после облучения можно отметить явления дистрофии секреторных клеток островков поджелудочной железы. Со вторых суток после облучения наблюдается увеличение размеров островков и некоторое увеличение количества островковой ткани. Среди клеток островков преобладают мелкие эозинофильные формы. На 7-10-е сутки после облучения развиваются дистрофически-атрофические изменения секреторных клеток островков, которые прогрессируют к моменту смерти.

У переболевших собак в течение 2-го месяца после облучения происходит нормализация строения островков.

Половые железы. Яички. Начиная с 3-6 часов после облучения, наблюдается постепенный распад и рассасывание сперматогенного эпителия извитых канальцев яичек. К моменту гибели животных в просветах семенных канальцев обычно остаются только фолликулярные клетки. Количество интерстициальных клеток увеличивается.

Восстановление эпителия извитых канальцев начинается с 20-30 суток после облучения и продолжается до начала 3-го месяца после воздействия. Однако и к этому времени ряд семенных канальцев находится в спавшемся состоянии и содержит только фолликулярные клетки (неполная регенерация).

Таким образом, при лучевой болезни в железах внутренней секреции наблюдаются сложные и многообразные морфологические изменения, которые возникают вскоре же после общего облучения и носят последовательный, фазный характер.

В период развития лучевого поражения (первые-седьмые сутки) изменения эндокринных органов заключаются в гипертрофических и гиперпластических процессах (вместе с изменением клеточного состава ряда желез) в сочетании с постепенно усиливающимися дистрофическими и атрофическими процессами; последние приобретают главное значение на высоте поражения (10-12-е сутки).

В случаях смертельного исхода лучевой болезни в железах развиваются дегенеративно-некробиотические и атрофические изменения, особенно выраженные у собак, павших в более ранние сроки (12-16-е сутки).

При выздоровлении наблюдается медленная и неравномерная во времени нормализация структуры эндокринных желез

и на 30-50-е сутки после облучения – явления гипертрофии и гиперплазии секреторных элементов щитовидной железы и передней доли гипофиза. К началу 3-го месяца после облучения железы приобретают обычное для контрольных животных строение.

Обсуждение полученных данных. Вполне очевидно, что всем тем морфологическим изменениям эндокринных желез, которые наблюдаются при лучевой болезни, соответствуют определенные функциональные изменения. При сравнении наших данных с результатами исследований ряда авторов, в которых решались вопросы соответствия структуры и функции для ряда эндокринных органов (Б.В. Алешин, А.А. Войткевич, К.З. Кан и др.), мы смогли прийти к следующему заключению относительно возможного значения морфологических изменений эндокринных желез при лучевой болезни.

Морфологические изменения эндокринных желез в течение первых часов после облучения отражают раннее и, по-видимому, выраженное повышение функции гипофиза, коркового и мозгового вещества надпочечников и в меньшей степени – щитовидной железы. Морфологические изменения желез к концу первых – началу вторых суток после облучения отражают явления угнетения их активности. Изменения эндокринных органов в последующий период поражения (2-5-е сутки после облучения) весьма трудны для оценки. С одной стороны, ряд морфологических изменений данного периода может указывать на известное восстановление деятельности желез с наличием определенной тенденции к повышению их активности (особенно в отношении щитовидной железы, надпочечников и островкового аппарата поджелудочной железы); с другой стороны, в этот период можно наблюдать морфологические изменения, соответствующие, по-видимому, постепенно нарастающему угнетению деятельности желез и дискоординации между отдельными железами. Поэтому правильнее предположить, что в данном периоде лучевого поражения имеет место функциональная неустойчивость эндокринных органов с тенденцией к усилению их функции на фоне усиливающегося нарушения деятельности желез и в условиях дискоординации деятельности системы желез в целом.

Морфологические изменения эндокринных желез на 7-10-е сутки после облучения, по-видимому, отражают прогрессирующее угнетение деятельности последних.

В смертельных исходах лучевой болезни, судя по морфологическим данным, можно ожидать глубокое угнетение деятельности всей эндокринной системы, особенно у животных, павших в более ранние сроки.

Морфологические изменения желез внутренней секреции в период выздоровления могут указывать на медленное восстановление деятельности желез, а позже (30-50-е сутки после облучения) – на явления нового, преходящего повышения активности щитовидной железы и гипофиза.

Таково вероятное значение морфологических изменений эндокринных органов при лучевой болезни.

Исходя из современных представлений в области физиологии, можно полагать, что вышеуказанные изменения эндокринных желез обусловливаются общей реакцией организма на облучение и поэтому в основном зависят от всех тех многообразных изменений и патологических сдвигов, которые наблюдаются в организме после общего облучения.

Определяющее же значение в реакции эндокринных желез при лучевой болезни принадлежит, очевидно, центральной нервной системе, с которой система желез внутренней секреции функционально тесно связана и которая осуществляет регуляцию деятельности желез. Об этом можно говорить на основании сопоставления наших данных с результатами изучения изменений деятельности центральной нервной системы при лучевой болезни (данные М.Н. Ливанова). На этом же основании можно сказать, что железы внутренней секреции реагируют при лучевой болезни как часть единой нервно-гуморальной регулирующей системы.

Далее можно предположить, что те изменения эндокринных желез, которые свидетельствуют о явлениях повышения их активности (что так или иначе выражено в начале развития лучевой болезни), представляют собой проявления компенсаторных, защитных реакций организма, осуществляемых рефлекторно при ведущем участии центральной нервной системы.

Наконец, следует остановиться на возможном значении тех или иных изменений эндокринных желез для всего организма при лучевой болезни. Можно предположить, что явления повышения функции же-

лез в начальный период развития лучевой болезни могут обусловливать некоторые наблюдающиеся при этом изменения обмена веществ, в том числе усиление ряда обменных процессов. С этим же, может быть, следует связывать изменения гемодинамики (в частности, подъем кровяного давления и повышение тонуса сердечно-сосудистой системы) и изменения вегетативной нервной системы (особенно повышение тонуса симпатической нервной системы), что также наблюдается в начальном периоде развития лучевого поражения.

С другой стороны, последующие изменения эндокринных органов, отражающие прогрессирующее угнетение их деятельности, по мере развития лучевого поражения могут обусловливать ряд нарушений обмена веществ. Они могут также иметь значение в расстройстве деятельности сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы, угнетении иммунобиологических процессов, повышении сосудистой проницаемости, адинамии и т. д., что наблюдается на высоте лучевого поражения. Принимая во внимание возможность раннего нарушения деятельности желез и вероятность глубокого угнетения их функции в остром периоде лучевой болезни, значение вышеуказанных изменений желез следует признать еще более очевидным.

Определенную роль изменения желез могут иметь и при выздоровлении, особенно для течения восстановительных, регенераторных процессов (органов кроветворения и др.).

Все это показывает, что изменения эндокринных желез являются важным звеном в патогенезе лучевой болезни. Исходя из этого, можно ожидать определенного успеха применения препаратов эндокринных органов в целях терапии лучевой болезни; например, назначение адреналина, инсулина, тироксина и препаратов передней доли гипофиза и коркового вещества надпочечников в начальный период развития лучевого поражения и в период выздоровления.

Однако для выбора правильного терапевтического метода необходимо дальнейшее, более углубленное изучение реакции эндокринных органов и выяснение детального значения тех или иных изменений их для процессов, протекающих в организме при лучевой болезни, в параллельных морфологических и физиологических исследованиях.

Выводы

При лучевой болезни в железах внутренней секреции наблюдаются сложные, последовательно развивающиеся морфологические изменения.

В период развития лучевого поражения изменения эндокринных желез заключаются в гипертрофических и гиперпластических процессах (наряду с изменением клеточного состава ряда желез) в сочетании с дистрофическими и атрофическими изменениями, которые проявляются в различные сроки следующим образом:

1. В первые часы после облучения наблюдается гипертрофия и гиперплазия секреторных элементов передней доли гипофиза, коркового и мозгового вещества надпочечников и в меньшей степени щитовидной железы.
2. К концу первых – началу вторых суток после облучения в железах внутренней секреции начинают развиваться дистрофические и атрофические изменения.
3. Со вторых суток после облучения в железах внутренней секреции можно наблюдать вновь явления гипертрофии и гиперплазии, но уже в сочетании со все более усиливающимися атрофически-дистрофическими процессами.
4. С седьмых-десятых суток после облучения дистрофически-атрофические изменения эндокринных органов приобретают главное значение
5. В случаях смертельного исхода лучевой болезни в железах внутренней секреции развиваются дегенеративно-некробиотические и атрофические изменения.
6. В начальный период выздоровления (20-30-е сутки после облучения) в железах еще наблюдаются атрофические и дистрофические изменения.
7. В дальнейшем происходит постепенная нормализация структуры желез и после нее (на 30-50-е сутки после облучения) явления гипертрофии и гиперплазии секреторных элементов передней доли гипофиза и щитовидной железы.
8. К началу 3-го месяца после облучения структура эндокринных желез приближается к норме.

ЛИТЕРАТУРА

Отечественная

1. Ларионов Л.Ф., О влиянии рентгеновых лучей на некоторые железы с внутренней секрецией, Вестник рентгенологии и радиологии, 1936, т. 17, стр. 370-374.
2. Соболева Н.Г., Морфологические изменения печени и надпочечников белых мышей после освещения их рентгеновыми лучами, Вестник рентгенологии и радиологии, 1936, т. 17, стр. 361-369.

Иностранная

1. Beек I.S.P. a. Meissner W.A., Radiation effects of the atomic bomb among the natives of Nagasaki, Amer. journ. clin. pathol., 1946, v. 16, No 9, p. 586-592.
2. Ellinger F., Untersuchungen über die Hautwirkungen von Röntgenstrahlen am Kaninchen. Strahlentherapie, 1932, Bd. 43, S. 358; Bd. 44, S. 1; 1933, Bd. 47, S. 517 u. 727; 1933, Bd. 48, S. 97.
3. Он же, Response of the liver to irradiation, Radiology, 1945, v. 44, No 3, p. 241-256.
4. Он же, Endocrine influence on the radiosensitivity of the skin and the thyroid, Arch, derm. a. syph., 1945, v. 51, No 3, p. 198-199.
5. Он же, Protective action of desoxycorticosterone acetate against X-ray-induced liver changes, Science, 1946, v. 104, No 2709, p. 502-503.
6. Kraver B.N,, The effect of adrenal cortical-injury on the toxicity of roentgen rays, Amer. journ. roentgenol., 1948, v. 59, No 3, p. 404-407.
7. Lebloud C.P. a. Segal G., Differentiation between the direct and indirect effects of roentgen rays upon the organs of normal and adrenalectomized rats, Amer. journ. roentgenol., 1942, v. 47, No 2, p. 302-306.
8. Le Roy G.V., The medical sequence of the atomic bomb explosion, Journ. Amer. med. ass., 1947, v. 134, No 14, p. 1143-1148.
9. Liebow A.A,, Warren Sh. a. D e Koursey E., Pathology of atomic bomb casualties, Amer journ pathol., 1949, v. 95, No 5, p. 853-1027.
10. Prosser C.L., The clinical sequence of physiological effects of ionizing radiation in animals, Radiology, 1947, v. 49, No 3, p. 299-313.
11. Tsuzuki M., Experimental studies on the biological action of hard roentgen pays, Amer. journ roentgenol., 1926, v. 16, p. 134-150.
12. Weithert U., Die Behandlung des sogenanten «Strahlenkater» mit Desoxycorticosterone, Strahlentherapie, 1942, Bd. 71, Nr. I, S. 127.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЫХЛОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

(Экспериментальное исследование)

В.В. Шиходыров

1954 г.

При лучевой болезни в организме наблюдается ряд патологических изменений, которые могут быть связаны с нарушением деятельности рыхлой соединительной ткани.

В первую очередь это нарушение иммунобиологических процессов и угнетение реактивности организма с изменением характера воспалительной реакции, что и обусловливает возникновение так называемых ареактивных пневмоний, некрозов небных миндалин, а также длительное течение раневых процессов, задержанное восстановление переломов и другие осложнения.

При лучевой болезни наблюдаются также значительные изменения белкового, жирового, углеводного обмена, нарушение кислотно-щелочного и водно-солевого равновесия. Довольно рано отмечается повышение сосудистой проницаемости, что, по-видимому, в какой-то степени связано и зависит от нарушения деятельности рыхлой соединительной ткани.

Все это наталкивает на мысль, что изменения рыхлой соединительной ткани играют важную роль в патогенезе лучевой болезни.

Вместе с тем следует отметить, что если изучению изменений органов кроветворения в литературе отводится много места, то исследованиям изменений при лучевой болезни рыхлой соединительной ткани не уделялось должного внимания.

Значительное число работ (И.Г. Мищенко, 1929; К.Н. Сафронова, 1933, 1934; Л.Д. Подлящук, 1940, 1941; З.М. Игнатова и Н.Д. Чугаева, 1941; Р.Е. Кавецкий, Ю.А. Спасокукоцкий и А.А. Городецкий, 1951; Канарис, 1950; Бароу, Туллис и Чемберс, 1951, и др.) посвящено выяснению изменения функции соединительной ткани, главным образом при местном облучении тех или иных болезненно измененных участков тела.

В этих работах установлено, что дозы до 100-200 *г* при общем облучении и большие дозы при местном применении стимулируют поглотительную функцию макрофагов (гистиоцитов, ретикуло-

эндотелиальной системы, элементов активной мезенхимы). Большие дозы приводят к понижению поглотительной способности макрофагов, замедлению процессов регенерации, понижению сопротивляемости к опухолевому росту и нарушению других функций.

В литературе имеются указания, что при лучевой болезни происходит распад тучных клеток (Либов, Уоррен и Де-Курси, 1949; Гемпельман, Лиско и Гофман, 1952; Келзал и Креб, 1952), изменение коллагена (Смит и Левенталь, 1950), аргирофильных волокон (Б.Н. Могильницкий и М.С. Брумштейн, 1949; А.Н. Ганшина, 1951) и ряд других нарушений.

Совершенно отсутствуют указания о динамике изменения макрофагов, перицитов, жировых клеток, межуточного вещества; недостаточно изучены изменения фибробластов, коллагеновых и аргирофильных волокон.

Таким образом, отрывочные, а порой и противоречивые данные, которые имеются в литературе по этому вопросу, не могут дать полного представления о характере изменений рыхлой соединительной ткани при лучевой болезни.

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить изменения рыхлой соединительной ткани в условиях острого и хронического лучевого поражения организма, вызванного внешним облучением.

Материалом для данной работы послужили участки рыхлой соединительной ткани из подкожной клетчатки бедра 54 собак, подвергнутых общему облучению рентгеновыми лучами в дозах 350-600 *г* (при мощности 13,2 *г* в минуту).

Основную группу опытов составляют животные, получившие дозу 500 *г* и забитые в различные сроки – от 30 минут до 10 суток – после облучения. Изменения на высоте болезни прослежены у 10 животных, павших на 12-38-е сутки после воздействия. Изменения рыхлой соединительной ткани в период выздоровления изучены у собак, забитых на 45-49-е сутки после начала опыта. Влияние хронического воздействия (многократное облучение малыми дозами рентгеновых лучей) исследовано на 7 животных.

В качестве контроля служила рыхлая соединительная ткань от 10 здоровых собак.

Методы обработки. Из подкожной клетчатки бедра приготовляли так называемые пленочные препараты по методу Максимова; окраску производили по методам Ясвоина, Жухина, Тибор-Папп, азурэозином, толуидиновой синью, пикрофуксином и фукселином.

Общая характеристика морфологических изменений рыхлой соединительной ткани при лучевой болезни

В первые часы после общего облучения происходит активация камбиальных элементов – перицитов. По ходу кровеносных сосудов видны митозы перицитов, многие клеточные элементы округляются, отходят от стенок сосудов и превращаются в макрофаги. Однако уже в конце первых суток отмечается подавление активной реакции перицитов, количество которых уменьшается вследствие отсутствия пополнения клеточных элементов. Сосуды в это время принимают вид «оголенных» трубочек. Первые признаки восстановления перицитов в слабой форме появляются на пятые-седьмые сутки. В отдельных случаях к моменту смерти вокруг кровеносных сосудов имеется значительное количество перицитов, которые лежат в несколько рядов. У павших животных чаще всего количество перицитов очень мало или они совсем отсутствуют.

На 45-49-е сутки после воздействия количество перицитов возрастает, вокруг сосудов образуются скопления клеточных элементов, которые сначала образуют небольшие муфты, а затем распространяются по длине всех мелких сосудов.

В опытах с хроническим воздействием рентгеновыми лучами наблюдалось увеличение количества перицитов. Вокруг сосудов образуются клеточные скопления, появляются переходные формы клеток, которые диференцируются в макрофаги.

Довольно рано появляются изменения со стороны фибробластов, что выражается в ускорении созревания и распаде клеточных форм. В первые часы опыта отмечается увеличение количества вакуолей в эктоплазме. Вакуоли приобретают большие размеры (рис. 1) и располагаются возле ядра; многие из них разрываются, образуя неровные края протоплазмы. В ядрах таких клеток исчезает хроматин и ядрышки, появляются первые клетки, имеющие моноплазматическое строение цитоплазмы.

В период развития болезни преобладают моноплазматические клеточные элементы. Такие клетки имеют большое овальное ядро, часто с расплавленным хроматином, и узкий, слегка уплотненный или распадающийся ободок протоплазмы (рис. 2), фибробласты с двойной протоплазмой встречаются до 3 суток, а затем исчезают.

У павших животных преобладают моноплазматические клетки, находящиеся в состоянии распада. Возникает много голых ядер. При длительном и скрытом течении болезни к моменту смерти наблюдается восстановление клеточных элементов – происходит как бы «омоложение» фибробластов за счет появления молодых, богатых эндоплазмой фибробластов.

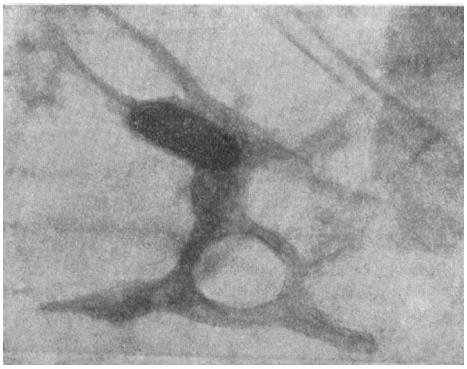


Рис. 1. *Фибробласт. Появление в эктоплазме больших вакуолей. Через 6 часов после облучения дозой 500 г. Окраска по Ясвоину. Иммерсия.*



Рис. 2. *Фибробласт. Интенсивная гомогенная окраска ядер. Узкий гомогенный, распадающийся ободок протоплазмы. На 7-е сутки после облучения дозой 500 г. Окраска по Ясвоину. Иммерсия.*

В период восстановления (45-49-й день) еще сохраняется большое количество измененных фибробластов, однако преобладают клеточные формы, в ядрах которых появляются мелкие глыбки хроматина и ядрышко, а также диплазматическое строение протоплазмы, что указывает на восстановление фибробластов. Сохраняется лишь некоторое количество клеток, где протоплазма подвергается распаду. В подавляющем же большинстве опытов возникают диплазматические клетки с преобладанием эндоплазмы. В случаях с легким течением заболевания изменения фибробластов выражены крайне слабо.

В отличие от острых случаев, при хроническом воздействии фибробласты не претерпевают каких-либо существенных изменений.

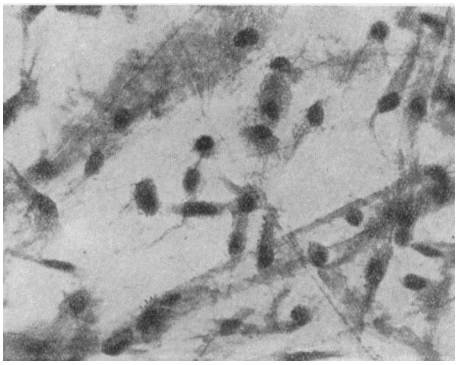


Рис. 3. *Увеличенное количество макрофагов. Через 6 часов после облучения дозой 500 г. Окраска по Ясвоину. Малое увеличение.*

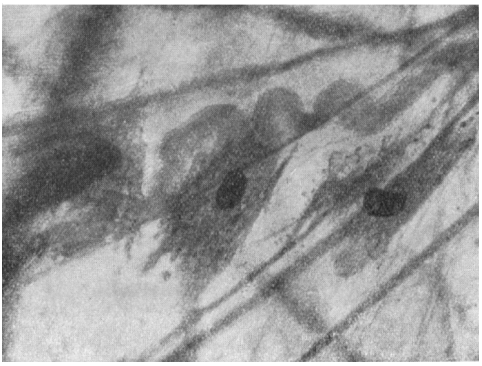


Рис. 4. *Распад макрофагов. На 7-й день после облучения дозой 500 г. Окраска по Ясвоину. Большое увеличение.*

Через 2-3 часа после общего однократного облучения в рыхлой соединительной ткани животных происходит увеличение количества макрофагов до 30-35% (в норме их приблизительно 20%) общего клеточного состава (рис. 3). В протоплазме многих клеток появляются мелкие вакуоли и множество псевдоподий; некоторые из них отрываются, образуя небольшие комочки протоплазмы. Когда количество таких клеток увеличивается, среди них появляются формы распада (рис. 4). Ядра распадающихся клеток пикнотичны, протоплазма лизирована, края ее разорваны. В некоторых клетках протоплазма распадается на мелкие глыбки (рис. 5).

С развитием лучевой болезни количество макрофагов прогрессивно падает, достигая в отдельных случаях к 3-5-му дню 6%. Лишь начиная с 7-го дня болезни, в отдельных случаях удается видеть появление молодых клеточных элементов с мелкими вакуолями и псевдоподиями в протоплазме.

В случаях смерти животных количество макрофагов колеблется в пределах 5-6%. В этих опытах подавляющее большинство клеток составляют распадающиеся формы. Если при облучении применялись меньшие дозы (350-400 *г*), и в том случае, когда смерть последовала на

20-38-е сутки, количество макрофагов не только достигло нормы, но и превысило ее. В рыхлой соединительной ткани этих животных преобладают молодые клеточные элементы. В некоторых опытах бурное восстановление макрофагов ведет к появлению небольших цепочек из клеток. При тяжелом течении болезни восстановление макрофагов замедлено, количество клеточных элементов в одни и те же сроки при одинаковых дозах непостоянное. Преобладают молодые формы. В протоплазме многих клеток появляются вакуоли, псевдоподии, а также мелкие включения.

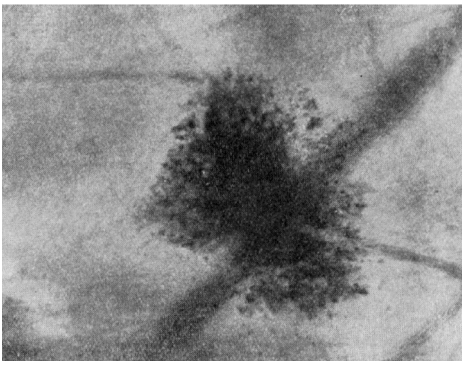


Рис. 5. *Глыбчатый распад протоплазмы макрофага. На 7-й день после облучения дозой 500 г. Окраска по Ясвоину. Иммерсия.*

В хронических опытах через месяц после конца облучения отмечено некоторое увеличение числа клеток с преобладанием молодых форм.

Во всех наших опытах после однократного облучения уже через 2-3 дня отмечено снижение количества, а иногда и полное исчезновение тучных клеток. На 45-49-е сутки наблюдается лишь частичное восстановление этих клеточных элементов.

В хронических опытах также отмечено падение числа тучных клеток, однако менее резко выраженное.

Морфологических изменений со стороны жировых клеток обнаружить не удалось; лишь в единичных опытах, где наблюдалась смерть животных, имело место уменьшение количества жира в клетках. В этих опытах удавалось проследить переход жировых клеток в элементы системы макрофагов.

Наряду с изменением клеточных элементов, отмечались изменения межуточного вещества и волокнистых структур.

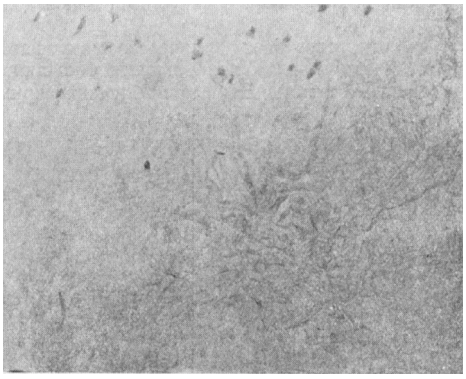


Рис. 6. *Метахроматическое окрашивание толуидиновой синью коллагеновых волокон. Через 6 часов после облучения дозой 500 г. Малое увеличение.*



Рис. 7. *Распад аргирофильных волокон на небольшие глыбки и фрагменты. Через 3 дня после облучения дозой 500 г. Окраска по Жухину. Иммерсия.*

Хромотропное (мукоидное) вещество в течение болезни претерпевает ряд морфологических изменений, которые сводятся к изменению количества вещества и интенсивности его окраски. Так, уже через 30 минут после конца облучения при окраске толуидиновой синью на коллагеновых волокнах (рис. 6) вокруг жировых долек и кровеносных сосудов появляется ободок бледнокрасного цвета. Даже в эти ранние сроки величина и интенсивность метахроматической окраски значительно отличаются от таковой у контрольных животных. В период развития лучевой болезни величина и интенсивность метахроматически окрашенного вещества возрастают. Вокруг кровеносных сосудов появляются целые поля яркокрасного хромотропного вещества. Такая же картина наблюдается и у павших животных.

На 45-49-й день болезни, когда наступает клиническое выздоровление, интенсивность метахроматической реакции снижается, количество хромотропного вещества уменьшается.

У животных, подвергнутых хроническому воздействию рентгеновыми лучами, происходит чрезвычайно интенсивное накопление хромотропного вещества, которое пропитывает всю соединительную

ткань, но особенно в большом количестве накапливается вокруг кровеносных сосудов.

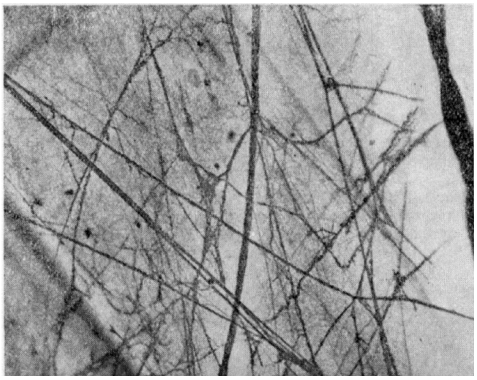


Рис. 8. *Аргирофильные волокна. Большое количество аргирофильной зернистости, распад аргирофильных волокон. Через 6 часов после облучения дозой 500 г. Окраска по Жухину. Малое увеличение.*

Во всех опытах после однократного облучения рентгеновыми лучами наблюдалась четкая закономерность в соотношении количества хромотропного вещества и ретикулиновых волокон.

В первые часы опыта еще заметна хорошо сохранившаяся сеть аргирофильных волокон, во многих местах которой на волоконцах видны концевые разветвления, напоминающие вид елочек и по ходу волокон – «шипиков»; к 6 часам опыта количество этих образований уменьшается. Отдельные волокна распадаются на зерна и небольшие фрагменты (рис. 7). Возникают небольшие поля аргирофильной зернистости, количество которой нарастает в течение суток (рис. 8) и уменьшается или исчезает полностью к 7-му дню болезни. Аргирофильные волокна, охватывающие жировые дольки, утолщаются и превращаются в причудливые аргирофильные сеточки со множеством мелких отверстий. На высоте болезни количество ретикулиновых волокон резко уменьшено. Лишь в немногих случаях, где процесс восстановления подавлен не полностью, происходит возникновение новых ретикулиновых волокон.

Через 45-49 дней после облучения количество волокон возрастает до нормы, а в некоторых случаях превосходит ее. Волокна об-

разуют густые сети ретикулина, расположенного между пучками коллагена. Среди нежных ретикулиновых волокон встречаются участки из аргирофильной зернистости. По ходу многих волокон появляются «шипики», а на концах – елочкоподобные образования. Кроме нежных, тонких аргирофильных волокон, встречаются толстые, слегка извитые волоконца, которые импрегнируются серебром и красятся пикрофуксином; происходит так называемая коллагенизация аргирофильных волокон.

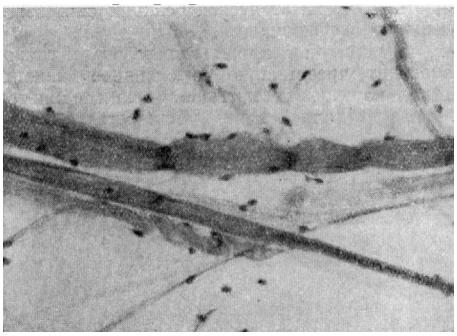


Рис. 9. *Набухание коллагеновых волокон, возникновение кольцевидных перетяжек и колбовидных вздутий. Через 7 суток после облучения дозой 500 г. Окраска азур-эозином. Большое увеличение.*

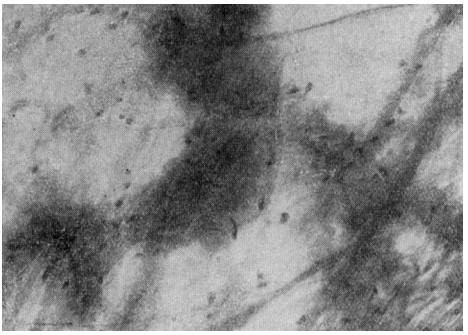


Рис. 10. *Бесструктурные поля коллагена. Через 10 суток после облучения дозой 500 г. Окраска пикрофуксином. Малое увеличение.*

Опыты с хроническим облучением несколько отличаются от опытов с однократным облучением. Разница заключается в том, что при хроническом облучении появляется большое количество аргирофильных волокон, которые образуют густые сети. В ходе этих опытов в рыхлой соединительной ткани происходит возникновение большого количества новых аргирофильных волокон.

Изменение коллагеновых волокон сводится к их кратковременному уплотнению и последующему длительному набуханию. В течение первых двух часов коллагеновые волокна имеют вид прямых, уплотненных, густо закрашенных тяжей. Подобное явление к 3-му часу сменяется набуханием волокон. Волокна среднего диаметра теряют свое фибриллярное строение, красятся гомогенно и набухают. На многих набухших волокнах появляются образования, не встре-

чающиеся в обычных условиях, – так называемые перетяжки. Перетяжки – это кольцевидные образования, плотно сжимающие волокно и ограничивающие тем самым небольшие колбовидные вздутия коллагена (рис. 9). Толстые коллагеновые пучки также теряют свою структуру и набухают. В период развития болезни и в случаях смерти у этих волокон исчезают внешние очертания и они превращаются в бесструктурные поля коллагена (рис. 10). Набухание волокон среднего диаметра продолжается в течение всей болезни.

В отдаленных случаях (45-е сутки) наблюдается возникновение новых коллагеновых волокон за счет коллагенизации ретикулина. Коллагеновые волокна среднего диаметра долгое время продолжают оставаться утолщенными, однако во многих из них появляется фибриллярное строение. Количество же толстых коллагеновых волокон в отдаленные сроки уменьшено. Постепенно исчезают и гомогенные поля коллагена.

В рыхлой соединительной ткани собак, подвергавшихся многократному облучению рентгеновыми лучами, коллагеновые волокна претерпевают те же изменения, что и при однократном облучении, однако изменения выражены гораздо значительнее.

Эластические волокна во всех наших случаях не обнаруживали каких-либо изменений, которые можно было бы отнести к числу патологических.

Обсуждение полученных данных

На основании наших наблюдений показано, что при острой лучевой болезни происходят сложные и последовательно развивающиеся морфологические изменения рыхлой соединительной ткани.

При сопоставлении полученных нами результатов с имеющимися данными по клинике и патологии лучевой болезни можно видеть, что изменения рыхлой соединительной ткани отражают общее состояние организма, а развитие патологических признаков ее идет параллельно с изменениями в других органах и тканях (нервной, кроветворной, эндокринной системах, желудочно-кишечном тракте и т. д.).

При этом изменения рыхлой соединительной ткани при лучевой болезни носят выраженный фазный характер, что проявляется в кратковременной активации в начале поражения и последующем угнете-

нии деятельности рыхлой соединительной ткани с волнообразным и длительным восстановлением в период выздоровления.

Вместе с тем изменения рыхлой соединительной ткани не только отражают процессы, происходящие во всем организме при лучевой болезни, но и сами оказывают определенное влияние на течение данного заболевания.

Так, изучение наблюдающихся изменений рыхлой соединительной ткани позволяет ближе подойти к пониманию нарушений иммунобиологического состояния организма (распад макрофагов и межуточных структур и т. д.).

Изменения рыхлой соединительной ткани и особенно фибробластов до некоторой степени раскрывают причину нарушения таких реактивных процессов, как воспаление, регенерация при лучевых поражениях.

Нарушение волокнистых структур имеет немалое значение при решении вопросов проницаемости, а также изменения обменных процессов, происходящих при лучевой болезни.

Таким образом, при лучевой болезни в рыхлой соединительной ткани наблюдаются сложные и глубокие структурные и функциональные изменения, которые обусловливаются общей реакцией организма на облучение и играют определенную роль в патогенезе данного поражения.

Выводы

При лучевой болезни в рыхлой соединительной ткани происходят изменения, которые сводятся к следующему:

1. Перициты с первых часов после облучения подвергаются ускоренному созреванию и превращаются в макрофаги. В острый период лучевой болезни количество перицитов уменьшается, в некоторых случаях они полностью исчезают. В период выздоровления число перицитов постепенно возрастает.
2. Фибробласты с первых суток острого лучевого поражения претерпевают изменения, которые заключаются в ускорении их созревания и потере эктоплазмы. На высоте болезни

фибробласты имеют вид узких моноплазм этических клеток с пикнотическим ядром и гомогенным ободком протоплазмы. Большая часть клеток подвергается распаду. Восстановление нормальной структуры фибробластов протекает длительно и к 45-49 суткам после облучения дозой 500 *г* не может считаться законченным.

3. Макрофаги первые часы после общего однократного облучения увеличиваются в количестве за счет ускоренного созревания перицитов. В конце первых суток макрофаги начинают подвергаться распаду, вследствие чего наблюдается уменьшение их количества. Наиболее глубокие изменения макрофагов происходят в период 5-7 суток после облучения, а также в случаях смерти на 12-14-й день. В этих опытах количество макрофагов достигает 5-6% общего количества клеток рыхлой соединительной ткани (у здоровых собак количество макрофагов составляет 20% общего числа клеток рыхлой соединительной ткани). Восстановление макрофагов происходит за счет диференцировки перицитов с 7-го дня после облучения.
4. Тучные клетки с первых суток после облучения подвергаются распаду и почти полностью исчезают. В период выздоровления наблюдается медленное восстановление тучных клеток.
5. Жировые клетки являются стойкими клеточными элементами рыхлой соединительной ткани. В ходе лучевого поражения удается отметить лишь незначительные изменения этих клеточных элементов.
6. Хромотропное вещество с первых же часов после облучения увеличивается, накапливаясь вокруг кровеносных сосудов, жировых долек и по ходу толстых коллагеновых волокон. Наибольшее увеличение количества этого вещества отмечается в разгар болезни; при выздоровлении оно уменьшается.
7. Аргирофильные волокна с первых дней лучевого поражения подвергаются деструктивным изменениям в виде распада на

аргирофильную зернистость с последующим ее исчезновением. На высоте лучевой болезни количество аргирофильных волокон значительно уменьшается. В период выздоровления наблюдается образование большого количества аргирофильных волокон. Возникновение новых аргирофильных волокон происходит из аргирофильной зернистости и напоминает кристаллизацию.

При этом между аргирофильными волокнами и хромотропным веществом обнаружена тесная связь. Так, в период лучевой болезни увеличение количества хромотропного вещества сопровождается уменьшением количества аргирофильных волокон, а в период выздоровления – уменьшение количества хромотропного вещества сопровождается увеличением количества аргирофильных волокон.

8. Коллагеновые волокна в первые часы после облучения подвергаются уплотнению. С 6 часов наблюдается набухание коллагеновых волокон, они теряют фибриллярную структуру, утолщаются, что сопровождается появлением так называемых колбовидных выбуханий. Толстые коллагеновые пучки расплавляются, образуя гомогенные поля коллагена. При выздоровлении гомогенные участки уменьшаются и постепенно исчезают.
9. Эластические волокна являются наиболее стойкими образованиями рыхлой соединительной ткани, которые, очевидно, в ходе лучевой болезни не претерпевают каких-либо морфологических изменений.
10. Морфологические изменения рыхлой соединительной ткани при острой лучевой болезни носят фазный характер.
11. Изменения рыхлой соединительной ткани при многократном воздействии небольшими дозами рентгеновых лучей имеют много общего с изменениями рыхлой соединительной ткани при однократном облучении рентгеновыми лучами.

ЛИТЕРАТУРА

Отечественная

1. Игнатова З.М. и Чугаева Н.Д., Наблюдения по влиянию лучистой терапии на функцию физиологической системы соединительной ткани раковых больных, в кн.: Физиологическая система соединительной ткани, Киев, 1941, стр. 661-666.
2. Кавецкий Р.Е., Спасокукоцкий Ю.А. и Городецкий А.А., Тесты функционального состояния физиологической системы соединительной ткани и их значение в онкологии, Вопросы онкологии, 1951, стр. 85-90.
3. Мищенко И.П., Некоторые Данные о влиянии рентгеновых лучей на функцию ретикуло-эндотелиальной системы, Вестник рентгенологии и радиологии, 1929, т. 7, № 6, стр. 496-497.
4. Могильницкий Б.Н. и Брумштейн М.С., Действие рентгеновых лучей на проницаемость сосудистых стенок, Архив патологии, 1943, т. 8, № 3, стр. 48-58, в кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, 1949, 1, стр. 61-67.
5. Подляшук Л.Д., Рентгенотерапия как неспецифический раздражитель активной соединительной ткани, в кн.: Физиологическая система соединительной ткани, Киев, 1941, стр. 393-401.
6. Сафронова К.И., К вопросу о влиянии рентгеновых лучей на ретикуло-эндотелиальную систему, Вестник рентгенологии и радиологии, 1933, т. 12, № 1-2, стр. 102; Вопросы онкологии, 1934, 5, стр. 58-63.

Иностранная

1. Barrow J., Tullis J.L. a. Chambers F.W., Effect of X-radiation and antihistamine drug on the reticulo-endotelial system measured with colloidal radiogold, Amer. journ. physiol., 1951, 164, 3, p. 822-831.
2. Hempelmann J.H., Lisco H. a. Hoffman J.C., The acute radiation syndrome: a study of nine cases and review of the problem, Annals of internal medicin, 1952, 36, 2, I, p. 1-510.
3. Counaris G., L'action de l'irradiation rentgen sur le system reticulo-endothelial, Journ. radio], electrol., 1950, 31, 5-6, p. 324.
4. Kelsall M. a. Crabb E.D., Increased mast cells in the thymus of X-irradiated hamsters, Science, 1952, 115, 2979, p. 123-124.
5. Libow A.A., Warren Sh. a. de Courcey E., Pathology of atomic bomb casualty, Amer, journ. pathol., 1949, 25, 5, p. 853-940.
6. Smith Ch. a. Loewenthal L.A., A study of elastic arteries in irradiated mice of different ges., Proc. Soc. exper. biol. a. med., 1950, 75, 3, p. 859-861.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТРЕПТОМИЦИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ

В.Ф. Сосова

1954 г.

Тот факт, что из внутренних органов подвергнутого облучению организма можно выделить ряд микробов, уже не подлежит сомнению. В работах Чрома (1935), Лауренса и Теннанта (1937) на мышах, Уоррена и Уипла (1923) и Беннетта с сотрудниками (1946) на собаках показано, что в период наибольшей смертности облученных животных из крови и органов высевались микроорганизмы. Кронкайт и Чепмен (1949), описывая синдром острой лучевой болезни, делают заключение, что при этом инфекционные заболевания развиваются вследствие недостаточного количества белых клеток крови для борьбы с бактерийной инвазией и легкости проникновения бактерий через травмированные участки или изъязвленные лимфатические элементы кишечника, дыхательных путей и миндалин.

Миллер, Геммонд и Томпкинс (1950, 1951) провели работу на большом количестве мышей, облученных дозами 600 и 450 *г*. Они приводят данные о том, что в значительном проценте случаев (36% мышей, облученных дозой 600 *г*) был обнаружен тяжелый сепсис за счет различных микробов кишечного происхождения. Разновидности кишечной палочки составляют 64% всех выделенных микробов. Из других микробов авторы отмечают B. proteus, B. alcaligenes, не идентифицированные грамотрицательные палочки и лишь в 0,3% – анаэробы. В каждом отдельном случае в крови или селезенке обнаруживался один или максимум два вида микробов. Авторы считают это основным доказательством прижизненного сепсиса. В период от 8-го до 12-го дня после облучения дозой 600 *г*, когда смертность была самой высокой, у убитых в эти же сроки мышей получен самый высокий процент высеваемости микробов. На основании своих материалов авторы пришли к выводу, что инфекция является не просто «терминальным злом у животных, погибающих от лучевого поражения», но что мыши, облученные этими дозами рентгеновых лучей, погибают именно вследствие септицемии, обусловленной микроорганизмами кишечного происхождения.

В наших исследованиях было установлено наличие в органах облученных собак, кроликов, морских свинок и мышей различных микробов: кишечной палочки, Bac. perfringens, стафилококка, стрептококка, энтерококка, пневмококка. Указанные микробы выделены из крови и органов убитых или павших облученных животных.

Обнаружение микробов в облученном организме привело к мысли об использовании антибиотиков для борьбы с микробной инвазией.

Литературные данные по вопросу применения антибиотиков для лечения лучевого поражения весьма скудны. Те же авторы (Миллер, Геммонд и Томкинс, 1951), а также Мейзин, Мандарт, Плюгерс, Ламберт и Подио (1950) испытали в экспериментах на мышах, крысах и собаках стрептомицин, пенициллин, ауреомицин, хлорамфеникол и полимиксин-В. Их работы были направлены на подавление бактериемии у облученных животных. Лечение начинали с 4 суток после облучения. Ими отмечен некоторый благоприятный эффект (увеличение процента выживаемости) в опытах с применением стрептомицина; стрептомицин вводился парэнтерально.

Основываясь на фактах наличия бактериемии у облученных животных, мы решили в своих опытах попытаться изучить возможность применения антибиотиков как средств, подавляющих размножение микроорганизмов и способствующих повышению резистентности макроорганизма.

Лучевое поражение – это общее изменение организма, а повышенная проницаемость является частным проявлением процессов, возникающих в облученном организме под влиянием лучистой энергии. Как вытекает из работ П.Н. Киселева, параллельно с увеличением проницаемости уменьшаются барьерные функции лимфатических узлов для бактерий. Таким образом, микробы получают свободный доступ внутрь организма. Организм после облучения обсеменяется собственной микрофлорой.

К сожалению, нет возможности повлиять на проникновение микробов через слизистую внутрь организма. Но имеются средства, уничтожающие микробов или во всяком случае значительно уменьшающие их количество в кишечнике и дыхательных путях. Такими средствами являются антибиотики.

Поэтому применение бактерицидных веществ с введением их непосредственно в «естественные резервуары» микробов в организме, в сроки, наиболее ранние после облучения, представляется, как нам кажется, целесообразным. Следуя указанной выше мысли, мы попытались для повышения выживаемости облученных животных применить стрептомицин, вводя его в организм через рот в желудочно-кишечный тракт и в легкие методом ингаляции.

Так как при таких способах введения стрептомицин проникает в кровь (мы убедились в этом), то создается возможность достигнуть двойную цель – воздействовать на микробов в их резервуарах и на тех микробов, которые проникли в кровоток.

По мнению И.И. Елкина, С.И. Эйдельштейна и М.А. Сухотинской, пользовавшихся ингаляционным методом для лечения антибиотиками различных инфекций, введение аэрозолей в легкие быстро создает достаточные лечебные концентрации антибиотика в крови. Накопление стрептомицина в лимфатической системе обеспечивает длительное пребывание его в организме.

Мы учли также материалы Г.Ф. Гаузе, доложенные на III научной сессии отделения клинической медицины Академии медицинских наук СССР, о том, что стрептомицин, примененный per os для лечения гастроэнтеритов новорожденных, заболеваний, вызываемых B. paracoli, B. proteus и другими грамотрицательными микробами, быстро освобождает кишечник от грамотрицательной флоры и излечивает от этого смертельного для новорожденных заболевания.

Г.Ф. Гаузе в своих лекциях по антибиотикам (1949) приводит следующую характеристику стрептомицина: «В отличие от пенициллина, стрептомицин совершенно не всасывается из желудочно-кишечного тракта и при приеме через рот больших количеств стрептомицина он не обнаруживается в крови и не выделяется с мочой. При этом стрептомицин не разрушается пищеварительными ферментами и оказывает сильное антибактериальное действие на кишечную флору, резко подавляя развитие кишечной палочки. Следовательно, принимая стрептомицин через рот, мы можем добиться лишь чисто местного действия этого препарата на кишечную флору (что может представить интерес при решении некоторых специальных хирургических задач) и не в состоянии ввести его этим путем в общую циркуляцию организма».

Поэтому в наших опытах мы воспользовались для дезинфекции кишечника стрептомицином, давая его животным через рот в больших дозах. Попутно казалось интересным испытать, будет ли антибиотик оказывать только «чисто местное действие» или повышенная проницаемость стенок сосудов в облученном организме будет способствовать его проникновению из кишечника в кровь?

Исходя из этих предпосылок, мы предприняли исследование с целью выяснения следующих вопросов: 1) оказывает ли стрептомицин благоприятное действие на выживаемость пораженных рентгеновыми лучами животных, если применить его в виде аэрозолей для ингаляции и в виде раствора per os; 2) проникает ли стрептомицин из кишечника облученного животного в кровоток.

Опыты проводились на 600 мышах. Значительное количество из них было использовано для подбора дозы облучения и дозировок препарата.

Для облучения мыши помещались в деревянные коробочки с ячейками на 10 животных и облучались трехтрубочным аппаратом или аппаратом РУМ дозами от 500 до 750 *г*. Каждая серия опыта сопровождалась контрольной группой из 10 или 30 мышей, которые облучались той же дозой, но не получали лечебных процедур.

Облучение дозой 750 *г* на трехтрубочном аппарате (мощность доз в 1 минуту 30,5 *г*) приводило к острому лучевому поражению – средняя продолжительность жизни у контрольных мышей составляла от 3,3 до 5,3 суток. Уже со 2-3 суток после облучения такой дозой у мышей отмечался понос, они переставали есть и большинство из них погибало между третьими и пятыми сутками, а те, которые переживали этот срок, погибали в пределах 10 суток. В одном опыте из 21 мыши, павшей между восьмыми и десятыми сутками, у 10 на вскрытии при внешнем осмотре была обнаружена пневмония.

При такой быстрой смертности от лучевого поражения возникали затруднения в оценке эффективности наших лечебных мероприятий, критерием чего являлась выживаемость животных. Поэтому доза облучения была последовательно снижена до 600 *г*, затем до 550 *г* и, наконец, до 500 *г*, причем в этих опытах облучение производилось на аппарате РУМ при 180 *kV*, 20 *mA*, фокусном расстоянии 60 *см*, фильтре 0,5 *мм* Cu+1 мм Al; доза в минуту составляла 18,5 *г*. Данные об условиях и результатах облучения представлены в сводной таблице.

Таблица

Сводные данные об условиях и результатах облучения нелеченных мышей

Дата	Аппарат	Сила тока, mA	Напряжение, kV	Фокусное расстояние в см	Мощность I мин	Время облучения	Доза (г)	Количество животных	Начальный и конечный срок гибели, сутки	Средняя продолжительность жизни $M = \frac{E}{n}$
11/III	3 трубочный	20	180	60	30,5	24 мин. 5 сек	750	10	3-4	3,6
19/IV	»	20	180	60	30,5	25 мин.	750	10	1-10	5,3
15/V	»	15	180	50	33	22 мин. 42 сек.	750	10	3-4	3,3
22/V	»	15	180	50	33	22 мин. 42 сек.	750	10	3-5	4,5
18/VII	РУМ	20	180	50	18,5	31 мин. 48 сек.	600	10	4-9	5,6
19/VII	»	20	180	60	18,5	31 мин. 48 сек.	600	10	4-6	5,0
17/VIII	»	20	180	60	18,5	29 мин. 42 сек.	550	10	5-11	8,5
18/VIII	»	20	180	60	18,5	31 мин. 48 сек.	600	10	3-12	7,4
29/VIII	»	20	180	60	18,5	29 мин. 42 сек.	550	10	6-11	8,1 (x9) 1 мышь прожила 30 суток, убита
8/IX	»	20	180	60	18,8	26 мин. 30 сек.	500	10	5-13	10,2
19/IX	»	20	180	60	18,8	26 мин. 30 сек.	500	10	5-13	8,1
5/X	»	20	180	60	18,8	26 мин. 30 сек.	500	10	4-11	8,9
22/XI	»	20	180	60	18,5	26 мин. 7 сек.	500	30	4-15	8,6 (x29) 1 мышь прожила 29 суток, остальные пали в течение 15 суток

Условные обозначения: E – количество прожитых дней всеми животными ($E=vp+v_1 p_i+v_2 p_2+ +v_3 p_3 \ldots +v_{15} p_{15} \ldots$); v – количество павших животных в данные сутки; p – количество прожитых дней; n-количество животных, взятых в опыт; M – средняя продолжительность жизни.

Для ингаляции была приспособлена ингаляционная установка с компрессором, в которой металлический пульверизатор был заменен стеклянным распылителем. Аэрозоли поступали через верхнее боковое отверстие в стеклянную банку емкостью 1 *л*, в которую помещались одновременно 10 мышей; избыток воздуха выходил через нижнее отверстие.

Как известно, при ингаляции всегда имеется значительная потеря распыляемого вещества. Поэтому не было смысла определять количество аэрозолей в окружающем мышей воздухе. Чтобы иметь достаточное представление об однообразии условий опыта, мы с помощью реометра измеряли количество продуваемого воздуха; скорость движения воздуха составляла 5 *л* в минуту, что обеспечивало при пользовании нашим прибором распыление 4 *мл* раствора стрептомицина в течение 30 минут. Раствор стрептомицина содержал 25000 единиц в 1 *мл*.

Практический интерес представлял вопрос, создается ли лечебная концентрация антибиотика в крови животных, получающих стрептомицин путем ингаляции.

Для того чтобы получить ответ на этот вопрос, мы определяли наличие стрептомицина в крови мышей в параллельно проводимых опытах.

Для введения стрептомицина через рот применялся раствор его, содержащий 25000 единиц в 1 *мг*. С помощью микропипетки мышам давали выпить 0,05 *мл*, т. е. 1250 единиц, что составляло примерно пятикратное превышение подкожной дозы стрептомицина для мышей.

В некоторых опытах, помимо стрептомицина, вводился таннин, который, по данным В.Н. Космодамианского, обладает антисептическими и антитоксическими свойствами, а также уплотняет слизистую оболочку кишечника. 1 *г* таннина растворяли при легком нагревании в 20 *мл* дестиллированной воды и в этот раствор добавляли 500000 единиц стрептомицина. Таким образом, в 0,05 *мл* такого раствора содержалось 1250 единиц стрептомицина и 2,5 *мг* таннина.

В контрольных опытах с применяем per os только одного таннина мы не могли отметить какого-либо благоприятного эффекта.

Наиболее благоприятные результаты получены в вариантах опытов, проведенных по следующей схеме: мышам, облученным до-

зой 500 *г*, начиная со дня облучения, ежедневно в течение последующих 15 дней производилась одна ингаляция стрептомицина и дважды per os вводилась смесь стрептомицина с таннином.

Приводим протокол опыта №11.

Условия облучения. Аппарат РУМ, 20 *mA*, фокусное расстояние 60 *см*, фильтры 0,5 *мм* Cu+1 мм A1, доза 500 *г*, доза в 1 минуту 18,8 *г*.

Условия опыта. 80 мышей весом 19-22 *г* после облучения разбиты на три группы: первая группа – 30 мышей, ежедневно со дня облучения до 15-го дня получала одну ингаляцию стрептомицина и два раза (утром и вечером) per os раствор стрептомицина с таннином; вторая группа – 20 мышей, ежедневно со дня облучения до 15-го дня получала два раза (утром и вечером) раствор стрептомицина с таннином; третья группа – 30 мышей, оставленная в контроле, не получала никаких процедур.

Все мыши содержались в стеклянных банках, по 5 штук в каждой, в одном и том же помещении, на одинаковом обычном пищевом рационе.

Мыши ежедневно осматривались; отмечалось количество мышей с поносом и количество павших за истекшие сутки (табл. 1).Как видно из табл. 1, первые 10 дней после облучения дозой 500 *г* являются критическим периодом. В этот период наблюдается значительный процент мышей с поносом, причем среди контрольных мышей поносы встречаются чаще, чем в группах леченных. В этот же период наблюдается высокая смертность: в контроле пало 22 мыши из 30, в то время как из леченных стрептомицином ингаляционным и пероральным способом (первая группа) пало 8 мышей из 30 и леченных стрептомицином пероральным способом (вторая группа) пало 8 мышей из 20. Через 15 дней в обеих леченных группах осталось 40% мышей (а из контрольных – лишь одна мышь – 3,3%) (табл. 2 и 3). У леченных мышей по сравнению с контролем средняя продолжительность жизни была выше.

Таблица 1

Влияние лечения стрептомицином на выживаемость облученных мышей

Группа	Количество мышей	Лечебная процедура	1-е	2-е	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10-е	11-е	12-е
Первая	30	1 раз ингаляция, 2 раза per os	1/0	3/0	2/2	4/0	1/1	2/3	1/1	0/1	0/3	0/2	0/2
Вторая	20	2 раза per os	2/0	2/0	2/0	2/0	0/0	1/1	1/2	0/2	0/3	0/0	0/1
Третья	30	Контроль	0/0	4/0	4/2	3/3	5/3	5/3	6/2	3/5	1/4	0/3	0/1

Примечание. В числителе – число мышей с поносом; в знаменателе – число павших мышей.

Таблица 2

Средняя продолжительность жизни мышей, павших в течение 15 суток после облучения

Группа	Количество мышей	Пало в течение 15 суток	Средняя продолжительность жизни, сутки
Первая	30	18	10,3
Вторая	20	12	11
Контрольная	30	29	8,6

Дальнейшее наблюдение в течение 45 дней показало, что лечение дало устойчивые результаты – в леченных группах осталось живыми в этот срок 30-40% мышей, в контрольной – все мыши пали в пределах 29 суток (табл. 3).

В других опытах с пероральным и ингаляционным лечением при разных дозах облучения и применении различных дозировок

														Осталось мышей
	13-е	14-е	15-е	16-е	18-е	19-е	20-е	21-е	22-е	26-е	28-е	29-е	30-е	40-е	
	0 2	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	12	
	0 2	0 1	0 0	0 0	0 1	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	6
	1 2	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 1	0 –	0 –	–

стрептомицина мы, как правило (сравнительно с подкожным применением), получали увеличение средней продолжительности жизни по сравнению с контролем.

Так как хорошо известно, что бактериостатическое и бактерицидное действие антибиотиков зависит от концентрации их, нам необходимо было попытаться измерять содержание стрептомицина в крови опытных животных при различных методах его введения.

Мы располагаем лишь некоторыми данными, которые тем не менее позволяют сделать выводы о проникновении стрептомицина в кровь при применении его ингаляционным способом и per os.

Для определения стрептомицина мы пользовались сывороткой крови, полученной от мышей путем разреза сосудистого пучка в подмышечной впадине. Следует отметить, что чем дальше от момента облучения, тем труднее у облученных мышей получить желаемое количество крови.

Определение наличия стрептомицина мы проводили по методике З.В. Ермольевой и Е.А. Ведьминой, пользуясь средой Гисса с реактивом Андрадэ и штаммом Staphylococcus aur. № 209. Концентрацию стрептомицина вычисляли, исходя из данных рабочего стандарта стрептомицина, полученного из ЦГНКИ. Лечебной концентрацией стрептомицина принято считать 0,7 единицы в 1 мл крови.

Приводим протоколы некоторых опытов (табл. 4, 5, 6 и 7).

Опыт № 5-г. Определение концентрации стрептомицина в крови облученных дозой 600 *г* и контрольных («свежих») мышей.

В опыт взято 9 мышей: 3 мыши облученных (через 3 суток после облучения) и 6 мышей контрольных. Все мыши одновременно получили ингаляцию раствора стрептомицина, содержащего 20000 единиц в 1 *мл*.

Взята кровь для исследования: через полчаса после ингаляции – у 3 свежих, через 3 часа после ингаляции – у 3 облученных и 3 свежих мышей (табл. 4).

Опыт № 5-д. Определение концентрации стрептомицина в крови облученных дозой 600 *г* и необлученных мышей, которые получили ингаляцию стрептомицина, содержащего 50000 единиц в 1 *мл* раствора.

В опыт взяты 3 мыши облученных (через 3 суток после облучения) и 2 мыши необлученных. Через 3 часа после ингаляции у мышей взята кровь для исследования (табл. 5).

Опыт № 7. Определение концентрации стрептомицина в крови облученных дозой 600 *г* и необлученных мышей, получивших per

Таблица 3

Динамика выживаемости мышей. Опыт № 11

Группа	Количество мышей	Лечебная процедура	Через 5 суток		Через 8 суток	
			число	%	число	%
Первая	30	1 раз ингаляция, 2 раза per os	28	93,4	24	80
Вторая	20	2 раза per os	20	100	17	85
Третья	30	Контрольные, без процедур	25	86,7	17	56,7

os по 0,05 *мл* раствора стрептомицина, содержащего 50000 единиц в 1 *мл*. т. е. 2500 единиц.

В опыт взято 3 мыши облученных (через 2 суток после облучения) и 3 свежих мыши. Через 3 часа после кормления раствором стрептомицина у мышей взята кровь для исследования (табл. 6).

Опыт № 9. Определение концентрации стрептомицина в крови облученных (600 *г*) и свежих мышей, получивших процедуру: ингаляция стрептомицина и стрептомицин per os.

В опыт взято 6 мышей: 3 мыши через 3 суток после облучения и 3 мыши свежих. Они получили одновременно ингаляцию раствора стрептомицина, содержащего 50000 единиц в 1 *мл*; сразу после ингаляции мышей поили таким же раствором по 0,05 *мл* (2500 единиц). Через 5 часов эта процедура повторена. Мыши убиты на следующий день, т. е. через 24 часа после первой процедуры или через 18 часов после второй. Взята кровь для исследования.

Как видно из табл. 4, при ингаляции аэрозолей стрептомицина создаются значительные концентрации его в крови. Через 3 часа после ингаляции количество стрептомицина в крови уменьшается, причем отмечены примерно одинаковые концентрации стрептомицина как у облученных, так и необлученных мышей. Через 18 часов (в другом опыте при тех же условиях) стрептомицин уже не обнаруживался ни у опытных, ни у контрольных животных.

В опыте № 5-д (табл. 5) наблюдается повторение того же факта: через 3 часа после ингаляции у облученных и необлученных мышей содержание стрептомицина одинаковое.

Оставалось живых мышей после облучения дозой 500 г										
	Через 12 суток		Через 15 суток		Через 20 суток		Через 30 суток		Через 45 суток	
	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%
	17	60	12	40	12	40	12	40	12	40
	9	55	8	40	6	30	6	30	6	30
	4	13,4	1	3,3	1	3,3	0	Все пали	-	-

Таблица 4

Концентрация стрептомицина у облученных и необлученных мышей при ингаляционном введении

Материал исследования	№ пробирки		1	2	3	4	5	6	7	Обнаружено в 1 мл крови единиц	Во сколько раз превышает лечебную концентрацию
	№ мыши	Разведение время	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	контроль		
Кровь необлученных мышей	1	Через $^1/_2$ часа	+	+	+	±	-	-	Рост	4,47	6
	2	» $^1/_2$ »	+	+	+	+	-	-	»	5,92	8
	3	» $^1/_2$ »	+	+	+	-	-	-	»	2,96	4
Кровь необлученных мышей	4	» 3 »	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2
	5	» 3 »	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2
	6	» 3 »	+	±	-	-	-	-	»	1,01	Меньше $1^1/_2$
Кровь облученных мышей	7	» 3 »	+	+	±	-	-	-	»	2,22	3
	8	» 3 »	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2
	9	» 3 »	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2

Условные обозначения:
+ задержка роста стафилококка, т. е. наличие стрептомицина;
- отсутствие стрептомицина, рост;
± частичный рост.
Примечание. Рабочая доза стандартного стрептомицина 0,37 единицы.

Совершенно другое положение мы встретили у мышей, получавших стрептомицин per os: концентрация стрептомицина в крови облученных мышей во много раз выше, чем у необлученных (табл. 6). Вероятно, это является дополнительным доводом в пользу наличия повышенной проницаемости сосудов слизистой кишечника облученного организма.

Таблица 5

Концентрация стрептомицина в крови у облученных и необлученных мышей при ингаляционном введении

Материал исследования	№ пробирки		1	2	3	4	5	7	Обнаружено в 1 мл крови единиц	Во сколько раз превышает лечебную концентрацию
	№ мыши	Разведение время	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	контроль		
Кровь облученных мышей	1	Через 3 часа	+	+	-	-	-	Рост	1,48	2
	2	» 3 »	+	+	-	-	-	»	1,48	2
	3	» 3 »	+	+	-	-	-	»	1,48	2
Кровь необлученных мышей	4	» 3 »	+	+	-	-	-	»	1,48	2
	5	» 3 »	+	+	-	-	-	»	1,48	2

Условные обозначения:

+ задержка роста стафилококка, т. е. наличие стрептомицина;

- отсутствие стрептомицина, рост;

Примечание. Рабочая доза стандартного стрептомицина 0,37 единицы.

Как видно из табл. 7, у облученных мышей двукратная комбинированная (ингаляция и введение через рот) процедура лечения стрептомицином создает значительно большую (в 3-6 раз) концентрацию стрептомицина в крови, чем у необлученных мышей, получивших ту же лечебную процедуру. Комбинированное введение стрептомицина обеспечивает длительное пребывание его в организме (свыше 18 часов).

Различное содержание стрептомицина в крови облученных и необлученных животных говорит о том, что в облученном организме изменяется функция ряда физиологических систем и это должно учитываться при лечении лучевого поражения.

Мы отдаем себе отчет в том, что борьба с микробной инвазией составляет лишь звено в цепи многих мер, необходимых для восстановления равновесия в пораженном лучистой энергией организме.

Таблица 6

Концентрация стрептомицина в крови у облученных и необлученных мышей при введении его через рот

Материал исследования	№ пробирки				1	2	3	4	5	6	7	Обнаружено в 1 мл крови единиц	Во сколько раз превышает лечебную концентрацию
	№ мыши	Разведение		время	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	контроль		
Кровь облученных мышей	1	Через 3 часа			+	+	+	+	+	-	Рост	11,84	16
	2	»	3	»	+	+	+	+	+	-	»	11,84	16
	3	»	3	»	+	+	+	+	-	-	»	5,92	8
Кровь необлученных мышей	4	»	3	»	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2
	5	»	3	»	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2
	6	»	3	»	+	+	-	-	-	-	»	1,48	2

Условные обозначения:

+ задержка роста стафилококка, т. е. наличие стрептомицина;

- отсутствие стрептомицина, рост;

Примечание. Рабочая доза стандартного стрептомицина 0,37 единицы.

Именно в силу действия на ограниченный участок сама по себе борьба с микробной инвазией будет иметь лишь частичный успех. Но она дает возможность выиграть время, продлить жизнь облученного организма и тем самым способствовать проявлению компенсаторных механизмов, которые стремятся возвратить организму утраченное равновесие.

Таблица 7

Концентрация стрептомицина в крови облученных и необлученных мышей при введении его через рот и ингаляционным путем

Материал исследования	№ пробирки				1	2	3	4	5	6	7	Обнаружено в 1 мл крови единиц	Во сколько раз превышает лечебную концентрацию
	№ мыши	Разведение время			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	контроль		
Кровь облученных мышей	1	Через 18 часа			+	+	±	-	-	-	Рост	4,5	6
	2	»	18	»	+	±	-	-	-	-	»	2,25	3
	3	»	18	»	+	±	-	-	-	-	»	2,25	3
Кровь необлученных мышей	4	»	18	»	±	-	-	-	-	-	»	0,75	1
	5	»	18	»	±	-	-	-	-	-	»	0,75	1
	6	»	18	»	±	-	-	-	-	-	»	0,75	1

Условные обозначения:

+ задержка роста стафилококка, т. е. наличие стрептомицина;

- отсутствие стрептомицина, рост;

± частичный рост.

Примечание. Рабочая доза стандартного стрептомицина 0,37 единицы.

Понятно, что это возможно лишь при такой степени лучевого поражения, когда компенсаторные силы организма еще в достаточной мере могут быть мобилизованы.

Выводы

1. Применение стрептомицина per os и путем ингаляции дает благоприятный эффект, выражающийся в значительном повышении процента выживаемости мышей, облученных смертельной дозой рентгеновых лучей.
2. Стрептомицин, введенный per os мышам, проникает из кишечника в кровь.

3. У облученных мышей стрептомицин из кишечника проникает в кровь в значительно большем количестве, что свидетельствует о наличии повышенной проницаемости сосудов кишечника облученного организма. Этот факт необходимо учитывать терапевтам при назначении лекарств per os.
4. При ингаляции аэрозолей стрептомицина последний обнаруживается в крови как у облученных, так и необлученных мышей примерно в одинаковых концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

Отечественная

1. Гаузе Г.Ф., Лекции по антибиотикам, 1949.
2. Елкин И.И., Эйдельштейн С.И. и Сухотинская М.А., Применение стрептомицина в виде аэрозоля, Проблемы туберкулеза, 1950, № 4, стр. 68-70.
3. Космодамианский В.Н., О действии таннина на возбудителей анаэробной инфекции. Сообщение I, ЖМЭИ, 1941, № 10-11.
4. Космодамианский В.Н. и Розенбаум З.З., Действие таннина на рост возбудителей анаэробной газовой гангрены. Сообщение II, ЖМЭИ, 1941, № 10-11.
5. Гамбург Р. Л., Эйдельштейн С. И., Гельфер Р. А. и Рубцова Л. К., Применение пенициллина в мелкодисперсном состоянии, Педиатрия, 1950, № 6.
6. Елова М.Я., Дыхно М.М., Феклисова М.Е., Микрофлора мокроты и содержимого бронхов при легочных нагноениях, Терапевтический архив, 1951, XXIII, в. 3.
7. Киселев П. Н., Об изменении проницаемости желудочно-кишечного тракта под влиянием рентгеновых лучей и значение ее для сенсибилизации организма, Вестник рентгенологии и радиологии, 1940, т. XXII, стр. 38-51.
8. Труды III научной сессии Отделения клинической медицины (Саратов, 30/V-1/VI 1949). Лечение антибиотиками, изд. Академии медицинских наук СССР, 1950.

Иностранная

1. Miller C.Ph., Hemmond C.W. a. Tompkins M., Reduction of Mortality from X-radiation by Treatment with Antibiotics, Science, 1950, v. III.

2. Miller C.Ph., Hemmond C.W. a. Tompkins M., The role of infection in radiation injury, Journ. lab. a. clin. med., 1951, v. 38, N. 3.
3. Lambert G., Maisin J., Mandart M. et Podio G., Influence de l'aureomycine, administrae per os. sur la survie de rats soumis a une dose mortelle de rayons X.. Compt. rend, de seanc. de la soc. de Biol, 1950, N. 21-22, 144.
4. Meisin J., Mandart M., PluygersE. et Podio G., Etude comperative de l'influence de certain antibiotiques sur la survie de rats soumis a une dose mortelle de rayons X, Compt. rend de seanc. de la soc. de Bioi., 1950, N. 21-22, 144.

К ВОПРОСУ О ВЫВЕДЕНИИ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА ИЗ ОРГАНИЗМА

(Обзорная статья)

Д.И. Закутинский

1954 г.

Продукты деления урана и другие радиоактивные вещества могут вызвать поражение как при внешнем облучении, так и при попадании внутрь организма. При попадании внутрь поражение развивается в зависимости от количества попавшего вещества и его активности.

При попадании внутрь организма радиоактивных элементов – продуктов деления урана – уже относительно небольшие их количества могут вызвать значительные поражения. К настоящему времени изучен характер поражения, вызываемого продуктами деления урана при введении различных доз этих веществ.

Установлена токсичность продуктов деления для разных видов животных. Изучен характер поражения при острых и хронических формах воздействия. Выявлены отдаленные последствия поражения. Накоплен материал о влиянии продуктов деления на беременность и на потомство. Изучен обмен и поведение продуктов деления в разные сроки после поражения.

Все эти материалы уже позволяют высказать ряд положений по токсикологической характеристике продуктов деления урана.

Настоящая работа посвящена одному вопросу из общего комплекса исследований, касающихся продуктов деления урана, а именно вопросу об ускорении выделения этих продуктов из организма. Сле-

дует отметить, что работ по токсикологии суммы продуктов деления урана очень мало, так как основная масса исследований посвящена токсикологии, обмену и поведению в организме отдельных элементов продуктов деления. К их числу следует отнести работы Гамильтона, Аксельрода, Шуберта и др.

В этих работах изучалось поведение в организме свыше 20 элементов продуктов деления урана. У значительно меньшего количества элементов исследована токсичность. Вместе с тем в производственных условиях можно встретиться с возможностью попадания внутрь организма всей суммы продуктов деления урана. При такой форме поражения может измениться токсичность и распределение в организме отдельных элементов. Вот почему представляет интерес изучение влияния на организм суммы продуктов деления урана.

Прежде чем перейти к работам по ускорению выведения продуктов деления урана из организма, необходимо было изучить обмен и поведение этих продуктов в организме при различных путях введения: пероральном ингаляционном, подкожном, внутривенном.

Опыты были поставлены на различных видах животных (собаках, кроликах и крысах) с введением им продуктов деления в различных дозах. Продукты деления определялись в 18-20 органах по (5-излучению. Для определения вещества в органах животные убивались в разные сроки после поражения через 1, 3, 5, 10, 15, 25, 60, 90, 120, 180, 270 дней и через 1, $1^1/_2$ и 2 года, а у павших животных радиоактивность определялась в день смерти.

Исследования по распределению суммы продуктов деления, проведенные Д.И. Закутинским, С.П. Воскресенским, В.М. Мастрюковой, позволили получить данные, изложенные в статье, опубликованной в бюллетене № 2.

Вскоре после попадания продуктов деления урана в организм появление активности определяется во всех исследуемых органах. С течением интоксикации вещество из желудочно-кишечного тракта, возможно из других органов, поступает в кости, где задерживается на длительный срок ($1^1/_2$–2 года). При ингаляционном и интратрахеальном введении большая активность долго определяется в легких и трахее.

Через год активность определялась лишь в нескольких органах и в содержимом желудочно-кишечного тракта. Основная активность определяется в костях. Через $1^1/_2$ года активными остаются лишь кости.

Сравнивая активность органов при введении продуктов деления через полость рта и при ингаляционном поражении, следует отметить, что при пероральном введении вещества накопление его во внутренних органах менее выражено, чем при ингаляционном поражении. Особенно это отмечается в первые дни после поражения.

При изучении скорости выделения продуктов деления установлено, что значительное выделение поступившего через полость рта вещества наблюдается в первые дни после его введения (в первые 4 дня). В последующие дни резко уменьшается количество выделенного вещества, а в отдаленные сроки обнаруживаются лишь следы вещества и иногда вовсе не удается обнаружить активность в моче и кале.

Главным путем выделения продуктов деления урана является пищеварительный тракт. Следует отметить, что этот путь выделения является характерным почти для всех радиоактивных веществ.

Исследования, посвященные изучению выделения попавшего внутрь организма радия, установили, что последний в 90-91% выделяется с калом и в 9-10% с мочой. Т. Эванс считает, что эти соотношения $\frac{90}{10}$ являются постоянными для радия. Преимущественное выделение радиоактивных веществ с калом установлено и при изучении полония. Однако следует отметить, что соотношения между выделением радиоактивных веществ с калом и мочой зависят от пути введения этих веществ. При введении внутрь коэффициент оказывается большим, чем при подкожном введении.

В поздние сроки после поражения продукты деления урана очень медленно выделяются из организма, так же как и другие радиоактивные вещества.

Эванс при наблюдениях за пораженными людьми установил, что в отдаленные сроки радий выделяется за сутки в количестве 0,005% из общего количества, обнаруживаемого в организме. Такие же данные отмечали Эванс, Гаррис в эксперименте на крысах при наблюдении за ними через 4 месяца после поражения.

Считают, что из всего количества радия, поступившего в организм за 40 лет, будет выделено около 50%.

Дж. Гамильтон при изучении скорости выделения плутония из организма установил, что ежедневно выделяется 0,01% от общего количества, задержавшегося в теле.

А. Лакассань показал, что полоний выделяется первоначально довольно быстро, за 4 дня после поражения $^1/_4$ от введенного количества, но через 3 месяца он не обнаруживается в выделениях. В поздние сроки после поражения у подопытных животных могут развиваться опухоли. Локализация этих опухолей чаще всего совпадает с местами, где задерживается радиоактивное вещество.

В нашей работе мы также показали (С.П. Воскресенский), что при внутривенном введении 0,5 *mC/кг* продуктов деления урана в отдаленные сроки часто развиваются опухоли.

Табл. 1 характеризует частоту развития этих опухолей.

Таблица 1

Частота развития опухолей при поражении продуктами деления урана

Вид животного	Способ отравления	Доза, mC/кг	Количество животных	Из них		Сроки появления опухолей (дни)
				с опухолью	без опухоли	
Белая крыса	Внутривенно	0,5	20	12	8	215-390

Опухоли главным образом локализовались в костях, в области голени и бедра. В ряде случаев были метастазы во внутренних органах. Эти данные находятся в полном соответствии с литературными материалами, касающимися других радиоактивных веществ.

Имеются указания на высокий процент опухолей легких среди шахтеров Шнеберга. Эти шахтеры имеют контакт с эманацией радия. То же отмечено и среди шахтеров Иохимстали (Л. Телеки). Лакассань описал развитие рака легких у лиц, имевших контакт с радиоактивными веществами. Однако не только возможность развития опухолей представляет опасность при длительной задержке радиоактивных веществ в организме.

Установлено, что щенята и крысята, родившиеся от животных, пораженных продуктами деления урана, являются носителями радиоактивных веществ. Особенно много вещества обнаруживается у них в костях. У щенят вещество обнаруживается и в тех случаях, когда они рождаются в отдаленные сроки после опыта и при поражении матерей малыми дозами продуктов деления урана.

В ряде случаев потомство, родившееся от пораженных родителей, мало жизнеспособно.

Нижеследующая таблица иллюстрирует это положение.

Таблица 2

Выживаемость и смертность щенят, родившихся от собак, получивших 1 mC/кг продуктов деления урана

Время родов после поражения, дни	Количество собак	Количество щенят	Из них	
			выжило	пало
162-365	3	12	2	10

Примечание. Вещество введено через рот.

Следует отметить, что у подопытных животных в отдаленные сроки после поражения часто бывают мертворождения.

Изложенные материалы показывают, насколько важна проблема ускорения выведения радиоактивных веществ из организма. Однако вопрос этот еще мало изучен.

В литературе описан ряд попыток отдельных авторов применения некоторых средств с целью ускорения выведения радиоактивных веществ из организма. Все эти попытки можно разделить на четыре основные направления:

1. Использование замещающих средств.
2. Использование комплексообразователей.
3. Использование средств, влияющих на обмен веществ.
4. Механические способы удаления радиоактивных веществ.

По первому направлению следует упомянуть работы Дж. Шуберта, который в опытах на собаках и крысах показал, что введение лимонно-кислого циркония ускоряет выведение из организма плутония и иттрия. Известно, что плутоний, иттрий, цезий и церий

накапливаются в органической субстанции кости (Дж. Гамильтон, Дж. Шуберт). Такую же «тропность» к органической части кости имеет и цирконий. Внутривенное введение лимоннокислого циркония повышало выделение плутония прежде всего из печени, а затем и из кости, причем установлено, что степень вытеснения зависит от относительных концентраций циркония и плутония. Ускорение выделения плутония в основном шло через почки и в значительно меньшей степени через кишечник.

Автор пришел к заключению, что раннее введение циркония повышало выделение плутония с 1 до 50%, иттрия с 25 до 60%. Количество отложенного в скелете плутония уменьшалось в 6 раз, а иттрия – в 2,6 раза.

При лечении цирконием через 5 месяцев после введения плутония также наблюдалось увеличение выделения плутония с мочой на 35-75 – 265% и не изменялось выделение плутония с калом.

Дж. Шуберт объясняет этот эффект конкурентными отношениями циркония, плутония и иттрия. При применении циркония в случаях поражения другими радиоактивными веществами (стронцием, радием и полонием) такого влияния не было отмечено. Это объясняется тем, что стронций и радий откладываются в минеральной части кости, а полоний почти не обнаруживается в костях.

К замещающей терапии следует отнести и некоторые попытки использовать ионно-обменные смолы при поражении радиоактивными веществами. Ионно-обменные смолы с успехом применяются для очистки воды, загрязненной радиоактивными веществами. К сожалению, большинство этих смол запатентовано и состав их остается нерасшифрованным. Следует также отметить, что многие из них токсичны для организма.

Второе направление – это применение комплексообразователей. В последние годы значительно возросло число исследований в области комплексообразователей. Не следует останавливаться на значении комплексообразователей в химии, химиотерапии и биологии. При изучении ускорения выделения радиоактивных веществ ряд исследований был проведен в этом направлении. Так, в 1947 г. Дж. Шуберт проверил эффективность лимоннокислого натрия при поражении плутонием и получил увеличение выделения плутония с мочой в $3^1/_2$-4 раза.

Применение лимоннокислого натрия при других поражениях радиоактивными веществами (стронций 89 и 90) дало отрицательные результаты.

В 1949 г. Вайкель и Лоренц в опытах на мышах испытали БАЛ при поражении радием и не получили эффекта.

Был испытан этилендиаминтетраацетат как комплексообразователь. В этих опытах получен положительный результат от ЭДТА при поражениях иттрием, церием, цезием и плутонием. Некоторый положительный эффект получен при применении других комплексообразователей – гексаметафосфата и триметафосфата. Однако, анализируя результаты этих исследований, следует отметить, что они были не очень успешны и что применяемые комплексообразователи довольно токсичны для организма.

Некоторые комплексообразователи были применены Г.Е. Фрадкиным при поражении продуктами деления урана и стронцием 90. В его опытах получено ускорение выделения этих соединений с калом и мочой, хотя и не указано, какое количество вещества осталось в скелете.

Третье направление – это использование средств, влияющих на обмен веществ. Еще 25 лет назад Флин и Зейдлин предложили хлористый аммоний для ускорения выведения радия. Они имели в виду вызвать ацидоз хлористым аммонием. Известно, что при ацидозе усиливается выделение кальция и фосфора и этим самым они предполагали увеличить и выделение радия из костей. Однако сами авторы пришли к отрицательным выводам от этого метода лечения. Тогда же они испытали препарат паращитовидной железы и отметили небольшое ускорение выведения радия. За 60 дней выделился 1 *мг радия*. При комбинированном лечении хлористым аммонием и препаратом паращитовидной железы процесс выделения радия длился годами. Сам Флин остался неудовлетворенным результатами такого метода лечения.

Эти исследования были повторены Кравер и Шлюнд в 1935 г. Они показали, что за 1 год 8 месяцев больные, получавшие хлористый аммоний и препарат паращитовидной железы, выделили 1 *мг радия*, что составило 5% общего количества радия в организме.

Флином был применен витамин D_2 (виастерол) по 20 капель 3 раза в день. При этом методе лечения он отметил увеличение выделения легкими эманации радия (в 35 раз по сравнению с контролем).

Однако Гринберг, исследуя механизм действия витамина D при лечении рахита, установил, что витамин D ускоряет поглощение кальция из пищеварительного тракта и у животных больше откладывается кальция 45 и стронция 89 в костях примерно в $1^1/_2$-2 раза.

Вейсбергер и Харрис обнаружили, что введение витамина D оказывает сильное влияние на задержку стронция. Если учесть и то обстоятельство, что длительное применение витамина D небезопасно, то следует отрицательно отнестись к этому методу лечения при поражении продуктами деления урана.

Хевеши, указывает, что недостаточность в диэте фосфора уменьшает задержку в костях радиоактивного стронция и не влияет на распределение иттрия, церия и плутония.

Имеются работы, указывающие на то, что эргостерол не увеличивает выделения радия, но поддерживает выведение его, вызванное другими веществами.

При исследовании распределения радиоактивных веществ в организме установлено, что введение больших доз фолликулина уменьшает накопление этих веществ в костной ткани.

Таким образом из вышеизложенного следует, что использованные методы лечения, изменяющие обмен веществ, не дали существенных результатов.

Четвертое направление – механические способы ускорения выделения радиоактивных веществ.

При поражении радиоактивными веществами применялись различные средства, усиливающие диурез, потогонные средства, пилокарпин, возбудители дыхания (лобелии и цититон), перегревание организма и др. Установлено, что перечисленные симптоматические средства эффекта не дают, за исключением лобелина и цититона; последние увеличивали выделение радия на 6-15%, а кобальта – на 1,5-9%. Нет необходимости указывать, что этот «эффект может лежать в пределах ошибок методики измерения.

При поражении радиоактивными веществами было испытано промывание желудка и кровозамещение. Положительный эффект в

этих случаях был получен только при ранних вмешательствах после отравления.

Анализируя весь литературный материал по ускорению выведения радиоактивных веществ из организма, следует подчеркнуть, что до сих пор нет еще эффективных средств, ускоряющих выведение радиоактивных элементов из организма. Особенно это относится к тем веществам, которые откладываются в костной ткани. Учитывая такое положение, Копп и др. предложили следующий способ уменьшения токсичности плутония в организме.

В течение 6 недель после инъекции плутония крысы содержались на диете, которая способствовала поглощению плутония костями. Затем в следующие 6 недель подопытные животные получали пищу, богатую кальцием, фосфором и витамином D. Такая пища способствовала костеобразованию. При этом прикрывался отложенный в кости плутоний и защищался костный мозг от действия α-частиц с коротким пробегом.

Метод Коппа и др. может быть и предохранял костный мозг от действия плутония, но в материалах указанных авторов нет упоминания об отдаленных последствиях поражения при этом методе лечения. Можно предполагать, что при данном способе лечения не исключена возможность большего процента развития опухолей кости.

В настоящем бюллетене публикуются работы, посвященные ускорению выведения радиоактивных веществ из организма. Эти работы охватывают различные пути воздействия. В ряде случаев отмечается некоторый положительный эффект.

Выводы

До сих пор нет достаточно эффективных средств, ускоряющих выведение продуктов Деления урана из костей. Необходимо расширить исследования в этой области.

Развитие работ по ускорению выведения продуктов деления урана из организма должно идти в разных направлениях. Одним из возможных путей ускорения выведения должна явиться «конкурентная» терапия с использованием комплексообразователей. При этом следует учесть необходимость изыскания таких средств, которые вытесняли бы стронций и слабо влияли бы на кальциевый обмен.

Несмотря на то, что оба эти металла (кальций и стронций) близки между собою в физическом и химическом отношении, между ними имеются и некоторые отличия (разный удельный вес, температура плавления, температура кипения, электропроводность, разное время осаждения растворов и др.).

Физико-химикам следует использовать эти отличия для того, чтобы получить средства, специфически действующие на стронциевый обмен.

Необходимо развивать работы в области комплексной терапии для ускорения выведения радиоактивных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войнар А.О., Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека, Советская наука, 1953.
2. Кедрова Е.М., Влияние магния на скорость выделения продуктов деления урана из организма. Печатается в этом номере бюллетеня.
3. Закутинекий Д.И., Воскресенский С.П. и Мастрюкова В.М., Распределение продуктов деления урана в организме, Бюллетень радиационной медицины, № 2, 1954.
4. Копп и др., Отложение радиоактивных изотопов в костях как потенциальная опасность для здоровья. Перевод в сб.: Токсикология радиоактивных элементов, изд. И. Л., 1952.
5. Нахильницкая З.Н., Влияние хлористого стронция и хлористого кальция на распределение продуктов деления урана в организме. Печатается в этом номере бюллетеня.
6. Петровнин М.Г., Распределение β-активных элементов продуктов деления урана в организме и влияние паратиреокрина на выведение их из костей. Печатается в этом номере бюллетеня.
7. Петров Н.Н.., Кротки на Н.А., Вадова А.В. и Постникова З.А., Динамика возникновения и развития злокачественного роста в эксперименте на обезьянах. Изд. АМН СССР, 1951.
8. Фрадкин Г.Е. Выведение радиоактивных веществ из костей в отдаленные сроки интоксикации. Печатается в этом номере бюллетеня.
9. Хевеши Г., Радиоактивные индикаторы. Изд. И. Л., 1950.
10. Шуберт Д.Ж., Финкель М, Уайт М., Гирш Г., Распределение и вы-

ведение плутония при внутривенном введении его крысам. Перевод в сб.: Токсикология радиоактивных элементов. Изд. И. Л., 1952.
11. Copp D.J., Axeirod D. and Hamilton J., The deposition of radioactive metals as a potential health hazard., Am. J. Roentgenol, and Rad. Therapy, 1947, 58, 1, 10-16.
12. Керрит Дж., Френкель Р., Клейшмидт Дж. и др., Распределение и выделение плутония при внутривенном введении его крысам. Перевод в сб.: Токсикология радиоактивных элементов. Изд. И. Л., 1952.
13. Evans R., Amer. J. Roentgen, and Rad., Therapy, 1937, 37, 368.
14. Hamilton J., The metabolism of the fission products and the heaviest elements. Radiology, 1947, 49, 3, 325-343.
15. Lacassagne A., Lattes J., Lavedan J., Radiology, 1925, 9, 1.
16. Copp D., Axe1rod D. and Hamilton J., The metabolism of Pu in rats follo– wing intramuscular injection, J. Biol. Chemistry, 1948, 176, 283-293.
17. Schubert J., Estimating radioelement in exposed individuals. Radioelement meta– bolism. Nucleonics, 1951, 8, 13-28.
18. Schubert J. and White M. R., The effects of different dose levels of zirconium on the excretion and distribution of plutonium and yttrium, J. Biol. Chemistry, 1951, 184, 1, 191-196.
19. Scott J., Axelrod and Hamilton J., The metabolism of curium in the rat, J. Biol. Chemistry, 1949, 177, 1, 325-327.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У БЕЛЫХ КРЫС

Р.В. Петров

1955 г.

Нормальная микрофлора кишечника, представляющая определенное постоянство для данного вида животных, установилась в результате исторического сосуществования макро– и микроорганизмов. Среди микробов-комменсалов всегда имеются условно патогенные и даже патогенные виды. Однако их патогенные свойства не проявляются, благодаря воздействиям со стороны макроорганизма. О ведущей роли макроорганизма в его взаимодействии с микробами-спутниками указывал еще И.И. Мечников (11). Он писал: «Организм, заключаю-

щий один из вышеупомянутых патогенных видов, может обнаруживать по отношению к нему постоянную или временную невосприимчивость. Но, как только прекращается причина последней, микроб берег верх и вызывает соответствующее заболевание. Таким образом, стафилококк, который всегда и в изобилии водится на коже и слизистых оболочках, при сахарной болезни вызывает развитие чирьев».

Таким образом, И.И. Мечников первый отметил, что в условиях нормального отправления жизненных функций организм оказывает регулирующее влияние на микрофлору своего тела. П.Н. Киселев (8) и М.И. Неменов (14) особенно отчетливо демонстрируют это положение. В их работе показано, что воздействия на вегетативную нервную систему изменяют количество микробов в кишечнике и соотношение между их отдельными группами. С.А. Паевский (17) зарегистрировал изменения в микрофлоре кишечника у кроликов при изменении функционального состояния их нервной системы. Т.Б. Гориев (3) подчеркивает зависимость состава кишечной флоры как от внешних условий, так и от физиологического состояния организма. Естественно, что при патологических процессах, происходящих в организме, неизбежно изменяется количественный и качественный состав микрофлоры кишечника [И.И Мечников (12), П.Н. Оствогорский (16)], а ее отклонение от нормального типа в свою очередь может особенно неблагоприятно влиять на больной организм. Это понятно, потому что кишечник характеризуется не только обилием бактерий – претендентов на инвазию, но и тем, что в его содержимом находится ряд таких ядовитых продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, как индол, фенолы, сероводород, аммиак и др. Именно поэтому очень часто терапевтически эффективными при различных заболеваниях оказываются воздействия, направленные на изменение микрофлоры толстого кишечника [Мечников (13), М. Нигуль (15), Л.Г. Перетц (18)].

Лучевое повреждение, воздействуя на центральную и периферическую нервную систему, изменяет рефлекторную регуляцию и трофическую функцию нервной системы [Е.И. Бакин (2), И.П. Долгачев (6)], нарушает деятельность многих систем и органов и тем самым влияет на микрофлору кишечника. В литературе имеются отдельные указания на изменение кишечной микрофлоры после облучения [А.М. Югенбург (21), П.Н. Киселев (9), Фурз (24)], и это изменение

нельзя объяснить действием лучей непосредственно на бактерии, так как даже смертельные для организма дозы облучений не оказывают влияния на микробов [О.Г. Алексеева (1)].

Отсюда становится понятным, что при лучевой болезни в условиях нарушения функций микроорганизма по регуляции состава кишечной микрофлоры, в условиях повышенной проницаемости стенки кишечника [П.Н. Киселев (7)], его содержимое не может не играть определенной роли в патогенезе лучевой болезни.

В свете вышеизложенного была проведена работа, целью которой являлось установить, что лучевая болезнь белых крыс сопровождается определенными изменениями в микрофлоре кишечника, и эти изменения являются результатом лучевого повреждения организма.

Для этого были изучены некоторые показатели, характеризующие количественный и качественный состав кишечной микрофлоры облученных животных, находящихся на обычной диете и диете, включающей молочный сахар. Как известно, добавленная к обычной диете животного лактоза обеспечивает трансформацию нормальной микрофлоры кишечника в молочнокислую [Шиллер (20), Круикшанк (23)]. Это обеспечивается тем, что лактоза, благодаря плохой растворимости и всасываемости [Альбертони (22)], а также благодаря действию, усиливающему перистальтику [И.А. Копецкий (10)], в большом количестве доходит до толстого кишечника и создает в нем условия, благоприятные для молочнокислых бактерий [И.Г. Шиллер (20), Ретжер (26)]. Последние занимают преобладающее положение в кишечнике, вытесняют гнилостных микроорганизмов [Торрей (27)], задерживают кишечное гниение [И.А. Копецкий (10), М. Нигуль (15)] и уменьшают интоксикацию [из кишечника В.И. Гусаров (5), И.А. Копецкий 10), М. Нигуль (1.5)]. Таким образом, при лактозной диете в кишечнике устанавливается микрофлора, отличная от обычной. Имея две группы животных с различной до облучения микрофлорой кишечника, мы получаем возможность определить, зависят ли изменения микрофлоры после облучения от исходного бактерийного состава кишечника.

Помимо этого, применяя лактозную диету, мы ставили перед собой еще один вопрос: не оказывает ли трансформация обычной кишечной микрофлоры в молочнокислую благоприятного эффекта на течение лучевой болезни белых крыс?

Проведенные эксперименты были поставлены на белых крысах весом от 130 до 170 *г*. В каждую серию подбирались животные одного пола и равного веса (130-150 *г* или 150-170 *г*). Всего было взято для опытов 160 белых крыс. Подопытные животные подвергались систематическому наблюдению, взвешиванию и обследованию микрофлоры толстого кишечника. Исходя из того, что микрофлора толстого кишечника не отличается от микрофлоры испражнений [Ф.Т. Гринбаум (4)], мы применяли следующую методику исследования: 0,1 *г* кала суспензировали в 10 *мл* физиологического раствора; 0,1 *мл* этой суспензии переносили опять в 10 *мл* физиологического раствора; одну каплю (0,04 *мл*) последней взвеси засевали на чашки с агаром Эндо и 5% кровяным (или сывороточным) агаром с 1% глюкозы. Из первой взвеси приготавливались мазки и окрашивались методом Грама. Количественный учет общего числа бактерий производился путем подсчета колоний на чашках с кровяным (или сывороточным) агаром, а количественный учет B. coli – подсчетом характерных колоний на агаре Эндо. Качественная характеристика бактерий обеспечивалась выделением культур из колоний и их изучением обычными методами. Для изучения анаэробной микрофлоры было проведено наблюдение за одним из постоянных ее представителей в кишечнике – Bac. perfringens. Для его выделения и количественного учета мы применили метод посевов испражнений крыс на поверхность среды Вильсона-Блера в чашках с последующей заливкой ее мясопептонным агаром. Через 12-18 часов инкубирования чашек при температуре 37-40° производился подсчет интенсивно черных, типичных для Bac. perfringens колоний.

При микроскопии мазков определялось соотношение между грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами, для чего указанные формы подсчитывались в 4-5 полях зрения микроскопа.

Перечисленные показатели изучались до и после облучения у животных, находящихся на обычной диете (5 *г* вареного мяса, 17 *г* каши, 15 *г* хлеба), и у животных, находящихся на той же диете с добавлением 3 *г* молочного сахара, который обеспечивал трансформацию нормальной микрофлоры в молочнокислую.

Через 3-4 суток лактозной диеты количественный и качественный состав кишечной микрофлоры белых крыс резко изменялся. Количество грамотрицательных элементов в мазках падало. Так, если средний процент грамотрицательных микроорганизмов в мазках при обычной диете составлял 87-76%, колеблясь в пределах от 95 до 50%, то средний процент грамотрицательных микроорганизмов после трансформации составлял 31-19%, колеблясь от 50% до нуля. В последних случаях мазки представляли собой чистую культуру положительно окрашенной молочнокислой бактерии типа B. acidophilus. При посевах обнаруживалось уменьшение количества B. coli по отношению к общему числу высеваемых бактерий (51-36% при обычной диете и 31-23% при лактозной). Более чем в 2 раза уменьшалось количество Bac. perfringens, уменьшалось также количество Proteus vulgaris и штаммов микробов, обладающих гемолитическими, протеолитическими, индол- и сероводородобразующими свойствами. Таким образом, очевидно, что лактозная диета обеспечивала очень сильное изменение микробного содержимого толстого кишечника.

«Лактозные» животные во всех случаях выглядели совершенно здоровыми и нормально прибавляли в весе.

Для выяснения изменений микрофлоры кишечника после лучевого воздействия контрольные крысы, получавшие обычную диету, а также крысы, получавшие обычную диету с добавлением лактозы, подвергались тотальному облучению лучами Рентгена.

Основные опыты (110 животных) проведены с использованием дозы в 600 *г*. Кроме того, 20 крыс облучались дозой 1000 *г* и 20 крыс – дозой 500 *г*; условия облучения: 180 *kV*, 15 *mA*, фильтр 0,5 *мм* Cu и 1 *мм* Al, фокусное расстояние 40 *см*, доза 37,5 *г* в минуту. Однотипность изменений микрофлоры кишечника после лучевого воздействия сделала возможным для характеристики ее привести динамику нескольких показателей этих изменений. Ввиду индивидуальных колебаний как в норме, так и после облучения мы приводим средние цифры для ряда крыс, не останавливаясь на каждом показателе для отдельных животных.

В табл. 1 приведены результаты опыта с определением количества B. coli, проведенного на 30 крысах, облучавшихся дозой в 600 *г*. Из табл. 1 видно, что при обычной диете уже в первые сутки после

облучения количество кишечных палочек в содержимом толстого кишечника падает. Так, до облучения из кала высевалось в среднем 45% B. coli по сравнению с общим числом высеваемых бактерий; на следующий же день после облучения высевалось в среднем только 25%. Однако уже через несколько дней эта цифра увеличивалась, достигала первоначальной и превосходила ее. Исследование кала посмертно показывало в большинстве случаев чистую культуру B. Coli.

Таблица 1

Количество B. coli в процентах к общему числу высеваемых из кала бактерий до и после облучения

Диета	Процент кишечной палочки						
	до облучения	день после облучения					
		1-й	4-й	6-й	9-й	11-й	в день смерти
Обычная	45	25	49	47	54	75	В большинстве случаев 100
Лактозная	27	26	33	37	45	55	В большинстве случаев 100

Аналогичная динамика изменения количества кишечных палочек наблюдалась и после облучения животных, получавших лактозную диету: мы видим, как на фоне первоначального низкого содержания B. coli происходит последующее увеличение их числа.

В табл. 2 приведены результаты исследования количества Bac. perfringens, полученные при обследовании 20 крыс, облученных дозой 600 *г*.

Из табл. 2 видно, что количество Bac. perfringens в кале после облучения резко падало, вплоть до полного исчезновения. Однако в день гибели крыс Bac. perfringens в кишечнике появлялись, хотя и в меньшем, чем до облучения, количестве. И в этом случае отмечается параллелизм изменений, имеющих место у крыс с обычной микрофлорой и у крыс с микрофлорой, трансформированной в молочнокислую.

При сопоставлении других показателей микрофлоры также наблюдается строгий параллелизм изменений, наблюдавшихся у обеих групп животных: количество Proteus vulgaris в первые дни после облучения возрастает, а начиная с 4-6-го дня все время уменьшается;

Таблица 2

Количество Bac. perfringens в процентах к общему числу высеваемых из кала бактерий до и после облучения

Диета	Процент Bac. perfringens							
	до облучения	день после облучения						
		1-й	2-й	3-й	4-й	6-й	7-й	в день смерти
Обычная	17,3	1,7		0,8		4,2		2,7
Лактозная	7,7		1,4		0,1		0	3,4

общее число бактерий в первые 3-4 суток уменьшается, а затем быстро возрастает, количество гемолитических протеолитических, индол– и сероводородобразующих штаммов среди обитателей кишечника после облучения возрастает, что свидетельствует об усилении патогенных свойств бактерий кишечника. Все эти изменения типичны для лучевой болезни у обеих групп животных: для крыс, получавших обычную диету, и для крыс, получавших лактозную диету.

С другой стороны, показатели, которые остаются неизменными после облучения животных с обычной микрофлорой кишечника, остаются неизменными и для животных с микрофлорой, трансформированной в молочнокислый тип, т. е. и в этом отношении наблюдается тот же строгий параллелизм.

Например, процент грамотрицательных микроорганизмов в мазках в отличие от ранее приводимых результатов посевов кала остается постоянным после облучения. Если количество высеваемых из кала B. coli после облучения падает, а затем резко возрастает, то количество грамотрицательных микроорганизмов в мазках, включающих живых и мертвых бактерий, не изменяется после облучения, оставаясь в пределах нормальных колебаний. Сказанное иллюстрируется табл. 3, где представлены результаты исследования количества грамотрицательных микроорганизмов в мазках 30 крыс, облученных дозой 600 *г*. Мы видим, что мазки из кала крыс с обычной микрофлорой содержат в среднем 79% грамотрицательных микроорганизмов; после облучения этот показатель колеблется на таком же уровне. Аналогичное явление наблюдается и у крыс, микрофлора которых трансформирована в молочнокислую: количество грамотрицатель-

ных бактерий в мазках колеблется в пределах величины, характерной для необлученных «лактозных» животных.

Таблица 3

Количество грамотрицательных микроорганизмов в процентах к общему числу бактерий в мазках до и после облучения

Диета	Процент грамотрицательных микроорганизмов в мазках					
		день после облучения				
	до облучения	1-й	4-й	6-й	9-й	11-й
Обычная	79	78	75	82	75	70
Лактозная	26	35	35	20	22	20

Вышеперечисленные особенности изменений в кишечной микрофлоре отмечались у крыс, облученных дозой 600 *г*. Однако те немногие опыты, которые ставились на животных, находившихся в одинаковых условиях, с дозами облучения (1000 *г* и 500 *г*), свидетельствуют о наличии и у этих крыс такого же характера изменений микрофлоры.

Чем можно объяснить полученные факты? Прежде всего необходимо еще раз отметить, что лучевое воздействие вызывает у белых крыс определенные сдвиги в составе живых бактерий кишечной микрофлоры. Характер этих сдвигов остается постоянным в том случае, если облучаются животные с искусственно измененной (в данном случае в молочнокислый тип) микрофлорой кишечника. Это говорит о том, что имеются не случайные изменения микрофлоры и что характер изменений зависит не от количественного или качественного состава микрофлоры кишечника, а является следствием лучевого повреждения организма.

Действительно, если еще раз проанализировать данные табл. 1, то можно увидеть, что число высеваемых (т. е. живых) B. coli изменяется однотипно у обеих групп животных, несмотря на то, что исходный показатель этого микроорганизма в кишечнике «лактозных» крыс значительно ниже (27% против 45%). С другой стороны, микробный пейзаж мазков не изменяется после облучения, т. е. количество грамотрицательных бактерий остается таким, каким оно было

в каждой группе до облучения. Получается несоответствие: судя по мазкам, количество кишечной палочки (B. coli составляет основную массу грамотрицательных микроорганизмов) в кале не изменяется, а посевы регистрируют определенные изменения (первоначальное уменьшение и последующее возрастание количества B. coli). Указанное несоответствие можно объяснить только тем, что в мазках, где подсчитываются живые и погибшие микроорганизмы, в первый период, очевидно, выявляется большое количество нежизнеспособных бактерий. Это еще раз говорит о том, что изменения в микрофлоре кишечника есть следствие лучевого повреждения организма.

По-видимому, непосредственно после облучения происходит некоторая активация реактивных сил организма и ряд микробов-обитателей кишечника оказывается в неблагоприятных условиях и погибает, результатом чего является уменьшение количества B. coli, Bac. perfringens и уменьшение общего количества микробов.

По мере развития лучевой болезни большинство жизненных функций организма нарушается, снижается его реактивность, в кишечнике преобладает наиболее активный в антагонистическом отношении вид бактерий – B. coli, увеличивается количество Bac. perfringens, а также общее число бактерий и среди них вредоносных штаммов. Повышенная проницаемость кишечной стенки [П.Н. Киселев (9)] еще более усиливает интоксикацию и микробную инвазию [Гордон (25)] из кишечника.

Из анализа приведенных таблиц следует, что лактозная диета, не отклоняя характера изменений микрофлоры после облучения, уменьшает величину и замедляет скорость этих изменений. Так, например, количество высеваемых B. coli из кала животных, находившихся на обычной диете, на 4-й день после облучения составляло 49%, а на 11-й день – уже 75%; в те же дни после облучения «лактозных» животных высевалось 33 и 55% микробов (см. табл. 1). Аналогичные данные получены и в опыте с Bac. perfringens (см. табл. 2).

Если напомнить, что молочнокислые бактерии, развивающиеся в кишечнике при применении лактозной диеты, совершенно безвредны [И.И. Мечников (13)] и уменьшают процессы гниения в кишечнике [И.А. Копецкий (10)], то, естественно, надо ожидать, что лактозная диета окажет благоприятный эффект на течение лучевой болезни. В

табл. 4 приведены сроки гибели облученных крыс. Мы видим, что животные, находившиеся на лактозной диете, живут более продолжительное время после облучения, чем контрольные.

Таблица 4

Сроки гибели крыс, находившихся на лактозной диете, и контрольных белых крыс после облучения

Диета	Доза облучения в г	Количество крыс	День после облучения и число живых крыс на данный день							
			4-й	5-й	7-й	9-й	12-й	15-й	20-й	21-й
Обычная	600	25	25	24	14	6	0	0	0	0
Лактозная	600	25	25	25	22	16	4	2	1	0

Кроме этого, животные, находившиеся на лактозной диете, теряют в весе меньше, чем контрольные; у них позже развиваются некрозы конечностей и понос, они позже, чем контрольные, отказываются от пищи. Отказ от пищи, сопровождающийся прекращением поступления лактозы в кишечник, очевидно, постепенно устраняет преобладание молочнокислой флоры в кишечнике. С этого времени (5-8-е сутки) благоприятное действие лактозы прекращается.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что изменения в микрофлоре кишечника после облучения белых крыс являются следствием лучевого повреждения организма; эти изменения нельзя считать причиной общей рентгеновской реакции, как полагают Югенбург (21) и Перетц (19).

Выводы

1. После тотального рентгеновского облучения белых крыс происходят закономерные изменения в микрофлоре толстого кишечника. Изменения заключаются в первоначальном уменьшении количества B. coli, Bac. perfringens, общего числа бактерий и в последующем возрастании их. При этом увеличивается количество штаммов, обладающих гемолитическими, протеолитическими индол- и сероводородобразующими свойствами, что свидетельствует об усилении патогенных свойств бактерий – обитателей кишечника.

2. Диета, богатая молочным сахаром и обеспечивающая у контрольных крыс трансформацию обычной кишечной микрофлоры в молочнокислую, не нарушает закономерностей, указанных выше. Лактозная диета лишь несколько снижает их интенсивность.
3. Изменения, наблюдаемые в микрофлоре толстого кишечника белых крыс, являются следствием лучевого повреждения организма.
4. Диета, включающая в себя лактозу, оказывает благоприятное действие на течение лучевой болезни белых крыс, заключающееся в большей по сравнению с контрольными животными продолжительности жизни крыс после облучения, в меньшей потере веса тела, а также в более позднем проявлении некоторых клинических признаков лучевой болезни (поносы, некрозы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.Г. и Домшлак М.П., Действие рентгеновых лучей на бактерии и питательные среды, Бюллетень радиационной медицины, 1954, № 1.
2. Бакин Е.И., Долгачев И.П. и Ломонос П.И., К анализу пути распространения патологических процессов при воздействии проникающего излучения на периферическую нервную систему, Тезисы докладов на пленуме правления Всесоюзного общества рентгенологов и радиологов, М., 1952.
3. Горгиев Т.Б., По поводу антагонистической роли кишечной палочки в организме, ЖМЭИ, 1954. № 6, стр. 69.
4. Гринбаум Ф.Т. и Альтшуллер Э.И., Состав кишечной флоры при различных пищевых режимах, Физиологический журнал СССР, 1932, т. XV, № 6, стр. 534.
5. Гусаров В.И., К вопросу о влиянии творога на кишечное гниение у здоровых людей, Дисс., 1895.
6. Долгачев И.П., Трофические изменения в легких, возникающие при воздействии лучистой энергии на верхний шейный симпатический узел, Тезисы докладов на пленуме правления Всесоюзного общества рентгенологов и радиологов, М., 1952.

7. Киселев П.Н., Об изменении проницаемости желудочно-кишечного тракта под влиянием рентгеновых лучей и значение ее для сенсибилизации организма, Журнал рентгенологии и радиологии, 1940, т. XXII, стр. 38.
8. Киселев П.Н., Науменко А.И. и Бакин Е.И., Влияние симпатической нервной системы на микрофлору кишечника, Вестник рентгенологии и радиологии, 1940, т. XXII, стр. 51.
9. Киселев П.Н, Общая ранняя рентгеновская реакция (Rontgenkater) в свете данных о проницаемости стенки желудочно-кишечного тракта, Вестник рентгенологии и радиологии, 1940, т. XXIV, № 1, стр. 3.
10. Копецкий И.А., К вопросу о действии молочного сахара и молочной кислоты на мочеотделение и кишечное гниение у здоровых людей, Дисс., 1900.
11. Мечников И.И., Невосприимчивость в инфекционных болезнях, Медгиз, 1953.
12. Мечников И.И., Флора нашего тела, 1901.
13. Мечников И.И., Этюды о природе человека, 1902.
14. Неменов М.И., Купалов П.С., Мостова Р.С., Науменко А.И. и Бакин Е.И., Влияние вегетативной нервной системы на микрофлору кишечника, Вестник рентгенологии и радиологии, 1938, т. XIX, стр. 19.
15. Нигуль М., Устранение процессов гниения в кишечнике, 1908.
16. Оствогорский П.Н. и Скобелицын В.А., К вопросу о распределении микрофлоры по длине желудочно-кишечного тракта человека, В сб.: Нервно-гуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека, т. I, 1935.
17. Паевский С.А., Исчезновение микрофлоры кишечника у кроликов при изменении функционального состояния их нервной системы, ЖМЭИ, 1954, № 6, стр. 29.
18. Перетц Л.Г., Кишечная палочка как терапевтический фактор, Советская врачебная газета, 1932, № 14.
19. Перетц Л.Г. и Мостова Р.С., О влиянии рентгеновских лучей на микрофлору кишечника при условиях рентгенодиагностики и рентгенотерапии. Вестник рентгенологии и радиологии, 1933, т. XII, № 3, стр. 115.
20. Шиллер И.Г., Направленный антагонизм микробов, 1952.
21. Югенбург А.М., Перетц Л.Г. и Мостова Р., Микрофлора кишечника и колитерапия при общей ранней рентгеновской реакции, Рентгенология и онкология, 1937.

22. Albertoni (цит. по И.А. Копецкому), К вопросу о действии молочного сахара и молочной кислоты на мочеотделение и кишечное гниение у здоровых людей. Дисс., 1900.
23. Cruickshank R., Brit. j. exp. path., 1928, v. IX, No. 6, p. 318.
24. Furth F.W, Coulter M.P. a. Hawland J.W., Bacteriologic studies of the X-radiated dog, Amer. j. path, 1952, v. XXVIII, No. 2, p. 171.
25. Gordon L.E, Miller C.P. a. Hahne H.J., Effect of sorr. atotrophic hormone and streptomycin on mice exposed to total body X-irradiation, Proc. Soc. exp. biol. a. med, 1953, v, 83, No. 1, p. 85.
26. Rettger (цит. по R. Cruickshank), см. № 23.
27. Torrey J.C, Изменение кишечной флоры собак диетой, J. med. res, 1919, v. 39, p. 415.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ, ПОРАЖЕННЫХ ПОЛОНИЕМ

Б.Б. Мороз

1957 г.

Задача настоящего исследования-изучение специфического активно приобретенного иммунитета у животных, пораженных полонием.

В литературе вопрос об изменении антителообразования в условиях лучевой болезни, вызванной радиоактивными веществами, введенными в организм, освещен недостаточно. Лишь работы А. Шютце [4], Б.П. Эберта, Н.С. Нееловой и Р.Г. Гуревич [3] были посвящены изучению влияния эманации радия на выработку антител. А. Шютце отметил, что введение эманации радия не сказывается на течении иммунизаторного процесса или ведет к некоторому усилению продукции антител. Б.П. Эберт, Н.С. Неелова и Р.Г. Гуревич установили снижение титра антител у пораженных эманацией радия животных.

Многочисленные исследования свидетельствуют, однако, о том, что в характере нарушений ряда функций организма при лучевой болезни, вызванной как внешним, так и внутренним облучением, имеются общие черты. В связи с этим при оценке экспериментальных данных необходимо учитывать факты, полученные при изучении влияния рентгеновского облучения на выработку антител. Наиболее полный обзор литературы по данному вопросу приведен в статье

В. Талиаферро и Л. Талиаферро [5]. Большинство исследователей указывает, что иммунизация, проведенная после облучения животных лучами Рентгена, не ведет к достаточно выраженной напряженности иммунитета. В то же время облучение предварительно иммунизированных животных не вызывает снижения титра антител.

Наше исследование состояло из двух основных разделов: а) изучение в динамике уровня титра антител в условиях поражения полонием иммунизированных животных и б) изучение влияния поражения полонием в условиях иммунизации отравленных радиоактивным веществом животных.

Опыты производились на кроликах-самцах породы шиншилла весом 2-2,25 *кг*. Каждая серия опытов проведена на 12 кроликах – 6 подопытных и 6 контрольных. Кроликов иммунизировали столбнячным анатоксином серии № 377, полученным из Института эпидемиологии и микробиологии имени И.И. Мечникова.

Столбнячный антитоксин в сыворотке крови определяли путем титрования на белых мышах. Полоний вводили кроликам подкожно в дозе 0,05 *мкюри/кг*. Кролики, получившие указанную дозу полония, обычно гибли, начиная с 40-45-х суток после введения радиоактивного вещества. Наибольшая смертность животных отмечалась на 60-75-е сутки. Некоторые кролики выживали до 100-112 суток. Видимые признаки поражения можно было заметить приблизительно через 2 недели после введения полония: животные становились малоподвижными, апатичными, начиная с 25-30-го дня у них снижался аппетит, у некоторых на месте введения полония появлялись язвы, начиналось падение веса; в эти же сроки появлялись и первые признаки лейкопении.

Опыты были поставлены с целью изучения зависимости изменений титра антител от степени напряженности специфического иммунитета, т. е. от характера иммунизации.

В первой серии опытов полоний вводили через 30 дней после третьей инъекции анатоксина*. Начиная с 7-го дня после отравления через каждые 7 дней у подопытных (пораженных полонием иммун-

* Схема иммунизации: первая инъекция анатоксина – 0,5 *мл*, через 25 дней вторая – 1,5 *мл*, через 25 дней третья – 1 *мл*. После этой инъекции до введения полония у всех животных определяли содержание столбнячного антитоксина в сыворотке. На основании полученных данных животные были разбиты на две группы с приблизительно одинаковыми средними титрами.

ных) и контрольных (иммунных) кроликов определяли титр антитоксина. Исследования показали (рис. 1), что в данных условиях отравление полонием не ведет к каким-либо выраженным изменениям титра столбнячного антитоксина у подопытных животных по сравнению с контрольными. Так на 7-й, 21-й, 42-й день у подопытных кроликов средние титры были: 3, 2,7, 2,04 АЕ, у контрольных 2,8, 2,7, 2,2 АЕ.

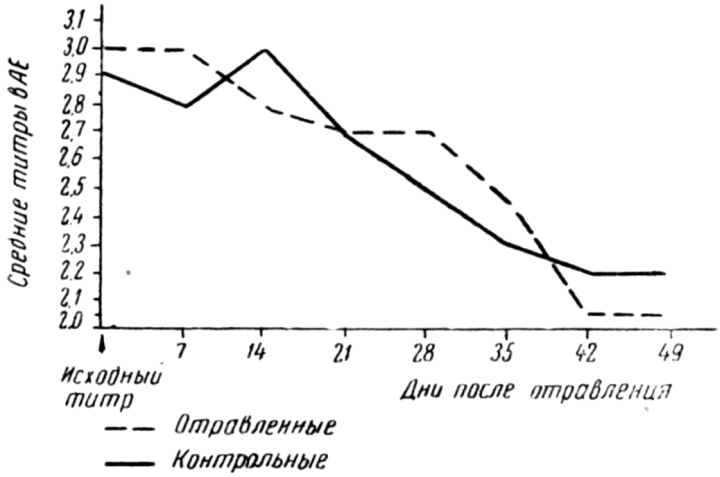


Рис. 1. *Изменение титра столбнячного антитоксина у троекратно иммунизированных кроликов, пораженных полонием через 30 дней после третьей инъекции анатоксина.*

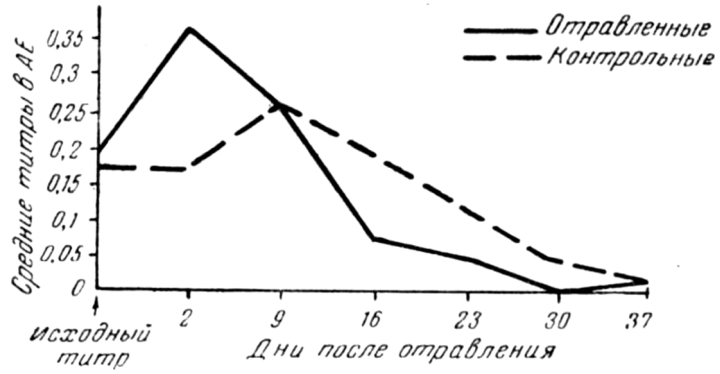


Рис. 2. *Изменение титра столбнячного антитоксина у кроликов, пораженных полонием на 12-й день после однократной иммунизации столбнячным анатоксином.*

В связи с полученными данными нам казалось целесообразным исследовать изменения титра антитоксина при введении полония животным после однократной иммунизации, т. е. в условиях слабо выраженного иммунитета. Полоний вводили кроликам на 12-й день после однократной иммунизации (рис. 2).

В течение первых двух дней заболевания у кроликов, пораженных полонием, отмечен более высокий титр антител, чем у здоровых иммунных животных; на 9-й день различия уже не было, а начиная с 12-15-го дня и по 25-38-й день наблюдалось торможение иммунологической активности у подопытных животных. Так, на 2-й день заболевания средний титр у подопытных животных был в 2 раза выше, чем у контрольных, на 16-й же день средний титр у подопытных кроликов был 0,075 АЕ, у контрольных – 0,18 АЕ. Торможение иммунологической активности оставалось выраженным у пораженных полонием животных и в дальнейшем.

Изменения антителообразования в условиях внутреннего облучения мы изучали также в опытах с иммунизацией пораженных полонием животных.

В первой серии опытов иммунизация производилась на 5-й день после введения полония. Начиная с 10-го дня после иммунизации каждые 7 дней у всех животных определялось содержание столбнячного антитоксина в сыворотке.

Из результатов опыта (рис. 3) очевидно, что в данных условиях происходит торможение иммунологической активности. Так, средние титры у подопытных животных на 10-й, 17-й, 24-й день после иммунизации соответственно были: 0,12, 0,09, 0,02 АЕ, у контрольных – 0,25, 0,28, 0,14 АЕ.

В следующей серии опытов мы поставили задачу выяснить характер иммунизаторного ответа у иммунизированных и пораженных полонием животных при реиммунизации. Предварительно кролики были двукратно иммунизированы столбнячным анатоксином (1,5 *мл* и через 25 дней еще 0,2 *мл*). На 14-й день после второй инъекции анатоксина был введен полоний. На 56-й день заболевания животные были реиммунизированы путем введения 0,2 *мл* столбнячного анатоксина. Перед реиммунизацией кролики были вялыми, у всех обнаруживалась лейкопения. Средний титр у подопытных животных

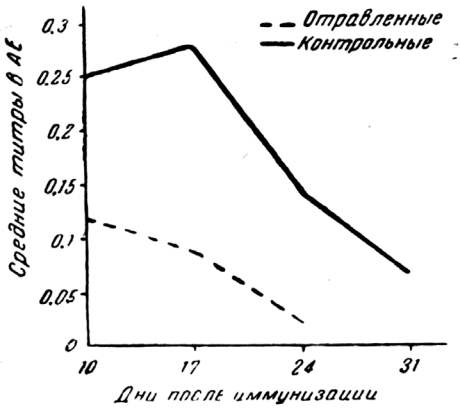


Рис. 3. *Изменение титра антитоксина у кроликов в условиях иммунизации на 5-й день после введения полония.*

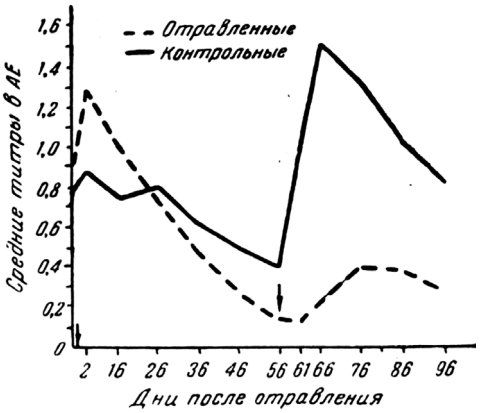


Рис. 4. *Изменение титра столбнячного антитоксина у кроликов в условиях реиммунизации пораженных полонием животных.*

был 0,14 АЕ, у здоровых иммунных кроликов – 0,4 АЕ, что может свидетельствовать о торможении иммунологической активности и в условиях двукратной иммунизации.

Исследования показали (рис. 4), что в первые дни после реиммунизации величина титра у пораженных полонием животных почти не изменяется. Так, на 5-й день после реиммунизации средний титр у подопытных кроликов был 0,13 АЕ, а у контрольных – 1. На 10-й день у подопытных животных титр несколько повышался – 0,24 АЕ, но оставался еще более чем в 6 раз меньше, чем у контрольных животных, у которых средний титр составлял 1,5 АЕ. В дальнейшем средние титры у подопытных кроликов продолжают быть значительно ниже, чем у контрольных.

На основании опытов с иммунизацией и реиммунизацией пораженных полонием кроликов можно считать установленным, что при лучевой болезни, вызванной полонием, наблюдается нарушение процесса выработки антител, резкое снижение иммунологической реактивности.

Экспериментальные данные показали, что поражение полонием иммунных кроликов, у которых напряженность иммунитета не достигает высокого уровня (после однократной иммунизации), ведет к

снижению титра антител. В условиях поражения полонием животных, имеющих прочно выработанный иммунитет (после троекратной иммунизации), мы не могли констатировать снижение титра иммунных тел.

Резкие нарушения в механизмах, регулирующих процессы выработки антител, отмечены в опытах с иммунизацией и реиммунизацией животных, пораженных радиоактивным веществом.

Отмеченные нами при изучении титра столбнячного антитоксина закономерности выявляются в той или иной мере и в условиях действия на пораженный организм других антигенов.

Так, В.В. Васильевская [1] в опытах на кроликах, пораженных полонием, получила в общем аналогичные данные при иммунизации животных дифтерийным анатоксином и брюшнотифозной вакциной. Надо думать, что при лучевой болезни оказываются пораженными механизмы, воспринимающие антигенное раздражение, регулирующее поступление антител в кровяное русло (Н.Н. Кдемпарская и др.) [2]. В то же время непосредственное поражение ретикуло-эндотелия может вести к нарушению ферментативных процессов синтеза высокоспецифических соединений белковой природы – иммунных тел.

Нарушение антителообразования при лучевой болезни несомненно играет существенную роль в снижении сопротивляемости организма к инфекции. Это побуждает изыскивать наиболее рациональные схемы иммунизации.

ЛИТЕРАТУРА

1 Васильевская В. В. Влияние поражения организма полонием на выработку антител (см. статью в настоящем номере).
2. Клемпарская Н.Н. Бюллетень радиационной медицины, 1956, 2.
3. Эберт Б.П., Неелова Н.С., Гуревич Р.Г. Вестник рентгенологии и радиологии, 1932, 11, 3.
4. Schütze A. Med. Klinik, 1911, N. 45.
5. Taliaferro W.H. a. Taliaferro L.G. J. Immunol., 1951, 66, 2.

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

А.А. Гребенева

1962 г.

Лечебное питание при лучевой болезни занимает определенное место в общем комплексе лечебных мероприятий, направленных как на максимальное ослабление поражающего эффекта ионизирующей радиации, так и на стимулирование регенеративных механизмов. Характер питания оказывает большое влияние на ход и развитие патологических процессов, развивающихся в организме при лучевой болезни. Правильно построенные рационы лечебного питания должны полностью обеспечивать оптимальное количество всех необходимых для организма пищевых веществ. Существенное значение при разработке рационов лечебного питания для больных лучевой болезнью придавалось специфичности обмена веществ, тяжести заболевания, характеру радиационного воздействия.

На основании проведенных нами клинико-лабораторных исследований для больных острой и хронической лучевой болезнью была разработана диета, полноценная по химическому составу, отвечающая нормальным физиологическим соотношениям и содержащая повышенное количество белка и витаминов. Химический состав диеты: белки 130-150 *г*, жиры 110-115 *г*, углеводы 500-550 *г*. Калорийность 3600. Процент животных белков в диете составлял 75.

Особое внимание было уделено содержанию белка в диете, так как последний играет исключительно важную роль в обмене веществ. Даже небольшое снижение содержания его в диете приводит к ряду существенных изменений в организме: уменьшению веса тела, снижению сопротивляемости организма к инфекциям, угнетению ферментативной деятельности кишечника и поджелудочной железы, нарушению витаминного баланса. Недостаток белка в питании может привести к нарушению функции регулирующих систем, обеспечивающих в норме строгую согласованность процессов обмена в организме как едином целом. Применение разработанной нами диеты вызывало у больных хронической лучевой болезнью улучшение общего состояния, увеличение веса тела, нормализацию или тенденцию к восстановлению ферментативной функции тонкого кишечника и поджелудочной железы. Баланс азо-

та на фоне указанной диеты был стойко положительным, усвояемость белка не страдала (91-97%).

При разработке лечебного питания при хронической лучевой болезни следует также учитывать возможность развития выраженных изменений в пищеварительном тракте – желудке, кишечнике, печени и других системах организма. В этих случаях лечебное питание должно быть приспособлено к соответствующим изменениям этих органов в зависимости от превалирования тех или иных нарушений. Так, при гастрите с секреторной недостаточностью больным следует назначать диету, механически щадящую, но с повышенным содержанием белка и витаминов, при заболеваниях печени – диету, богатую липотропными веществами (творог, сыр, молоко), при изменениях системы кровотворения на фоне вышеуказанной диеты рекомендуется введение в рацион печени в полусыром виде, мидий, содержащих в своем составе ряд микроэлементов. Как правило, щадящую диету следует назначать в течение 2-4 недель с постепенным переходом на полноценное питание.

Большая специальная проблема в отношении питания встает при возможности попадания радиоактивных веществ внутрь организма.

В этих условиях пищевые рационы должны способствовать как максимальному уменьшению отложения радиоактивных веществ в тканях организма, так и максимальному их выведению, причем наиболее безопасным для здоровья путем. С целью увеличения выведения из организма продуктов деления урана нами была разработана в комплексе с Институтом питания АМН СССР диета, состоящая из продуктов, богатых солями магния (черный хлеб, пшено, горох, чернослив, какао, капуста). Химический состав диеты: белки 115 *г*, жиры 85-90 *г*, углеводы 430 *г*. Калорийность 3500-3900. Соотношение кальция и магния 1 : 2. Белки животного происхождения 67 *г*. Основанием для разработки указанной диеты являлись экспериментальные данные о целесообразности применения магния в виде различных его соединений или специально составленных режимов питания с целью увеличения выведения продуктов деления урана из организма. Наряду с этим учитывалось и то, что между обменом кальция и стронция, являющегося одной из составных частей сме-

си продуктов деления урана, существует выраженный параллелизм и отмечается обратная зависимость их в отношении обмена магния. Магний, вступая в конкурентные отношения с кальцием и стронцием, может замещать их в костной ткани. Поэтому введение магния в виде различных его соединений или специально составленного питания может способствовать ускоренному выведению стронция из костной ткани. Необходимым условием при этом является пониженное содержание кальция в крови.

Клинические наблюдения за эффективностью магниевой диеты были проведены на больных, имевших контакт с продуктами деления урана, в частности Sr^{90}, на протяжении 7 лет. Ориентировочно кумулятивная доза обследованных больных превышала предельно допустимую в сотни раз при расчете на костную ткань. Основным путем поступления радиоактивных веществ внутрь организма являлись органы пищеварения (с водой, пищей). Хроническая лучевая болезнь I степени была у 50% больных, у остальных имели место начальные проявления заболевания. Ведущими симптомами лучевой болезни являлись нарушения нейро-сосудистой регуляции, изменения сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, крови (лейкопения, абсолютная нейтропения). Все обследованные лица являлись носителями β-активных веществ. В различные периоды у них в биосубстратах определялось наличие радиоактивных веществ. Под влиянием магниевой диеты, назначаемой больным на 2-3 недели в сочетании с витамином С, группы В, пектиновым препаратом, наблюдалось улучшение общего состояния, уменьшение клинических проявлений заболевания, увеличение в 3-10,5 раз выведения продуктов деления урана из организма, особенно в сочетании с пектиновым препаратом.

Несмотря на то, что наблюдавшееся у больных увеличение выведения продуктов деления урана на фоне магниевой диеты сравнительно невелико и мало сказывается на общем балансе радиоактивных веществ в костной ткани, указанная диета может быть рекомендована в качестве определенного фона для применения специальной медикаментозной терапии, направленной на увеличение выведения продуктов деления урана из организма. Назначать эту диету следует на сроки не более 2-3 недель на фоне полноценного питания.

ДЕЗАКТИВИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО «ЗАЩИТА-7»

Е.В. Иванов, Л.А. Ильин

1967 г.

Настоящее сообщение посвящено вопросу изыскания эффективных средств очистки кожных покровов от продуктов ядерного деления.

Известно [1], что наибольшую трудность при удалении с кожи представляют капельные загрязнения осколками деления, которые имеют место на некоторых производствах и могут возникнуть при ядерных взрывах в районах акваторий (морей, озер, рек). Поэтому мы изучали сравнительную эффективность дезактивирующих средств в условиях загрязнения кожи радиоактивными растворами.

Эффективность препаратов оценивали при следующих условиях:

- аппликация свежих и выдержанных осколков деления различного возраста;
- аппликация котловых продуктов ядерного деления, содержащих балластные соли;
- нанесение растворов отдельных радиоизотопов;
- создание различной плотности загрязнения кожи радиоактивными веществами;
- очистка после различного времени контакта радиоактивных веществ с кожей;
- различная продолжительность самой очистки.

Кроме того, оценивали влияние дезактивирующих средств на резорбцию радиоактивных веществ через кожу и изучали изотопный состав остаточной радиоактивности на коже после дезактивации.

Анализ вероятных плотностей загрязнения в чрезвычайных условиях [2, 3] и характеристика загрязнения кожи рабочих осколками деления на предприятиях [4] показывают, что в обоих случаях исходные количества радиоактивных веществ на коже могут в 100 и более раз превышать принятые в настоящее время предельно допустимые уровни [5] для этих обстоятельств.

Мы приняли в наших исследованиях следующие критерии приемлемости дезактивирующих средств:

1. Кратность снижения исходной загрязненности (кратность очистки) не менее 100 (остаточная радиоактивность менее 1%) при длительности контакта осколков деления с кожей до 24 ч.
2. Кратность очистки более 100 по отношению к наиболее радиотоксичным нуклидам осколочной смеси.
3. Быстроочищающие свойства (не менее 95% очистки за 3-5 мин дезактивации).
4. Минимальное влияние на резорбцию радиоактивных веществ через кожу, которое не приводит к увеличению накопления активности в организме.
5. Сохранение постоянной эффективности препаратов при длительном хранении у тех средств, которые предназначены для применения в чрезвычайных обстоятельствах.
6. Доступность препарата, включая низкую стоимость сырья и его наличие в количествах, обеспечивающих возможность промышленного производства.
7. Простота и удобство применения препарата.

В основу изыскания новых препаратов был положен принцип возможного получения синергетического дезактивационного эффекта при сочетанном воздействии моющих составов, комплексообразователей и ионообменных смол, как наиболее активных адсорбентов полифункционального и селективного действия.

В результате экспериментальных исследований были найдены составы, которые обеспечивали более чем 100-кратное снижение исходной загрязненности кожи в условиях очистки от осколков деления различного возраста при старых загрязнениях (продолжительность контакта до 24 *ч*). Принципиально новым в составе этих дезактивирующих рецептур, получивших условное наименование «Защита», явилось сочетание моющих средств с ионообменными смолами. При этом одновременно была решена экономическая задача, так как рецептуры состоят из наиболее дешевых синтетических моющих средств и отходов ионообменных смол, не имеющих какого-либо применения.

Состав препарата «Защита-7» (в %):

1. Ионообменная смола КУ-1 $(H)^+$ (дисперсность зерен до 50 *мк*) – 5.

2. Ионообменная смола КУ-2 $(H)^+$ или ионообменная смола СБС-1 $(H)^+$ (дисперсность зерен до 50 *мк*) – 5.
3. Ионообменная смола АН-2Ф $(CI)^-$ или ионообменная смола АН-1 $(CI)^-$ (дисперсность зерен до 50 *мк*) – 5.
4. Ионообменная смола ЭДЭ-10 $(CI)^-$ или ионообменная смола АВ-16 $(CI)^-$ (дисперсность зерен до 50 *мк*) – 5.
5. Биологическое моющее средство (БМС-8) на основе алкилсульфатов – 80 (алкилсульфат – 20, моноэтаноламид – 2, силикат натрия – 5, карбоксиметилцеллюлоза – 2, сода кальцинированная – 5, триполифосфат – 3, сульфат натрия – 20, вода – 43).

Таблица 1

Сравнительная эффективность препарата «Защита-7» и контрольных дезактивирующих средств при очистке кожных покровов крыс от свежих осколков деления 7-9-суточного возраста (экспозиция 6 ч, время очистки 12 мин)

Дезактивирующие средства	Остаточная радиоактивность, % от нанесенного количества
1	2
60% хозяйственное мыло	9,7±0,7
Порошок «Новость»	6,7±0,8
Мыло ОП-10	5,9±0,7
Мыло ОП-7	5,24-0,3
Паста «НЭДЭ»	5,1 ±1,0
Порошок «Эра»	2,2±0,2
5% раствор лимонной кислоты	6,0±0,5
5% раствор трилона Б	4,9±0,5
2% раствор HCI	4,7±0,4
4% раствор HCI	4,0t0,3
5% раствор ПК	2,9±0,5
Катионообменная смола	
КУ-1 $(H)^+$	2,5 ±0,6
КУ-2 $(H)^+$	6,2±0,6
АН-1 $(CI)^-$	2,3±0,6

Окончание таблицы 1

1	2
ЭДЭ-10-П $(Cl)^-$	2,7±0,4
БМС-8 на основе алкилсульфатов Смесь (1:1:1:1) ионообменных смол:	1,0±0,2
КУ-1 $(H)^+$; КУ-2$(H)^+$; АН-1$(Cl)^-$; ЭДЭ-10-П $(Cl)^-$	1,8±0,3
«Защита-7»	0,5±0,1

Из табл. 1 видно, что при очистке «Защитой-7» остаточная радиоактивность на коже оказалась в 2-3,5 раза меньше, чем после раздельного применения БМС-8 и смеси ионообменных смол.

Таким образом, замена 1/5 весовой части моющего средства смесью ионообменных смол дает синергетический дезактивационный эффект.

При очистке препаратом «Защита-7» кожи, загрязненной выдержанными продуктами деления, остаточная радиоактивность была в 3–5 раз меньше, чем после применения отдельных компонентов «Защиты-7» – БМС-8 и смеси ионообменных смол – и в 6-20 раз меньше, чем после очистки пастой «НЭДЭ», синтетическим порошком «Новость», мылом ОП-7 или 60% хозяйственным мылом (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная эффективность препарата «Защита-7» и контрольных дезактивирующих средств при очистке кожи крыс от выдержанных осколков деления 58-60-суточного возраста (экспозиция 6 ч, время очистки 12 мин)

Дезактивирующие средства	Остаточная радиоактивность, % от нанесенного количества
60% хозяйственное мыло	6,1±0,4
Мыло ОП-7	4,2±0,7
Порошок «Новость»	2,3±0,4
Паста «НЭДЭ»	1,8±0,2
Смесь ионообменных смол:	
ЭДЭ-10-П $(Cl)^-$КУ-1$(H)^+$; КУ-2$(H)^+$; АН-1$(C1)^-$;	1,5±0,3
БМС-8 на основе алкилсульфатов	0,9±0,1
«Защита-7»	0,3±0,1

Дезактивирующие преимущества препарата «Защита-7» подтвердились также при очистке кожи поросят от загрязнений водными растворами котловых продуктов деления (табл. 3). В этих условиях эффективность всех дезактивирующих средств возросла еще более значительно, так как в растворе присутствовали значительные весовые количества балластных солей ($FeCl_3$, $MnCl_2$ и др.), ограничивающих емкость прочно фиксированных слоев радиоактивного загрязнения.

Таблица 3

Сравнительная эффективность препарата «Защита-7» и контрольных дезактивирующих средств при очистке кожных покровов поросят от котловых осколков деления (время очистки 12 мин)

Дезактивирующие средства	Экспозиция, ч		
	1	6	24
	Остаточная активность, %		
5% раствор лимонной кислоты	-	1,64±0,41	2,18±0,58
60% мыло	-	1,2±0,1	1,7±0,2
Паста «НЭДЭ»	0,74±0,16	0,78±0,04	0,99±0,20
Синтетический порошок «Tide» (США)	-	1,0±0,1	1,1±0,4
БМС-8 на основе алкилсульфатов	-	0,38±0,12	0,68 ±0,19
Смесь ионообменных смол:			
КУ-1 $(H)^+$; КУ-2 $(H)^+$; АН-1 $(Cl)^-$; ЭДЭ-10-П $(Cl)^-$	-	0,30±0,1	0,46±0,18
«Защита-7»	0,05±0,02	0,11±0,6	0,30±0,11

В этом случае остаточная радиоактивность после очистки «Защитой-7» не превышала 0,3% от исходной радиоактивности, а после применения других дезактивирующих средств остаточная радиоактивность была в 7-20 раз больше.

Была исследована остаточная радиоактивность отдельных радиоизотопов осколочной смеси после очистки кожи различными дезактивирующими средствами (табл. 4).

Таблица 4

Средние величины (в %) остаточной радиоактивности отдельных изотопов неразделенной смеси продуктов деления (возраст 12 суток, экспозиция 1 ч) после 5-минутной дезактивации (средние данные на 1 участок)

Дезактивирующие средства	Sr^{89}	y^{91}	Zr^{95}	Mo^{99}	J^{131}	Ba^{140}	Ce^{141}	$Pr^{147}+Nd^{147}$	Остаточная β-активность
Паста НЭДЭ	2,4	12,1	2,3	31	1,2	3,0	8,0	4,0	5,0±1,2
5% раствор дезактивирующего средства ПК	7,0	9,3	2,8	29	1,2	4,1	9,4	2,0	4,3±0,7
«Защита-7»	1,1	3,0	0,8	17	0,7	1,4	4,1	0,6	1,9±0,4

Из табл. 4 видно, что даже при 5-минутной очистке препаратом «Защита-7» на коже оставались небольшие количества отдельных радиоизотопов, за исключением Mo^{99}. Остаточная радиоактивность каждого изотопа после дезактивации «Защитой-7» была в 2-7 раз меньше, чем после применения пасты НЭДЭ или 5% раствора дезактивирующего средства ПК.

Таким образом, данные изотопного состава остаточной радиоактивности продуктов деления показали сравнительно лучшую способность дезактивирующего средства «Защита-7» при очистке от всех исследованных нуклидов.

Установлено, что после очистки «Защитой-7» на коже остается минимальная радиоактивность, изотопный состав которой имеет самый короткий полупериод распада и меньшую радиоактивность, чем при очистке контрольными средствами.

Высокие дезактивирующие свойства препарата «Защита-7» обнаружены и в исследованиях с очисткой кожи от отдельных радиоизотопов (табл. 5).

Степень влияния дезактивирующих средств на перкутанную резорбцию устанавливали по отношению радиоактивности, накопленной в организме за 5-часовой постдезактивационный период, к радиоактивности, оставшейся на коже после очистки (табл. 6).

Таблица 5

Остаточная радиоактивность отдельных изотопов (в % от нанесенного количества) при очистке кожи препаратом «Защита-7» и контрольными дезактивирующими средствами (экспозиция 1 ч, время очистки 5 мин)

Дезактивирующие средства	KJ^{131}	$Ru^{106}+Rh^{106}$ (хлористый)	$Ba^{140}+La^{140}$ (хлористый)	$Ce^{144}+Pr^{144}$ (хлористый)	Tl^{204} (азотнокислый)
«Защита-7»	0,8±0,1	2,9±0,4	0,8±0,1	1,8±0,2	0,1
Порошок «Новость»	4,9±1,1	12,8±2,1	6,1 ±0,9	10,6±2,7	1,4±0,2
Паста НЭДЭ	3,0±0,8	8,7±0,7	-	7,8±1,9	-
5% раствор трилона Б	-	8,0±0,5	-	5,2±1,1	-

Как видно из табл. 6, минимальным влиянием на резорбцию в равнозначных условиях загрязнения и очистки кожи обладает вода.

Таблица 6

Влияние дезактивирующих средств на резорбцию продуктов ядерного деления (возраст 12 суток) через кожу (экспозиция до очистки 1 ч, после очистки 5 ч)

Дезактивирующие средства	Радиоактивность на коже после чистки		Радиоактивность в организме, *мккюри*	Индекс резорбции*, %
	%	*мккюри*		
Контроль (без очистки)	100	300	0,97	0,32
Смесь ионообменных смол	3,7	11	-	-
Вода	25	7,5	0,76	1,0
«Защита-7»	1.7	5,1	0,08	1,6
Паста НЭДЭ	7,0	21	0,53	2.5
Сульфанол НП-1	4,3	13	1,0	7,6
2% раствор НС1	8,0	24	1,9	9,0
5% раствор препарата ПК	3,9	11,6	1,36	11,7

* Индекс резорбции $= \frac{\text{радиоактивность,накопленная в организме после очистки}}{\text{остаточная радиоактивность на коже}} \cdot 100\%$

Индекс резорбции воды равен 1%, далее в порядке нарастания резорбирующего влияния идет «Защита-7» (1,6%), паста НЭДЭ (2,5%), БМС-8 на основе сульфонола НП-1 – порошок «Эра» (7,6%), 2% раствор НС1 (9%), 5% раствор дезактивирующего средства ПК (11,7%).

Таким образом, по сравнению с другими дезактивирующими средствами препарат «Защита-7» обладает минимальным резорбирующим влиянием.

Данные об эффективности препарата «Защита-7», полученные в опытах на животных, были полностью подтверждены при контрольных испытаниях на людях. Независимо от длительности контакта изотопов с кожей после применения препарата «Защита-7» на руках рабочих оставалось не более 1 % от исходной загрязненности.

Аналогичные данные были получены также в исследованиях на добровольцах с нанесением на кожу ладоней 0,1 *мккюри* осколков деления 5-суточного возраста (табл. 7).

Таблица 7

Остаточная радиоактивность на коже ладоней после нанесения осколков деления (0,1 *мккюри*) 5-суточного возраста (экспозиция 15 мин, время очистки 10 мин)

Дезактивирующие средства	Остаточная радиоактивность, % от исходной
«Защита-7»	0,3+0,1
Паста НЭДЭ	4,0±1,8

В исследованиях, проведенных в Ленинградском институте переливания крови, установлено, что препарат «Защита-7» пригоден для срочной подготовки операционного поля в чрезвычайных обстоятельствах.

В настоящее время в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова изучается вопрос о возможности применения препарата «Защита-7» для удаления с кожи фосфорорганических отравляющих веществ.

Вывод

Препарат «Защита-7» отвечает всем критериям приемлемости дезактивирующих средств, которые были приняты в настоящем исследовании, и может быть рекомендован как одно из средств дезактивации кожных покровов от осколков деления.

ЛИТЕРАТУРА

1. М.А. Ходырева, А.М. Воробьев. Сравнительная оценка некоторых моющих средств при очистке кожных покровов, загрязненных радиоактивными веществами. Материалы IV Всесоюзной научно-практической конференции по радиационной гигиене. Л,, 1964.
2. Воздействие ионизирующей радиации в чрезвычайных обстоятельствах. Под ред. А.И. Бурназяна. Госатомиздат, 1963.
3. А.К. Козюра. Поражающее действие радиоактивных продуктов подводного атомного взрыва при заражении кожных покровов. Сборник трудов. Вып. 1 (47). 1963, стр. 6.
4. М.А. Ходырева. Материалы по загрязненности и защите кожных покровов при работе с радиоактивными веществами. Дисс., 1960.
5. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений. № 333-60. М., Госатомиздат, 1960.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОБОСНОВАНИЮ ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ю.И. Москалев, Ю.Д. Парфенов

1967 г.

Обеспечение радиационной безопасности при контакте человека с радиоактивными веществами в обычных и чрезвычайных ситуациях является важнейшей проблемой современной радиационной биологии и медицины. Решение этой проблемы прежде всего тесно связано с точным знанием природы радиоактивных излучателей, специфики и механизмов их биологического действия.

В основе нормирования допустимых уровней воздействия на организм радиоактивных изотопов лежит изучение закономерностей их поведения в организме, а также биологического действия в зависимости от различных условий их поступления.

В настоящее время решение вопроса нормирования инкорпорированных излучателей почти целиком основывается на данных, полученных в эксперименте на животных. Поэтому проблема экспериментального обоснования ПДК радиоактивных изотопов имеет большое практическое значение, и она успешно решается в Советском Союзе.

Основной интерес в проблеме нормирования представляют радиоактивные изотопы, с которыми человек контактирует в профессиональных условиях, многочисленные продукты деления, образующиеся в реакторах и при взрывах ядерного оружия, а также изотопы, используемые в научных исследованиях и медицине.

Проблема экспериментального нормирования радиоактивных веществ решается в двух взаимосвязанных направлениях. Первое – это нормирование величины поступления радиоактивных изотопов в организм, которая не приводит к превышению допустимых уровней внутреннего облучения критических органов или систем. Это направление решается на основе полученных экспериментальным путем параметров метаболизма изотопов в организме – величин резорбции при различных путях поступления и распределения в организме, кратности накопления, уровня отложения в различных органах и тканях и, наконец, скоростей выведения как из отдельных тканей, так и из организма в целом. Второе направление экспериментального нормирования – получение сравнительных материалов по биологическому действию радиоактивных изотопов, инкорпорированных в организме, по специфике и механизмам реакций организма на внутреннее облучение. Сюда входит решение таких важных вопросов, как относительная биологическая эффективность внутреннего облучения, радиочувствительность различных органов и систем к инкорпорированным излучателям, радиобиологические закономерности зависимости биологического эффекта при внутреннем облучении от факторов времени и пространства, воздействие ионизирующих излучений в малых дозах, отдаленные последствия, пороговость или линейность ответных реакций. На основе экспериментальных материалов по био-

логическому действию радиоактивных изотопов решается вопрос о допустимых уровнях внутреннего облучения тех или иных систем при инкорпорировании излучателей в организме.

Экспериментальные исследования по кинетике накопления, распределения и выведения различных радиоактивных изотопов из организма составляют одно из важных направлений в проблеме оценки возможной опасности и обоснования ПДУ поступления радиоактивных веществ, разрабатываемой в Советском Союзе. Это нашло отражение в многочисленных работах Д.И. Закутинского, Э.Б. Курляндской, Ю.И. Москалева, Л.А. Булдакова, Л.Н. Бурыкиной, Н.А. Запольской и многих других. Основными вопросами, решаемыми в этих исследованиях, являются: экспериментальное определение коэффициента резорбции радиоактивных изотопов при различных путях поступления (через желудочно– кишечный тракт или дыхательную систему и при попадании на кожные покровы); кинетика метаболизма отдельных изотопов в условиях однократного и хронического поступления в организм, особенно в отдаленные сроки; уровни накопления радиоактивности в различных органах и тканях; степень неравномерности распределения в организме, в том числе на микроскопическом уровне; переход радиоактивных изотопов из организма матери к потомству через плаценту и с молоком. При решении этих вопросов обращается внимание на влияние условий поступления радиоактивных изотопов в организм и физико-химических свойств соединений, в составе которых эти изотопы попадают в организм.

Результаты экспериментальных исследований советских ученых показывают, что абсорбция, распределение и выведение радиоактивных элементов из организма в большинстве случаев определяются их основными химическими свойствами и положением в периодической таблице (Ю.И. Москалев, Д.И. Семенов, И.П. Трегубенко). Так, щелочноземельные элементы откладываются в скелете, редкоземельные и трансурановые – в печени и скелете, щелочные элементы равномерно распределяются в организме. Важным направлением в указанных исследованиях является изучение характера фиксации и химической формы связи радиоактивного элемента в различных органах и тканях, которые определяют механизмы отложения радиоактивности в организме.

Получены интересные результаты по распределению изотопов не только на макроскопическом, но и на микроскопическом уровне. Так, И.А. Сарапульцев (1964), изучая неравномерность микрораспределения Sr^{90} в костной ткани, установил с помощью метода авторадиографической дозиметрии, что максимальная мощность дозы может превышать среднюю расчетную величину в 3-4 раза. С помощью авторадиографии также показано, что максимальная поглощенная доза в отдельных участках ткани щитовидной железы может быть в 10 раз выше, чем средняя (Ю.А. Классовский, 1966). Проводится оценка степени облучения костного мозга остеотропными изотопами. Поглощенная доза $Sr^{90} + Y^{90}$ в костном мозгу и губчатой кости составляет около 80% от таковой в трабекулах этих же участков кости (И.А. Сарапульцев, 1964).

Особое внимание уделяется экспериментам с хроническим поступлением изотопов, как наиболее близко отражающим условия попадания радиоактивности в организм в реальных условиях. Советские ученые впервые поставили и решили проблему кратности накопления изотопов в условиях длительного поступления радиоактивности в организм (Л.А. Булдаков, 1965). Этими исследованиями показано, что расчетная кратность накопления, основанная на экспериментах с однократным введением веществ во многих случаях выше действительной. Однако соответствующая разработка модели метаболизма дает возможность рассчитывать накопление изотопа в организме при длительном поступлении с использованием биологических констант, полученных при однократном введении изотопа.

В последнее время в Советском Союзе широко развиваются экспериментальные исследования поступления радиоактивности в организм при вдыхании и через кожу, имеющие важное практическое значение.

Поступление радиоактивных аэрозолей через дыхательные пути во многих случаях приводит к тому, что легкие можно рассматривать как критический орган. Особенно это относится к нерастворимым соединениям, надолго задерживающимся в дыхательной системе. При изучении судьбы ингалируемых радиоактивных аэрозолей особое внимание уделялось влиянию их дисперсности, типу химического соединения, его растворимости, *pH* раствора, количеству и концен-

трации радиоактивности. На примере Pu^{239} установлено, что величина резорбции из легких в кровь зависит от химической природы вещества, в то время как скорость выведения из легких не зависит от физико-химической формы (Э.Р. Любчанский, 1966).

Долгое время не уделялось должного внимания коже как одному из возможных путей поступления радиоактивных веществ в организм. Экспериментальные исследования, проведенные в Советском Союзе, установили, что радиоактивные изотопы резорбируются через интактную кожу (М.А. Ходырева, Грановская, С.М. Каневская, Л.Л. Федоровский). Величина резорбции через кожу, особенно для растворимых веществ, достигает существенной величины, нередко сравнимой с абсорбцией из кишечника. Однако наибольшую опасность представляет возможность поступления радиоактивности через поврежденную кожу, когда резорбция в кровь значительно превышает величину резорбции через интактную кожу.

При изучении обмена радиоактивных излучателей в живом организме окончательно установлено, что плацента не является барьером для радиоактивных изотопов и поэтому радиоактивность может поступать из организма матери в развивающийся эмбрион и обусловливать внутреннее облучение развивающегося потомства (Д.И. Закутинский, 1962). Скорость плацентарного перехода определяется химическими свойствами элемента и стадией беременности. Наибольший переход через плаценту наблюдается для трития, Sr^{90}, J^{131} и Cs^{137}. При обосновании допустимых уровней радиоактивных веществ в женском организме следует учитывать опасность облучения плода при переходе излучателей через плаценту.

Не менее важным путем передачи потомству является секреция радиоактивных изотопов с молоком. Особенно подробно передача радиоактивности с молоком изучена для Cs^{137} и Sr^{90} (Л.А. Булдаков, 1965). Количество радиоактивных веществ, поступающих к потомству с молоком матери, во много раз больше, чем переходящее через плаценту. Установление уровней перехода различных радиоактивных веществ в молоко важно не только с точки зрения опасности для детей, вскармливаемых грудью, но и как один из основных вопросов проблемы обоснования допустимых уровней радиоактивных изотопов для сельскохозяйственных животных – производителей такого продукта питания, как молоко.

Большой интерес представляют работы, проводимые по исследованию дискриминации Sr^{90} по отношению к кальцию на различных этапах метаболизма этого изотопа в организме (абсорбция из желудочно-кишечного тракта, экскреция с мочой и калом, отложение в костной ткани, переход через плаценту и секреция в молоко).

Важное практическое значение для диагностики поражений радиоактивными веществами в профессиональных условиях имеет установление корреляции между содержанием изотопа в выделениях, главным образом в моче, и в организме.

При экспериментальных работах по метаболизму радиоактивных изотопов в организме в Советском Союзе широко внедряются новейшие методы исследования – специально разработанные ингаляционные камеры (Г.П. Галибин), внешние счетчики (Е.И. Ярцев), счетчики всего тела, γ-спектрометрические приборы, общая и гистоавторадиография (Е.В. Эрлексова, А.П. Новикова), авторадиографическая дозиметрия (И.А. Сарапульцев).

При обсуждении экспериментальных результатов широкое применение получают математические методы анализа и модели обмена изотопов в организме с использованием электронно-вычислительных машин. Разрабатывается применение различных экспоненциальных и степенных математических моделей для метаболизма Sr^{90} в организме (И.А. Сарапульцев, Л.А. Булдаков), Ce^{144}, Cs^{137} и многих других изотопов.

Большой материал накоплен советскими учеными по биологическому действию инкорпорированных изотопов на организм, которое во многом отличается от эффекта внешнего облучения. Биологический эффект внутреннего облучения определяется не только типом испускаемого изотопом излучения, но и характером распределения облучения в организме, зависящего от путей и скоростей метаболизма изотопа. Наибольший материал накоплен по острым и подострым уровням воздействия радиоактивных веществ, по особенностям клинической картины протекающего лучевого заболевания от инкорпорированных изотопов.

В последние годы основное внимание уделяется хроническим и малым дозам воздействия радиоактивных веществ в зависимости от пути, ритма и количества поступления изотопов в организм.

В целях ранней диагностики поражения радиоактивными веществами выявляются наиболее радиочувствительные системы организма. Советские ученые большое внимание уделяют физиологическим реакциям организма на лучевое воздействие, в частности реакциям нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем и функции почек. При этом узловым вопросом является проблема пороговости биологических реакций в ответ на действия тех или иных внутренних излучателей.

Исследование высшей нервной деятельности при изучении клинической картины течения хронической лучевой болезни, вызванной инкорпорированными изотопами, выявило нарушение устойчивости условнорефлекторной деятельности в сторону ослабления раздражительных и тормозных процессов. Среди широкого спектра тестов, применяемых при изучении клинической картины поражения радиоактивными веществами, следует отметить такие, как изменение биохимических показателей – нарушения белкового, углеводного и минерального обмена, проницаемость сосудов, функции эндокринных желез (надпочечники, половые железы, щитовидная железа), иммунобиологические показатели.

Большое внимание в советских исследованиях уделяется действию радиоактивных веществ на половую функцию и потомство (Д.И. Закутинский, А.М. Лягинская, 1963).

Реакция периферической крови на воздействие инкорпорированных радиоактивных веществ не является специфической, характерной для этого вида воздействия. Однако наряду с общими явлениями, характерными для лучевых повреждений вообще, отмечаются некоторые особенности действия различных изотопов. При изучении состояния системы кровотворения в условиях хронического поражения выявлена периодичность изменений показателей периферической крови. При больших дозах радиоактивных веществ картина отличается резким нарастанием ответной реакции и развивается типичный агранулоцитарный синдром. Советскими учеными экспериментально установлены минимально действующие дозы радиоактивных изотопов, вызывающие реакцию периферической крови.

Среди других систем организма, подвергающихся воздействию внутреннего облучения, следует отметить костную ткань, являющую-

ся местом отложения остеотропных изотопов. Вопросам патогенеза костной ткани при поражении радиоактивными веществами посвящены работы Н.Н. Литвинова (различные изотопы) и З.М. Бухтояровой (Pu^{239}).

Изменения в скелете при поражении радиоактивными веществами, согласно Н. Н. Литвинову, отличаются прогрессирующим характером развития. Патологический процесс на протяжении лучевого заболевания неуклонно, хотя и медленно нарастает. Костные изменения в своем развитии проходят через ряд следующих друг за другом фаз: начальное усиление перестройки кости, последующее угнетение и постепенное восстановление процессов остеогенеза, которые, однако, извращены и в ряде случаев приводят к развитию опухолей, и, наконец, поздние дистрофические изменения.

Наибольшая опасность для легких существует при ингаляции нерастворимых аэрозолей, надолго задерживающихся в ткани легкого. Концентрирование излучателей в легких может привести к воспалительносклеротическим изменениям легочной ткани, метаплазии эпителия бронхов с последующим развитием бронхогенного рака легких.

Решение важных теоретических проблем лежит в основе изучения биологического действия радиоактивных веществ, попавших в организм. Исследование биофизических закономерностей, выявление зависимостей доза-эффект, решение вопросов дозиметрии инкорпорированных излучателей, проводимые советскими исследователями, имеют не только теоретическое, но и большое практическое значение. Выявлено, что зависимость биологического действия от распределения поглощенной дозы во времени и в пространстве и от типа испускаемого излучения определяет относительную биологическую эффективность различных изотопов. В частности, показано, что повреждения, вызываемые γ-излучателями в условиях протрагированного воздействия, практически полностью суммируются и плохо восстанавливаются (Ю.И. Москалев). Другим примером могут служить различия в эффективности биологического действия J^{131} и смеси изотопов йода (J^{131}, J^{132}, J^{133}), обусловливаемые различием в микрораспределении поглощенной дозы от этих излучателей в объеме щитовидной железы (Ю.А. Классовский).

Важной, но еще недостаточно изученной стороной биологического действия изотопов являются отдаленные последствия. К их числу можно отнести лейкозы, новообразования различных систем организма, сокращение продолжительности жизни, нарушения у потомства. Советские ученые во многом опередили зарубежных в области исследования проблемы отдаленных последствий, однако остается еще много вопросов, требующих решения.

Одним из проявлений отдаленных последствий поражения радиоактивными веществами является развитие злокачественных новообразований. Ю.И. Москалев и В.Н. Стрельцова (1964) показали, что у экспериментальных животных могут возникать опухоли самых различных органов и тканей – скелета, эндокринных желез, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, легких и т. д. В основном опухоли развиваются в участках наибольшего облучения, т. е. в очагах депонирования радиоактивных изотопов, а также в тканях, непосредственно прилегающих к этим очагам или находящихся в пределах пробега ионизирующих частиц. В генезе новообразований одних тканей на первый план выступает прямое повреждающее действие радиации, а других – косвенные и опосредованные факторы. На основании широкого спектра экспериментов Ю.И. Москалевым и В.Н. Стрельцовой (1964) установлены оптимальные канцерогенные дозы для отдельных α-, β- и γ-излучателей.

Представляется целесообразным рассмотреть ряд радиоактивных веществ, имеющих наибольшее значение в проблеме экспериментального обоснования допустимых уровней.

Уран – один из наиболее распространенных и важных в промышленном отношении радиоактивных веществ. В Советском Союзе исследуется широкий спектр различных соединений урана – от легкорастворимого нитрата до труднорастворимой двуокиси.

Основным фактором, определяющим абсорбцию урана в организме как при поступлении через желудочно-кишечный тракт, так и при вдыхании аэрозолей, является растворимость данного химического соединения. Причем определяющим является растворимость соединения в биологических жидкостях организма, а не в воде. Результаты экспериментов на животных показывают, что абсорбция урана в желудочно-кишечном тракте составляет для окиси-закиси

0,3% (М.Г. Тихая), для диураната аммония – 0,5%, а для уранил трикарбоната аммония – 1% (Г.П. Галибин). Это существенно отличается от величины, предложенной МКРЗ для урана и равной 0,01%.

При ингаляционном пути поступления плохо растворимых соединений легкие служат основным органом отложения урана, особенно в первоначальный период. Причем распределение в ткани легкого отличается значительной неравномерностью. В бронхо-легочных лимфатических узлах накапливается высокая концентрация, во много раз превышающая таковую в ткани легкого. Абсорбция из легких в кровь различных плохо растворимых соединений урана колеблется в пределах 12-25%. Период эффективного полувыведения из легких может достигать нескольких сотен дней.

В случае поступления урана через пищеварительный тракт основными органами отложения служат почки и скелет. В отдаленные сроки скелет становится основным критическим органом для любого пути поступления. Скорость экскреции с мочой показывает очень большой разброс данных от средней. Несмотря на это в первом приближении ее нужно использовать для оценки содержания урана в организме.

Патоморфологические изменения при интоксикации ураном, обнаруживаемые не только в почках, но и в других органах и системах, позволили А.П. Новиковой отнести уран к ядам общепротоплазматического действия. Поступление через дыхательные пути нерастворимых соединений урана в отдаленные сроки может привести к канцерогенному эффекту.

Установлено, что так называемый обогащенный уран, т. е. уран с большим содержанием изотопов U^{235} и U^{234}, отличается большей биологической эффективностью.

Из всех химических соединений урана наибольшей токсичностью обладает гексафторид, широко применяющийся в производстве. В клинической картине отравления гексафторидом урана или его продуктами гидролиза имеются черты, свойственные фтору и урану. Острое ингаляционное отравление гексафторидом урана в больших дозах вызывает у экспериментальных животных раздражение верхних дыхательных путей, пневмонии, отек легких и поражение почек, не отличающееся от поражения другими соединениями урана. Вы-

сокая токсичность указанного соединения вызывает необходимость установления отдельной предельно допустимой нормы, отличной от таковой для других соединений урана.

Широкий контингент людей в настоящее время контактирует с плутонием. Поведение Pu^{239} в организме характеризуется преимущественным отложением и длительной задержкой в скелете и печени, а при ингаляции -в легких. Содержание плутония в органах варьируется в зависимости от физико-химического состояния изотопа в момент введения и пути поступления его в организм (Ю.И. Беляев, Э.Р. Любчанский, Ю.И. Москалев, Т.Н. Рысина, Р.А. Ерохин). Характер морфологических изменений в печени при поражении различными соединениями Pu^{239} был изучен А.П. Нифатовым (1964). Плутоний может вызывать глубокие изменения в печени вплоть до острой атрофии и цирроза ее. Изменения в скелете, наблюдаемые при воздействии Pu^{239}, такие же, как и при действии других остеотропных изотопов.

Проводятся также исследования с Po^{210}, торием, протактинием, америцием, нептунием.

Одним из наиболее важных направлений экспериментального обоснования допустимых норм, особенно для чрезвычайных ситуаций, является широкая постановка исследований по метаболизму и биологическому действию смеси молодых продуктов деления. Изучение особенностей воздействия смеси продуктов деления ядерных взрывов позволяет разработать методы защиты гражданского населения и армии. Это поможет сохранить жизнь миллионам людей.

В результате экспериментального изучения поведения в организме молодых продуктов ядерных взрывов установлено, что всасывание и картина распределения зависят от их возраста, типа и характера взрыва, а также от химических соединений, дисперсного состава радиоактивной пыли и ряда других физико-химических факторов. Работами В.М. Караваева, В.П. Борисова и В.Г. Слепынина, И.Я. Василенко, Р.А. Беседовского, П.П. Саксонова и др., Л.А. Ильина и др. установлено, что в случае заражения продуктами воздушного атомного взрыва резорбция радиоактивных веществ из желудочно-кишечного тракта значительно выше (12-37%) чем при заражении продуктами воздушного термоядерного взрыва (4-6%). Всасывание продуктов наземных взрывов еще ниже – 0,5-2%. Высокой всасы-

ваемостью характеризуются продукты подводного атомного взрыва (15-20%). Резорбция продуктов ядерных взрывов в возрасте 6-12 месяцев ниже, чем молодых. Смесь молодых продуктов неравномерно распределяется в организме. В первые 30 суток наиболее высокая концентрация радиоактивности определяется в щитовидной железе – на 2-3 порядка выше, чем в других органах. Однако через 30 дней радиоактивность начинает преобладать в костной ткани. С увеличением возраста смеси продуктов деления доля общей радиоактивности в кости увеличивается.

Работами Л.А. Ильина и других выявлено, что основными продуктами деления, откладывающимися в щитовидной железе, являются изотопы йода, в скелете – Sr^{89} и Ba^{140}, в печени – Mo^{99} + Tc^{99}, редкоземельные изотопы и теллур.

При ингаляции большая часть вдыхаемых аэрозолей попадает действием мерцательного эпителия в желудочно-кишечный тракт. Важное значение имеет проникновение молодых продуктов взрывов через неповрежденную кожу и раневые поверхности. Через кожу резорбируется около 0,24% продуктов ядерного взрыва 1,5-2-дневного возраста и 0,16% -суточного возраста.

Многочисленными исследованиями Л.А. Перцова, И.Я. Василенко, П.Л. Мирошникова и других было показано, что при внутрижелудочном и ингаляционном поступлениях смеси молодых продуктов ядерных взрывов в дозах, вызывающих тяжелую и среднюю степень поражения, наибольшее повреждающее действие получает желудочно-кишечный тракт.

И.Я. Василенко, В.Г. Ильин и другие приводят экспериментальные данные о токсичности молодых продуктов ядерных взрывов. Авторы установили, что введение молодых продуктов в возрасте от 12 *ч* до 10 суток может вызвать у собак различную степень лучевого поражения. Введение молодых продуктов из расчета 300-600 *мккюри/кг* вызывает лучевую реакцию, 600-3000 *мккюри/кг* – поражение средней степени и свыше 6000 *мккюри/кг* – поражение тяжелой и крайне тяжелой степени.

Подробно изучено влияние продуктов деления на различные органы и системы, особенно кровотворную систему, пищеварительный тракт, щитовидную железу. Поскольку токсическое действие в

основном определяется создаваемыми в организме тканевыми дозами, большое внимание уделялось оценке их величин при воздействии продуктов ядерных взрывов (А.П. Козлов). Имеется ряд работ, отражающих экспериментальные данные об особенностях течения лучевой болезни при комбинированном поражении (внешнее γ-облучение и попадание осколков внутрь организма). Экспериментальные исследования проводили не только с реальными, но и с модельными препаратами, удовлетворительно воспроизводящими основные характеристики реальных продуктов взрывов.

Колоссальный объем экспериментальных материалов накоплен по исследованиям отдельных продуктов ядерного деления, представляющих наибольший интерес – J^{131}, Sr^{90}, Cs^{137}, Ce^{144}. Несмотря на это вопросы метаболизма и биологического действия указанных изотопов продолжают оставаться актуальными в проблеме допустимых уровней радиоактивных веществ.

Уже сейчас материалы, полученные советскими исследователями по экспериментальной токсикологии радиоактивных веществ, позволяют с полным основанием устанавливать такие предельно допустимые нормы этих веществ в окружающей среде и профессиональной обстановке, которые обеспечивают полную безопасность для человека в условиях контакта с радиоактивностью. Тем не менее необходимы дальнейшие усилия ученых, особенно в области разработки новых подходов к экспериментальному обоснованию допустимых норм, переносу экспериментальных данных с животных на человека, к осуществлению обоснованного запаса и совершенствованию расчетных моделей нормирования.

Большое государственное значение имеют разработка и экспериментальное обоснование отечественных норм для аварийных ситуаций, необходимых не только для ликвидации уже возникших аварий на производстве, но и для решения вопросов планирования новых промышленных объектов и ядерных установок. Составной частью нормирования аварийных ситуаций является оценка ожидаемого риска при одном или другом превышении допустимых норм. При этом необходимо учитывать не только вероятность возникновения аварийной ситуации, но и численность населения, которое может подвергнуться при этом повышенному воздействию радиации.

Важной проблемой является обоснование приемлемых норм для чрезвычайных обстоятельств, т. е. уровней загрязнения радиоактивными веществами войск, формирований гражданской обороны и населения в обстановке ядерной войны. Эта проблема связана с решением вопроса: необходимо ли вообще нормирование лучевого воздействия при чрезвычайных обстоятельствах, а если необходимо, то в какой форме и для каких условий такие нормы должны разрабатываться. Непосредственное обоснование нормируемых уровней радиоактивного загрязнения необходимо проводить в зависимости от выполняемой этой нормой задачи.

Оценивая современное состояние научно-исследовательских работ по проблеме экспериментального обоснования ПДК радиоактивных изотопов, можно заключить, что Советский Союз не только не уступает Соединенным Штатам по размаху, качеству и объему работ, но и по многим проблемам идет впереди, далеко оторвавшись от остальных стран. Основными перспективными направлениями в этой проблеме в советских исследованиях служит накопление материалов с более широким спектром изотопов, концентрирование внимания на ингаляционных и хронических экспериментах, более глубокие исследования отдаленных последствий, разработка теоретических основ радиобиологических закономерностей внутреннего облучения, применение новейших методов исследований.

МАННАН – ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПРОТИВОЛУЧЕВОЕ СРЕДСТВО. СООБЩЕНИЕ 1. РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАННАНА У СОБАК

И.Е. Андрианова, В.А. Разоренова, В.Д. Рогозкин, Г.А. Витовская, Н.П. Елинов

1977 г.

В опытах на собаках показано, что однократное внутривенное назначение дрожжевого полисахарида маннана из расчета 20, 10 или 5 мг/кг за 10 мин до воздействия γ-излучения ^{60}Co в дозе 400 Р ($СД_{100}$) полностью предотвращает гибель животных, облегчает тяжесть лучевой болезни и выраженность геморрагического синдрома. Маннан ослабляет нарушения в периферической крови и способствует ее восстановлению.

Возможность модификации лучевого поражения, вызванного облучением в дозах, соответствующих $СД_{50-100}$, в экспериментах на животных путем профилактического назначения (природных высокомолекулярных углеводсодержащих соединений убедительно показана рядом исследователей. Подавляющее большинство этих работ проведено с эндотоксинами и бактериальными полисахаридами на мелких лабораторных животных [1-3], меньше – на собаках с тканевыми и растительными полисахаридами, а также синтетическими высокомолекулярными соединениями [4-7]. Радиозащитная эффективность дрожжевых полисахаридов, несмотря на их меньшую токсичность по сравнению с другими биополимерами, изучена слабо, особенно в опытах на крупных лабораторных животных. Имеются лишь отдельные указания на использование зимозана для профилактики радиационного поражения у собак (Г.А. Чернов с соавт., 1972). Ранее нами было показано, что дрожжевой полисахарид маннан из Rhodotorula rubra при введении до облучения увеличивает выживаемость мышей примерно на 40% по сравнению с контролем [8]. Целью настоящей работы явилось дальнейшее изучение противолучевого действия этого препарата в опытах на собаках.

Материал и методика. Эксперименты выполнены на 33 беспородных собаках обоего пола массой 9-18,5 *кг*. Животных подвергали воздействию однократного тотального γ-излучения ^{60}Co в дозе 400 *Р*, которая соответствует $СД_{100}$. Облучение проводили на установке ЭГО-2 при мощности 262-218 *Р/мин*. Часть контрольных животных была облучена в дозе 380 *Р* ($СД_{97}$).

В качестве противолучевого средства использовали маннан (β-1,3 – β-1,4-полиманнапиранозилманноза), образуемый дрожжевым организмом Rhodotorula rubra. Молекулярная масса его составляла (60-65) 10^3. Способ получения и химический состав описаны в работе [9]. Маннан в дозах 5, 10 и 20 *мг/кг* в виде 1% раствора вводили собакам однократно внутривенно замедленно струйным методом за 10 мин до облучения. Никаких дополнительных медикаментозных средств животные не получали.

Об эффективности маннана судили по выживаемости собак в течение 45 дней после облучения, по степени тяжести острой лучевой болезни (в том числе выраженности геморрагического синдро-

ма), изменениям показателей периферической крови. Исследования периферической крови, взятой из вены, в объеме полного анализа (определение количества эритроцитов, содержания в них гемоглобина, количества ретикулоцитов, СОЭ*, содержания тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы) проводили на 3, 7, 12, 20, 30 и 45-е сутки после облучения.

Все данные подвергнуты статистической обработке с помощью критерия χ^2 и Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты изучения противолучевых свойств маннана представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, облучение в дозах 380-400 *Р* приводило к гибели всех контрольных животных. У подавляющего большинства этих собак наблюдалась тяжелая и крайне тяжелая степень лучевого поражения с резко выраженным геморрагическим синдромом. Внутривенное введение препарата животным из расчета 5, 10 или 20 *мг/кг* за 10 мин до облучения в дозе 400 *Р* ($СД_{100}$) полностью предотвращало их гибель. Выжили все 23 собаки ($p<0,0001$).

Таблица 1

Выживаемость собак, защищенных маннаном при внутривенном введении его за 10 мин до облучения

Доза		Количество животных	Выжило
излучения, Р	препарата, *мг/кг*		
400 ($СД_{100}$)	20	9	9
	10	8	8
	5	6	6
	Контроль	15*	0
380 ($СД_{97}$)	Контроль	10	0

Примечание. Звездочкой отмечены данные М.Н. Трушиной (1971).

При этом препарат не только обеспечивал 100% выживаемость животных, но и в значительной степени смягчал основные проявле-

* СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

ния острой лучевой болезни (табл. 2). Как видно из табл. 2, среди защищенных животных только у одной собаки наблюдалась лучевая болезнь III степени тяжести, почти все остальные перенесли легкую форму лучевого поражения. У трех животных, которым маннан вводили в дозах 10 и 20 *мг/кг*, внешние симптомы болезни практически полностью отсутствовали. Единственным признаком заболевания, в результате чего эти животные были отнесены в группу перенесших лучевую болезнь I степени тяжести, явились изменения в периферической крови.

Таблица 2

Степень тяжести острой лучевой болезни и выраженность геморрагического синдрома у контрольных и защищенных маннаном собак

Доза		Количество животных	Степень тяжести острой лучевой болезни			Геморрагический синдром*			
излучения, *Р*	препарата, *мг/кг*		I	II	III	-	+	++	+++
400	20	9	8	1	0	4	5	0	0
	10	8	7	0	1	5	1	0	2
	5	6	5	1	0	3	3	0	0
	Контроль	15	0	0	15	0	0	0	15
380	Контроль	10	0	0	10	0	0	0	10

* (-) – отсутствие видимых проявлений геморрагического синдрома; (+) – единичные точечные или мелкие кровоизлияния в кожу или видимые слизистые оболочки;

(++) – множественные мелкие и пятнистые кровоизлияния;

(+++) – множественные кровоизлияния, кровотечения.

Введение маннана а во всех использованных дозировках приводило к ослаблению геморрагических проявлений у защищенных собак (см. табл. 2). Так, в отличие от контрольных (у которых наблюдалась тяжелая степень геморрагического синдрома) у 12 из 23 жи-

вотных, получивших маннан, явления кровоточивости полностью отсутствовали, у девяти отмечены лишь единичные мелкие или точечные кровоизлияния в кожу или слизистую оболочку десен. И только у двух собак геморрагический синдром был выражен значительно.

Введение маннана оказывало благоприятное действие на состояние кроветворения у животных, облученных в минимальной абсолютно смертельной дозе. Так, при назначении маннана в дозах ТО-20 *мг/кг* в течение всего периода наблюдения основные показатели красной крови (эритроциты, гемоглобин) сохранялись в пределах уровня физиологической нормы.

В контрольной группе у большинства собак после облучения ретикулоциты почти полностью отсутствовали. У половины защищенных животных во все сроки исследования в периферической крови встречались эти клетки. На 45-е сутки количество ретикулоцитов у всех собак достигало исходных величин, а в группе, получавшей маннан в дозе 20 *мг/кг*, их число на 30-45-е сутки уже превышало первоначальные показатели.

Общее количество тромбоцитов снижалось практически одинаково во всех группах до 12-х суток, после чего наблюдалось постепенное восстановление их числа у защищенных животных (рис. 1). Различия по сравнению с контролем на 20-е сутки статистически достоверны ($p<0,05$). При этом темп восстановления и содержание тромбоцитов к 45-м суткам у собак, получавших маннан в больших дозах (10-20 *мг/кг*), были более высокими (89-99,9% от исходного уровня), чем у животных, которым препарат вводили в дозе 5 *мг/кг* (76,5%). Однако из-за больших колебаний индивидуальных показателей по труппам эти различия статистически недостоверны.

Следует отметить несколько более выраженную тромбоцитопению на 3-и сутки, наблюдавшуюся у собак, получавших маннан в дозе 20 *мг/кг*, что связано, по-видимому, с реакцией на введение маннана.

Умеренное увеличение (в среднем до 10-12 *мм/ч*) СОЭ у большинства защищенных собак отмечено в разгар заболевания на 20-е сутки. В то же время у контрольных животных имело место длительное увеличение СОЭ в период 12-30-х суток после облучения с максимумом в среднем до 62 *мм/ч* на 20-е сутки.

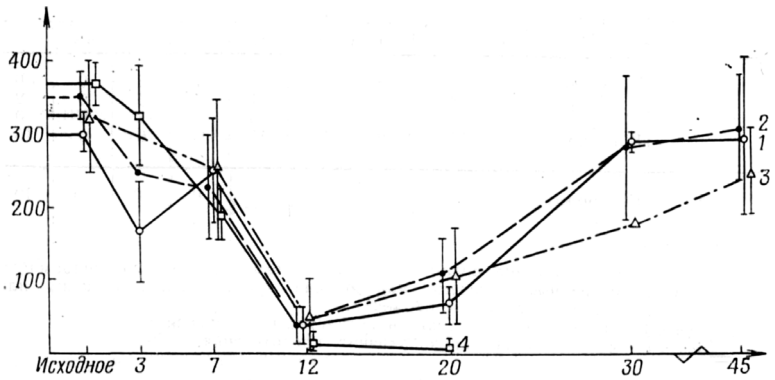


Рис. 1. *Изменение общего количества тромбоцитов (средние данные) у собак, защищенных маннаном в дозе 20 мг/кг (1), 10 мг/кг (2), 5 мг/кг (3) и контрольных (4) Препарат вводили за 10 мин до облучении в дозе 400 Р. Контроль облучен в дозе 380 Р. На оси ординат – количество тромбоцитов (в тыс.); на оси абсцисс – сутки после облучения*

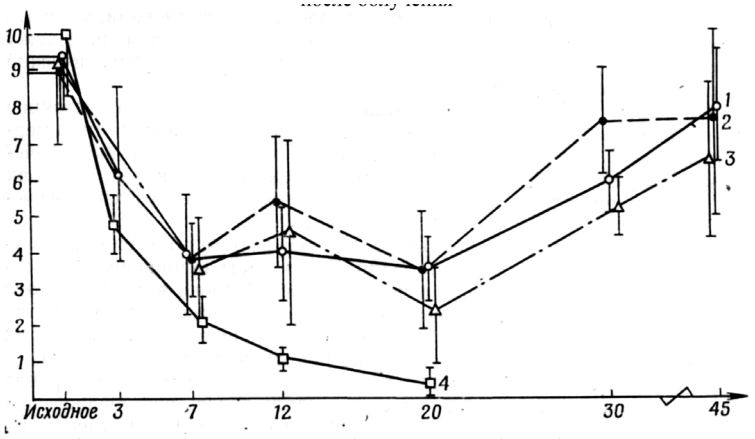


Рис. 2. *Изменение общего количества лейкоцитов (средние данные) у собак, защищенных маннаном в дозе 20 мг/кг (1), 10 мг/кг (2), 5 мг/кг (5) и контрольных (4)*
Препарат вводили за 10 мин до облучения в дозе 400 Р. Контроль облучен в дозе 380 Р.
На оси ординат – количество лейкоцитов (в тыс.);
на оси абсцисс – сутки после облучения животных

Во все сроки исследования общее количество лейкоцитов у защищенных собак сохранялось на значительно более высоком уровне, чем в контроле (данные статистически значимы). Особенно четко эти различия проявились в разгар лучевой болезни. Так, общее количество лейкоцитов в защищенных группах на 12-е сутки колебалось в среднем от 5,4 до 4 тыс. На 20-е сутки у животных, получивших маннан в дозах 10 и 20 *мг/кг*, число лейкоцитов составляло 3,5-3,6 тыс. соответственно, при дозе 5 *мг/кг* – 2,4 тыс. (в контроле – 0,4 тыс.). У собак с меньшей дозой маннана скорость восстановления числа лейкоцитов была замедлена.

Восстановление общего количества лейкоцитов у всех животных происходило за счет числа нейтрофилов. (Влияние маннана на лимфоидный росток было выражено заметно слабее, и лимфопения у всех защищенных собак сохранялась до конца срока наблюдения.

Внутривенное (введение растворов маннана в дозах 5-20 *мг/кг* вызывало у всех животных характерную для полисахаридов побочную токсическую реакцию. Наиболее частыми симптомами при всех изученных дозах маннана являлись однократная или повторная рвота, вялость, снижение пищевой возбудимости, побледнение слизистых оболочек. В половине случаев наблюдались дефекация, кратковременное учащение дыхания. Следует отметить, что по мере уменьшения дозы маннана снижалась частота дефекации, реже наблюдались повторная рвота, а также случаи ее возникновения в первые 10 мин после введения. Так, из 23 собак рвота отмечена у 20. При этом после введения 10-20 *мг/кг* маннана примерно в 37-44% случаев соответственно рвота возникала в ближайшие 10 мин. В этот же срок при дозе 5 *мг/кг* рвота наблюдалась только у одной собаки. Возникновение рвоты в более поздний период (2-4 *ч*), по-видимому, в определенной мере связано с суммацией токсического действия препарата и развитием реакции на облучение. Продолжительность токсической реакции у отдельных собак составляла в зависимости от дозы препарата от 15 мин до 4 *ч*.

Полученные данные убедительно показывают, что дрожжевой полисахарид маннан обладает отчетливо выраженным противолучевым действием у собак, облученных в дозе, соответствующей $СД_{100}$. При этом по своей специфической активности он не уступает таким

наиболее эффективным из известных в настоящее время препаратов, как тканевые полисахариды РС-10 и РС-11, хондроитинсульфат [4, 5], растительные (каррагинин и агаровая кислота) [6, 10] и синтетические [7] полимеры.

Противолучевая активность маннана проявляется в достаточно широком диапазоне доз. Уменьшение дозы с 20 до 5 *мг/кг* не изменяло его влияния на интегральный показатель – выживаемость животных. Достаточно четко при всех дозах маннана проявилась и его способность не только предотвращать гибель смертельно облученных собак, но и в значительной степени облегчать тяжесть острой лучевой болезни, ослаблять нарушения в периферической крови и ускорять восстановление. Однако совокупность полученных данных позволяет высказать предположение, что уменьшение дозы маннана до 5 *мг/кг* приводит к некоторому ослаблению его действия. Так, анализ имеющегося материала показал, что по отдельным показателям (продолжительность и частота гипертермии, изменение показателей красной крови, скорость восстановления числа тромбоцитов и лейкоцитов) такая тенденция может быть прослежена.

Как было уже отмечено, с уменьшением дозы маннана продолжительность, степень выраженности и частота возникновения отдельных симптомов побочной токсической реакции на его введение уменьшаются. Важно также подчеркнуть, что переносимость полисахарида собаками несколько лучше, чем других хорошо изученных высокомолекулярных соединений (РС-10, РС-11, продигиозан), а также синтетического полимера ВМС-21. Об этом может свидетельствовать отсутствие адинамии, а также геморрагических проявлений у собак после введения им радиозащитных доз маннана.

Кроме того, широта защитного действия препарата РС-11 и полимера ВМС-21 на собаках составляет приблизительно 14 и 20 соответственно (Г.А. Чернов, А.И. Романов, Р.А. Щеголева, П.П. Михайлов, М.Н. Трушина, 1969, 1973, 1975). Для маннана эта широта точно пока не определена, но в предварительных опытах было показано, что внутривенное введение его собакам в дозе 160 *мг/кг* не приводило к гибели животных. Это свидетельствует о том, что широта защитного действия маннана, по-видимому, более 30.

Выводы

1. Дрожжевой полисахарид маннан, продуцируемый организмом Rhodotorula rubra, обладает высоким противолучевым действием в опытах на собаках.
2. Однократное внутривенное назначение препарата собакам из расчета 20, 10 или 5 *мг/кг* за 10 мин до облучения в дозе 400 *Р* ($СД_{100}$) обеспечивает выживаемость 100% животных.
3. Введение маннана перед облучением смягчает тяжесть лучевого поражения у собак, выраженность нарушений в периферической крови и способствует более быстрому восстановлению показателей кроветворения.
4. Радиозащитная эффективность дрожжевого полисахарида – маннана не уступает наиболее эффективному из известных полисахаридов – хитозану (РС-10 и РС-11).

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith W.W., Alderman J.M. – Studies on Colchicine, Colchicine derivatives and endotoxin in irradiated animals. – «Rad. Res.», 1962, 17, № 4, p. 594.
2. Flemming K., Flemming Ch. – Untersuchungen fiber einen biologischen Strahlenschutz. 73. Mitt. Die Wirkung von Pyrexal (Lipopolysaccharid aus Salm. abortus egui) auf die Oberlebensrate nach Rontgenbestrahlung. – «Strahlentherapie», 1966, 131, №1, S. 150.
3. Чертков К.С., Вайсберг Г Е., Храмченкова С.П., Рогозкин В.Д., Ермольева З.В. Радиозащитные свойства продигиозана в эксперименте. – «Антибиотики», 1969, 14, №4, с. 1026.
4. Давыдова С.А., Сбитнева М.Ф., Тихомирова М.В. Защитное действие хондроитинсульфата при остром лучевом поражении собак. – «Бюл. рад. мед.», 1963, №2а, с. 3.
5. Горизонтов П.Д., Разоренова В.А., Сбитнева М.Ф., Андрианова И.Е., Тихомирова М.В. Радиозащитная и лечебная эффективность препарата РС-10 в опытах на собаках. -«Бюл. рад. мед.», 1967, №1, с. 12.
6. Трушина М.Н., Шапошников Г.И., Усов А.И. О радиозащитных свойствах карагинина. – «Бюл. рад. мед.», 1971, №3, с. 160.

7. Трушина М.Н, Чернов Г.А., Евдаков В.П., Кабанов В.А. Радиозащитное действие полиавинилпиридина. – «Бюл. рад. мед.», 1974, №3, с. 80.
8. Рогозкин В.Д., Андрианова И.Е., Разоренова В.А., Битовская Г.А., Елинов Н.П. Противолучевые свойства дрожжевых полисахаридов. – «Радиобиол.», 1974, 14, №5, с. 773.
9. Блинов Н.П. Битовская Г.А. Внеклеточные полисахариды, продуцируемые дрожжевыми организмами рода Rhodotorula. – «Биохим.», 1970, 35, №6, с. 1187.
10. Трушина М.Н., Шапошников Г.И. О радиозащитном действии агаровой кислоты. – «Бюл. рад. мед.», 1965, №2, с. 44.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАКТОР РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА НЕЙТРОНОВ СПЕКТРА ДЕЛЕНИЯ

Н.Г. Даренская, Ю.А. Классовский, В.М. Краснокутский, Ю.И. Харьков

1978 г.

Задача исследования состояла в расчете численных значений коэффициентов ОБЭ $К_{ОБЭ}$ и фактора радиобиологического качества $ФК_{рб}$ для основных критических систем и целостного организма и в радиобиологической трактовке этих понятий и границ их применимости.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены на 230 собаках, которых подвергли облучению на установке ЭГО-20М (120 животных) и реакторе полевого типа ВВР-Л-02 (110 животных). Эксперименты проводили в стандартизированных условиях при соблюдении биологических и физических принципов подобия:

- глубинного распределения поглощенных доз, принятого за стандарт гамма– и исследуемого нейтронного излучения;
- равенства среднетканевых доз и заданных коэффициентов перепада поверхностных доз;
- использования мощностей доз обоих видов излучения, при которых биологический эффект практически не зависит от мощности;

- относительной равномерности поля гамма– и нейтронного излучения;
- однотипности биологических условий (биологического материала, количества животных в сравниваемых группах, выбранных показателей биологического эффекта и их регистрации) и стандартизации времени ожидания радиобиологического эффекта, а также внешних условий.

Расчеты $К_{ОБЭ}$ и $ФК_{рб}$ выполняли по методике, изложенной в работе Н.Г. Даренской и соавт. (см. с. 12).

В качестве тестов количественной оценки биологической эффективности сравниваемых видов излучений использовали различные клинические проявления, изменения в крови, кроветворных органах и кишечнике, а также оценивали смертность и продолжительность жизни животных.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена методом регрессионного анализа с использованием способа наименьших квадратов. Расчеты выполняли на ЭВМ «Минск-22».

Результаты исследования и их обсуждение. Дозиметрическими исследованиями на парафиновых фантомах собаки было установлено, что перепады суммарных поверхностных доз от максимального значения к минимальному оказались близкими по величине и были равны 5,2 и 6,0 для гамма- и нейтронного излучения соответственно. При этом среднетканевые дозы составили 50% максимальной дозы на поверхности фантома. Коэффициент неравномерности распределения дозы гамма-излучения $К_{н}$, рассчитанный как отношение среднетканевой дозы $Д_{ср.тк}$ к максимальной дозе на поверхности $Д_{макс}$, оказался равным 0,5. Коэффициенты неравномерности кермы нейтронов варьировали в пределах 0,35-0,4.

В результате статистической обработки полученных данных были рассчитаны параметры уравнений регрессии, аппроксимирующих зависимости доза-эффект по использованным критериям оценки биологического эффекта и равноэффективные дозы гамма- и нейтронного излучения. При этом коэффициенты ОБЭ рассчитывали по величине максимальной поверхностной дозы $К_{ОБЭ_{Д_{ср.тк}}}$ и среднетканевой дозы $К_{ОБЭ_{Д_{ср.тк}}}$.

При расчетах $ФК_{рб}$ и $К_{ОБЭ}$ в качестве основного дозиметрического критерия была использована максимальная доза на поверхности биологических объектов. В качестве параметра распределения был принят коэффициент неравномерности $К_{н}$, получаемый по данным фантомной дозиметрии из отношения максимальной дозы $Д_{Макс}$ к среднетканевой $Д_{ср.тк}$, Влияние неравномерности распределения поглощенной дозы учитывали с помощью фактора распределения ФР. Этот фактор для компонентов нейтронной дозы определяли по эмпирическим зависимостям ФР - $К_{н}$ для гамма-излучения, исходя из допущения об аддитивности влияния ФР гамма– и нейтронного излучения на биологический эффект (таблица).

Полученные результаты расчетов $К_{ОБЭ}$ и $ФК_{Рб}$ свидетельствуют о значительно большей эффективности нейтронов по сравнению с гамма– излучением. Следует отметить, что отличительной особенностью методического подхода к расчетам указанных коэффициентов были строгий учет параметров распределения поглощенных доз ($К_{н}$) и оценка влияния величины этого параметра на биологический эффект (ФР) гамма– и компонентов дозы нейтронного излучения. Это позволило более точно оценить $ФР_{рб}$ кермы нейтронов плотноионизирующего компонента дозы.

В современной литературе приводятся весьма противоречивые оценки $К_{ОБЭ}$ по однотипным показателям биологического эффекта в условиях использования одного и того же вида животных. Одной из причин флюктуации величин $К_{ОБЭ}$ является применение различных дозиметрических критериев: экспозиционной, максимальной поверхностной и среднетканевой доз. Однако ни один из перечисленных дозиметрических критериев не коррелирует с биологическим эффектом.

Таким образом, рассчитанные значения $ФК_{рб}$ предназначены для учета изменения биологической эффективности плотноионизирующего компонента нейтронной дозы в зависимости от относительной радиочувствительности (радиопоражаемости) тканей, органов и систем целостного организма. $ФК_{рб}$ предназначен для учета изменения эффективности поглощенной дозы конкретного вида излучения в зависимости от плотности линейной передачи энергии. Эта величина наиболее применима при рассмотрении эффектов на клеточном и молекулярном уровнях.

Таблица

Равноэффективные дозы гамма– и нейтронного излучения, а также $К_{ОБЭ}$ и $ФК_{рб}$, оцененные по изученным показателям биологического эффекта

Критерий оценки биологического эффекта	$Д_{МАКС}$, *рад*			$Д_{погл}$ в органе, *рад*			$ФК_{рб}$	$К_{ОБЭ_{Д ср.тк}}$	$К_{ОБЭ_{Д ср.тк}}$
	Гамма-излучения	Компонентов нейтронного излучения		Гамма-излучения	Компонентов нейтронного излучения				
		Г	*p*+*h*		γ	*p*+*h*			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Первичная реакция, 2 усл. ед.	800	110	330	Нет данных			3,11	1,45	2,07
Геморрагический синдром, 2 усл. ед.	790	93	277	»			3,70	1,74	2,46
Лейкоциты, % от исходного уровня:									
30	390	43	127	Нет данных			3,14	1,87	2,52
100	800	120	360	»			1,88	1,04	1,22
Клетки костного мозга правого ребра, %:									
50	Нет данных			350	90	130	1,97	Нет данных	
30	»			580	110	150	3,00	»	
20	»			760	130	170	3,55	»	
100	»			1070	150	210	4,22	»	
Клетки эпителия тонкого кишечника, %:									
50	Нет данных			530	130	90	4,48	Нет данных	
30	»			650	170	130	3,61	»	
20	»			710	210	150	3,33	»	
100	»			810	260	180	2,94	»	

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вероятность костно-мозговой формы ОЛБ, %:									
10	1450	148	442	Нет данных			4,89	228	3,26
50	1220	130	390	»			4,59	2,14	3,06
90	1000	100	300	»			5,00	2,33	3,33
Вероятность развития кишечной формы ОЛБ, %:									
10	1000	100	300	Нет данных			5,00	2,33	3,33
50	1220	130	390	»			4,59	2,14	3,06
90	145	148	442	»			4,89	2,28	3,26
50% вероятность степени тяжести ОЛБ, усл. ед.:									
2	480	43	127	Нет данных			5,94	2,77	3,96
3	820	93	277	»			4,21	1,96	2,8
4	1260	133	347	»			4,69	2,15	3,12
СПЖ	1250	112	338	»			4,54	2,69	2,86
$ЛД_{10/30}$	600	75	225	»			4,18	1,35	1,52
$ЛД_{50/30}$	820	105	315	»			3,64	1,54	1,72
$ЛД_{90/30}$	1050	165	495	»			1,97	1,31	1,49

Сокращения: γ – гамма-излучение, *p*+*h* – протоны и ядра отдачи, ОЛБ – острая лучевая болезнь, СПЖ – средняя продолжительность жизни.

Коэффициенты ОБЭ, рассчитанные по нашей методике, характеризуют эффективность не вида излучения, а совокупности факторов, определяющих вид радиационного воздействия. При этом учитываются параметры глубинного распределения компонентов поглощенной дозы и их качество.

К ВОПРОСУ О РАДИОЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВАХ ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛА И РЕТАБОЛИЛА

Л.А. Вернигорова, В.Г. Лебедев

1989 г.

В опытах на мышах показано, что внутримышечное введение диэтилстильбэстрола и ретаболила за 21-14 сут. до кратковременного облучения (СД70-85) обеспечивало повышение выживаемости животных на 40-60% по сравнению с контролем. В условиях пролонгированного облучения ($СД_{88,4}$) использование диэтилстильбэстрола приводило к выживанию 47,4% мышей, а применение ретаболила оказалось неэффективным.

Известно, что введение эстрогенов и анаболитических стероидов перед облучением способствует уменьшению чувствительности животных к воздействию ионизирующей радиации [6-8, 11-14]. При поиске протектора среди этих гормональных препаратов целесообразно изучать такие средства, которые обладают минимальным феминизирующим и вирилизирующим действием. К ним относится препарат ретаболил, радиозащитные свойства которого не были исследованы как в условиях кратковременного, так и пролонгированного облучения.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы было проведение сравнительного изучения радиозащитной эффективности ретаболила и препарата диэтилстильбэстрола, высокая противолучевая активность которого установлена ранее [2].

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 1460 мышах-самцах $(СВА \cdot C_{57}Bl)F_1$ массой 18-22 *г* и 145 морских свинках обоего пола массой 450-850 *г*.

Мышей подвергали кратковременному γ-облучению в дозах 8,16 *Гр* и 8,64 *Гр* при мощности 92-127 *Р/мин* ($1{,}53\text{-}2{,}1 \cdot 2{,}58 \cdot 10^{-4}$ *А/кг*) и пролонгированному γ-воздействию в дозе 15,36 *Гр* с малой мощностью дозы – 1 *Р/мин* ($0{,}0166 \cdot 2{,}58 \cdot 10^{-4}$ *А/кг*). Морские свинки были облучены в дозах 5,76 и 6,72 *Гр*; мощность дозы составляла 98 *Р/мин* ($1{,}51 \cdot 2{,}58 \cdot 10^{-4}$ *А/кг*).

Диэтилстильбэстрол назначали мышам внутримышечно в различных дозах– 15, 30, 60 и 90 *мкг/кг* за 7 и 14 сут. до облучения. Морским свинкам препарат вводили за 14 сут. до облучения из расчета 30, 125, 250, 500 и 1000 *мкг/кг*.

Ретаболил в опытах на мышах исследовали в широком диапазоне доз от 50 *мкг/кг* до 50 *мг/кг*. Препарат назначали внутримышечно за 7, 14 и 21 сут. до облучения. Морским свинкам ретаболил вводили из расчета 5 и 10 *мг/кг* за 14 сут. до лучевого воздействия.

О противолучевой активности препаратов судили по выживаемости в течение 30 сут. после облучения и средней продолжительности жизни (СПЖ) павших животных.

Полученные экспериментальные данные обработаны статистически.

Результаты исследования и их обсуждение. Наибольшая эффективность диэтилстильбэстрола выявлена при однократном его назначении в дозе 60 *мг/кг* за 14 сут. до облучения. В условиях кратковременного облучения она обеспечивала выживаемость 74,6% мышей при 15% в контрольной группе (табл. 1). При пролонгированном облучении отмечалось повышение выживаемости мышей на 35,8% по сравнению с контролем (табл. 2). Увеличение дозы диэтилстильбэстрола до 80 *мкг/кг*, так же, как и ее уменьшение до 30 *мкг/кг* в условиях пролонгированного облучения, несколько снижало его противолучевую активность (до 30-25%). Однако и эти различия по сравнению с контролем были статистически значимы.

Таблица 1

Выживаемость мышей (СВА·C_{57}B1)F_1, облученных в дозе 8,64 Гр, при мощности излучения 0,88-1,22 *Гр/мин* (диэтилстильбэстрол вводили внутримышечно за 14 сут. до облучения)

Условия опыта	Количество животных	Выживаемость		*P* по сравнению с контролем	СПЖ павших животных, сут
		абс.	%		
Контроль	73	11	15,1	-	11,7±0,6
Доза введения препарата, *мкг/кг*:					
15	25	18	72,0	<0,001	9,85±0,8
30	64	40	62,5	<0,001	12,3±1,0
60	63	47	74,6	<0,001	10,5±1,3
90	64	37	57,8	<0,001	13,5±1,0

Положительный эффект диэтилстильбэстрола (70-75%) был обнаружен при 3-кратном введении по 15 *мкг/кг* или 30 *мкг/кг* за 14, 12

и 10 сут. до кратковременного облучения ($СД_{85}$). Однако этот более сложный вариант назначения диэтилстильбэстрола не отличался по эффективности от варианта однократного введения препарата из расчета 60 *мкг/кг* за 14 сут до лучевого воздействия.

Таблица 2

Выживаемость мышей (СВА·C_{57}B1)F_1, облученных в дозе 15,36 Гр, при мощности излучения 0,96 *Гр/мин* (диэтилстильбэстрол вводили внутримышечно за 14 сут. до облучения)

Условия опыта	Количество животных	Выживаемость		Р по сравнению с контролем	СПЖ павших животных, сут.
		абс.	%		
Контроль	60	7	11,6	-	9,5±0,4
Доза введения препарата, *мкг/кг:*					
30	59	21	35,6	<0,01	9,4±0,1
60	59	28	47,4	<0,001	13,2±0,5*
90	60	25	41,6	<0,001	12,1±0,7

При попытке использовать диэтилстильбэстрол в дозах 15 и 30 *мкг/кг* за 7 сут. до облучения не было зарегистрировано положительного эффекта. Увеличение дозы препарата до 60 и 90 *мкг/кг* приводило к выживанию 30 и 70% мышей соответственно.

В опытах на морских свинках-самцах небольшое противолучевое действие диэтилстильбэстрола проявлялось при назначении его из расчета 250, 500 и 1000 *мкг/кг* за 14 сут. до облучения. Выживало 30-40% животных при 87,5% гибели в контроле (табл. 3).

Применение диэтилстильбэстрола в меньших дозах (30 и 125 *мкг/кг*) оказалось неэффективным.

При аналогичных условиях облучения и сроках назначения были исследованы противолучевые свойства анаболического гормона – ретаболила.

Введение ретаболила в дозах от 50 *мкг/кг* до 1 *мг/кг* за 7 сут. до облучения оказалось эффективным лишь при использовании препарата из расчета 100 *мкг/кг*. В этом случае наблюдалось достоверное повышение выживаемости мышей до 28,6% при 6,8% в контроле.

* Достоверно по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Таблица 3

Выживаемость морских свинок-самцов, облученных в дозе 6,72 Гр, при мощности излучения 0,94 *Гр/мин* (диэтилстильбэстрол вводили внутримышечно за 14 сут. до облучения)

Условия опыта	Количество животных	Выживаемость		СПЖ павших животных, сут.
		абс.	%	
Контроль	8	1	12,5	11,3±5,9
Доза введения препарата, мкг/кг:				
250	10	4	40	15,8±6,9
500	10	3	30	13,6±5,1
1000	10	3	30	14,7±5,1

Увеличение интервала между введением препарата и облучением до 14 сут. оказалось малорезультативным.

Назначение ретаболила за 21 сут. до облучения давало более обнадеживающие результаты. Причем эффект препарата проявлялся более отчетливо при введении высоких доз ретаболила (5–50 *мг/кг*) (табл. 4).

Так, введение ретаболила из расчета 50 *мг/кг* обеспечивало выживание 36,7% мышей при выживании в контроле 6,8% животных (см. табл. 4).

Таблица 4

Выживаемость мышей (СВА·C_{57}B1)F_1, облученных в дозе 8,64 Гр, при мощности излучения 0,88-1,22 *Гр/мин* (ретаболил вводили внутримышечно за 21 сут. до облучения)

Условия опыта	Количество животных	Выживаемость		P по сравнению с контролем	СПЖ павших животных, сут.
		абс.	%		
Контроль	59	4	6,8	-	10±0,3
Доза введения препарата, *мг/кг*:					
5	31	8	25,8	<0,02	10±3,4
25	26	6	23,1	<0,01	13,7±3,6
50	30	11	36,7	<0,01	11,9+3,3

Снижение дозы препарата до 25 и 5 *мг/кг* приводило к уменьшению противолучевой активности ретаболила.

Хороший эффект от введения препарата в дозе 50 *мг/кг* за 21 сут. получен при облучении мышей в дозе 8,16 Гр, соответствующей $СД_{68,4}$. В этом случае отмечено достоверное превышение выживаемости защищенных мышей на 40,6% по сравнению с контролем.

Использование меньших доз ретаболила (5 и 25 *мг/кг*) в этих условиях облучения приводило к минимальному и непостоянному эффекту. Было зарегистрировано достоверное увеличение СПЖ павших мышей соответственно до 22,5 и 18,5 сут. при 6,4 сут в контроле.

Противолучевая эффективность ретаболила при введении его из расчета 5 *мг/кг* за 14 сут. до облучения была обнаружена в опытах на морских свинках (табл. 5). Так, при введении ретаболила морским свинкам-самкам из расчета 5 *мг/кг* выживало 25% животных при гибели в контроле 92,3%.

В опытах на самцах эффективность ретаболила выявлялась отчетливее. При 100% гибели контрольных животных введение ретаболила предотвращало гибель 50% морских свинок-самцов. Назначение препарата в дозе 10 *мг/кг* самцам и самкам обеспечивало выживаемость лишь 10-15% животных.

Таблица 5

Выживаемость морских свинок, облученных в дозе 5,76 Гр, при мощности излучения 0,94 *Гр/мин* (ретаболил вводили внутримышечно из расчета 5 *мг/кг* за 14 сут до облучения)

Условия опыта	Пол	Количество животных	Выживаемость		Р по сравнению с контролем	СПЖ павших животных, сут
			абс.	%		
Доза введения препарата, *мг/кг*:						
5	Самцы	8	4	50	<0,02	11,2±3,6
5	Самки	8	2	25	-	14,8±6,4
Контроль	Самцы	10	0	0	-	10,4±3,0
	Самки	13	1	7,7	-	12,7±1,3

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что изученные гормональные препараты эстроген-диэтилстильбэстрол и анаболический стероид-ретаболил обладают радиозащитным эффектом, который проявляется при однократном внутримышечном введении препаратов за 2-3 нед. до облучения. Противолучевая активность диэтилстильбэстрола проявляется в условиях не только кратковременного, но и пролонгированного облучения.

Механизмы, приводящие к состоянию повышенной радиорезистентности при введении этих препаратов, по-видимому, различны. Радиозащитный эффект от введения эстрогенов большинство исследователей связывают с его благоприятным влиянием на систему кроветворения [8, 14]. Положительный эффект от введения эстрогенов проявляется в более позднем угнетении кроветворения и в более ранней и интенсивной регенерации форменных элементов крови. Указанное благоприятное влияние эстрогенов на систему кроветворения может быть связано отчасти с их способностью вызывать задержку деления в метафазе, повышать содержание в клетке SH-групп и стимулировать синтез нуклеиновых кислот.

Противолучевая активность ретаболила связана в первую очередь с его способностью стимулировать синтез белка как в норме, так и при ряде патологических состояний с преобладанием катаболических процессов белкового обмена, в том числе и при лучевой болезни. Показано, что введение ретаболила способствует накоплению белка в организме и увеличивает количество аминокислот и альбуминов в крови. Кроме того, обнаружена его способность влиять на некоторые показатели свертывающей системы крови [9]. Отмечено благоприятное действие ретаболила на резистентность стенки кровеносных сосудов при облучении [3]. Ряд исследователей установили стимулирующее влияние ретаболила на систему кроветворения. Так, введение ретаболила способствует ускорению дифференцировки стволовых клеток [12], стимулирует эритропоэз [10]. При этом стимуляция кроветворения (увеличение клеток костного мозга, эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина) отмечена при многократном введении ретаболила перед облучением [1].

Выводы

1. Диэтилстильбэстрол обладает выраженным радиозащитным действием, которое проявляется при однократном внутримышечном назначении препарата мышам (СВА·C_{57}B1) F_1 в дозах 15, 30, 60 и 90 *мкг/кг* за 14 сут. до облучения. Наибольший эффект обнаружен при введении дозы 60 *мкг/кг*, которая в условиях кратковременного облучения ($СД_{85}$) обеспечивала выживаемость 74,6%, а при пролонгированном ($СД_{88,4}$) – 47,4% мышей.
2. Внутримышечное введение ретаболила мышам (СВА·C_{57}B1) F_1 из расчета 50 *мг/кг* однократно за 21 сут до кратковременного облучения в дозах 8,64 *Гр* ($СД_{93,2}$) и 8,16 *Гр* ($СД_{68,4}$) вызывало повышение выживаемости соответственно на 40 и 40,6% по сравнению с контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамцев Е.В. Радиозащитные и фармакологические свойства ратаболила и нерабола//Тез. докл. научи, конф. молодых ученых и специалистов. Обнинск, 1972. с. 9-10.
2. Владимиров В.Г., Поддубский Г.А. Материалы по изучению радиозащитных свойств радиопротектора пролонгированного действия: Отчет/ИБФ Минздрава СССР. Инв. № 14500. 1978. 106 с.
3. Володин В.М., Галонюк Э.И. О механизмах снижения резистентности кровеносных сосудов и возникновении геморрагий при острой лучевой болезни// Радиация и организм. Обнинск, 1975. с. 24-26.
4. Ефимов И.Н. О значении изменений глюкокортикоидной функции надпочечников и анаболического эффекта в механизме радиозащитного действия половых и анаболических гормонов: Дисс. канд. мед. наук. М.: ИБФ Минздрава СССР. Инв. № Б-1882. 1968. 203 с.
5. Парейшвили Е.А., Огаджанян Э.Е., Хейфец Ю.Б. Влияние различных доз синэстрола на кроветворение и выживаемость облученных черных мышей линии C_{57}//Радиобиология, 1963. Вып. 3, № 3. с. 447-452.
6. Поддубский Г.А. Влияние эстрадиола на восстановление периферической крови мышей при фракционированном несмертельном облучении//Тез. докл. 5-й Всесоюзн. конф. по проблеме «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях»: Л., 1970. с. 68-70.

7. Поддубский Г.А., Колотвин В.П., Пятовская Н.Н. О механизме стимулирующего влияния эстрогенов на восстановление кроветворения у облученных животных//Тез. докл. 6-й Всесоюзн. конф. по проблеме «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях»: Л., 1973. с. 18-19.
8. Савельева Л.В. Изменения свертываемости крови при длительном введении ретаболила//Фармакол., токсикол., 1973. Вып. 36, № 3. с. 332-334.
9. Buchwald O.F. Nandrolene decanoate on the anemia of chronic hemodia– lisis patients – Nephron, 1977. V. 18, N 4. p. 232-238.
10. DanusA.,PanekR.etall.IntersuchungenliberderWirkungsmechanismus des Strahlensubstanz Methandrostenolon. Die Abhahgigkeit der Strahlenschfletzenden.
11. Michailov V., Bosduganov A. О влиянии тестостерона на экспериментальную лучевую болезнь//Радиобиология, радиотерапия. 1960. Т. 1, № 2. с. 253-256.
12. Jorshein D. Rapid stem cell differentiation induced by 19-on testosterone decanoate//Brit. J. Haematol. 1974. № 26. p. 215-225.
13. Panek R. Studies on the enhancement of the radiation protecting action of anabolic steroids//Strahlentherapie, 1972. № 143. p. 559-569.
14. Patt H.M., Straube R.L. et all. Influence of estrogens on the acutx-irradiation syndrome//Amer. J. Phusiol, 1949. 159, N 2. p. 269-280.

ПРОТИВОЛУЧЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА БИФИКОЛ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Н.В. Емченко, В.Н. Мальцев, К.К. Гуценко, А.А. Иванов

1991 г.

В опытах на мелких и крупных облученных животных показано, что парентеральное применение препарата бификол в ранние сроки после облучения значительно повышает выживаемость животных, что сочетается с его низкой токсичностью. Полученные результаты открывают определенные перспективы для создания на основе бификола средства ранней терапии ОЛБ.

В настоящее время не вызывает сомнений способность ряда микробных продуктов при введении их до или в ранние сроки после лучевого воздействия повышать резистентность организма к действию

ионизирующего излучения и снижать гибель облученных животных [6]. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что среди препаратов микробного происхождения наибольшей противолучевой эффективностью обладают в основном вещества, приготовленные из бактерий кишечной группы. Описано радиопротективное и терапевтическое действие при экспериментальной острой лучевой болезни (ОЛБ) убитых вакцин из сальмонелл [1, 9, 11], протея [5]; отдельных антигенов шигелл [2] и сальмонелл [4]; эндоксинов и липополисахаридных фракций, выделенных из указанных выше бактерий [10, 12, 13], живых и убитых культур кишечной палочки [6, 8]; спор некоторых анаэробных бактерий (клостридий) [3].

Цель настоящего исследования – изучение влияния на течение и исход экспериментальной ОЛБ бактериального препарата бификол.

Препарат представляет собой лиофилизированную взвесь живых микробов – симбионтов кишечной микрофлоры (бифидобактерий штамма 1 и кишечной палочки штамма М-17) и наряду с аналогичными монопрепаратами (колибактерином и бифидумбактерином) применяется перорально в качестве средства заместительной терапии при дисбактериозах различной этиологии. Препараты колибактерин и бифидумбактерин при энтеральном введении испытаны для коррекции постлучевых дисбактериозов кишечника [4, 7]. При их многократном введении у экспериментальных животных, пораженных γ-квантами в летальных дозах, отмечались нормализация микрофлоры кишечника и повышение выживаемости в опытных группах по сравнению с контрольной. Однако этот эффект слабо выражен. В случае применения колибактерина превышение выживаемости в леченой группе над контрольной составило 7%, в случае применения бифидумбактерина – 19%.

В литературе отсутствуют сообщения о применении препаратов из бактерий нормальной микрофлоры кишечника, в частности бификола, в качестве средства раннего лечения ОЛБ.

Влияние бактериальных препаратов данной группы на организм не ограничивается только способностью входящих в их состав микробов формировать колонизационную резистентность кишечной стенки. Являясь иммунотропными препаратами, как микробные, агенты

они безусловно модифицируют иммунный статус независимо от пути поступления их в организм. Предполагая усиление иммуномодулирующих свойств данных препаратов при парентеральном введении, когда они будут вступать в непосредственный контакт с иммунной системой организма, мы сочли целесообразным применить бификол нетрадиционным способом, подкожно, и оценить его противолучевые свойства.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 560 мышей-гибридов первого поколения ($CBA \cdot C_{57}Bl)F_1$ обоего пола массой 18-20 *г*; 150 крыс породы Вистар обоего пола массой 250 *г*; 74 хомячка обоего пола массой 80-100 *г*; 54 собаки обоего пола массой 9-14 *кг*. Животные содержались в общем виварии. Опытные и контрольные группы находились в одинаковых условиях и получали обычное питание.

Тотальное однократное облучение мелких лабораторных животных осуществляли γ-лучами ^{137}Cs в разных дозах на установке ИГУР (мощность дозы 2,0-1,96 *Гр/мин*). Животных облучали группами в стандартных посадочных клетках. Тотальное однократное облучение собак осуществляли γ-лучами ^{60}Co в дозах 3,46 и 3,65 *Гр* на установке ЭГО-2 (мощность дозы 0,43-0,36 *Гр/мин*). Каждую собаку облучали индивидуально.

В исследованиях использовали коммерческий препарат бификол (Bificolum siccum). В соответствии с наставлениями по применению сухое вещество разводили дистиллированной водой из расчета 1 *мл* на 1 дозу, которая содержит 10^7-10^8 живых бактерий (100-140 *мг* сухого остатка). Все последующие разведения готовили с использованием физиологического раствора. Препарат вводили однократно подкожно в область спины мелким лабораторным животным через 4 *ч*, собакам через 24 *ч* после лучевого воздействия. Эффективность препарата оценивали по тесту выживаемости облученных мелких животных за 30 суток, а собак – за 45 суток. В опытах на крупных лабораторных животных учитывали также динамику клинических (масса тела, температурная реакция, выраженность геморрагического синдрома) и гематологических показателей.

Статистическую достоверность сравниваемых средних величин оценивали методом χ^2 при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение лечебного действия бификола при экспериментальной ОЛБ начато на мелких лабораторных животных. Результаты проведенных экспериментов иллюстрирует табл. 1.

Таблица 1

Влияние бификола на выживаемость облученных животных

Вид животных	Доза облучения, Гр	Доза препарата, *мг/кг*	Число животных	Выживаемость за 30 сут, %
Мыши	8,64	50	64	39,1±6,1*
		-	45	20,0±5,9
		150	142	44,4±3,8*
		-	122	31,4±3,6
		300	47	36,2±7,0*
		-	47	17,0±5,5
		600	47	19,1±5,7
		-	47	19,1±5,7
		10	16	31,2±111,5*
		50	18	33,3±10,8*
Хомячки	7,68	100	18	33,3±10,8*
		200	43	55,8±6,6*
		400	18	24,7±10,5*
		-	61	4,9±2,7
Морские свинки	4,8	120	18	50,0±8,4*
		-	17	5,9±4,0
Крысы	6,24-7,2	120	80	31,2±10,3
		-	79	11,4±7,1

Как следует из представленных данных, все апробированные дозы препарата, за исключением максимальной (600 *мг/кг* в опытах на мышах), достоверно повышали выживаемость облученных животных. Наиболее ярко этот эффект проявился в опытах на хомячках: вы-

* Статистически достоверные различия.

живамость леченых животных по сравнению с контрольной группой повышалась на 20-50% в широком диапазоне доз препарата. Следует отметить, что в течение всего срока наблюдения на месте инъекции не было отмечено никаких внешних проявлений воспалительной реакции.

Значения максимально переносимой дозы и $ЛД_{50}$ препарата при внутрибрюшинном введении его мышам составили 500 и 2500 *мг/кг* массы тела соответственно, а терапевтический коэффициент бификола (отношение максимально переносимой дозы к минимально терапевтической) равен 10. Все это позволяет охарактеризовать бификол как малотоксичный препарат.

Изучение противолучевой эффективности бификола было продолжено на собаках. Животных массой 9-10 *кг* облучали в дозе 3,46 *Гр*, массой 12-14 *кг* – в большей дозе – 3,65. Бификол вводили в дозе 35 *мг/кг* массы тела в объеме 2,5-5,0 *мл* физиологического раствора. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние бификола на выживаемость облученных собак

Доза облучения, Гр	Группа	Численность	Выживаемость	
			абс.	%
3,46	Опыт	12	8	66,7±9,06*
3,46	Контроль	15	1	6,6±4,7
3,65	Опыт	15	7	46,6±9,6*
3,65	Контроль	12	0	0

Как следует из представленных данных, введение бификола собакам, облученным в дозе 3,46 *Гр*, повышало выживаемость на 60%. Введение препарата собакам, облученным в дозе 3,65 *Гр*, защищало от гибели более 40% животных. Применение препарата сопровождалось также ослаблением тяжести течения ОЛБ. Лучевая болезнь тяжелой степени отмечалась у 50% собак. При этом у большинства леченых собак в разгар ОЛБ наблюдалось укорочение периода гипертермии и гиподинамии на 2-3 суток, незначительное снижение массы тела в среднем на 0,5-1 *кг*. У половины леченых собак геморрагический

* Статистически достоверные различия.

синдром либо совсем отсутствовал, либо проявлялся единичными петехиями на слизистых. Динамика изменений количества лейкоцитов периферической крови облученных и леченых собак представлена на рисунке. Видно, что период разгара ОЛБ (14-е сутки после облучения в дозе 3,46 *Гр*) у леченых животных развивалась менее выраженная (1,8±0,2 *тыс./мкл*) по сравнению с контрольной группой (0,9±0,2 *тыс./мкл*) лейкопения. У собак, леченых бификолом после облучения в дозе 3,65 *Гр*, число лейкоцитов в периферической крови в разгар заболевания в 1,6 раза превышало (1,1±0,1 *тыс./мкл*) контрольный показатель (0,7±0,1 *тыс./мкл*).

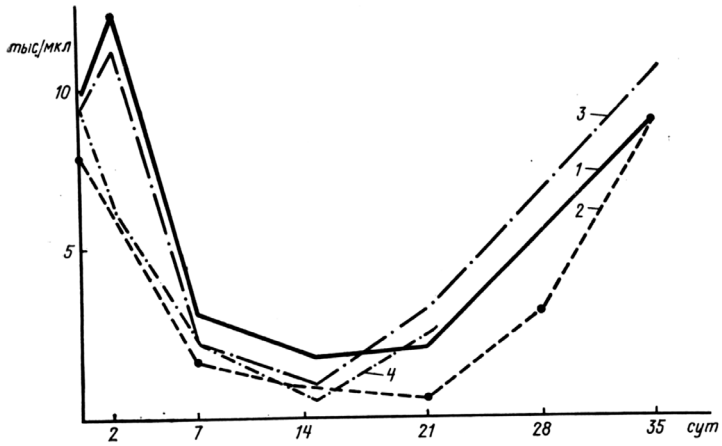


Рис. *Изменение количества лейкоцитов в периферической крови собак, облученных в дозе 3,46 Гр (1, 2) и 3,65 Гр (3, 4) и леченных бификолом; 1, 3 – опытные группы; 2, 4 – контрольные группы. По оси абсцисс – время после облучения; по оси ординат – число лейкоцитов.*

При оценке реактогенного действия препарата учитывали выраженность местной и общей реакции на его введение. У всех собак через сутки после инъекции бификола в крови отмечали достоверное увеличение числа лейкоцитов до 11,9±1,3 *тыс./мкл* по сравнению с контролем (6,6±0,5 *тыс./мкл*) и повышение СОЭ до 23 *мм/ч*. У 20% собак через 3-4 *ч* после введения возникала рвота. У собак массой 12-14 *кг* на месте инъекции бификола в связи с относительно большим объемом введения препарата наблюдали образование инфильтрата, который полностью исчезал к концу 1-й недели.

Заключение

Таким образом, из вышеизложенного следует, что препарат бификол, представляющий собой взвесь живых бактерий (апатогенных штаммов бифидобактерий и кишечной палочки), при однократном парентеральном введении в ранние сроки после облучения значительно повышает выживаемость облученных животных. Минимальная терапевтическая доза бификола в 10 раз ниже максимально переносимой, что характеризует препарат как малотоксичный.

Наличие противолучевого эффекта, низкая токсичность препарата, возможность однократного применения, а также широкомасштабное производство и дешевизна изготовления делают его перспективным для дальнейшего совершенствования и изучения с целью создания на его основе средства ранней терапии ОЛБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрущенко В.Н., Рогозкин В.Д. Противолучевые свойства химических вакцин. Сообщение 1. Эффективность защитно-лечебного применения химической, сорбированной брюшнотифозной вакцины с секстапатоксином (БТС) при острой лучевой болезни собак//Бюл. радиац. мед., 1980. № 1. с. 71-77.
2. Горбунова Е.С., Мальцев В.Н., Тюрин Е.А. Исследование радиопротективных свойств антигенов шигелл//Радиобиология, 1981. Т. 21. № 4. с. 591-594.
3. Дуда В.И., Калунянц К.А., Гоенко Г.Б. Радиозащитное действие спор некоторых анаэробных бактерий при лучевом поражении животных//Там же. 1980. Т. 20. № 6. с. 929-932.
4. Иваницкая А.Ф. Об ослаблении радиационных поражений мышей при помощи Виантигена S. typhi и колибактерина (Escherichia coli М-17)//Докл. АН СССР. 1968. Т. 182. № 3. с. 701-704.
5. Казьмин Г.Ю., Лебедев В.Г., Мосина З.Н. Влияние протейной вакцины на функциональные свойства костномозговых клеток//Докл. XIII конференции молодых ученых и специалистов ордена Ленина Института биофизики 21-22 апреля 1987 г.; инв. № 18143с. М,, 1987. с. 51-62.
6. Клемпарская Н.Н., Раева Н.Н., Сосова В.Ф. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность. М., 1963. 120 с.
7. Мальцев В.Н., Коршунов В.Н., Стрельников В.А. и др. Бактерио-

терапия острой лучевой болезни//Радиобиология, 1978. Т.18. № 5. с. 757-760.
8. Стрельников В.А. О лечебном действии перорального введения культуры кишечной палочки при острой лучевой болезни//Радиобиология, 1974. Т. 14. № 3. с. 421-423.
9. Ainsworth E., Chase H. Effect of microbiol antigens on irradiation mortality in mice//Poc. Soc. Exp. Biol. Med. 1959. V. 102. p. 483-488.
10. Ainsworth E., Hatch M. The effect of Protens morgani endotoxin on radietion mortality in mice//Rad. Res. 1960. V. 13. No 4. p. 632-638.
11. Ainsworth E., Mitchell F. Decreasd radiation mortality in dogs treated with hyphoid-paratyphoid vaccin//Nature. 1966. V. 200. No 5033. p. 321-323.
12. Urbaschek R., Merge nhagen S., Urbaschek B. Failure of Endo– toxin to protect mice against lethal X-irradiation//Infect. and Immun. 1977. V. 18. No 3. p. 860-862.
13. Zweiach B., Kivy-Rozenberg E., Nageer N. Resistance to whole–body X-irradiation in rats made tolerant to bacterial endotoxin// Am. J. Physiol. 1959. V. 59. No 6. p. 1364-1370.

ПРОТИВОЛУЧЕВОЙ ЭФФЕКТ ИОНОГЕННЫХ ПОЛИМЕРОВ

Г.А. Чернов, В.П. Евдаков, В.А. Кабанов

1975 г.

В работе приведены экспериментальные данные (полученные в коллективах, возглавляемых авторами этой статьи), свидетельствующие о том, что высокой противолучевой активностью, особенно в опытах на собаках, обладают не только природные биополимеры (РС-11, хондроитинсульфат, каррагенин), но и синтетические высокомолекулярные соединения (ВМС) совершенно иного строения. Показано, что среди ВМС наибольшей радиозащитной эффективностью обладают поликатионы, несколько менее активны полианионы, а полимеры, лишенные ионогенных групп, не оказывают противолучевого действия. Приведены также материалы, указывающие на важное значение взаимодействия полимеров с компонентами крови в механизме противолучевого действия. На основании полученных данных выдвинуто представление о том, что противолу-

чевой эффект ВМС не специфичен по отношению к химической природе элементарного звена полимера, а обусловлен физико-химическими особенностями, привносимыми макромолекулярным строением и полионными свойствами препаратов.

ВМС в качестве противолучевых средств стали привлекать внимание исследователей с начала 50-х годов [1-5]. В подавляющем большинстве работ изучались бактериальные липополисахариды (ЛПС), а исследования проводили, как правило, на мелких лабораторных животных (мышах, крысах и реже – на морских свинках). Исследователи исходили из предположения, что при применении бактериальных ЛПС наряду с повышением неспецифической резистентности к инфекциям и другим патогенным факторам возможно и увеличение радиорезистентности. В связи с этим ЛПС применяли в такой срок до облучения (несколько часов или суток), который необходим для формирования повышенной общей резистентности. Результаты работ показали, что введение ЛПС в этот срок приводит к повышению радиорезистентности. Установлено также, что повышения радиорезистентности можно достичь и при применении ЛПС не только до, но и в ранние сроки после облучения [4, 6, 7] и что аналогичным противолучевым действием обладают не только ЛПС, но и другие вещества, способные взаимодействовать с клетками ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), – уголь, стекло, некоторые мономерные соединения и др. [8].

Следует подчеркнуть, что противолучевой эффект веществ, действующих по указанному принципу, значительно ниже, чем у наиболее активных мономерных радиопротекторов, например из класса серо- и фосфорсодержащих соединений и производных индола.

Новая перспектива применения полисахаридов в качестве противолучевых средств появилась в начале 60-х годов, когда было обнаружено, что с помощью некоторых полисахаридов животного и растительного происхождения (хондроитинсульфат, агаровая кислота и хитозан) можно достичь существенно большего радиозащитного эффекта, если эти соединения вводить внутривенно за короткий срок (10-16 мин) до лучевого поражения [9-11]. В этом случае эффект от применения полисахаридов значительно выше, чем при использовании известных радиопротекторов из других классов

химических соединений [11, 12]. Примечательно также, что противолучевое действие полисахаридов, вводимых в кровь непосредственно перед облучением, у собак было более выраженным, чем у мелких лабораторных животных [11]. Так как для развития этого высокого эффекта нужно очень короткое время, трудно допустить, что он реализуется за счет повышения неспецифической резистентности организма.

Известно, что с помощью парентерального введения некоторых мономерных протекторов, например меркамина, можно спасти от гибели до 50-90% собак, подвергшихся облучению в абсолютно смертельных дозах [12, 13]. Однако профилактическое применение этих протекторов не оказывало существенного влияния на динамику изменений в периферической крови и некоторые клинические проявления лучевой болезни (такие, как лихорадка, повышенная кровоточивость и др.). В то же время внутривенное применение полисахаридов перед облучением в смертельных дозах приводит к 100% выживаемости облученных собак и к практически полному отсутствию признаков лучевой болезни как по клинической картине заболевания (отсутствие геморрагического синдрома, инфекционных осложнений и др.), так и по показателям состояния периферической крови (количество лейкоцитов на протяжении всего периода наблюдения находится почти на нижней границе нормы).

Примечательно, что высокий противолучевой эффект полисахаридов, в отличие от мономерных протекторов, сохраняется при облучении собак даже в дозах, превышающих абсолютно смертельную в 1,5-2 раза [11, 12]. Следовательно, в настоящее время с помощью полисахаридов можно получить такой высокий эффект, который не достигается при применении других известных профилактических и лечебных средств (радиопротекторов других классов, лекарственных препаратов, гипоксии, трансплантации костного мозга и др.). Однако применение соединений этого типа в медицинской практике ограничено в связи с тем, что высокий радиозащитный эффект достигается лишь при дозах, вызывающих выраженное токсическое действие. Пример использования полисахаридов в качестве радиопротекторов демонстрирует перспективность поисков противолучевых средств среди полимерных соединений.

Вместе с тем целенаправленный поиск в этом направлении до последнего времени был затруднен, Основной вопрос, связан ли радиозащитный эффект полисахаридов с их специфической структурой или он зависит от каких-либо неспецифических свойств полисахаридов как полимеров, т.е. свойств, которые в равной мере могут быть присущи и высокомолекулярным соединениям совершенно других классов, оставался нерешенным.

Результаты опытов, проведенных на собаках, показали, что высокий противолучевой эффект может быть достигнут при внутривенном введении не только упомянутых выше полисахаридов, но и полимеров совершенно иного химического строения. В табл. 1 сопоставлены данные по радиозащитной эффективности наиболее активных полисахаридов и никоторых других синтетических полимеров. Из табл. 1 следует; что при введении полимеров в кровь теплокровным животным высокий противолучевой эффект проявляется независимо от тонкого химического строения мономерного звена ВМС. Неспецифичность противолучевого эффекта обнаруживается также при применении соответствующих полимеров после облучения (табл. 2). Противолучевой активностью при указанных условиях обладали не только полисахариды (хитозан и каррагенин), но и полимер совершенно иного строения (ВМС-21).

Таблица 1

Влияние полимеров разного строения на выживаемость собак, подвергшихся общему γ-облучению в минимальной абсолютно смертельной дозе ($СД_{100}$) при внутривенном введении препарата за 10-12 *мин* до облучения (данные М.Н. Трушиной)

Полимер	Выживаемость,%
Ацетат хитозана (РС-11)	100
Хондроитинсульфат (ХС) [9]	90
Каррагенин (Кр)	100
Агаровая кислота (Ак)	100
Поли-4-винилпиридин, ацетат (ВМС-21)	100

Окончание таблицы 1

Продукт конденсации хлоргидрата глюкозамина с гексаметилендиизоцианатом (ВМС-2)	100
Эфиры полиэтиленгликоля (ВМС-80)	82
Полистиролсульфокислота (ВМС-22)	100

Таблица 2

Радиозащитная эффективность полимеров разного строения при внутривенном введении собакам через 15 *мин* - 3 *ч* после общего γ-облучения в дозе 380 *Р* (данные М.Н. Трушиной)

Полимер	Выживаемость, %
РС-11 (данные В.А. Разореновой)	53
Кр	50
ВМС-21	60
Контроль облучения	10

Отсутствие какой-либо противолучевой активности у мономерных аналогов этих полимеров доказывает, что эффект, несомненно, связан с макромолекулярностью исследованных препаратов.

При изучении влияния молекулярного веса на радиозащитные свойства полимеров в опытах на собаках установлено, что оно сохраняется в довольно широком интервале молекулярных весов (табл. 3).

Следует отметить, однако, что сильная деградация полимера (например, хитозана) приводит к резкому снижению радиозащитного эффекта. Можно полагать, что для проявления противолучевого действия необходимо, чтобы молекулярный вес полимера превысил некоторую критическую величину, зависящую от его природы.

Следует подчеркнуть, что полимеры различного строения, обладающие наиболее высокой противолучевой активностью (в особенности по такому важному показателю, как состояние кроветворения), объединяет то, что они являются поликатионами или в определенных условиях могут превращаться в поликатионы (табл. 4). Общее свойство поликатионов, как известно, – способность образовывать коопе-

ративные комплексы с полианионами или эффективно сорбироваться на отрицательно заряжающихся поверхностях (в частности, на клеточных мембранах). Аналогичной способностью обладает и ВМС-80. Из табл. 4 видно, что полианионы слабее защищают систему кроветворения от лучевого поражения, а полимеры лишенные ионогенных групп, (полистирол и поливинилхлорид), не обладают выраженным радиозащитным действием.

Таблица 3

Радиозащитная активность хитозанов и ВМС-21 различной полимерности, введенных внутривенно собакам за 10-12 *мин* до общего γ-облучения в минимальной абсолютно смертельной дозе (данные М.Н. Трушиной, Р.А. Щеголевой, Ю.М. Рябова)

Соединения	Молекулярный вес $n \cdot 10^6$	Характеристическая вязкость (η)	Выживаемость, %
Хитозаны	120	11	100
	90	6,3	100
	70	4,0	100
	–	3,2	83
	–	2,3	30
ВМС-21	120		100
	35		100
	12		100

Природный поликатион хитозан, как уже указывалось, обладает высокой радиозащитной активностью (опыты на собаках). Превращение хитозана в полианион, которое достигалось путем его практически полного N-ацилирования дикарбоновой кислотой, приводило к резкому снижению противолучевой активности. Характерно, что этот полианион был значительно менее токсичен, чем исходный поликатион. При частичном N-ацилировании хитозана тем же реагентом наблюдалось менее выраженное снижение токсичности и радиозащитных свойств полимера (табл. 5). Примечательно, что N-ацилирование хитозана остатками аминокислот (которое, естественно, не сопровождается существенным изменением основности

Таблица 4

Зависимость радиозащитной активности полимеров от характера функциональных групп (данные М.Н. Трушиной, Р.А. Щеголевой, К.М. Знаменской)

Полимер	Функциональные группы	Выживаемость, %	Количество лейкоцитов, тыс. в 1 *мм*^{3}
Ацетат хитозана (РС-11)	$-NH_2$	100	4,7+0,3
Поли-4-винилпиридин (ВМС-21)	>N	100	5,2±0,9
Каррагенин (Кр)	$-SO_3H$	100	1,9+0,6
Агаровая кислота (Ак)	$-SO_3H$	100	2,7±0,76
Полистиролсульфокислота (ВМС-22)	$-SO_3H$	100	1,3±0,4
N-Сукцинильное производное хитозана с исходной [η] = 11 (1Я)	–COOH	20	1,0±0,8
N-Сукцииильное производное хитозана с исходной [η] = 4 (ВМС-4Я)	–COOH	10	0,97±0,3
Поливинилхлорид (ВМС-109)	–Cl	0	1,1 (0,1–2,2)
Полистирол (ВМС-100)	–	0	0,4 (0,6–0,3)

Примечание. Опыты проведены на собаках, облученных в минимальной абсолютно смертельной дозе ($СД_{100}$). Полимеры вводили за 10 *мин* до облучения.

полимера) не приводит к уменьшению его радиозащитного действия и токсичности (табл. 6). Особенно ярко роль ионогенных rрупп в токсичности и противолучевом действии высокомолекулярных соединений проявилась при изучении двух новых синтетических полимеров, полученных, как уже указывалось, путем конденсации гексаметилендиизоцианата с глюкозой (ВМС-1) и глюкозамином (ВМС-2). ВМС-2, отличающийся от ВМС-1 только наличием основной группы (NH_2), во втором положении пиранозного кольца оказывает выраженный радиозащитный эффект при введении его как мышам, так и собакам. Токсичность этого соединения также оказалась значительно выше, чем у ВМС-1 (табл. 7).

Таблица 5

Токсичность и радиозащитная активность хитозана и его N-сукцинильных производных (данные А.И. Романова, Р.А. Щеголевой, Ю.М. Рябова)

Полимер	Количество свободных NH_2-групп, %	Токсичность ($СД_{50}$, *мг/кг*, мыши)	Радиозащитная активность			
			мыши		собаки	
			доза, *мг/кг*	выживаемость %	ФУД (по выживаемости)	выживаемость, %
РС-11	95	80	10	50	1,66	100
4Я-7	75	100	20	51,4	1,66	–
4Я-14	70	165	50	48	1,62	80
4Я-50	48	>600	350	0	1,0	10

Примечание. Полимеры вводили мышам за 20, а собакам за 10-12 *мин* до общего γ-облучения в минимальной абсолютно смертельной дозе ($СД_{99-100}$).

Таблица 6

Токсичность и радиозащитная активность хитозана и его N-ацильных производных в опытах на мышах (данные А.И. Романова, Ю.М. Рябова)

Полимер	Токсичность ($СД_{50}$, *мг/кг*)	Радиозащитная активность (выживаемость, %)
Хитозан	48	50
N-α-*dl*-Аланилхитозан	78	58
N-Σ-Лейцинилхитозан	96	50
N-Глицинилхитозан	251	72,2
N-Сукцинилхитозан	>1600	0
N-Малеинилхитозан	>1600	0

Примечание. Полимеры вводили внутривенно за оптимальное время до γ-облучения в дозе 900 *Р* ($СД_{99}$).

Следует особо подчеркнуть, что описанные выше закономерности выявляются только при введении ВМС непосредственно в кровь.

При других способах введения их в организм (внутрибрюшинном, внутримышечном и др.) они не оказывали выраженного радиозащитного и токсического эффекта (табл. 8). Это позволяет сделать вывод, что высокий радиозащитный эффект, проявляющийся у ионогенных полимеров, обусловлен особенностями их поведения при попадании в кровь. Последнее подтверждается тем, что высокий радиозащитный эффект обнаружен только у полимеров, которые при внутривенном введении вызывают резкое уменьшение содержания в крови, например, лейкоцитов и тромбоцитов. В капиллярах кровеносной системы после введения этих препаратов обнаруживаются лейкотромбоцитарные агрегаты.

Таблица 7

Токсичность и радиозащитная активность ВМС-1 и ВМС-2 в опытах на мышах (данные М.Н. Трушиной)

Полимер	Токсичность ($СД_{50}$, *мг/кг*)	Радиозащитная активность (выживаемость, %)
ВМС-1	>2000	0
ВМС-2	180	52–73

Примечание. Полимеры вводили внутривенно за 20 *мин* до γ-облучения в дозе 900 *Р* ($СД_{99}$).

Можно предполагать, что высокий противолучевой эффект ионогенных полимеров тесно связан с их способностью ассоциировать с компонентами крови. Высокоактивные препараты можно отличить от менее активных даже с помощью такого грубого теста, как изменение оптической плотности (мутности) сыворотки крови, к которой добавлен раствор соответствующего полимера (табл. 9). Внесение в сыворотку полимеров, имеющих в своем составе ионогенные группы и обладающих высокой радиозащитной активностью (см. табл. 9, строки 1-11), сопровождается существенным увеличением мутности растворов, в то же время малоактивные в противолучевом отношении соединения таким свойством не обладают.

Изучение фармакодинамики полимеров различного строения, в том числе и синтетических, показало, что не только противолуче-

Таблица 8

Токсичность и радиозащитная активность хитозана и ВМС-21 при различных способах введения (полимеры вводили в разное время до облучения)

Полимер	Токсичность ($СД_{50}$, *мг/кг*) при введении мышам			Радиозащитная активность (выживаемость, %)				
				мыши			собаки	
	Внутривенно	внутрибрюшинно	внутримышечно	внутривенно	внутрибрюшинно	внутримышечно	внутривенно	внутримышечно
Хитозан	80	>1500	>1500	50	0	0	100	0
ВМС-21	180	>400	–	43	–	–	100	–

вой эффект, но и некоторые фармакодинамические свойства высокомолекулярных соединений также неспецифичны по отношению к химической природе элементарного звена, а обусловлены физико-химическими особенностями, привносимыми макромолекулярным строением и полиионными свойствами препаратов.

Было установлено, что внутривенное введение высокомолекулярных соединений, способных ассоциировать с компонентами крови, сопровождается своеобразным комплексом биологических эффектов, среди которых необходимо выделить следующие:

- изменение гемодинамики (падение общего артериального давления, тахикардия, портальная гипертензия и др.);
- изменения периферической крови (лейкопения с последующим лейкоцитозом, тромбоцитопения, образование внутрисосудистых лейкотромбоцитарных агрегатов, повышение фагоцитарной активности макрофагов крови, изменение свертывающей системы крови);
- развитие гипоксии в ряде органов (костном мозге**,** селезенке и др.);

Таблица 9

Токсичность, радиозащитная активность и оптическая плотность сыворотки крови после добавления в нее различных полимеров (данные А.И. Романова, Э.П. Коровкиной и Ю.М. Рябова)

№№ п/п	Полимер	Токсичность ($СД_{50}$, *мг/кг*)	Радиозащитная активность (выживаемость, %)		Оптическая плотность (сыворотка+полимер)
			мыши	собаки	
1	Ацетат хитозана (РС-11)	81,7	53	100	2,0
2	N-Сукцинилхитозан (4Я-7), 75% свободных NH_2-групп	100	51	–	2,0
3	N-Сукцинилхитозан (4Я-14), 70% свободных NH_2-групп	165	48	80	2,2
4	Ацетат хитозана (№ 2-11), [η] = 11	48	47	100	2,1
5	N-α-*dl*-Аланилхитозан (№ 2-А)	78	58	–	1,9
6	N-Σ-Лейцинилхитозан (№ 2-ΣА)	96	50	–	2,0
7	N-Глицинилхитозан (№ 2-Гл)	251	72	–	2,2
8	Поли-4-винилпиридин (ВМС-21)	320	43	100	1,8
9	Продукт конденсации глюкозамина и гексаметилендиизоцианата (ВМС-2)	130	52-73	100	1,5
10	Каррагенин (Кр)	30	50	100	2,4
11	Полистиролсульфокислота (ВМС-22)	5		100	2,1
12	N-Сукцинилхитозан (2Я)	>1500	10	56	0,4
13	N-Сукцинилхитозан (1Я)	>1600	0	20	0,3
14	N-Сукцинилхитозан (ВМС-4Я)	>600	0	10	0
15	Поли-4-винилпиридин-оксид (ВМС-21)	>1500	0	–	0
16	Продукт конденсации глюкозы с гексаметилендиизоцианатом (ВМС-1)	>2000	0	–	0
17	Полиглютаминовая кислота (ПГК)	>1600	0	–	0
18	Гуммиарабик (ГА)	>2000	0	–	0

– изменение иммунологической реактивности, проявляющейся, в частности, в увеличении содержания аутоантител и резком (в 8 - 10 раз) усилении выработки антител на антигенный раздражитель;
– изменение функционального состояния периферических и центральных биохимических реактивных структур (М- и Н-холино-, α- и β-адрено-, М- и Д-серотонино- и гистаминочувствительных структур) и нарушение метаболизма биогенных аминов (катехоламинов, серотонина, гистамина, ацетилхолина и др.);
– уменьшение чувствительности к повторным введениям больших дозировок полимеров (явление тахифилаксии и перекрестной тахифилаксии).

Выявленная нами для весьма широкого класса полиэлектролитов связь между их физико-химическими свойствами и противолучевой активностью уже сейчас позволяет вести целенаправленный поиск противолучевых средств с оптимальными свойствами, варьируя конкретную химическую природу полимеров при сохранении ими лишь отмеченных выше физико-химических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mefferd R.B. et a1. Effect of pyrniun on survival of irradiated mice. «Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.», 1953, 83, p. 54.
2. Ross O.A. The properdin system in relation to fatal lactariemia following total body irradiation of laboratory animals. «Ann. New York Acad Sci», 1956, 66, p. 274.
3. Smith W.W. et al. Increased survival in irradiated animals treated with bacterial endotoxins. «Ann. J. Physiol», 1957, 191, p.124.
4. Blondal. Modification of acute irradiation injury in rats by dextron. «Brit. J. Radiol.», 1957, 30, p.219.
5. Святухин М.В., Шилов В.М., Бодарев А.А. Влияние пирогенных полисахаридов и нативного декстрана на выживаемость облученных животных. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1959, 24, № 5, с.72.
6. Ainsworth E.I., Chase M.B. Effect of microbiol antigens on irradiation mortality in mice. «Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.», 1959, 102, p.483.

7. Flemming K. et al. Untersuchungen über einen biologisehen. Strahlenschutz. 73 .Mitt. Die Wirkung von Pyrexal (Lipopolysaccharid aus Salm. abortus equi) auf die Uberlebensrale nach Röntgenbestrahlung. «Strahlentherapie», 1966, 131. S.150.
8. Mori K.J., Nakamura S. Radioprotictive effect of reticuloendothelial system blockade in mice. «Experientia», 1970, 26, p.1386.
9. Давыдова С.А., Петрова Н.Д., Сбитнева М.Ф., Тихомирова М.В. О защитном действии хондроитинсульфата при остром лучевом поражении. «Бюллетень радиационной медицины», 1961, № 2а, с.182.
10. Трушина М.Н., Шапошников Г.И. О радиозащитном действии агаровой кислоты. «Бюллетень радиационной медицины», 1965, №2, с.44.
11. Разоренова В.А. Хитозан (препарат РС-10) – новый радиопротектор и средство раннего лечения острой лучевой болезни. Дис., 1969.
12. Горизонтов П.Д., Разоренова В.А., Сбитнева М.Д., Андрианова И.Е., Тихомирова М.В. Радиозащитная и лечебная эффективность препарата РС-10 в опытах на собаках. «Бюллетень радиационной медицины», 1967. №1, с.12.
13. Разоренова В.А., **Щербова** Е.Н. О профилактическом применении цистеамина и цистамина при острой лучевой болезни. «Медицинская радиология», 1961, 6, №3, с.11.

РАЗДЕЛ IV
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ПРИЖИЗНЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПОДРОСТКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДЛИТЕЛЬНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

Л.К. Мительская

1971 г.

С целью морфологического изучения слизистой оболочки желудка все шире используется метод прижизненной аспирационной биопсии [1-6]. Большинство исследований было проведено на больных хроническими гастритами, язвенной болезнью, холециститами, гепатитами и другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Работ о прижизненном морфологическом изучении слизистой оболочки желудка методом аспирации у лиц, длительно подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации, в литературе нет. Однако имеется достаточно экспериментальных исследований, отражающих гистологические изменения в слизистой оболочке желудка под действием радиоактивных веществ (Г.А. Лебедева, 1959) [7, 8].

Нашей задачей было изучить морфологическое строение слизистой оболочки желудка у подростков, которые в раннем детском возрасте подвергались воздействию продуктов деления урана, в основном радиоактивного стронция.

Материал для гистологического исследования слизистой оболочки желудка у обследуемого контингента был получен при помощи биопсионного зонда, устроенного по принципу Вуда. Биопсия с помощью зонда производилась натощак. Биопсированный кусочек слизистой оболочки желудка помещали в смесь спирта и формалина на 2 *ч*, после чего подвергали гистологической обработке. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином.

Всего обследовано 64 подростка (в том числе 29 девочек) в возрасте 15-18 лет. Все обследованные распределены на две группы.

В первую основную группу вошло 36 подростков (в том числе 12 мальчиков) с поглощенной дозой в скелете до 500 *рад* (в среднем 305 *рад*). Поглощенная доза в желудке в среднем 1,6 *рад*, в нижнем отделе кишечника – 25 *рад*.

Во вторую основную группу вошло 28 подростков (из них 11 девочек) с поглощенной дозой в скелете более 500 *рад* (в среднем 950 *рад*). Средняя поглощенная доза в желудке около 6 *рад*, в кишечнике – около 90 *рад*. Средняя доза внешнего облучения в первой группе около 10 *рад*, во второй – 70 *рад*.

В контрольную группу вошло 39 подростков того же возраста, из них 19 мальчиков.

Все обследованные как основной, так и контрольной группы в последние годы проживали в одинаковых условиях и имели одно и то же питание. Лица с острыми и общесоматическими заболеваниями, которые могли бы повлиять на состояние желудочно-кишечного тракта, были исключены из разработки.

Жалобы на боли в животе и диспептические расстройства предъявляли 17 из 64 обследованных, что составило 27%.

Изменения поверхностного эпителия (непрозрачность цитоплазмы, смазанность границ клеток, неправильное расположение ядер, пикноз, различная их форма и величина) чаще встречаются при максимальной дозе облучения у мальчиков по сравнению с меньшей дозой облучения и контрольной группой лиц того же пола (табл. 1 и рис. 1). В этой группе у подростков отмечены дистрофические изменения клеток желез в виде сморщенности их и интенсивного окрашивания, пикноза ядер, вакуолизации, уплощения главных и обкладочных клеток, а также расширения просвета желез (рис. 2). Дедифференцировка клеток желез, т. е. замена главных и обкладочных клеток добавочными, чаще встречается у девочек с поглощенной дозой в скелете более 500 *рад* (рис. 3). С большей частотой у облученных мальчиков и девочек наблюдается глубокое проникновение индифферентного эпителия (рис. 4).

При анализе полученного материала за основу нормального строения слизистой оболочки желудка были использованы данные Ю.М. Лазовского [9], а также других авторов, которые занимались

Таблица 1

Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у подростков основной и контрольной групп

Показатели	Мальчики						Девочки					
	Поглощенная доза в скелете, *рад*											
	0 контроль		до 500		>500		0 контроль		до 500		>500	
	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№
Изменения поверхностного эпителия	11	55	9	73	15	88	10	53	18	75	5	46
					$p<0,05$							
Дистрофические изменения клеток желез без дедифференцировки	3	15	7	58	9	53	6	32	10	42	2	18
					$p<0,05$							
Дистрофические изменения клеток желез с явлениями дедифференцировки	3	15	3	25	4	29	2	10	5	21	4	36
											$p<0,1$	
Глубокое проникновение индифферентного эпителия	9	45	6	50	12	71	6	32	10	42	6	54

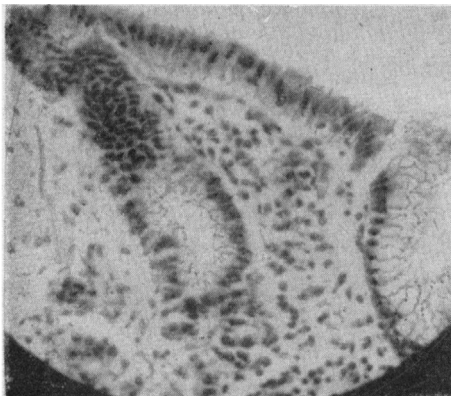


Рис. 1. *Ч.П., 15 лет, поглощенная доза в скелете 590 рад. Слизистая оболочка желудка. Смазанность границ клеток, неправильное расположение ядер, пикноз их. Гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 7*

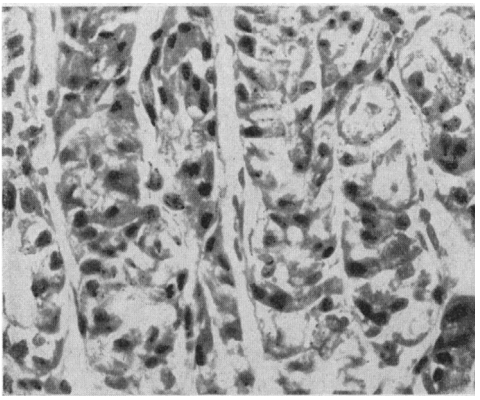


Рис. 2. *Г.Т., 15 лет, поглощенная доза в скелете 1565 рад. Слизистая оболочка желудка. Вакуолизация, некробиоз клеток желез, расширение просвета желез. Гематоксилиэозин, об. 40, ок. 7*

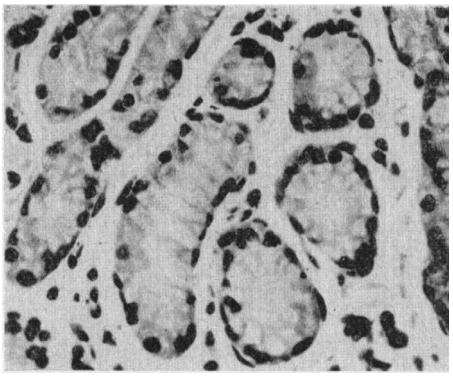


Рис. 3. *Х.А., 16 лет, поглощенная доза в скелете 680 рад. Дифференцировка желез, гастрит с перестройкой желез по пилорическому типу. Гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 7*

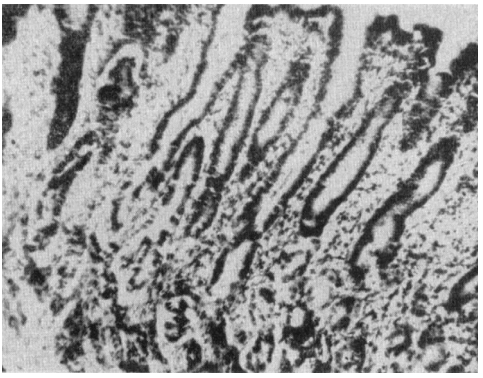


Рис. *4. Ш.М., 15 лет, поглощенная доза в скелете 960 рад. Агрофически-гиперпластический гастрит. Гематоксилин-эозин, об. 10, ок. 7*

методом прижизненной аспирационной биопсии [1, 2]. Классическая норма слизистой оболочки желудка, которую приводят авторы, у наших обследованных подростков встречается редко даже в контрольной группе. По отдельно выявленным отрицательным показателям судить о каком-то патологическом процессе в слизистой оболочке желудка не представляется возможным. Так, изменения поверхностного эпителия (смазанность границ клеток, неправильное расположение ядер, пикноз их) часто встречаются как в основной, так и в контрольной группе. У подростков контрольной группы все эти отклонения можно объяснить влиянием алиментарного фактора (погрешность в еде, вредные привычки).

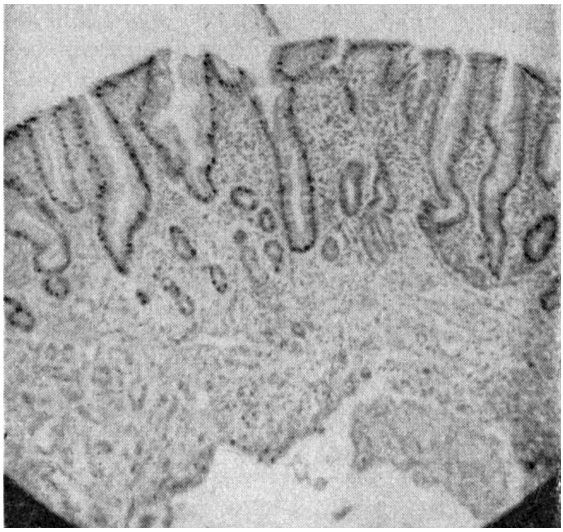


Рис. 5. *П.П., 16 лет, поглощенная доза в скелете 660 рад. Атрофический гастрит с перестройкой желез по типу кишечной метаплазии. Гематоксилин-эозин, об. 10, ок. 7*

Хотя у лиц с большей дозой облучения изменения поверхностного эпителия встречаются значительно чаще, однако эти изменения использовать в качестве критерия патологических сдвигов в слизистой оболочке желудка не приходится. Эти изменения слизистой оболочки желудка в совокупности с другими отклонениями от нормы могут послужить основой для постановки диагноза хронического гастрита, который и был отмечен у 38 из 64 обследованных подростков

Таблица 2

Хронические гастриты у лиц, инкорпорировавших продукты деления урана в антенатальный и ранний постнатальный периоды, и у лиц контрольной группы

Показатели	Мальчики						Девочки					
	Поглощенная доза в скелете, *рад*											
	0 контроль		до 500		>500		0 контроль		до 500		>500	
	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№	абс.	№
Поверхностный гастрит	2	10	2	17	-	-	1	5	1	4	1	9
Гастрит с поражением желез без атрофии	1	5	4	33	5	29	1	5	8	35	1	9
					$p<0,05$							
Атрофический гастрит	2	10	2	8	3	18	5	26	6	25	5	45
Атрофически-гиперпластический гастрит	1	5	-	-	3	18	-	-	1	4	3	27
Атрофический гастрит с перестройкой желез	2	10	2	17	2	12	2	10	2	8	2	36
											$p<0,1$	
Нормальная слизистая	15	75	4	33	9	53	12	63	9	38	4	36

(табл. 2). При этом была использована морфологическая классификация по С.М. Рыссу [2].

Анализируя данные табл. 2, можно отметить, что хронический гастрит с поражением желез без атрофии чаще встречается у мальчиков как с максимальной, так и меньшей дозой облучения по сравнению с контрольной группой того же пола.

У девочек с поглощенной дозой в скелете более 500 *рад* чаще наблюдается гастрит с перестройкой желез по сравнению с контролем (рис. 5).

Обсуждение

Вышеописанные изменения слизистой оболочки желудка у облученных подростков носят как поверхностный, так и глубокий дистрофический характер. У девочек с большей дозой облучения отмечены и глубокие атрофические изменения с уменьшением количества желез, разрастанием в строме соединительной ткани, богатой клеточными элементами (лимфоцитами, плазмоцитами, вплоть до образования лимфоидных фолликулов), с заменой высокодифференцированных клеток менее дифференцированными добавочными клетками (перестройка желез).

Наряду с явлениями атрофии слизистой оболочки желудка часто встречается и глубокое проникновение индифферентного эпителия. Подобные изменения в слизистой оболочке желудка говорят о нарушении физиологической регенерации клеток.

Учитывая поглощенную дозу облучения в желудке, вряд ли все вышеописанные изменения можно объяснить только непосредственным воздействием ионизирующей радиации на желудок.

Более вероятно другое предположение, а именно: ранее имевшее место у подростков влияние ионизирующей радиации на нервно-эндокринную систему вызывало расстройство нервнорегуляторных приспособительных механизмов в желудке с последующими изменениями в самой интрамуральной нервной системе его слизистой оболочки, что привело затем к нарушению трофики. По имеющимся литературным данным [10], гипоталамическая область промежуточного мозга особенно чувствительна к действию ионизирующей радиации, а нарушения в ней могут быть причиной общих нервно-эндокринных

расстройств. Облучение гипофизарно-гипоталамической области могло в определенной, степени иметь место у облученных подростков за счет β-частиц Y^{90}, являющегося дочерним продуктом Sr^{90}.

Все это могло способствовать возникновению дистрофических процессов в желудке с явлениями их дедифференцировки, которые в конечном итоге приводят к нарушению координации между двумя фазами физиологической регенерации с угнетением фазы дифференцировки железистых элементов и разрастанием, гиперплазией ямочного эпителия, следствием чего является морфологический атипизм слизистой оболочки желудка в виде атрофии и перестройки желез. Нельзя полностью игнорировать и возможность влияния на желудок висцеро-висцеральных рефлексов со стороны толстого кишечника, максимальная дозовая нагрузка на который составляла в среднем 160 *рад*.

Вероятно, все эти факторы при воздействии остеотропных радиоактивных изотопов и привели к патологическим отклонениям со стороны желудка у обследованного нами контингента.

Подобные дистрофические и атрофические процессы в слизистой оболочке желудка были отмечены и у животных как при остром, так и при хроническом воздействии радиоактивных веществ (Г.А. Лебедева, 1959 [8]).

Дистрофические и атрофические изменения в слизистой оболочке желудка, возникшие в результате воздействия ионизирующей радиации, могут вызвать снижение сопротивляемости слизистой оболочки к кислотно-пептическому фактору и тем самым способствовать язвообразованию. Кроме того, атрофические гастриты с явлениями «перестройки» таят опасность перехода его в рак [11, 12].

Следует быть настороженным в отношении возможности развития у обследованных нами подростков язв и опухолевидных образований в желудке.

Выводы

1. У подростков с лучевой нагрузкой на скелет свыше 500 *рад* и на желудок около 6 *рад* отмечены как поверхностные, так и глубокие дистрофические изменения в слизистой оболочке желудка.

2. У девочек с лучевой нагрузкой на скелет более 500 *рад* дистрофические изменения клеток желез с нарушениями их дедифференцировки встречаются значительно чаще (в 3,6 раза) по сравнению с контролем.
3. Среди подростков, подвергавшихся хроническому воздействию продуктами деления урана, хронические гастриты, по данным гастробиопсии, встречаются примерно в 2 раза чаще, чем в контроле (59 и 31% соответственно). Чаще всего встречаются хронические гастриты с поражением желез без атрофии и с перестройкой желез по пилорическому типу.
4. Наличие дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка и атрофических гастритов как предъязвенных и предопухолевых состояний требует тщательного диспансерного наблюдения за лицами, подвергавшимися воздействию продуктов деления урана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ц.Г. Масевич. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. Л., 1967.
2. С.М. Рысс. Болезни органов пищеварения. Л., 1966.
3. Н.В. Соколов. Терапевтический архив, 1966, № 11, 28.
4. Р.И. Королева, В.Л. Бялик. Педиатрия, 1966, № 12, 22.
5. А.А. Минц. Физиология и патология пищеварения. Краткое содержание докл. на научи, конф. 24-28 сентября 1965 г. Львов, 1965.
6. В.П. Салупере. Клиническая медицина, 1963, № 2, 26.
7. Г.А. Лебедева, В.В. Шиходы ров. В кн. «Многотомное руководство по патологической анатомии». Т. 8, гл. 2. 1962, стр. 90.
8. С.С. Вайль, Л.С. Саркисов. Сборник рефератов научных работ за 1957 г. Л., 1959.
9. Ю.М. Лазовский. Функциональная морфология желудка в норме и патологии Л., 1947.
10. А.В. Лебединский. Медицинская радиология, 1960, V, 79.
11. С.М. Рысс. Вестник АМН СССР, 1965, № 2, 3.
12. Ц.Г. Масевич. Вестник АМН СССР, 1965, № 2,

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ПОЗДНЕГО ПЕРИОДА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ МАССИВНОМУ β-, γ-ОБЛУЧЕНИЮ

А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова, Г.П. Криницын

1973 г.

Наблюдения касаются трех случаев смерти (Л-в, Г-в, П-в) на 17-25-е сутки лучевого заболевания одновременно пострадавших при аварии во время испытания транспортной атомной установки. Все сведения относительно условий поражения, дозы облучения, концентрации гидразина, клинического течения заболевания и лечения данных больных подробно приведены в работах А.И. Воробьева, М.Д. Бриллиант, Г.В. Чернега; М.П. Герасимовой, В.Л. Гозенбук, Р.Д. Друтман и др. (см. настоящий бюллетень, стр. 100 и 23 соответственно).

В целом патологоанатомическая картина всех трех случаев смерти от острой ß, γ-травмы была однотипной и в достаточной мере сходной с уже описанной нами и другими исследователями как в клинике, так и в эксперименте. На месте лучевых ожогов отмечались типичные обширные кожные дефекты, признаки подавления кроветворения, явления геморрагического диатеза, дистрофические изменения со стороны мягких тканей и внутренних органов. Останавливаться подробно на всех патологоанатомических изменениях, обнаруженных нами при вскрытии трупов и при микроскопическом исследовании аутопсийных материалов, нет необходимости. Остановимся только на характерных особенностях данных случаев комбинированной лучевой травмы.

Однако необходимо отметить, что больной Л-в умер сразу же после лапаротомии по поводу острой кишечной непроходимости, возникшей на 17-е сутки заболевания. Нарушения моторики кишечника при острых лучевых поражениях описаны как в зарубежной, так и отечественной литературе [1-3]. Можно думать, что возникновение их закономерно в случаях непосредственного массивного облучения области живота. Вместе с тем к моменту гибели Л-ва было проведено уже 13 патологоанатомических исследований умерших от острой лучевой травмы, и только в одном случае применялась лапаротомия в виде небольшого разреза брюшной стенки под местным обезболива-

нием для введения дренажа. Операция не вызвала существенного изменения в состоянии пострадавшего [4]. Что касается других хирургических вмешательств, например ампутации конечностей у больных острой лучевой болезнью, то, как известно, это даже способствовало спасению жизни пострадавших.

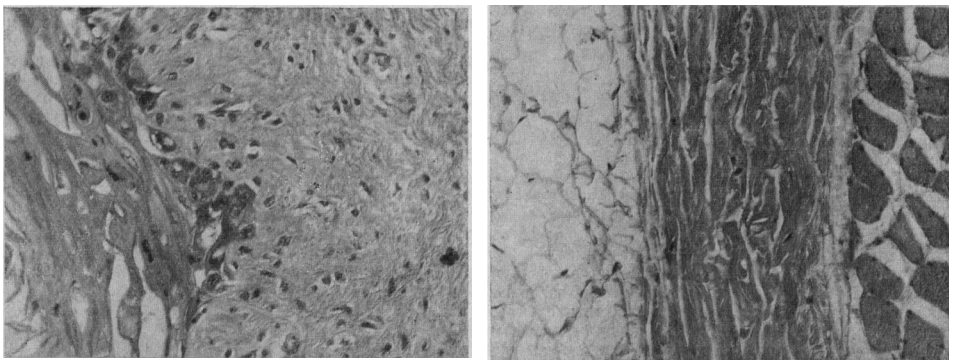
Таким образом, мы не имели достаточного опыта в оценке роли хирургических вмешательств на брюшной полости в танатогенезе тяжелой формы лучевой травмы.

При внешнем осмотре внутренних органов отмечалась картина тяжелой интоксикации. Поэтому в процессе вскрытия без микроскопического изучения нельзя было установить значение операции в смертельном исходе. Однако после вскрытия умерших Г-ва и П-ва (на 23-и и 25-е сутки) были обнаружены совершенно аналогичные патологоанатомические изменения (этим больным никаких хирургических вмешательств не производилось). Тем самым значение операции в первом смертельном исходе исключалось, что в последующем было окончательно подтверждено микроскопическими исследованиями.

Из общих особенностей патологической анатомии во всех трех случаях сложной комбинированной травмы прежде всего следует остановиться на обширных поражениях кожи почти всей поверхности тела, которые по внешнему виду отличались от лучевых ожогов у умерших в поздние сроки после массивного γ-нейтронного облучения. В частности, в области так называемых лучевых ожогов, захватывающих значительные участки тела, обнаженная дерма была менее темной, сухой и плотной, даже невооруженным глазом можно было видеть, что она полностью утратила свою структуру. Более сохранившимся выглядел подкожный жировой слой. Кроме того, повсюду на границе кожных дефектов отчетливо были видны множественные островки или целые полосы вновь образованного депигментированного эпидермиса, чего обычно не отмечалось в наших предыдущих наблюдениях [1, 5, 6].

Еще большее различие в состоянии участков кожи, лишенных эпидермиса, было обнаружено при микроскопическом исследовании. Некротические изменения отмечались только на коже, а в подкожной клетчатке и подлежащих скелетных мышцах даже в области ожоговых ран они, как правило, отсутствовали (рис. 1, *а*, *б*). При-

чем глубокие некротические изменения дермы различались только в центральных частях кожных дефектов. В периферических зонах и под сохранившимся эпидермисом дистрофические и некробиотические изменения в дерме проявлялись главным образом в виде так называемой фуксинофильной дегенерации. При этом наиболее выраженные изменения определялись в глубоко лежащих слоях дермы. И, наоборот, в сосочковом слое, расположенном непосредственно под эпидермисом, коллагеновые волокна выглядели более сохраненными, о чем можно было судить по их обычной окраске. Однако сохранившийся эпидермис тоже находился в состоянии дегенерации в виде выраженного гиперкератоза, вакуолизации цитоплазмы и пикноза ядер эпителиальных клеток (рис. 2). Было установлено, что дегенеративные изменения эпидермиса на различных участках тела носят менее грубый характер, чем дистрофические изменения в подлежащей дерме. Обращало только внимание наличие щелей между базальным слоем эпителия и вышележащими клетками, что, как известно, бывает обусловлено пропотеванием в эпидермис отечной жидкости из сосочкового слоя дермы. Данная особенность свойственна для обычных ожогов II степени и является причиной отслоения эпидермиса. Вместе с тем обнаруженные нами в тех же участках достаточно глубокие изменения придатков кожи и так называемая фуксинофильная дегенерация коллагеновых волокон дермы обычно наступают при термических ожогах III степени. Таким образом, имеется определенное несоответствие между отдельными структурными изменениями кожи за пределами ожоговых ран, а также характером этих изменений и сроками их проявления. При обычных термических ожогах подобные нарушения возникают в начале развития ожогового процесса, а не спустя продолжительное время, как это отмечалось в разбираемых случаях. Тем не менее такое расхождение является только формальным. Анализ всей совокупности клинических и морфологических данных, а также наш предыдущий опыт позволяют рассматривать данные структурные изменения как вторичные, возникшие в облученной коже вследствие местных трофических расстройств. В частности, об этом свидетельствует состояние кровеносных сосудов и наличие более грубых склеротических и дистрофических изменений в глубоких слоях дермы.



а *б*

Рис. 1. *Некроз эпидермиса в области лучевого ожога кожи (а). Об. 20^X, ок. 10^X. Сохраненная клетчатка и подлежащие скелетные мышцы в области лучевого некроза кожи (б). Окраска гематоксилин-эозином. Об. 20^X, ок. 7^X*

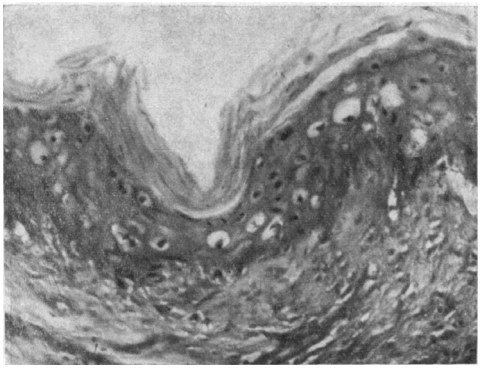


Рис. 2. *Кожа вдали от лучевого ожога. Вакуолизация цитоплазмы и пикноз ядер эпидермиса. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 20^X, ок. 15^X*

Кроме того, по мере накопления сведений относительно особенностей развития структурных изменений в области лучевого повреждения кожи и подлежащих мягких тканей становится очевидным, что возникающий при этом местный патологический процесс не может быть полностью сравним с термическим ожогом. Это является большим и важным вопросом, нуждающимся в специальном обсуждении.

Второй особенностью разбираемых случаев была своеобразная окраска внутренних органов, которую мы не наблюдали ни в одном

из предыдущих 13 случаев смерти от лучевой травмы. С поверхности и на разрезе ткань печени, селезенки, почек, поджелудочной железы и даже головного мозга имела интенсивную грязноватозеленую окраску, напоминающую гнилостную, хотя трупные изменения не наступили, так как вскрытие проводилось вскоре после смерти пострадавших. На воздухе окраска постепенно бледнела. Поэтому только в гистологических срезах, изготовленных вскоре после вскрытия, можно было обнаружить, что она обусловлена начинающимся гемолизом эритроцитов, переполняющих расширенную сосудистую и капиллярную сеть органов. На это указывала слабоположительная голубая окраска оболочек эритроцитов при определении в срезах гемосидерина и наличие последнего в цитоплазме макрофагов. Подобное окрашивание эритроцитов отмечается при ряде заболеваний системы крови, сопровождающихся лейкопенией, и свидетельствует о нарушении белкового обмена. Кроме того, такая же окраска внутренних органов и положительная реакция на железо описана Н.Н. Литвиновым с соавторами (1970) при изучении патологической анатомии поражений гидрозином, который, как известно, является гемолитическим ядом. Особенно необычным был вид печени. Кроме интенсивной своеобразной окраски она у всех погибших отличалась выраженными признаками глубокой дистрофии. Внешне печень выглядела резко набухшей, вес ее значительно превышал средний стандартный вес (1600 *г*) и колебался в пределах 1830-2800 *г*. На разрезе ткань была тусклая, со стертым рисунком строения, грязно-зеленого цвета, высоко выбухала за край разреза капсулы. При этом микроскопически можно было видеть значительное полнокровие и отек, дискомплексацию печеночных балок, гомогенизацию цитоплазмы и некробиотические изменения ядер гепатоцитов. С помощью специальных окрасок выявлялись обеднение гликогеном и умеренная мелкокапельная жировая инфильтрация печеночных клеток, преимущественно в центральных отделах долек (рис. 3).

Глубокие дистрофические изменения отмечены были также в почках. На фоне застойного полнокровия клубочковых капилляров и интерстициальных сосудов и отека межуточной ткани наблюдались тяжелые дистрофические изменения со стороны эпителия, главным образом проксимальных отделов извитых канальцев, а также гру-

бые изменения со стороны обоих листков капсулы Шумлянского-Боумена и межуточного вещества клубочков. Это выражалось, в частности, в резком сплошном или очаговом утолщении капсулы, а также огрублении мезангиума клубочков за счет накопления в них ПАС-положительных веществ (рис. 4, *а*, б).

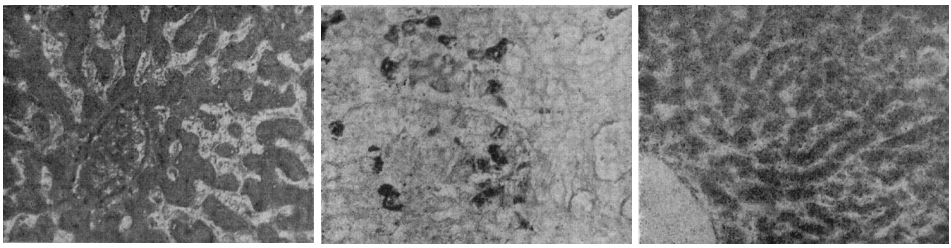
Подобные изменения, но в более выраженной форме отмечались у погибших в поздние сроки развития лучевой болезни, обусловленной γ-нейтронным облучением. Однако в последнем случае обнаруживались еще явления начинающегося склероза и сморщивания клубочков. У умерших от ß-, γ-травмы клубочки, наоборот, заполняли просветы капсул и содержали повышенное количество клеточных элементов или были сдавлены скопившейся в просвете капсулы отечной жидкостью.

Менее грубые структурные изменения обнаружены в миокарде, они ограничивались начальными признаками дегенерации отдельных мышечных волокон, которая определялась по избирательному неспецифическому окрашиванию мышечных клеток пиронином и повышенной фуксинофилии, что, как известно, связывается с денатурацией цитоплазматических белков.

Таким образом, внешний вид и микроскопические изменения паренхиматозных органов свидетельствовали о тяжелой интоксикации. Это соответствовало клиническим данным, которые указывали на развитие острой недостаточности печени в исходе заболевания.

По-видимому, причиной такого необычного для острой лучевой травмы преимущественного поражения печени служило сочетание двух факторов – ожоговой болезни и интоксикации гидрозином, который обладает гепатотропным действием.

Данное обстоятельство, очевидно, заслуживает внимания при обсуждении патогенеза и танатогенеза конкретной формы комбинированной лучевой травмы. Конечно, без соответствующих экспериментальных исследований трудно сказать, в какой мере ответствен за поражение печени и других паренхиматозных органов каждый из названных факторов. Необходимо, чтобы данный вопрос стал предметом экспериментального изучения, так как в этом имеется практическая необходимость.



а *б* *в*

Рис. 3. *Печень. Дискомплексация печеночных балок (а), убыль гликогена (б), об. 20Х, ок. 10Х и жировая дегенерация гепатоцитов (в) в центральных отделах печеночных долек. Окраска гематоксилин-эозином (а), по методу Хочкисс (б) и суданом (в). Об. 20 Х ок. 7Х*

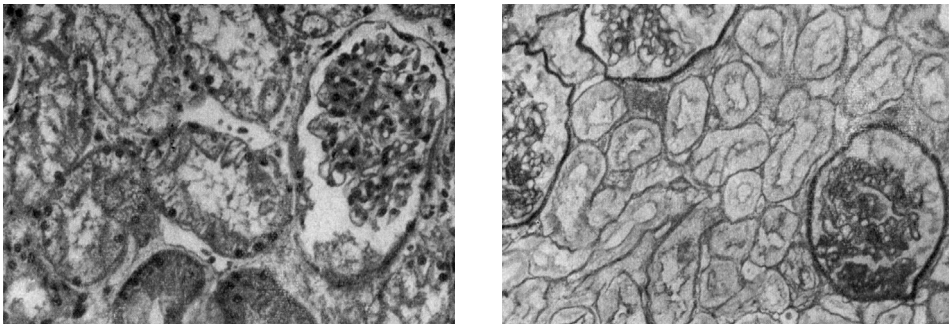


Рис. 4. *Почка. Белковая дистрофия эпителия извитых канальцев (а). Окраска гематоксилин-эозином. Об. 20^{X}, ок. 10^{X}. Утолщение капсулы клубочка за счет накопления ПАС-положительного вещества (б). Окраска по методу Хочкисс. Об. 20^{X}, ок. 7^{X}*

Поскольку всем трем пострадавшим проводилось переливание гетерогенного костного мозга, то, естественно, состояние органов кроветворения представляло особый интерес, тем более что это происходило при лучевом воздействии иного характера, чем первый опыт применения такого метода лечения острой лучевой травмы (см. бюллетень номер 2-3 за 1971 г., стр. 259). По сравнению с γ-нейтронным поражением в данном случае внешний вид и микроскопические изменения костного мозга, селезенки и лимфатических узлов свидетельствовали о значительной недостаточности гемо- и

лимфопоэза. В костном мозге плоских костей содержалось незначительное количество собственных кроветворных клеток в виде небольших скоплений без образования зрелых форм. Однако в отличие от картины, наблюдавшейся у людей, умерших в разгар острой лучевой болезни, не леченных трансплантацией костного мозга [5], в данном случае отмечалось преобладание незрелых форм ретикулярных и плазматических клеток на разных стадиях их развития. Кроме того, различалось некоторое количество клеток типа нормобластов, значительная часть которых находилась в состоянии распада (рис. 5). Меньше всего опустошение костного мозга было выражено у П-ва, умершего последним (на 25-е сутки после облучения).

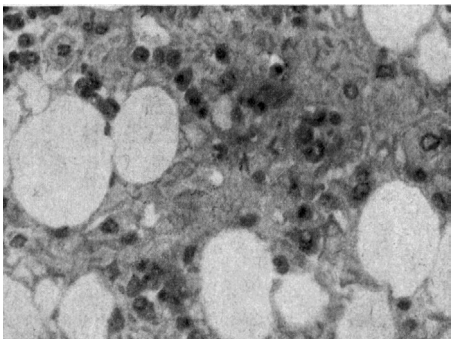


Рис. 5. *Костный мозг позвонка. Небольшое содержание кроветворных клеток с преобладанием незрелых форм ретикулярных и плазматических клеток. Распад клеточных элементов. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 40^X, ок. 10^X*

Таким образом, микроскопическая картина костного мозга во многом соответствовала типу «Б» восстановления кроветворения в поздние сроки острой лучевой болезни у пострадавших от взрывов атомных бомб над японскими городами. Напоминаем, что у некоторых погибших через 3-6 недель от начала лучевого заболевания микроскопически в костном мозге различались очаги пролиферации ретикулярных и плазматических клеток, а также островки эритропоэза [7]. Аналогичные изменения были отмечены у обезьян, погибших в начале восстановительного периода острой лучевой болезни [8].

В селезенке, которая внешне имела больше инфекционный вид, чем апластичный, отмечались резкое полнокровие и редуцированные

фолликулы, состоящие из немногочисленных зрелых лимфоцитов. На этом фоне находилось большое количество плазматических клеток с преобладанием молодых форм, а также незрелые клетки лимфатического типа, богатые РНК. Среди них встречались клерки в состоянии митотического деления (рис. 6). В лимфатических фолликулах, вокруг центральных артерий и в цитоплазме ретикулярных клеток содержались крупные эозинофильные коагуляты, присутствие которых, как известно, характерно для состояний, сопровождающихся нарушением белкового обмена.

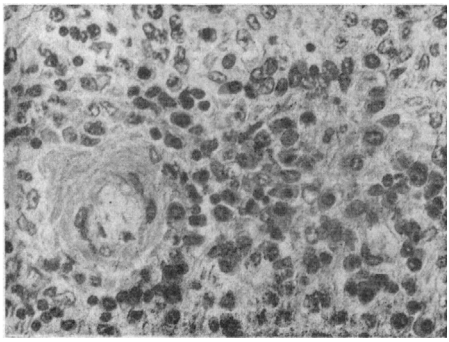


Рис. 6. *Селезенка. Атрофия лимфатического фолликула. Большое количество плазматических и делящихся лимфоидных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 40^X, ок. 7^X*

Со стороны лимфатических узлов различной локализации тоже наблюдались явления плазматизации (рис. 7) и наличие большого числа бластных форм клеток, что особенно хорошо было видно при выявлении в клетках РНК. Больше всего подобная реакция была выражена в лимфатических узлах брюшной полости. Основная масса бластных форм находилась в расширенных синусах и по морфологическим признакам не могла быть отнесена к какому-либо определенному роду клеток. Только на месте опустошенных фолликулов располагались незрелые клетки лимфоидного ряда. Так же, как и в селезенке, среди всех типов бластных форм различалось значительное количество делящихся клеток.

Таким образом, оценивая общий характер изменения органов кроветворения, можно сказать, что у всех погибших через 17-25 суток после заболевания восстановления кроветворения и лимфообра-

зования не наступало, хотя при микроскопическом исследовании уже улавливались некоторые признаки регенерации в виде появления нормобластов в костном мозге и молодых форм лимфоцитов в селезенке и лимфатических узлах. Однако степень такой регенерации была недостаточной, чтобы отразиться на составе и функции всей системы крови.

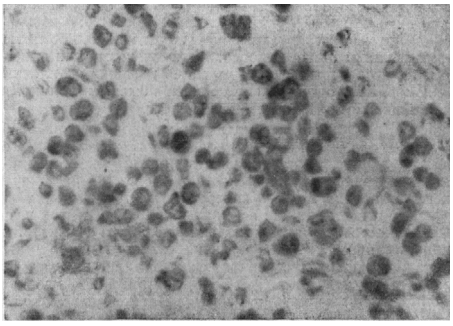


Рис. 7. *Лимфатический узел брыжейки. Резкая плазматизация и преобладание бластных форм лимфоидных клеток, богатых РНК. Окраска метиловым зеленым пиронином по методу Браше. Об. 40^X, ок. 10^X*

Имея определенный опыт в изучении патоморфологии инфекционных осложнений при острой лучевой болезни у человека и экспериментальных животных, мы обратили внимание на характерный внешний вид селезенки. Поэтому во время вскрытия были произведены бактериологические посевы крови из сердца, внутренних органов и с серозных покровов брюшной полости, в которых обнаружена чистая культура кишечной палочки (Г.А. Шальнова). При микроскопическом исследовании аутопсийных материалов во всех органах и тканях встречались обширные микробные скопления в просветах капилляров и кровеносных сосудов без заметной воспалительной реакции со стороны окружающих тканей. В частности, такие скопления бактерий наблюдались в легких, печени, почках, сердце, скелетных мышцах и т. д. В лимфатических узлах брыжейки тоже находились значительные скопления бактерий.

Как известно, при острой лучевой болезни, особенно на высоте ее развития, наступает резкое ослабление иммунных свойств организма и тем самым облегчается экзогенное или аутогенное инфициро-

вание. Источником экзогенной инфекции обычно бывают обширные ожоговые поверхности, некротизированная ткань глоточных миндалин или пневмонические очаги. Аутоинфицирование чаще всего происходит за счет микрофлоры, вегитирующей в дыхательных путях и кишечнике. По-видимому, в наших наблюдениях проникновение кишечной палочки в кровь произошло из кишечника, так как у умерших не были обнаружены какие-либо другие источники инфекции. Даже на поверхности ожоговых ран при микроскопическом исследовании не было видно больших скоплений микроорганизмов, что, очевидно, становится обычным для применяемого в клинике комплекса лечебных средств.

Наконец, мы считаем необходимым остановиться на особенностях развития общих и местных склеротических изменений. В предыдущих наблюдениях, относящихся к случаям γ-нейтронной травмы, леченной трансплантацией костного мозга, были обнаружены выраженные явления грубого склероза межуточной ткани и стенок кровеносных сосудов как во внутренних органах, так и в области лучевых ожогов. Причем начальные признаки структурных нарушений, лежащих в основе развития склероза при лучевых поражениях, улавливались с помощью гистохимических методов исследования уже в случае смерти через 3 суток после лучевого воздействия. Это выражалось в мукоидном отеке межуточной ткани и стенок кровеносных сосудов кожи, подкожной клетчатки и скелетных мышц. У умерших в поздние сроки развития лучевого заболевания прослеживались дальнейшие фазы склероза вплоть до уплотнения соединительной ткани и увеличения массы коллагена, в основе которых по современным представлениям лежит дезорганизация коллагеновых волокон вследствие повышенного включения в их состав мукополисахаридных комплексов и «пропитывания» плазматическими белками.

У погибших от β-, γ-травмы избыточного образования коллагена и уплотнения межуточной ткани обнаружено не было. Во внутренних органах и мягких тканях отмечались лишь признаки мукоидного отека и фибриноидного некроза стенок кровеносных сосудов на фоне полнокровия и отека межуточной ткани, что свидетельствовало о более ранних стадиях развития склеротического процесса. Причина такого «замедления» в изменении межуточной ткани, очевидно, за-

висит не только от вида лучевого поражения, но и от целого ряда дополнительных причин, возникших по ходу лучевого заболевания. В частности, поскольку у всех умерших развилась бактериемия, можно думать, что одной из таких причин является усиление протеолитических процессов.

В заключение следует остановиться на танатогенезе разбираемых случаев лучевой травмы. Он представляется достаточно сложным не только потому, что это является еще мало изученной областью лучевой патологии, но и потому, что в данных случаях имело место сочетание целого ряда факторов, каждый из которых в отдельности может быть самостоятельной причиной смертельного исхода. Сюда относится субтотальное лучевое поражение кожи, интоксикация гидрозином, бактериемия. Тем не менее, оценивая клинические и патологоанатомические данные, все же следует признать, что непосредственной причиной смерти послужил коллибациллярный сепсис, возникновение которого было обусловлено всем развитием заболевания. Естественно, что в этом отношении не требуется обсуждать роль самого лучевого заболевания. Следует только отметить, что обширные, долго не заживающие дефекты кожи являются источниками глубоких дистрофических сдвигов в организме. Поэтому проблема так называемых лучевых ожогов в патогенезе и танатогенезе комбинированной лучевой травмы должна иметь совершенно определенное значение.

Таким образом, несмотря на большое количество экспериментальных исследований, остается еще недостаточно изученным вопрос о генезе и роли склеротических изменений межуточной ткани и кровеносных сосудов при лучевой травме. Клинические и патологоанатомические наблюдения свидетельствуют о том, что развитие склеротических изменений играет существенную роль в механизме общих и местных дистрофических нарушений, возникающих в поздние сроки данного заболевания. Это предположение может оказаться достаточно обоснованным, если вспомнить, что развитие дистрофических нарушений и общего истощения вообще связано с изменением межуточной ткани, в частности коллагена, который, как известно, составляет 30% общего веса белков млекопитающих.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.А. Краевский, А.Е. Иванов. В кн. «Случай острой лучевой болезни у человека». М, 1961, стр. 91.
2. B. Pendic. В кн. «Диагностика и лечение острых лучевых поражений». Женева, 1962, стр. 6.
3. Е.В. Гембитский. «Терапевтический архив», 1969, № 1, стр. 28.
4. Н.А. Куршаков с соавторами. В кн. «Случай острой лучевой болезни у человека». М., 1962.
5. А.Е. Иванов. «Бюллетень радиационной медицины», 1971, № 2.
6. В.С. Брезгин, А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова. К патологической анатомии раннего периода острой лучевой болезни (см. настоящий бюллетень, стр. 245).
7. A.W. Onghtherson a. S. Warren. Medical effects the atomic bomb in Japan, New York – Toronto– London, 1956, p. 97.
8. Н.А. Краевский, А.С. Петров. В кн. «Острая лучевая болезнь и ее отдаленные последствия». Сухуми, 1959, стр. 7.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА СКЛЕРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ИСХОДЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

А.Е. Иванов, Н.Н. Куршакова

1976 г.

Прослежены основные этапы развития склеротических изменений в межуточной ткани и кровеносных сосудах 20 человек, подвергшихся общему неравномерному массивному воздействию γ-нейтронного и β-γ-излучения при авариях на атомных установках. Морфогистохимическое исследование аутопсийных и операционных материалов проводили начиная с 3-х суток и до 19 лет после облучения. Высказаны предположения о механизме склерозирующего процесса.

В патогенезе и танатогенезе позднего периода острого лучевого заболевания существенную роль играют истощение и местные трофические нарушения. Судя по клиническим и патологоанатомическим наблюдениям, причина этих осложнений в значительной мере связана со склеротическими изменениями межуточной ткани и кровеносных сосудов [1-6].

В радиобиологической литературе давно обсуждается вопрос о склеротических изменениях, возникающих после лучевых воздействий. Однако подавляющее большинство сведений относится к клиническим и экспериментальным наблюдениям при локальном внешнем облучении кожи, подлежащих мягких тканей и некоторых внутренних органов. Возникновение склероза в этих случаях обусловлено главным образом деструкцией облученных тканей и принципиально не отличается от фибробластической реакции при патологических состояниях, не связанных с действием ионизирующего излучения. Что касается склероза при острой лучевой болезни, то такие материалы весьма ограничены [7-13] и не дают представления об особенностях его развития у человека.

В связи с этим было проведено целенаправленное морфогистохимическое изучение аутопсийных и операционных материалов у 20 больных острой лучевой болезнью, вызванной массивным γ-нейтронным и β-γ-облучением. Как видно из таблицы, смерть пострадавших или удаление конечностей по поводу позднего некроза мягких тканей имели место начиная с 3-х суток и до 19 лет после облучения.

Таким образом, имелась возможность составить представление о различных этапах формирования склеротических изменений и их последствиях при тяжелой форме острой лучевой болезни у человека.

Как уже отмечалось в предыдущих исследованиях [14], в макроскопической и микроскопической картине раннего периода заболевания на первый план выступают явления острого нарушения гемодинамики и проницаемости мелких кровеносных сосудов и капилляров по типу правосторонней сердечной недостаточности во всех органах и тканях облученного организма. По-видимому, такое расстройство кровообращения можно считать достаточно характерным для патологоанатомической картины в первые дни лучевой болезни, так как оно было отмечено и другими авторами в аналогичных случаях [15, 16].

При микроскопическом исследовании кожи, подлежащих мягких тканей и внутренних органов обращали на себя внимание переполненные кровью капилляры и мелкие сосуды, плазматическое пропитывание их стенок, отек межуточной ткани (рис. 1, *а*).

В субэндотелиальном слое кровеносных сосудов выявлялась интенсивная γ- и β-метахромазия, причем после инкубации срезов в растворе тестикулярной гиалуронидазы наступало полное снятие β-метахромазии и ослабление γ-метахромазии, свидетельствующие о наличии деполимеризованных гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов типа А и С [17]. Кроме того, при окраске по методу Маллори гладкомышечная оболочка сосудов необычно окрашивалась в оранжево-красный цвет, что, по некоторым наблюдениям [18], происходит в случае изменения качественного состава альбуминов и глобулинов в жидкости, пропитывающей сосудистую стенку. Вместе с тем отечная межуточная ткань отличалась слабой метахромазией основного вещества и волокнистых структур, хотя последние выглядели лишь умеренно набухшими. Ретикулярные волокна в межуточной ткани, в стенках кровеносных сосудов и капилляров находились в состоянии грубого расплавления. Однако базальные мембраны сосудов и капилляров не отличались выраженной метахромазией и ПАС-реакцией. Во внутренней и средней оболочках крупных внутриорганных и внеорганных артерий эластического и мышечно-эластического типа наблюдалось значительное увеличение кислых мукополисахаридов. Распределение хромотропной субстанции во внутренней оболочке было обычным, а в средней носило очаговый характер (см. рис. 1, *б*). Судя по неизмененному виду эндотелия и гладкомышечных клеток, данное явление скорее всего связано с гипоксией сосудистой стенки, обусловленной недостаточностью кровообращения в ее собственных сосудах вследствие общего острого нарушения гемодинамики. В тканях, подвергшихся в момент аварии особенно массивному облучению (пострадавший К-ов, левая кисть – 7600 *бэр*), наблюдались наиболее грубые изменения в кровеносных сосудах и межуточной ткани в виде фибриноидного некроза, массивного мукоидного отека (см. рис. 1, *в*), расплавления аргирофильных волокон, набухание и гомогенизации коллагеновых волокон. Последние окрашивались необычно: в желтый цвет пикрофуксином и в фиолетово-красный по методу Маллори. В стенках кровеносных сосудов и межуточной ткани преобладали ПАС-положительные вещества.

Таблица

Основные сведения о пострадавших

Пострадавший	Локальная физическая доза	Суммарная физическая доза, *рад*	Время после облучения, *дин*	Возраст пострадавших, лет	Исход
1	2	*3*	*4*	5	6
γ-Нейтронное облучение					
К-ов	2500-7600 *бэр*	2300	3	30	Смерть
С-ов	>3000 *рад* (нижняя конечность)	750	35 22	34	» Ампутация
М-ов	1200-1400 *бэр*	840	54	35	Смерть
Т-ко		320		35	Выздоровление
	12000 *рад* (нижняя конечность)		36		Ампутация
	10000 *рад*		78		»
	(верхняя конечность)				
Т-р		240		29	Выздоровление
	3200 *бэр* (нижняя конечность)		239		Ампутация
	2200 *рад* (верхняя конечность)		245		»
	1000 *бэр* (нижняя конечность)		~1460		»
А-ов	>500 *бэр*		19 лет	58	»
	(нижняя конечность)				

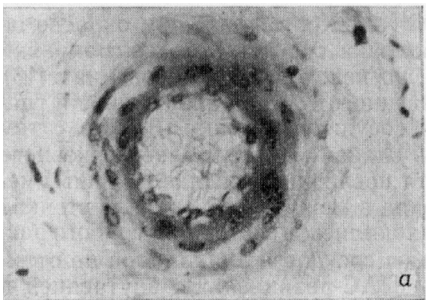
Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6
Преимущественно γ-облучение					
В-ев		2600-5400	8	59	Смерть
Е-ев		2300	14	30	»
Л-в				31	Выздоровление
	1500 *рад* (нижняя конечность)		240		Ампутация
М-н				31	Выздоровление
	1250 *рад* (нижняя конечность)		730		Ампутация
β– γ-облучение					
Ко-ов		5800	7	24	Смерть
К-ов		1600	7	24	»
О-ин		1700	8	23	»
С-ин		870	9	22	»
Х-ов		860	11	20	»
Б-ин		1910	18	19	»
П-ов		750	13	21	»
Л-ов		600*	19	32	»
Г-ов		500*	20	25	»
П-в		400*	27	25	»

* Доза определена по некоторым биологическим критериям, так как в соответствующих клинических материалах сведения о суммарной физической дозе отсутствуют.

В случае смертельных исходов к концу первой и в начале второй недели заболевания признаки острого нарушения венозного застоя были выражены меньше. Тем не менее микроскопически повсюду различалось значительное нарастание мукоидного отека стенок кровеносных сосудов и межуточной ткани, а в сердце и легких встречались даже небольшие диапедезные кровоизлияния (рис. 2, *а*), свидетельствующие о значительном нарушении проницаемости капилляров и мелких сосудов. Стенки большинства мелких и средних артерий выглядели гомогенизированными или разрыхленными за счет образования щелей, заполненных отечной жидкостью (см. рис. 2, *б*). Во всех слоях сосудистых стенок и в окружающей межуточной ткани выявлялось большое количество кислых и нейтральных мукополисахаридов, расплавление аргирофильного каркаса (см. рис. 2, *в*), истончение и гомогенизация коллагеновых волокон, обладающих метахромазией и положительной ПАС-реакцией. Аналогичные изменения имелись и в стенках аорты, сонной, бедренной и других крупных артерий. Однако увеличение количества и изменение состава мукополисахаридов в сосудах и межуточной ткани к концу второй недели сочеталось уже с выраженными некробиотически-дистрофическими изменениями паренхиматозных элементов и дезорганизацией соединительной ткани, обусловленных развитием лучевого заболевания в целом. Поэтому при сопоставлении структурных нарушений во всех органах и тканях с изменениями в сосудах и межуточной ткани возникновение последних нельзя было связать только с функциональными нарушениями кровообращения.

Наиболее полное представление об интересующих нас изменениях мы могли составить по анализу материалов относящихся к 15-27-м суткам после облучения. В микроскопической картине покровных тканей скелетной мускулатуры и внутренних органов существенное место по-прежнему занимали явления возросшей проницаемости кровеносных сосудов и дезорганизации межуточной ткани. Стенки большинства сосудов всех калибров выглядели набухшими и гомогенизированными из-за диффузного пропитывания их белковой жидкостью, дающей интенсивную метахроматическую окраску с толуидиновым синим и ПАС-положительную реакцию (рис. 3, *а*). Эндотелий был грубо изменен, а местами полностью отсутствовал. Мно-



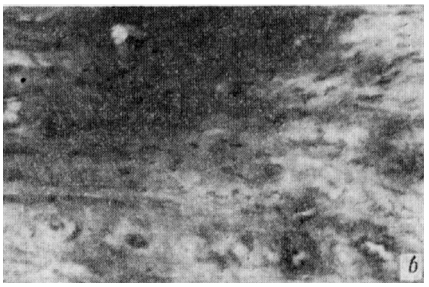
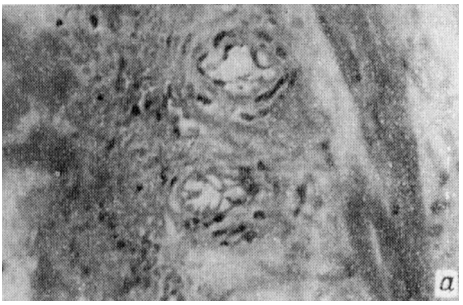




Рис. 1. *3-и сутки после облучения (пострадавший К-ов):*
а – плазматическое пропитывание и усиление метахромазии в субэндотелиальном слое мелкой артерии. Отек лериваскулярной ткани; ув. 20х10; б – очаговая метахромазия в Среднем слое стенки грудного отдела аорты; ув. 40х10; в – фибриноидный некроз стенки артерии и усиление метахромазии в интерстициальной ткани скелетной мышцы на месте непосредственного массивного облучения. Окраска толуидиновым синим. Ув. 10х10





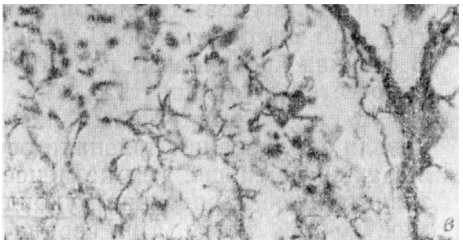


Рис. 2. *14-е сутки после облучения (пострадавший Е-ов):*
а – плазматичаское пропитывание мелких артерий, массивный отек межуточной ткани и диапедезное кровоизлияние в сердечной мышце. Ув. 10х10; б – отек и резкое разрыхление стенки артерии мышечно-эластического типа. Окраска гематоксилин-эозином; ув. 8х7; в – расплавление аргирофильных волокон в межуточной ткани легкого. Серебрение по Футу; ув, 20х10

гие мелкие сосуды находились в состоянии фибриноидного некроза. В межуточной ткани тоже определялось большое количество метахромазирующей жидкости (см. рис. 3, *б*), расплавленные ретикулярные волокна, набухшие и частично расплавленные коллагеновые волокна (см. рис. 3, *в*), явления лимфостаза. Судя по гистохимическим исследованиям, в отечной жидкости, пропитывающей стенки кровеносных сосудов и межуточную ткань, преобладали деполимеризированные сульфатированные мукополисахариды. Содержание их в разгар заболевания достигает наибольшего уровня. В то же время, в некоторых случаях (больной П-ов) уже можно было видеть исчезновение метахромазии и усиление ПАС-реакции, указывающие на изменение состава основного вещества и волокнистых структур в сторону преобладания нейтральных мукополисахаридов.

Существенно, что в коже и подкожной клетчатке, подвергшихся непосредственному массивному облучению спустя 14 суток после воздействия уже отчетливо различалось отложение фуксинофильного вещества в кровеносных сосудах и окружающей ткани, тогда как в симметричных участках тела, не подвергшихся прямому действию излучения, признаки склероза отсутствовали. Данное наблюдение относится к случаю гибели тридцатилетнего человека (пострадавший Е-ов), не имевшего атеросклероза и других сосудистых заболеваний, и поэтому подтверждает, что дезорганизация мукоидных веществ и развитие склероза в области воздействия очень больших доз происходит значительно быстрее, чем в остальных органах и тканях облученного организма.

В этой связи особый интерес представляют грубые изменения магистральных и мелких сосудов в конечности, ампутированной по поводу гангрены мягких тканей голени на 22-е сутки после общего неравномерного облучения (пострадавший С-ов). Изменения были настолько значительными, что различались даже невооруженным глазом. При микроскопическом исследовании были видны массивный гиалиноз субэндотелиального слоя (рис. 4, *а*), резкое утолщение средней оболочки и сужение просвета (см. рис. 4, *б*), причем на протяжении одного и того же сосуда прослеживались последовательные фазы склероза – от дезорганизации и накопления в субэндотелиальном слое мукоидных веществ и до распространения гиалиноза на всю сосудистую стенку. Даже в стенке подвздошной артерии на стороне

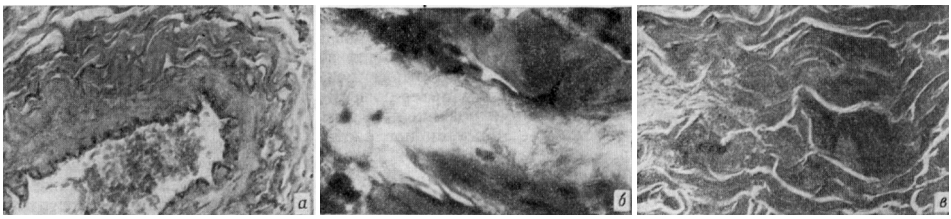


Рис. 3. *27-е сутки после облучения (по-страдавший П-в): а – резкая гомогенизация и набухание стенки магистральной артерии за счет мукоидного пропитывания. Ув. 10х10; б – накопление мукоидного вещества в межуточной ткан и скелетных мышц в области непосредственного облучения. Окраска толуиди новым синим; ув. 40х10; в – набухание и метахроматическое окрашивание коллагеновых (волокон. Окраска по методу Маллори; ув. 20х15*

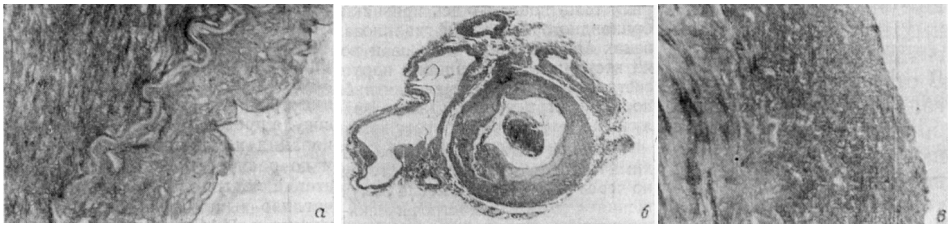


Рис. 4. *Ампутированная конечность пострадавшего С-ва. 22-е сутки после облучения: а – резкий гиалиноз субэндотелиального слоя стенки бедренной артерии. Окраска по методу Хоткиюс; ув. 10х10; б – тотальный срез через сосудистый пучок бедра. Резкое утолщение и сужение просвета стенки бедренной артерии и мелких сопровождающих артерий. Малоизмененная стенка бедренной вены. Окраска гемагоксилин-эозином; ув. лунное; в – накопление ПАС-положительных веществ во внутренней и средней оболочках подвздошной артерии на стороне ампутированной конечности. Окраска по методу Хогкиос; ув. 10х10*

ампутированной конечности отчетливо выявлялись усиление метахромазии основного вещества и накопление ПАС-положительных веществ (см. рис. 4, *в*). В мелких артериях тоже наблюдались признаки плазматического пропитывания, фибриноидного некроза и гиалиноза стенок. Склеротические изменения в венах были намного меньше и по своему характеру больше относились ко вторичным, связанным с нарушением гемодинамики в артериальной системе. Подобные изме-

нения наблюдались и в ампутированных конечностях пострадавших (Т-ко, Л-в, Т-р) спустя 36-245 суток после облучения.

Особый интерес представляют результаты гистологических и гистохимических исследований в случаях смерти С-ова и М-ова соответственно через 35 и 54 суток после облучения. На фоне тяжелого общего истощения и глубоких дистрофически-атрофических изменений со стороны паренхиматозных органов и мягких тканей наблюдались распространенные явления склероза межуточной ткани, внутриорганных и внеорганных кровеносных сосудов [3]. Причем в местах отложения коллагена и гиалиновых масс не было заметной местной фибробластической реакции. В отдельных органах и даже в различных участках одного и того же органа выявлялись изменения, относящиеся к различным этапам данного процесса. В миокарде выявлялась умеренная метахромазия межуточной ткани и большое количество вновь образованных фуксинофильных волокон; в печени – утолщение стенок центральных вен и густая сеть тонких межтрабекулярных волокон; в почках – утолщение капсулы большинства клубочков, огрубение мезангиума, перигломерулярной ткани и стенок артериол за счет накопления ПАС-положительных веществ, фуксинофильных волокон и гиалиновых масс; в поджелудочной железе было видно огрубение стромы и наличие фуксинофильных волокон в паренхиме долек; в яичках – диффузный склероз межуточной ткани, значительное утолщение и гиалиноз мембран канальцев. Всюду выявлялась густая сеть аргирофильных волокон.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что в изменении межуточной ткани и кровеносных сосудов при острой лучевой болезни немаловажную роль играют общие и местные сдвиги в физико-химическом состоянии мукополисахаридов. Они могут быть одной из главных причин тяжелых трофических расстройств вплоть до резкого общего истощения или гангрены конечностей. Судя по литературным данным и нашим наблюдениям, механизм склеротических изменений при острой лучевой болезни может быть представлен следующим образом.

Сразу же после облучения возникает функциональное нарушение центрального и периферического кровообращения по типу коллапса [19]. Причем нарушение микроциркуляции может быть настолько глубоким, что вызывает гибель паренхимы внутренних орга-

нов [14]. Недостаточность периферического кровообращения всегда приводит к повышению проницаемости капилляров и мелких сосудов, плазматическому пропитыванию их стенок и отеку межуточной ткани. В результате этого еще больше нарастает тканевая гипоксия, снижается трофическая функция межуточной ткани и тем самым усугубляются некробиотические и дистрофические изменения, обусловленные действием ионизирующего излучения. Как известно, непосредственной причиной повышения капиллярной и сосудистой проницаемости является деполимеризация и гидролиз мукополисахаридов, входящих в состав основного вещества межуточной ткани. Поэтому уже в самом начале лучевой болезни создаются условия для мукоидного пропитывания стенок кровеносных сосудов и межуточной ткани. По мере развития лучевого заболевания и нарастания дистрофических изменений отечная жидкость становится богаче мукоидными веществами главным образом за счет сульфатированных мукополисахаридов, часть которых находится в состоянии деполимиризации. Вместе с тем увеличение проницаемости сосудов бывает обусловлено не только ослаблением межклеточных связей, но и гибелью эндотелия [20]. Поэтому в интиму крупных сосудов проникает из крови большое количество мукоидных веществ, пропитывающих постепенно и среднюю оболочку. В равной мере наличие мукополисахаридов может быть связано и с освобождением гиалуроновой кислоты из гладкомышечных клеток вследствие усиления в них синтеза сульфатированных мукополисахаридов [21]. Накопление мукоидных веществ в межуточной ткани тоже зависит от разных причин. Помимо поступления их из крови существенную роль, очевидно, играют дезорганизация основного вещества и волокнистых структур под действием активных веществ (гистамина, гиалуронидазы, коллагеназы), высвобождающихся из гибнувших паренхиматозных клеток, и длительный застой лимфы. Такие мукополисахариды, в свою очередь, поступают в кровь, а оттуда вновь в стенки сосудов и межуточную ткань. Таким образом, при лучевой болезни возникает сложная система взаимосвязанных процессов, способствующих длительному пропитыванию мукоидными веществами стенок артерий и межуточной ткани. Если заболевание продолжается достаточно долго, то мукоидные вещества постепенно превращаются в гиалин, причем, судя по нашим наблюдениям, последствия такого гиалиноза кровеносных

сосудов и диффузного склероза межуточной ткани бывают такими же, как и при других заболеваниях.

Что касается склеротических изменений в венах, то возникновение их может быть связано как с нарушением мукоидного обмена в процессе лучевой болезни, так и с компенсаторно-приспособительной перестройкой, обусловленной новыми условиями гемодинамики в области склеротической акклюзии магистральных артерий.

Сроки проявления и тяжесть склеротических изменений при острой лучевой болезни во многом зависят от величины общей и локальной доз поглощенной энергии. Естественно, чем длительнее процесс, тем больше выражены вторичные дистрофические и деструктивные изменения тканей, неминуемо возникающие при длительном нарушении кровообращения уже независимо от этиологии заболевания. Поскольку при тяжелых лучевых поражениях в производственных условиях обычно имеет место неравномерное облучение, то данное обстоятельство имеет практическое значение. По нашему мнению, в равной мере следует учитывать, что склеротические изменения сосудов в тканях, подвергшихся местному массивному облучению, могут развиваться независимо от состояния и реакции кожи, особенно в случае комбинированного γ-нейтронного поражения [6].

Выводы

1. При крайне тяжелых формах острой лучевой болезни у человека с самого начала заболевания возникает и нарастает дезорганизациями мукоидных веществ, что наряду с другими причинами, по-видимому, играет существенную роль в развитии гиалиноза межуточной ткани и кровеносных сосудов.
2. Развитие склеротических изменений в межуточной ткани и кровеносных сосудах является одной из причин общих и местных трофических расстройств в позднем и отдаленном периодах лучевого поражения.
3. В участках тела, подвергшихся в результате неравномерного облучения особенно массивному прямому воздействию ионизирующего излучения, склеротические изменения возникают быстрее и в более грубой форме, чем в остальных тканях и органах больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краевский Н.А., Иванов А.Е. Патологоанатомические данные. – В кн.: Случай острой лучевой болезни у человека. Под ред. проф. Н.А. Куршакова. М., Медгиз, 1962, с. 91.
2. Иванов А.Е. Патоморфология тяжелой формы острой лучевой болезни, вызванной общим сочетанным поражением. – «Бюллетень радиационной медицины», 1972, № 2, с. 40.
3. Иванов А.Е., Брезгин В.С., Куршакова Н.Н. Некоторые особенности патологической анатомии острой лучевой травмы, леченной переливанием костного мозга. – «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 259.
4. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Криницын Г.П. Особенности патологической анатомии позднего периода острой лучевой болезни у людей, подвергшихся массивному β-, γ-облучению.– «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 271.
5. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Криницын Г.П. Патологическая анатомия острой лучевой болезни человека, осложненной кишечным синдромом. – «Бюллетень радиационной медицины», 1974, № 2, с. 151.
6. Криницын Г.П. Патологоанатомическое изучение особенностей лучевого поражения кожи и подлежащих мягких тканей у людей при острой лучевой болезни. Автореф. канд. дис., 1973.
7. Краевский Н.А. Очерки по патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.
8. Лебедева Г.А., Шиходыров В.В. Изменение органов пищеварения. – В кн.: Многотомное руководство по патологической анатомии. Т. 8, кн. 2, гл. VII. М., Медгиз, 1962, с. 90.
9. Иванов А.Е. Патологоанатомическое изменение в легких собак при общем облучении рентгеновыми лучами. – «Архив патологии», 1957, № 1, с. 26.
10. Иванов А.Е. Патологоанатомические изменения легких при лучевой болезни. М.. Медгиз, 1961.
11. Стрельцова В.Н. Состояние и перспектива изучения отдаленных последствий действия радиации. – В кн.: Отдаленные последствия лучевых поражений. М,, Атомиздат, 1971, с. 40.
12. Шиходыров В.В. Изменение тучных клеток при острой и хронической лучевой болезни. – «Архив патологии», 1957, № 9, с. 35.
13. Шиходыров В.В. Динамика изменений рыхлой соединительной ткани при воздействии больших доз γ-излучения– «Архив патологии», 1958, № 12, с. 56.

14. Брезгин В.С., Иванов А.Е., Куршакова Н.И. К патологической анатомии раннего периода острой лучевой болезни. – «Бюллетень радиационной медицины», 1973, № 2-3, с. 245.
15. Шипман Т.Л. Смерть в результате облучения нейтронами и γ-лучами. – В кн.: Динамика и лечение острых лучевых поражений. Женева, 1962, с. 113.
16. Фейнджер Х. Radiation death, 1967.
17. Митин К.С. Гистохимия соединительной ткани сосудов при ревматизме. М., Медгиз, 1966.
18. Давыдовский И.В., Гулина Л.А., Озарий А.И. К патогенезу атеросклероза в свете морфологических данных. – «Архив патологии», 1962, № 7, с. 10.
19. Краевский Н.А. К вопросу о «лучевом шоке». – «Военно-медицинский журнал», 1960, № 7, с. 26.
20. Груздев Г.П., Иванов Е.А. Radiation damage of entothelial vessels in radioresistant a. radiesensitive animals. IV e congres international de radiobiologie Evian, 1970.
21. Юрков У. Синтез сульфомукополисахаридов в поврежденной стенке артерии. – «Архив патологии», 1971, № 11, с. 54.

МОРФОЛОГИЯ ОРГАННОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СМЕРТЕЛЬНО ОБЛУЧЕННЫХ И ЗАЩИЩЕННЫХ ПРЕПАРАТОМ РС-11 СОБАК В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

В.В. Шиходыров, П.А. Власов, В.А. Гаврилов

1977 г.

В эксперименте на собаках морфологическими методами определено состояние органного кровообращения у защищенных препаратом РС-11 животных в течение первых суток после воздействия на организм препарата и облучения. Делается вывод обослаблении и ликвидации нарушений гемодинамики и соответственно циркуляторной гипоксии у защищенных собак в период первичных реакций на облучение.

В настоящее время одним из наиболее действенных радиозащитных средств является хитозан, относящийся к классу аминополисахаридов, радиозащитный эффект которого в наибольшей степени проявляется при внутривенном введении за 10-15 мин до облучения [1].

Известно, что поступление в организм высокомолекулярных веществ полисахаридной природы, в том числе и хитозана, приводит к нарушению сердечной деятельности и гемодинамическим сдвигам на протяжении нескольких часов после введения препаратов [2, 3]. Последующее действие ионизирующего излучения на защищенных животных приходится, таким образом, на период выраженных циркуляторных нарушений. При этом следует учитывать, что для начальной стадии острого лучевого поражения характерно расстройство кровообращения типа коллапса [4, 5]. Учитывая, что гемодинамические расстройства играют определенную роль в развитии ряда патологических изменений в облученном организме, представляет интерес выяснение состояния органного кровообращения у защищенных препаратом РС-11 животных в течение первых суток после воздействия на организм двух факторов – препарата и радиации, каждый из которых обладает выраженным вазоактивным действием.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на 39 беспородных собаках обоего пола массой 9-18 *кг*. Часть собак подвергли воздействию равномерного γ-облучения ^{60}Co в дозе 400 *Р* ($СД_{100/45}$) при мощности 256 *Р/мин*. Половине этих животных за 10-15 мин до облучения внутривенно вводили препарат РС-11 в максимальной радиозащитной дозе 7 *мг/кг*, остальные были контрольными. На 12 интактных собаках определяли влияние аналогичной дозы препарата РС-11. В качестве биологического контроля были взяты здоровые необлученные собаки.

Все собаки, кроме биологического контроля, были забиты через 10, 30 мин, 3 и 24 *ч* после введения препарата и облучения. Кусочки внутренних органов фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином и водным голубым. Проводилось гистохимическое выявление в тканях окислительно-восстановительных ферментов: СДГ, НАД и НАДФ – диафораз по Нахласу. Особое внимание уделялось изучению состояния кровообращения в органах, несущих функцию депо крови, – печени, селезенке, легких, а также в костном мозге, почках и желудочно-кишечном тракте.

Результаты исследования и их обсуждение. Во всех исследуемых органах в течение первых 3 *ч* с момента введения препарата РС-11 интактным собакам наблюдаются явления в нозного полнокро-

вия и стазов с паретическим расширением мелких вен и капилляров, в которых среди эритроцитов располагаются резко эозинофильные конгломераты, состоящие из агрегированных тромбоцитов. В кровеносных сосудах внутренних органов, особенно брюшной полости, депонируется большое количество крови как за счет переполнения функционирующих капилляров, так и в результате заполнения кровью резервного капиллярного русла.

В печени отмечается расширение и переполнение кровью синусоидов и сосудов воротной вены (междольковые и септальные вены), что является следствием спазма печеночных вен за счет смыкания гладкой мускулатуры сфинктеров Маутнера-Пика (рис. 1, *а*). Это противодействует кровооттоку из сосудов системы воротной вены и приводит к портальной гипертензии.

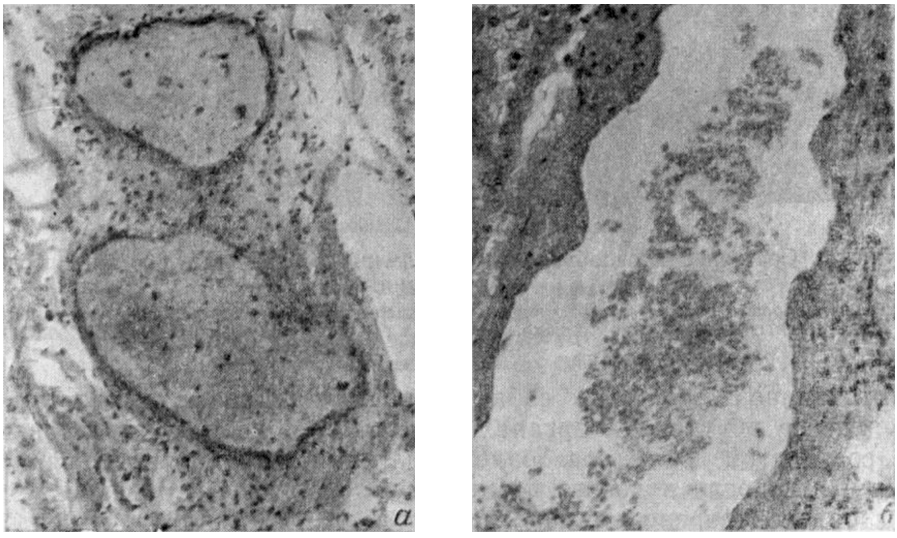


Рис. 1. *Сфинктеры Маутнера-Пика печени собак: а – смыкание гладкой мускулатуры сфинктера (10 мин после введения препарата РС-11); б – интактная собака. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10Х, об. 40Х*

В тонком кишечнике определяется полнокровие капилляров и венозных сплетений подслизистого слоя, наиболее выраженное в 12-перстной кишке и ослабляющееся по направлению к дистальному отделу кишечника.

В почках развивается выраженное кровенаполнение кровеносных сосудов субкапсулярной и юкстамедуллярной зон, а также почечных пирамид с расширением перитубулярных капилляров мозгового вещества и капиллярных петель юкстамедуллярных клубочков с выходом отдельных эритроцитов в полость капсулы Шумлянского-Боумена.

В селезенке и костном мозге синусы расширены и переполнены кровью. В легких отмечено значительное утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека и полнокровия проходящих в них капилляров, а также гипотонус мелких венозных сосудов. Легочные вены в ряде случаев находятся в спастическом состоянии, характеризуясь деформацией и складчатостью ядер гладкомышечных клеток средней оболочки и наползанием эндотелия на верхушки складок интимы, что, по-видимому, приводит к застою крови и повышению давления в малом круге кровообращения.

К 1-м суткам гемодинамические нарушения в исследуемых органах не определяются или имеют слабовыраженный очаговый характер.

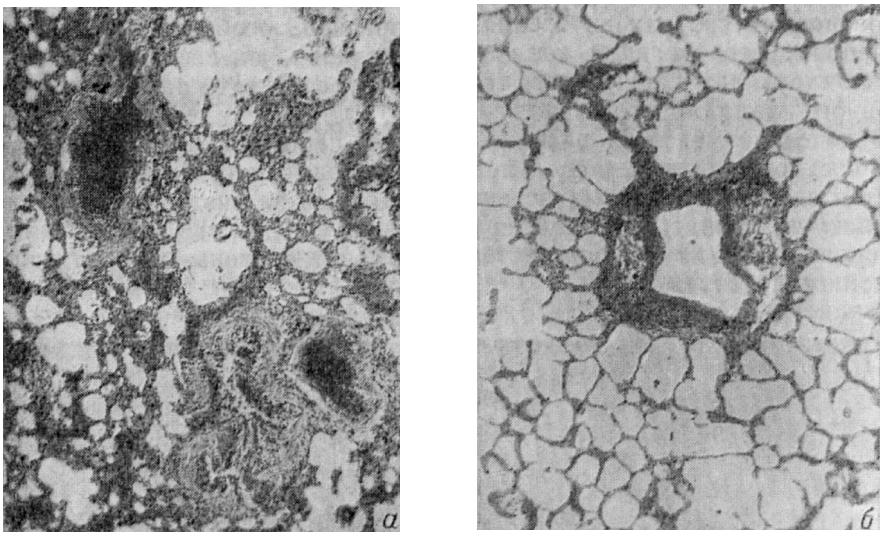


Рис. 2. *Состояние кровообращения в легких собак через 30 мин после облучения: а – полнокровие сосудов легкого незащищенной собаки; б – нормальное кровенаполнение легкого у защищенной собаки. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 7Х, об. 20Х*

У тотально облученных собак на протяжении первых суток после облучения во внутренних органах выявляется избыточное кровенаполнение сосудистой сети, особенно наглядно проявляющееся спустя 30 мин – 3 *ч* после лучевого воздействия (рис. 2, а). Мелкие венозные сосуды органов переполнены тесно прилегающими друг к другу эритроцитами, просвет их приобретает округлую форму как результат избыточного кровенаполнения, ядра гладкомышечных клеток средней оболочки резко перерастянуты и истончены. Капиллярная сеть органов выступает особо рельефно, как бы искусственно инъецированная эритроцитами. В просвете легочных альвеол, капсулы почечных клубочков и периваскулярной соединительной ткани изредка отмечается присутствие свободных эритроцитов. В одних артериях, как и в венах, наблюдаются явления гипотонуса, в других же, напротив, – состояние гипертонуса, характеризующееся утолщением сосудистой стенки, сужением просвета, резкой гофрированностью внутренней эластической мембраны. Отмечается умеренная периваскулярная отечность с плазматическим пропитыванием и гомогенизацией сосудистой стенки.

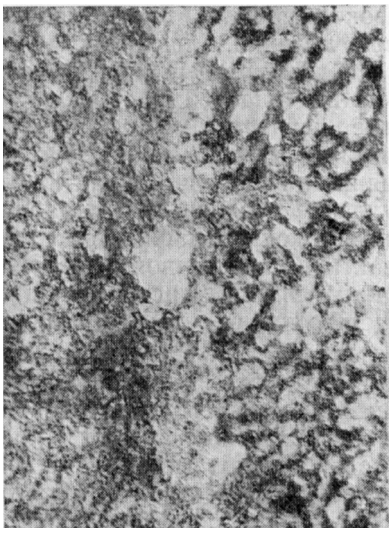


Рис. 3. *Более высокая активность СДГ в печени защищенной собаки через 3 ч. после облучения. Слева – незащищенная собака. Обработка по Нахласу. Ок. 7Х, об. 10Х*

У облученных, но предварительно защищенных животных лишь через 10 и 30 мин после облучения можно отметить участки умеренного очагового кровенаполнения, захватывающие часть легочных альвеол, центры некоторых печеночных долек, мелкие вены и капилляры почек, тонкого кишечника и синусы красной пульпы селезенки с тромбоцитарными агрегатами в них. К 3-му часу и на 1-е сутки исследования кровеносные сосуды внутренних органов обычного кровенаполнения и рисунка, мало отличаются от таковых у контрольных животных (см. рис. 2, б). Сравнение активности окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, НАД и НАДФ – диафораз) показало значительно меньшее ее снижение в тканях защищенных животных по сравнению с таковым у только облученных (рис. 3).

Таким образом, при изучении профилактического влияния препарата РС-11 на течение лучевого поражения мы сталкиваемся с парадоксальным на первый взгляд фактом. Введение препарата РС-11 приводит к расстройствам кровообращения в виде венозной гиперемии и стазов; общее облучение животных вызывает коллаптоидную реакцию с атонией венозного и капиллярного русла и перемещением в них основного количества крови. Суммарное же действие на организм этих двух факторов у защищенных животных не приводит к каким-либо выраженным циркуляторным нарушениям в течение первых суток после облучения. По-видимому, при анализе этого феномена необходимо исходить из следующих представлений. Известно, что в терминальных отделах сосудистого русла – артериолах, венулах и капиллярах – основным механизмом регуляции сосудистого тонуса являются химические вещества, выделяющиеся в процессах клеточного обмена [6, 7]. Как при введении препарата РС-11 [3, 8], так и при воздействии на организм ионизирующего излучения [9, 10] в межклеточные пространства выделяется большое количество биологически активных соединений (катехоламины, гистамин, серотонин, кинин и др.), обладающих местным вазоактивным действием.

Установлено также, что между хитозаном и медиаторами симпатоадреналовой системы существуют конкурентные взаимоотношения. После введения хитозана наблюдается понижение чувствительности сосудов к адреналину, ацетилхолину и другим медиаторам за счет способности хитозана изменять состояние реактивных биохими-

ческих систем к их действию (П.П. Михайлов, 1974).

Следует учитывать при этом, что эффект любого раздражителя зависит не только от его интенсивности, но и от состояния ткани, на которую он воздействует. При высоком исходном уровне сосудистого тонуса облегчены реакции расслабления сосудистой мускулатуры и затруднено развитие вазоконстрикции. Гладкомышечные волокна, находящиеся в состоянии возбуждения, близкого к максимальному, расслабляются при действии агентов, которые при низкой степени тонуса вызывают сокращение этого волокна [7, 11].

Поскольку действие ионизирующего излучения на защищенных препаратом РС-11 животных протекает на фоне целого ряда высвободившихся под его влиянием биологически активных веществ, по-видимому, повторное поступление в кровь вазоактивных соединений в их различных соотношениях и концентрации при нарушенном сосудистом тонусе и изменении реактивности сосудов к их действию способно привести к качественно иному типу сосудистой реакции – в данном случае к нормализации сосудистого тонуса и гемодинамики.

В связи с тем что развитию кислородного голодания тканей придается большое значение в патогенезе радиационных тканевых повреждений, отсутствие или незначительная выраженность гемодинамических нарушений у защищенных животных является положительным фактором, способствующим ослаблению пострадиационных изменений во внутренних органах в ранние сроки острой лучевой болезни.

Выводы

1. Воздействие тотального γ-излучения на собак в минимальных абсолютно смертельных дозах вызывает развитие циркуляторных нарушений во внутренних органах в виде венозной гиперемии и стазов на протяжении первых суток после лучевого воздействия.
2. Внутривенное введение собакам препарата РС-11 в дозе 7 *мг/кг* за 10-15 мин до облучения ($СД_{100/45}$) приводит к ослаблению или ликвидации гемодинамических нарушений и гипоксии во внутренних органах в первые сутки после лучевого поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горизонтов П.Д., Разоренова В.А., Сбитнева М.Ф., Андрианова И.Е., Тихомирова М.В. Радиозащитная и лечебная эффективность препарата РС-10 в опытах на собаках. – «Бюл. рад. мед.», 1967, № 1, с. 12.
2. Корчемкин В.И., Тихомирова М.В. Влияние радиозащитных доз препарата РС-10 и меркамина на сердечно-сосудистую систему. – Там же, с. 118.
3. Григорьева В. А. К вопросу о механизме некоторых реакций, наблюдаемых у людей при введении препаратов РС-10 и РС-11. – Там же, 1972, № 3, с. 176.
4. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., Медгиз, 1957.
5. Нефедов Ю.Г. Нарушения гемодинамики при острых лучевых поражениях, – В кн.: Исследование ранних реакций организма на радиационное воздействие. М., Изд-во АН СССР, 1960, с. 14.
6. Левтов В.А. Химическая регуляция местного кровообращения. Л., «Наука», 1967.
7. Чернух А.М., Есипова И.К. Микроциркуляция в норме и патологии. – «Арх. патол.», 1971, 33, № 7, с. 3.
8. Щеголева Р.А., Пономаренко В.П, Чернов Г.А. Динамика серотонина и гистамина в крови при введении РС-11 интактным собакам. – «Бюл. рад. мед.», 1972, № 3, с. 142.
9. Чернов Г.А., Морозовская Л.М. К механизму нарушения обмена серотонина при острой лучевой болезни. – «Мед. радиол.», 1961, 6, № 10, с. 59.
10. Кричевская Е.И., Капитонова Г.В. Роль гистамина в лучевом поражении. – В кн.: Гистогематические барьеры и ионизирующая радиация. М., Изд-во АН СССР, 1963, с. 159.
11. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонуса. Л., «Наука», 1973.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ КОСТНОБОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИИ)

З.М. Бухтоярова, М.В. Сумина

1978 г.

Изучено состояние костной ткани (по материалам аутопсии) у больных хронической лучевой болезнью и плутониевым пневмосклерозом, часть которых при жизни имели костноболевой синдром. Проведено сравнение с лицами, не подвергавшимися воздействию ионизирующего излучения на производстве и не предъявлявшими при жизни жалоб на боли в костях конечностей.

У лиц с костноболевым синдромом выявлено нарушение перестройки костной ткани с преобладанием рассасывания над костеобразованием по типу пазушного и увеличение числа облитерированных сосудов гаверсовых систем и самих гаверсовых каналов по сравнению с лицами без остеалгий. Предполагается, что указанные нарушения играют определенную роль в генезе остеалгий.

Состояние костной ткани у больных хронической лучевой болезнью, развившейся в результате общего внешнего γ-облучения и инкорпорации ^{239}Pu, в литературе освещено недостаточно. Накопление подобных данных важно для понимания процессов поражения одного из критических органов-скелета-три депонировании в организме ^{239}Pu и для изучения механизмов возникновения костноболевого синдрома. Наиболее сложными и трудными для клиницистов-профпатологов являются вопросы патогенеза костноболевого синдрома радиационной этиологии, которые окончательно еще не изучены. Одна из гипотез о механизме остеалгий основана на экспериментально-морфологических данных, свидетельствующих о местных структурных повреждениях костной ткани и сосудов при депонировании в скелете остеотропных радиоизотопов [1-5].

В настоящей работе приведены результаты посмертного изучения гистологических изменений костной ткани и сосудов гаверсовых систем у больных острой лучевой болезнью и плутониевым пневмосклерозом, развившимися в результате хронического общего внешнего γ-облучения в сочетании с внутренним – от инкорпорированного ^{239}Pu.

Материалы и методы исследования. Все умершие были разделены на три группы (табл. 1). Лица I и II групп – в прошлом работники радиохимического производства, у восьми из них была зарегистрирована хроническая лучевая болезнь. У всех лиц I группы на протяжении многих лет был выраженный костноболевой синдром. Лица II группы при жизни жалоб на боли в костях не предъявляли. Лица III группы (контроль) при жизни контакта с ионизирующим излучением не имели и жалоб на боли в костях не предъявляли.

Для аутопсии брали ребра, грудину, грудные позвонки, эпифизы и диафизы бедренных и большеберцовых костей. Фиксированные в 10% растворе формалина кости декальцинировали в трихлоруксусной кислоте, заливали в целлоидин, окрашивали гематоксилин-эозином. При микроскопическом исследовании определяли частоту облитерированных гаверсовых капилляров и каналов, которая выражалась в процентах от общего количества (500-700) остеонов, видимых на поперечном срезе диафиза бедренной или большеберцовой кости.

Результаты исследования и их обсуждение. У пяти лиц I группы (Р., Б., С., Ж., Ж-ва) преобладало активное рассасывание по типу пазушного (рис. 1, *а*) в губчатой и кортикальной костях, значительно большее, чем в контроле. В двух случаях (умершие А. и М.) более выраженным было костеобразование (незрелая грубоволокнистая кость, см. рис. 1, *б*), которое в последнем случае закончилось возникновением типичной остеогенной саркомы.

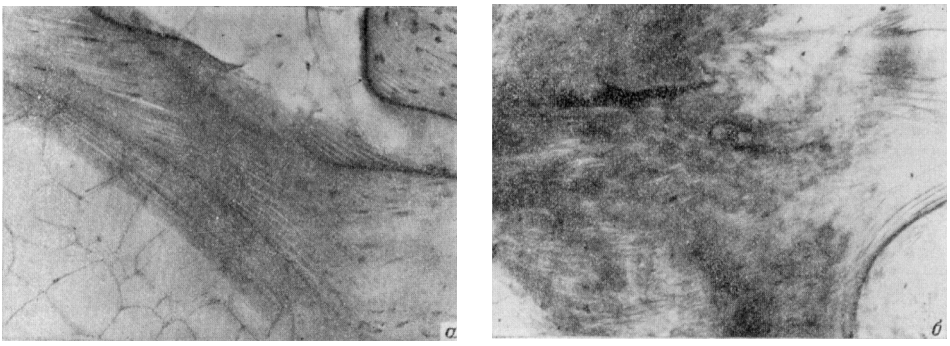


Рис. 1. *Эпифиз большой берцовой кости:*
а – пазушное рассасывание в балках губчатого вещества (умерший Ж.). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 150Х; б – клеточноволокнистая ткань вокруг несколько грубоватой и мозаичной балки (умерший А.). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 150Х

Таблица 1

Краткая характеристика исследованных групп

Группа	Умерший	Возраст на момент смерти, лет	Профзаболевание
I	Р.	60	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации. Плутониевый пневмосклероз I стадии
	Б.	62	Плутониевый пневмосклероз I стадии
	А.	46	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации. Плутониевый пневмосклероз I стадии
	С.	65	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации
	Ж.	48	То же
	М.	44	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации. Плутониевый пневмосклероз III стадии
	Ж-ва	55	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации. Плутониевый пневмосклероз I стадии
II	Р-ва	58	Хроническая лучевая болезнь в фазе стабилизации
	В.	48	То же
	П.	49	Нет
	Л.	49	»
III	Ч.	60	Нет
	В-ль	63	»
	К.	46	»
	Н.	29	»

	Причина смерти	Продолжительность контакта с профвредностью, лет	Время после прекращения контакта, лет	Суммарная доза при внешнем γ-облучении, Р	Содержание ^{239}Pu в организме, нКи	Доза на скелет от ^{239}Pu, *рад*
	Рак легкого	8	17	166	920,1	88
	То же	7	17	248	1420	161
	Рак печени	4	18	150	5810	1080
	Рак желудка	3,5	23	795	147	30
	Рак легкого	13	11	500	-	-
	Саркома бедра	3,5	18,5	276	2555	468
	Милиарный туберкулез	10	16	142	277	101
	Рак яичника	4	22	378	37,9	4
	Механическое сдавление шеи	5	20	185	10,8	3
	Рак легкого	20	1	367	593	55
	То же	22	1	240	-	-
	Рак желудка	-	-	0	0	0
	Механическое сдавление шеи	-	-	0	0	0
	То же	-	-	0	0	0
	»	-	-	-	-	-

У всех лиц I группы по сравнению с контрольной увеличено число облитерированных гаверсовых каналов (табл. 2), характерно, что большинство их расположено ближе к надкостнице (рис. 2). Последняя значительно больше, чем в контроле, утолщена; стенки сосудов в ней рыхлые, иногда (умерший С.) обызвествлены. Стенка капилляра была часто плохо различима как в необлитерированных каналах, так и в расширенных гаверсовых пространствах, заполненных грубоволокнистой тканью или плазмоподобным содержимым. Число дистрофически измененных сосудов собственно костного вещества колебалось от 25 до 44% (см. табл. 2).



Рис. 2. *Поперечный срез диафиза большой берцовой кости. Облитерированные и расширенные гаверсовы каналы с утолщенной или неразличимой стенкой сосуда (умерший А.). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 300Х*

Во II группе значительное преобладание процесса рассасывания над костеобразованием по типу пазушного отмечено лишь у умершего П. (рис. 3, *а*). Выраженность рассасывания, наличие микропереломов в ребрах, очагов обызвествления и окостенения в хрящевой части ребра, большое число полностью облитерированных гаверсовых каналов (11%) свидетельствовали о «старости» кости. У остальных лиц этой группы отмечена перестройка костной ткани, где наряду с рассасыванием имело место и значительное костеобразование, наиболее заметное у умершего Р. (см. рис. 3, *б*). Число облитерирован-

ных гаверсовых каналов и капилляров не отличалось достоверно от показателей контроля (см. табл. 2). Надкостница у умерших Р. и П. утолщена, у остальных – без изменений. Иногда, как и в I группе, обнаруживались очаги рассасывания костной ткани под надкостницей.

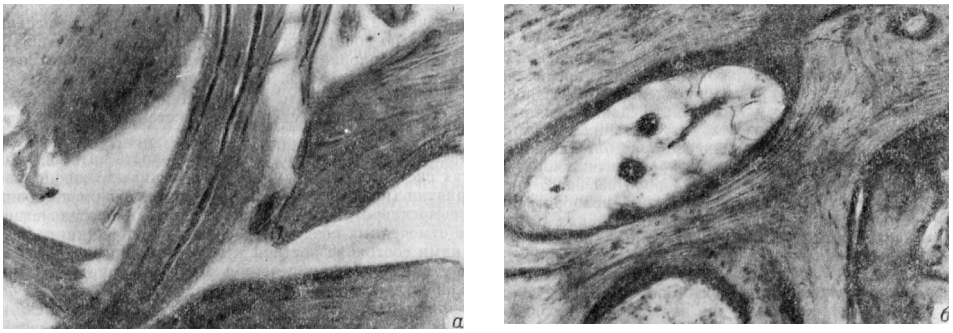


Рис. 3. *Эпифиз бедренной кости:*
а – интенсивное рассасывание костной ткани вплоть до разрушения балок на отдельные фрагменты (умерший П.). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 150Х; б – лазушное рассасывание и очаги грубоволокнистой кости (умершая Р.). Окраска гематоксилин-эозином, ув. 240Х

В костной ткани лиц контрольной группы в зависимости от возраста отмечена перестройка с преобладанием процесса рассасывания (умершие Ч. и В.) или костеобразования (умерший К.). С увеличением возраста имело место и некоторое нарастание количества облитерированных гаверсовых каналов и капилляров в гаверсовых системах (см. табл. 2).

Гистологическое изучение костной ткани лиц, подвергавшихся при жизни воздействию сочетанного ионизирующего излучения (внешнее γ-излучение и инкорпорация ^{239}Pu), выявило нарушения перестройки костной ткани, наиболее характерным проявлением которых были преобладание процесса пазушного рассасывания над костеобразованием, облитерация капилляров гаверсовых систем и самих гаверсовых каналов.

Естественно предположить, что выраженность патологических сдвигов в других системах организма у обследованных лиц и терапевтические мероприятия (в частности, лечение преднизолоном по поводу плутониевого пневмосклероза) могли оказать определенное

Таблица 2

Частота облитерированных гаверсовых каналов и сосудов гаверсовых систем в процентах

Группа	Умерший	Возраст на момент смерти, лет	Облитерированные гаверсовы		
			каналы	капилляры	каналы + капилляры
I	Р.	60	5,0	25,0	30,0
	Б.	62	8,0	42,0	50,0
	А.	46	8,0	42,0	50,0
	С.	65	6,0	44,0	50,0
	Ж.	48	5,0	26,0	31,0
	М.	44	11,7	37,5	49,2
	Ж-ва	55	1,7	36,3	38,0
	В среднем по группе		6,5±1,4	36,1±2,7	42,6±3,0
II	Р-ва	58	4,0	13,0	17,0
	В.	48	3,5	19,0	22,5
	П.	49	11,0	28,0	39,0
	Л.	49	2,0	18,0	20,0
	В среднем по группе		5,1±2,2	19,5±3,6	24,6±5,4
III	Ч.	60	4,8	18,0	22,8
	В.	63	3,3	15,0	18,3
	К.	46	4,0	20,0	24,0
	Н.	29	1,5	9,0	10,5
	В среднем по группе		3,3±0,8	15,5±2,7	18,9±3,3

Примечание. Процент облитерированных сосудов в гаверсовых каналах в I группе достоверно выше, чем во II ($p<0,01$).

действие на возникновение отмеченных поздних изменений костной ткани. Однако наблюдаемое нами состояние костной ткани противоположно ожидаемому. Так, ни в случаях поражения печени и желудка, ни при наибольшем введении в терапевтических целях преднизолона (1000 *мг*, умерший М.) в костной ткани не было отмечено усиления

рассасывания. Не обнаружено костеобразования по эндостальным и периостальным поверхностям и при наличии заболеваний легких или сердца (умершие Б. и А.). Облитерация сосудов костной ткани описана только при мраморной болезни Альберс-Шенберга, встречающейся очень редко [6].

Дозы при общем внешнем γ-облучении в представленных случаях были суммарными за весь период работы в условиях профессиональной вредности. Такое растянутое во времени воздействие с мощностью дозы 0,05-0,6 *Р/день* первоначально могло вызвать сдвиги функционального характера в периферической крови и других системах с формированием у части лиц синдромов хронической лучевой болезни. Однако в поздние сроки наблюдения с учетом времени после прекращения контакта с профессиональным воздействием (см. табл. 1) роль внешнего γ-излучения становится менее значимой и ведущее значение приобретает фактор внутреннего облучения от инкорпорированного плутония. Так, если сопоставить изменения костной ткани с содержанием плутония в организме, можно отметить определенную зависимость. Извращенное костеобразование (умерший А.) и остеогенная саркома (умерший М.) возникли при самом большом содержании радиоизотопа – 5810 и 2555 *нКи*. Выраженность рассасывания костной ткани нарастала с увеличением суммарной поглощенной дозы в скелете (умершие Р., Б., С., Ж-ва, П.).

Зависимость от величины инкорпорированного изотопа еще более заметна, но изменениям сосудов костной ткани. Наибольшая частота облитерированных гаверсовых каналов и сосудов в них обнаружена у лиц с костноболевым синдромом, и именно в этой группе дозы на скелет от инкорпорированного ^{239}Pu были самые высокие. Наблюдаемые нами изменения костной ткани аналогичны описанным при инкорпорации плутония у экспериментальных животных и человека [5, 8-10]. В целом морфологические изменения костной ткани у лиц I и II групп можно охарактеризовать как признаки старения кости, более выраженные, чем у лиц того же возраста в контроле.

По литературным данным, основным и наиболее важным моментом в развитии поздних лучевых поражений костной ткани при локальном внешнем облучении и инкорпорации ^{239}Pu являются изменения внутрикостных сосудов, которые наступают гораздо раньше,

чем повреждения костной структуры [5, 8, 11, 12]. В поздние сроки поражения развиваются гиалиноз стенок сосудов с сужением их просвета или полным закрытием и облитерация гаверсовых каналов. В результате резко редуцировано число функционирующих сосудов, а склеротические изменения их соответствовали таковым при естественном старении [10, 13, 14].

На основании электронно-микроскопических данных о первичности изменений сосудов костной ткани была предложена сосудистая теория радиационного поражения кости [15]. Согласно этой теории, облучение костной ткани радионуклидами вначале вызывает дегенеративные изменения эндотелиальных клеток (вакуолизацию, уплотнение базальных мембран), а с увеличением дозы происходит поражение периваскулярных клеток. В них увеличивается число лизосомальноподобных включений, количество самих клеток уменьшается, наблюдается фиброз периваскулярных пространств. Функциональные и морфологические нарушения сосудов приводят к утолщению гистогематического барьера, нарушению обмена между кровью и костью, к гибели костных клеток, увеличению минерализации кости.

Чувствительные нервные окончания в костной ткани – рецепторы сосудисто-тканевого типа – находятся в тесной функциональной связи с сосудистой стенкой и располагаются в области наивысшего напряжения, обменных процессов, чутко реагируют на самые незначительные изменения обмена между кровью и костью [4, 15]. Следовательно, облитерация сосудов, и тем более гаверсовых каналов, должна приводить к изменениям нервных окончаний реактивного и структурного характера. Следует отметить превышение частоты облитерации гаверсовых каналов и сосудов у лиц с наличием при жизни костноболевого синдрома. Возможно, что такое интенсивное поражение сосудистого русла кости, являющегося рефлексогенной зоной, способствует возникновению патологических сосудистых рефлексов и ощущения боли в костях конечностей. По-видимому, при сочетанном воздействии γ-излучения и ^{239}Pu в поздние сроки хронической лучевой болезни в основе остеалгий лежит прогрессирование местных изменений сосудов и костных структур с первичной костнорецепторной патологией и вторичным вовлечением системы афферентной иннервации. Это свидетельствует о необходимости продолжения

морфологических исследований с акцентом на возможные структурные изменения рецепторного аппарата кости при костноболевом синдроме. В практическом плане данные проведенного исследования могут быть использованы для обоснования патогенетического лечения остеалгического синдрома в отдаленном периоде хронической лучевой болезни.

Выводы

1. Гистоморфологические изменения костной ткани лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию факторов сочетанного ионизирующего излучения (внешнее γ-облучение и инкорпорация ^{239}Pu) в дозах выше предельно допустимых, характеризуются следующими признаками изменения кости: нарушением перестройки с преобладанием процесса рассасывания над костеобразованием, облитерацией капилляров гаверсовых систем и самих гаверсовых каналов.
2. У лиц с костноболевым синдромом частота облитерированных сосудов в гаверсовых каналах в два раза выше, чем у лиц без остеалгий. По-видимому, выявленные изменения играют немалую роль в генезе остеалгий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Олипер Т.В. Остеалгический синдром в клинике хронической лучевой болезни. – «Бюл. рад. мед.», 1960, № 1 а, с. 73.
2. Глазунов И.С., Иванов В.А. Применение витамина B_{12} в лечении костноболевого синдрома лучевой этиологии. – «Бюл. рад. мед.», 1959, № 2 а, с. 98.
3. Благовещенская В.В. К вопросу о нарушении чувствительности при хронической лучевой болезни. – «Бюл. рад. мед.», 1962, № 1 а, с. 56.
4. Соловьев Ю.И. К афферентной иннервации кости. – «Архив патологии», 1959, XXI, № 5, с. 69.
5. Литвинов Н.Н. Радиационные поражения костной системы. М., «Медицина», 1964.
6. Патологическая анатомия болезней костной системы. Под ред. проф. Т.П. Виноградовой. М., Медгиз, 1959.

7. Некачалов В.В. Характеристика изменений в органах и тканях при длительной кортизонотерапии. – «Архив патологии», 1963, XXV, № 2, с. 3.
8. Jee W.S.S., Arnold J.S. Effect of internally deposited radioisotopes upon blood vessels of cortical bones. – «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 1960, 105, p. 351.
9. Бухтоярова З.М. К патологической анатомии скелета человека при поражении плутонием-239. – «Бюл. рад. мед.», 1963, № 1 а, с. 78.
10. Бухтоярова З.М., Нифатов А.П. Микрораспределение плутония-239 и гистопатология печени и скелета собак после внутривенного введения изотопа. – В сб.: Радиоактивные изотопы и организм. Под ред. проф. Ю.И. Москалева. М., 1969, с. 305.
11. Успенская Л.Ф. Влияние рентгеновых лучей на нормальную костную ткань (экспериментальные исследования). Труды научной сессии Центрального института рентгенологии и радиологии. М., 1949, с. 11.
12. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия при поражении остеотропными радионуклидами. – «Мед. радиология», 1968, № 7, с. 59.
13. Проблемы токсикологии плутония. М., Атомиздат, 1969. Авт.: Л.А. Булдаков, Э.Р. Любчанский, Ю.И. Москалев, А.П. Нифатов.
14. Outright D.E., Brady J.M. – Long-term effects of radiation on the vascularity of rat bone. Quantitative measurements with a new technique. – «Radiat. Res.», 1971, 48, 2, p. 402.
15. Park H.Z., Whitson S.W., Jee W.S.S Vascular theory of radiation injury to bone. – In.: Radiobiology of plutonium., 1972, p. 305.

ОПУХОЛИ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

В.Н. Стрельцова, Г.С. Мороз, В.Н. Дощенко, Л.А. Булдаков, П.Ф. Воронин

1978 г.

В статье обобщены результаты изучения радиационного канцерогенеза у работников одного из предприятий атомной промышленности. Выявленные зависимости развития опухолевых эффектов у людей сопоставлены с данными экспериментальных исследований.

Из работы [1] следует, что работники предприятия, находившиеся под наблюдением, могут быть разделены на две группы.

I группа – лица, подвергшиеся хроническому внешнему γ-облучению и смешанному воздействию γ-излучения и инкорпорированного ^{239}Pu в дозах и количествах, превышающих ПДУ. Накопленная доза у этих лиц за счет внешнего γ-облучения достигала 5-600 *рад* (до 1049 *рад*). У лиц, подвергшихся сочетанному облучению в указанных дозах, количество накопленного в организме ^{239}Pu превосходило 0,04 *мкКи*.

II группа – работники предприятия, подвергшиеся воздействию γ-излучения в дозах, близких ПДД. Носительство ^{239}Pu в этой группе не превышало 0,04 *мкКи* на организм. У большей части лиц II группы доза внешнего γ-излучения не превосходила 5 *бэр* в год в течение 25-летнего периода. Остальные подверглись сочетанному действию внешнего γ-излучения и инкорпорированного ^{239}Pu в дозах и количествах, не превышающих ПДУ.

В качестве контрольных использованы сведения об онкологической заболеваемости по СССР и областям данной географической зоны.

Как показал анализ материала, смертность от злокачественных новообразований в I группе была выше, чем во II, и значительно выше, чем по СССР в целом. Среди работников I группы злокачественные опухоли различных локализаций развились у 3,5%. У 2,7% лиц злокачественные опухоли образовались под влиянием преимущественно внешнего γ-излучения в дозах 100-600 *Р*. Сочетанное воздействие внешнего γ-излучения и ^{239}Pu резко увеличивало выход опухолей (табл. 1).

Частота образования злокачественных опухолей резко увеличивается у лиц I группы, получивших большие дозовые нагрузки (γ-излучение в дозе 133-1049 *Р* и инкорпорация ^{239}Pu 0,21-7,55 *мкКи* на организм) и заболевших хронической лучевой болезнью.

Увеличение количества случаев злокачественных опухолей при сочетанном воздействии радиационных факторов обусловлено вкладом ^{239}Pu (табл. 2).

Таблица 1

Частота злокачественных опухолей у лиц I группы при преимущественно внешнем и сочетанном воздействии, %

Характер воздействия	Все опухоли	Саркомы	Локализация опухоли			
			желудок	легкие	кожа	молочные железы
Внешнее γ-излучение	2,7	0,16	0,6	0,08	Нет различий	0,5
Сочетанное (γ-излучение + ^{239}Pu)	10,9	0,8	2,3	0,8	То же	2,9

Таблица 2

Частота возникновения некоторых злокачественных опухолей у лиц I группы – носителей ^{239}Pu, %

Количество ^{239}Pu на организм, *мкКи*	Локализация опухоли		
	желудок	легкие	кости
0,04-0,49	1,6	3,5	-
0,5 и более	5,0	5,2	3,8

Злокачественные опухоли различной локализации явились основной причиной смерти больных хронической лучевой болезнью.

У умерших больных хронической лучевой болезнью средние поглощенные дозы внутреннего излучения составили: на легкие – 257,9 *рад*, на скелет – 418,3 *рад*, внешнего излучения – 200 *рад*.

В той же работе [1] показано, что при одинаковых суммарных дозах частота злокачественных опухолей была выше у лиц с более длительным контактом с ионизирующим излучением и большим рабочим стажем (до 5 лет – опухоли у 4,5% лиц; до 10 лет – у 6,2-6,5%; свыше 10 лет – у 8,5%).

В эксперименте на животных установлено, что множественное образование является особенностью радиационных опухолей [2]. В наблюдениях за работниками предприятия множественное возникновение злокачественных опухолей в нескольких органах наблюда-

лось в 5,1% случаев, а в контрольной группе такие случаи встречались у 1,9% лиц (p<0,05).

Латентный период развития радиационных злокачественных опухолей у работников предприятий атомной промышленности в среднем составляет 19-20 лет. Он существенно не отличается от такового у облученного населения Японии и пациентов, леченных ^{224}Ra. Минимальный латентный период колеблется от 5 до 20 лет.

В литературе имеются указания на большую вероятность развития опухолей у лиц, облученных в молодом возрасте [3]. Средний возраст умерших от злокачественных опухолей работников предприятия, подвергавшихся лучевому воздействию, был в 1,5 раза меньше, чем у необлученных жителей того же города (контроль) с этими же видами опухолей.

У мужчин, подвергавшихся облучению начиная с 30-39-летнего возраста, возникло больше радиационных опухолей, чем у мужчин, которые в аналогичных условиях находились с 20 лет. Наиболее чувствительным к индукции радиационных опухолей оказался возраст 20-49 лет, а для рака легких – 50-59 лет.

У облученных мужчин максимальная смертность была от рака желудка, легких, дыхательных путей, кожи, лимфатической и кроветворной систем. У женщин превалировали злокачественные опухоли кроветворной и лимфатической систем, молочной железы и органов дыхания, а также саркомы.

Статистически значимое превышение частоты рака желудка, легких, кожи, сарком, рака молочных желез у работников, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах, превышавших ПДД, по сравнению с контролем получено только при объединении данных за 20-летний период наблюдения.

Лейкозы были наиболее ранним бластомогенным эффектом у работников предприятия. Они развивались через 8-12 лет работы. Спектр злокачественных опухолей, возникших у облученных работников предприятия, был несколько иным, чем, например, у облученных при взрыве атомной бомбы жителей Японии или пациентов, подвергавшихся с лечебной целью локальному облучению. У работников предприятия, подвергавшихся воздействию γ-излучения и инкорпорировавших ^{239}Pu, на первом месте оказались опухоли легких,

на втором и третьем – опухоли кожи, желудка. У облученных от взрыва атомной бомбы японцев (γ-излучение + инкорпорация молодых, а позже и выдержанных продуктов деления) на первом и втором местах были лейкозы, опухоли щитовидной железы и на третьем – опухоли легких. У пациентов, подвергшихся локальному γ– и рентгеновскому облучению, на первом, втором местах – опухоли щитовидной и молочной желез. У пациентов, леченных радием, возникли только остеосаркомы, а у шахтеров урановых рудников – опухоли легких.

Рассмотрение закономерностей развития отдельных типов опухолей у работников предприятия свидетельствует о следующем.

В развитии рака легких при облучении несомненна прямая связь между частотой развития этой патологии и дозой, полученной от инкорпорированного ^{239}Pu и внешнего γ-излучения. В диапазоне доз от 500 до 32000 *бэр* (частота рака легких 2,3-14,3%) эта зависимость линейна. Ведущую роль в развитии рака легких играет ^{239}Pu. Рак легких развился у 0,08% лиц, подвергавшихся воздействию γ-излучения, и у 0,8% лиц с сочетанным воздействием инкорпорированного ^{239}Pu и внешнего γ-излучения. У женщин рак легких развивался чаще, чем у мужчин. Этот эффект обусловлен инкорпорацией больших количеств ^{239}Pu у женщин. У мужчин I группы частота рака легких превысила ожидаемую в два раза, а у женщин в семь раз (p<0,05). Особенностью лучевых раков легких является более длительный легочный анамнез, преимущественная локализация процесса в верхних долях, превалирование железистых форм рака. Минимальная для рака легких канцерогенная доза для работников предприятия составляет 40 *бэр*. Эта величина близка к минимальной дозе 10 *рад*, обусловившей развитие рака легких у облученных японцев, и на порядок ниже или равна минимальной дозе 3,7-33 *рад*, вызывающей формирование рака легких у грызунов в эксперименте [4].

Оптимальные бластомогенные дозы для индукции рака легких ингалированным ^{239}Pu у крыс, собак и человека примерно одинаковы: соответственно 1532, 1568, 1600 *рад* и больше, но выход злокачественных опухолей легких при этих дозах оказывается различным и составляет для крыс 28,1%, для собак 85,7%, для человека 14,3% [1]. Животным плутоний поступал ингаляционным путем однократ-

но, человеку – в течение значительной части жизни. Минимальный латентный период злокачественных опухолей легких у работников предприятия равнялся 12,5 годам, что составляет 17,8% средней продолжительности жизни человека. Он оказался сопоставимым с минимальным латентным периодом злокачественных опухолей легких у собак, составлявшим у этих животных 18,7% средней продолжительности их жизни.

Сопоставление закономерностей развития рака легких у работников предприятия, шахтеров урановых рудников, подвергшихся облучению японцев четко демонстрирует роль инкорпорации радионуклидов, поступивших ингаляционным путем, в генезе этих опухолей. У работников предприятия таким фактором является ^{239}Pu, у шахтеров – радон и продукты его распада, у японцев, подвергшихся воздействию атомного взрыва, – продукты деления урана (всего спектра молодых и более зрелых осколков), хотя этот фактор в современной литературе почему-то не принимается во внимание. В то же время, как это следует из работ [3, 5], опухоли легких не развивались у пациентов, а также рентгенологов и радиологов, которые подвергались внешнему γ– и рентгеновскому облучению, несмотря на большие дозы, полученные этими группами людей.

Привлекает внимание необычная частота развития рака кожи у работников предприятия. В общесоюзной статистике рак кожи фигурирует на третьем – пятом месте, а у работников предприятия, получивших дозы, существенно превышавшие ПДД (I группа) или близкие к ним (II группа), рак кожи занимает второе место. В I группе рабочих, получивших большие дозы, заболеваемость раком кожи была в 2,6 раза (а в отдельные годы в 5 раз) выше, чем во II группе. Особенно значительно заболеваемость раком кожи возросла за последние 5 лет. В свою очередь заболеваемость раком кожи работников II группы статистически значимо превышала заболеваемость по СССР.

Частота возникновения рака кожи у лиц I и II групп увеличивалась соответственно повышению дозы и мощности дозы. ($p<0,05$). Увеличение дозы γ-излучения от 5 до 400-600 *P* и выше сопровождалось ростом частоты рака кожи от 0,06 до 1,1% ($p<0,05$). Заслуживает внимания тождественность канцерогенной реакции кожи облученных людей и крыс.

В опытах с тотальным внешним β-облучением крыс в дозах 150 и 500 *Р* [6-8] рак кожи возник у 0,5-2,2% облученных животных. У работников I группы, кумулировавших 150-400-600 *Р*, рак кожи был обнаружен в 0,25-1,1% случаев.

Инкорпорация ^{239}Pu не оказала существенного влияния на учащение случаев рака кожи. Латентный период для этих опухолей составлял 20 лет. Судя по экспериментальным материалам и наличию (1-излучателей в воздухе и на поверхностях производственных помещений, они, по-видимому, оказывают влияние на индукцию рака кожи у персонала. Следует заметить, что у пациентов и рентгенологов латентный период рака кожи составлял 27-31 год (Andrews P., 1957; Pegum J., 1972). Существенное значение в генезе рака кожи человека, по-видимому, имеет длительность воздействия. В условиях облучения в эквиэффективной дозе (400-600 *Р*) у работников предприятия частота рака кожи увеличилась с 1,4 до 2,8% соответственно нарастанию стажа работы с 2 до 10 лет (возрастание протяженности облучения). Об этом же свидетельствует образование рака кожи у рентгенологов и радиологов, облучавшихся в течение всей профессиональной жизни, и отсутствие этих опухолей у японцев, подвергшихся кратковременному воздействию радиации.

Рак желудка в течение первых 20 лет работы предприятия занимал первое место в спектре злокачественных опухолей радиационной этиологии. За последние 5 лет он переместился на второе место вследствие значительного увеличения заболеваемости раком легких. Так же, как и в эксперименте, для этой формы лучевой патологии имеет место прямая зависимость частоты образования от дозы. Заболеваемость раком желудка среди лиц, получивших большую лучевую нагрузку (I группа), в 60 раз превышала заболеваемость раком желудка лиц II группы, облучавшихся в меньшей дозе с меньшей интенсивностью. В диапазоне доз от 5 до 400-600 *рад* и мощностей дозы от 5 до 200 *рад/год* частота рака желудка у работников предприятия возрастала линейно от 0,24 до 0,5%.

При сочетанном воздействии внешнего γ-излучения и инкорпорации ^{239}Pu опухоли желудка возникали почти в четыре раза чаще (при γ-излучении – 0,6%; при γ-излучении + ^{239}Pu – 2,3%). Л.А. Булдаков и соавт. [1] обращают внимание на роль инкорпорации ^{239}Pu в генезе

этих опухолей. В случаях кумуляции одной и той же дозы частота появления злокачественных опухолей желудка определялась длительностью, рабочего стажа, иными словами, длительностью облучения.

Лица I группы в два раза чаще, чем лица II, болели хроническим гастритом, предшествующим возникновению опухолей желудка. У работников предприятия, особенно в I группе, рак желудка наиболее часто отмечался у женщин. У лиц II группы с меньшей лучевой нагрузкой рак желудка превалировал у мужчин.

Частота рака желудка нарастает с увеличением возраста в момент облучения. Минимальный латентный период этих опухолей составил 9-13 лет, оптимальный 18-20 лет. Рак желудка у работников предприятия на 15-20 лет «моложе» спонтанного рака желудка. Клинико-морфологическими особенностями лучевого рака желудка оказались большая выраженность болевого синдрома, более короткий онкологический анамнез, преимущественная локализация опухоли в теле желудка с большей частотой эндофитного роста и преобладанием слизистых форм рака.

При сопоставлении частоты появления рака желудка у работников предприятия и подвергшихся облучению японцев [3, 5] обнаружена одинаковая частота опухолей данной локализации. Частота рака желудка у работников составляет 34 случая на 100000 человек, у облученных от атомного взрыва японцев (мужчин) по E.J. Sternglass (1973) она составила 52 случая на 100000 человек, у женщин – 32 случая на 100000 человек. Л.А. Булдаков и соавт. [1] обращают внимание на роль инкорпорации ^{239}Pu в генезе рака желудка у работников предприятия. При сочетанном воздействии γ-излучения и ^{239}Pu, давшего максимальную частоту рака желудка, количество ^{239}Pu, проходящего через желудочно-кишечный тракт, достигало 100 *мкКи* и больше за период работы и создавало за это время дозу на слизистую оболочку желудка порядка 10-20 *бэр*. Трудно ожидать существенного прямого вклада в неопластический процесс от этой дозы. Преждевременно, по-видимому, связывать высокую частоту рака желудка у работников предприятия с вкладом прямого действия ^{239}Pu на слизистую оболочку желудка, поскольку ни в ранних экспериментах [9], ни в более поздних опытах Л.А. Булдакова [10] не было получено опухолей желудочно-кишечного тракта при пероральном или инга-

ляционном поступлении ^{239}Pu. Эти опухоли экспериментально были воспроизведены при пероральном введении р-излучателя ^{91}Y. У работников предприятия воздействие β-излучателей, несомненно, имело место, но их вклад никем не оценивался. В работе Ю.И. Москалева и Л.А. Булдакова [10] установлено усиление бластомогенной эффективности при сочетанном поступлении β-излучателя ^{144}Ce и α-излучателя ^{239}Pu в эксперименте. Непрямой вклад инкорпорированного ^{239}Pu в генезе рака желудка у работников, подвергавшихся облучению, вероятно, имеет место прежде всего в виде нарушений кровоснабжения тканей и развития дисгормональных процессов, сказывающихся и на состоянии слизистой оболочки желудка. Совокупность всех этих факторов наряду с вкладом γ-излучения и обусловливает развитие рака. Следует отметить, что, по материалам МКРЗ [5], рак желудка превалировал у подвергшихся облучению японок, так же, как и у женщин I группы. Этиологическая роль радиации в генезе этих опухолей несомненна, вклад каждого из радиационных и нерадиационных компонентов подлежит дальнейшему изучению.

Остеосаркомы. Информация по этому виду радиационных опухолей человека ограничена. У работников предприятия, получивших большую радиационную нагрузку (I группа), остеосаркомы возникли в 1,7% случаев, у работников с меньшим уровнем воздействия (II группа) – в 1,2% случаев. Эти материалы указывают на определенную роль прямого радиационного воздействия в генезе этих опухолей у человека так же, как это отмечается в эксперименте. Следует подчеркнуть, что в четырех случаях из пяти остеосаркомы были выявлены у работников плутониевого производства. Все опухоли возникли у женщин с сочетанным воздействием внешнего γ-излучения и инкорпорацией ^{239}Pu. Ведущая роль в генезе остеосарком принадлежит ^{239}Pu. Остеосаркомы сформировались у женщин, инкорпорировавших ^{239}Pu в количестве 2,5-7,25 *мкКи* на организм. Эти количества создали в скелете дозы порядка 23000-50500 *бэр*. Средние дозы на скелет у рабочих I группы равнялись 418,3 *рад* за счет ^{239}Pu и 242,2 *рад* за счет внешнего γ-излучения. Средний латентный период индукции остеосарком у работников предприятия равнялся 22,5 года. Он существенно не отличался от латентного периода остеосарком (19-22 года), воз-

никших у пациентов, леченных ^{224}Ra [4]. По расчетным данным Л.А. Булдакова и соавт. [1], у человека с продолжительностью жизни 70 лет минимальный латентный период остеосарком должен равняться 18,5 годам, что составляет 26,4% средней продолжительности жизни. У работниц I группы с остеосаркомами латентный период был равен 18 годам (25,7% средней продолжительности жизни).

Анализ, проведенный Л.А. Булдаковым [1], и сопоставление остеосаркомогенного действия ^{239}Pu на человека и животных показывает, что доза от ^{239}Pu порядка 1500 *рад* на скелет при мощности дозы 81 *рад/год* может обусловить формирование остеосарком в 100% случаев. Расчеты указывают на то, что предельно допустимое содержание ^{239}Pu в теле человека – 0,04 *мкКи* на организм – небезопасно, поскольку оно создает в скелете за период жизни дозу в 30 *рад*, способную индуцировать остеосаркомы в 11% случаев. По данным, приведенным в работе [4], минимальная доза, приводящая к развитию остеосарком у юношей от терапевтического применения ^{224}Ra, равнялась 90 *рад*.

Опухоли молочных желез оказались наиболее редкой формой радиационных злокачественных опухолей у женщин – работниц предприятия. Для этих опухолей установлена прямая связь с дозой. При больших уровнях радиационного воздействия частота злокачественных опухолей молочных желез увеличивается. В I группе женщин, получивших большую дозу, рак молочных желез был обнаружен в 2,7 раза чаще. Частота развития рака молочных желез у лиц II группы с меньшей дозой превышала общесоюзный уровень. Аналогичная дозовая зависимость имела место для дисгормональных заболеваний молочной железы и яичников. Оптимальный латентный период развития этих опухолей равнялся 20 годам.

Сочетанное воздействие γ-излучения и ^{239}Pu было в пять раз эффективнее внешнего γ-облучения в генерировании рака молочных желез. У женщин, подвергшихся воздействию γ-излучения, рак молочных желез встречался в 0,5% случаев, а у женщин с комбинированным воздействием – в 2,4%. Сопоставление этих данных с экспериментальными материалами, на первый взгляд, свидетельствует о более низкой чувствительности людей к канцерогенному действию

γ-излучения для этого вида опухолей. У крыс, подвергнутых воздействию γ-излучения в дозе 200 *Р*, рак молочных желез возникает в 20% случаев (12], в то время как у женщин он развился в 0,5% случаев.

В заключение необходимо подчеркнуть единство закономерностей развития злокачественных опухолей радиационной природы у человека и экспериментальных животных.

Общность реакции позволяет ожидать в текущем и последующих десятилетиях появления у работников предприятия эндокринных опухолей той же локализации и с той же частотой, что и в эксперименте.

Выводы

1. Онкологическая заболеваемость и смертность работников предприятия атомной промышленности превышает эти показатели в контрольной группе и по СССР.
2. Частота опухолей у работников предприятия увеличивается соответственно росту дозы и ее мощности.
3. Сочетанное воздействие инкорпорированного ^{239}Pu и внешнего γ-излучения увеличивает частоту образования злокачественных опухолей больше, чем раздельное воздействие этих факторов. Увеличение бластомогенной эффективности при сочетанном воздействии обусловлено вкладом инкорпорированного ^{239}Pu.
4. От злокачественных опухолей погибает 54,3% всех умерших больных хронической лучевой болезнью.
5. На первом месте у работников предприятия атомной промышленности стоят опухоли легких, в их развитии ведущая роль принадлежит инкорпорированному ^{239}Pu. Второе место занимают злокачественные опухоли кожи, обусловленные преимущественным вкладом в поглощенную дозу внешнего γ-излучения. Третье место занимают злокачественные опухоли желудка. Затем идут остеосаркомы и опухоли молочных желез.
6. Установлено единство закономерностей развития злокачественных опухолей радиационной природы у человека и животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка действия радиации как одного из факторов риска возникновения опухолей у человека. Отчет ИБФ. Инв. № 14061, 1976. Авт.: Л.А. Булдаков, П.Ф. Воронин, В.Н. Дощенко, Г.С. Мороз.
2. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. – М.: «Медицина», 1964.
3. Радиационный канцерогенез у человека. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. A/AC 82/334. 17 мая 1976 г.
4. Некоторые отдаленные последствия поражения плутонием-239 у людей. Тезисы доклада. Цит. по Булдакову Л.А. и соавт. Отчет ИБФ, инв. № 14061, 1976. Авт.: Н.А. Кошурникова, В.П. Аристов, В.К. Лемберг и др.
5. Радиочувствительность и пространственное распределение дозы. Публикация МКРЗ № 14. – М.: «Медицина», 1974.
6. Отдаленные последствия у крыс после общего внешнего бета-облучения. – В кн.: Отдаленные последствия лучевых поражений. М., Атомиздат, 1971, с. 189. Авт.: Ю.И. Москалев, В.Н. Стрельцова, И.К. Рейтаровский и др.
7. Москалев Ю.И., Рейтаровский И.К., Шелеснова В.И. и др., Дозовые зависимости поражающего действия общего и местного бета-облучения. – «Радиобиология», 1973, 13, № 5, с. 729.
8. Москалев Ю.И., Шелеснова В.И. Отдаленные последствия у крыс при воздействии малых доз внешнего β-излучения. – «Радиобиология», 1976, XVI, вып., 4, с. 576.
9. Lisco H., Finkel M.P., Brues A.M. Carcinogenic properties of radioactive fission products and of plutonium. – «Radiology», 1947, 49, p. 361.
10. Комбинированное влияние ^{90}Sr, ^{144}Ce и ^{239}Pu на организм крысы. – В кн.: Распределение и биологическое действие радиоактивных изотопов. М.: Атомиздат, 1966, с. 346. Авт.: Ю.И. Москалев, Л.А. Булдаков, Н.А. Кошурникова и др.
11. Spiss H., Mays C. Bone cancers induceed by ^{224}Ra (ThX). – «Health Phys.», 1970, 19, p. 713.
12. Павленко-Михайлов Ю.Н. О некоторых закономерностях возникновения радиационных опухолей молочных желез и попытка воздействия на их развитие. – М., 1975.

СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРНОГО КОСТНОГО МОЗГА В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

В.К. Лемберг, В.П. Аристов, З.М. Бухтоярова, А.П. Нифатов

1989 г.

В настоящем исследовании дана попытка оценки состояния кроветворного костного мозга в отдаленные сроки после профессионального облучения по данным патологоанатомических вскрытий. Гипоплазия кроветворного костного мозга чаще выявляется в случаях хронической лучевой болезни и в меньшей степени у лиц, имевших профессиональный контакт с ионизирующим излучением, при одинаковых эквивалентных дозах на костный мозг.

Благодаря рациональной организации труда и строгому соблюдению норм радиационной безопасности у работников радиохимического производства уже многие годы не наблюдают новых случаев хронической лучевой болезни (ХЛБ). Люди, имевшие в прошлом профессиональный контакт с радиационными факторами, в настоящее время достигли преклонного возраста, а период после установления диагноза ХЛБ составляет 25 лет и более.

Во время формирования заболевания гематологическая симптоматика имела место у подавляющего большинства больных ХЛБ и служила одним из главных факторов для диагноза профессионального заболевания [2]. В противоположность этому в период последствий и исходов цитопенический синдром обнаружен только у части больных ХЛБ, лейкопения – в 38,4%, а умеренная очаговая гипоплазия костного мозга клинически найдена в 2% случаев этого заболевания [3].

В научной литературе нет данных о патологоанатомической картине ХЛБ у человека, поэтому сведения о состоянии костного мозга у людей, подвергавшихся облучению от внешних и внутренних источников в суммарных дозах, вызвавших развитие ХЛБ, представляют практический интерес.

В настоящем сообщении представлена попытка оценки состояния кроветворного костного мозга в отдаленные сроки после профессионального облучения по данным патологоанатомических вскрытий.

В структуре смерти больных ХЛБ и лиц, имевших профессиональный контакт с ионизирующим излучением, главное место занимают злокачественные новообразования. Метастазы опухолей в кости и последствия лечебных мероприятий (рентгенорадиотерапия, цитостатики) затрудняют трактовку изменений костного мозга у больных со злокачественными опухолями. В связи с этим в настоящей работе представлены сведения о состоянии костного мозга у лиц, не имевших злокачественных новообразований.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили участки костей, полученные при вскрытии трупов работников радиохимического производства, умерших в период с 1975 по 1983 г., в патологоанатомическом диагнозе которых не наблюдалось злокачественных новообразований. Состояние кроветворного костного мозга обследовано в 135 случаях (10 женщин и 125 мужчин), средний возраст умерших (55±0,6) лет. Непосредственными причинами смерти были: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (50%), сосудистое заболевание головного мозга (10%), заболевания легких (10%) и др. Гистологические препараты костного мозга приготовлены из кусочков костной ткани, отобранной по схеме А.В. Русакова: эпифиз, метафиз бедра, 2-й и 3-й грудные позвонки и соответствующие ребра, грудина, затылочная кость. Материал фиксировали в 10%-ном растворе формалина, декальцинировали в 5-8%-ной трихлоруксусной кислоте; целлоидин-парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

При определении дозового воздействия на кроветворный костный мозг учитывали внешнее γ-облучение всего тела и внутреннее облучение от инкорпорированного ^{239}Pu. Дозу внешнего у-облучения засчитывали полностью. Поглощенную дозу на кроветворный костный мозг рассчитывали по методике, описанной в публикации № 30 МКРЗ [5], т. е. брали 0,25 поглощенной дозы в костной ткани с учетом коэффициента качества 20 и получали эквивалентную дозу в *Зв*.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием критерия Стьюдента и χ^2 ($P \leq 0{,}05$).

Результаты исследования и их обсуждение. На обзорных гематоксилин-эозиновых препаратах губчатой кости о состоянии кроветворной функции костного мозга в определенной степени можно

судить по соотношению между собственно кроветворной и жировой тканями. По наблюдениям [7], в позвонках после 25 лет и в последующий период жизни жировые клетки составляют около 1/3 костного мозга. И.А. Юрина считает, что у взрослого человека в плоских костях соотношение кроветворного и желтого мозга приблизительно равно.

Гистологическая картина костного мозга с относительно диффузно-распределенными мелкими группами жировых клеток, занимающими на срезе площадь, приблизительно равную площади собственно кроветворной ткани, условно принята за норму. Выраженный сдвиг соотношения в сторону жировой ткани расценивался как проявление гипоплазии кроветворного костного мозга. Необходимо подчеркнуть, что и в этих случаях между крупными очагами жировых клеток видны скопления многочисленных миэлокариоцитов и эритроцитов.

ХЛБ в стадии последствий и исходов зарегистрирована в 36 случаях (I группа, таблица), в том числе 3 женщины и 33 мужчины. В двух случаях в этой группе в прошлом имело место только внешнее γ-излучение в суммарных дозах 389 и 128 *сЗв*. В остальных случаях внешнее воздействие сочеталось с внутренним облучением от инкорпорированного ^{239}Pu. В I группе в 14 случаях (39%) крупные очаги замещения кроветворной ткани костного мозга жировой, распространявшиеся почти на всю площадь среза, видны практически во всех изученных костях: в позвонке, ребрах, грудине и затылочной кости. В этих случаях средняя суммарная доза на костный мозг от внешнего γ-облучения и инкорпорированного ^{239}Pu составила (369,6+48,6) *сЗв*, а в случае одного внешнего взаимодействия – 389,0 *сЗв*. В группе умерших, которые имели диагноз ХЛБ, в 22 случаях (61%) гистологическая картина костного мозга была близка к нормальной. Средняя суммарная поглощенная доза на костный мозг от внешнего и внутреннего γ-излучения равна (350,9+47,0) *сЗв*, а в случае одного внешнего воздействия – 128 *сЗв* (см. таблицу).

К II группе (99 человек, 61%) относятся случаи патологоанатомического исследования умерших работников радиохимического производства, имевших в прошлом контакт с радиационными факторами, но у которых ХЛБ не диагностирована. В этой группе частота

случаев гипоплазии гемопоэтической ткани костного мозга меньше, чем в I группе, и равна 15% (15 случаев). Однако средняя суммарная поглощенная доза на костный мозг в случаях его гипоплазии во II группе близка к таковой в I группе (см. таблицу).

В отдельных случаях гипоплазии красного костного мозга в обеих группах наряду с участками замещения кроветворной ткани жировой можно обнаружить очаговый фиброз собственно костного мозга в виде плотных, бедных клетками структур из пучков коллагеновых волокон вне связи с клеточно-волокнистой тканью эндоста балок или кортикальной кости. Как в случаях гипоплазии, так и без нее наблюдали изменения кровеносных сосудов костного мозга (утолщение и уплотнение стенки артерии), особенно выраженные в случаях распространенного атеросклероза.

В случаях сочетания внешнего γ-излучения с действием больших доз от инкорпорированного ^{239}Pu создавалось впечатление, что мелкие очаги гипоплазии кроветворной ткани чаще располагались вдоль эндоста кортикальной кости и балок.

Представленные данные о частоте случаев гипоплазии кроветворного костного мозга близки к результатам клинических наблюдений за больными ХЛБ в отдаленный период заболевания. Так, в работе [4] отмечено в этот период снижение количества клеточных элементов в костном мозге в среднем у 40% больных ХЛБ.

Характер изменений красного костного мозга в терминальный период жизни человека в определенной мере отражает общее состояние организма. Известно, что авитаминозы и нарушения питания, вызванные различными заболеваниями (как истощение, так и ожирение), сопровождаются уменьшением плацдарма гэмопоэтической ткани костного мозга [1]. Вполне справедливо мнение о полиэтиологичности цитопенического синдрома в позднем периоде ХЛБ [3]. Однако в представленных наблюдениях случаи гипоплазии кроветворного костного мозга, как в наблюдениях с диагнозом ХЛБ, так и без него, характеризовались наиболее высокими суммарными поглощенными дозами на костный мозг. При этом не обнаружено какой-либо зависимости частоты случаев гипоплазии от особенностей заболеваний, предшествующих смертельному исходу. Среди непосредственных причин смерти превалировали заболевания сердечно-сосудистой

Таблица

Частота гипоплазий и эквивалентная доза на костный мозг

Группа	Признак	Только внешнее γ-излучение		Сочетанное (γ+α)-излучение			
		Количество, %	Доза γ, сЗв	Количество, %	Доза γ, сЗв	Доза α, сЗв	Доза (α +γ), сЗв
I ХЛБ (36 человек)	Гипоплазия костного мозга	1/2,8	389,0	13/36,1*	323,0±47,5	46,2±17,8	369,2±48,6
	Норма	1/2,8	128,0	21/58,3	274,5±32,5	76,4±17,4	350,9±47,0
II без ХЛБ (99 человек)	Гипоплазия костного мозга	1/1,0	159,0	14/14,1*	259,6±63,0	91,6±36,3	351,2±64,4
	Норма	19/19,2	178,0±40	65/65,6	176,2±12,3	32,6±7,7	208,8±15,4

* Различия достоверны ($p \leq 0,05$).

системы. ИБС и сосудистое заболевание головного мозга в случаях с диагнозом ХЛБ составляли 60%, а в наблюдениях без диагноза ХЛБ – 63% причин смерти.

Вряд ли атрофические процессы в кроветворной ткани в отдаленные сроки являются прямым следствием хронического внешнего облучения или действия инкорпорированного ^{239}Pu. Однако сведения о том, что гипоплазия костного мозга чаще отмечается в случаях ХЛБ и у определенной части лиц, имевших профессиональный контакт с ионизирующим излучением, и высокие поглощенные дозы позволяют предполагать, что остаточные лучевые повреждения гемопоэтической ткани в терминальный период жизни под влиянием обычных для этого времени заболеваний могут реализоваться в виде гипоплазии кроветворной ткани.

Заключение

Таким образом, на основании анализа материала вскрытий можно заключить, что гипоплазия красного костного мозга характерна для отдаленного периода ХЛБ и встречается почти в 40% случаев (без диагноза злокачественных опухолей).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия. Вып. 1: Органы кроветворения и кровь. М.: Медгиз, 1947. 284 с.
2. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с.
3. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Юрков Ю.Н. и др. Состояние здоровья больных хронической лучевой болезнью через 25-30 лет после диагностики заболевания//Гигиена труда и окружающей среды в атомной промышленности//Под ред. Булдакова Л.А., Третьякова Ф.Д. М., 1985. С. 285-292.
4. Пестерникова В.С. Динамика формирования гемотологического синдрома у больных хронической лучевой болезнью/|/Проблемы охраны труда и окружающей среды на предприятиях атомной промышленности./Под ред. Булдакова Л.А., Третьякова Ф.Д. М,, 1986. Вып. 1. С. 193-199.

5. Радиационная защита. Публикация МКРЗ № 30. Пер. с анг./ Под ред. И.В. Рамзаева и А.А. Моисеева. М.: Энергоиздат, 1982. 134 с.
6. Юрина Н.А. Костный мозг. Анатомия и гистология.//БМЭ. 1979. Т. 2. С. 1289.
7. Lennert K. Frankfurter Stschr. Path., 1952, Bd. 63, S. 267-299.// Краевский Н.А., Неменова Н.М., Хохлова М.П. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов. М.: Медицина, 1965. С. 267-299.

РАЗДЕЛ V
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ СТАТИСТИКА

ВЛИЯНИЕ ВЕДУЩИХ ПРИЧИН СМЕРТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ

П.Ф. Воронин, З.И. Воронина, Ф.Д. Третьяков, Л.В. Мишачева, А.П. Нифатов, А.И. Суров

1974 г.

Важное научно-практическое значение для органов здравоохранения представляют таблицы смертности по причинам. Они характеризуют влияние смертности от отдельных заболеваний на среднюю продолжительность жизни, величину ущерба, связанного с преждевременной смертью от того или иного заболевания, а также экономическую эффективность социально-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий, позволивших ликвидировать или резко снизить смертность от отдельных нозологических форм заболеваний [1-4].

В основу настоящей работы положены официальные данные о численности, возрастно-половом составе и смертности населения изучаемого пункта (соцгорода), в котором 10-15% жителей занято обслуживанием предприятий атомной промышленности. При разработке причин смерти руководствовались статистической классификацией болезней и травм, основанной на международной классификации 8-го пересмотра 1965 г. Таблицы смертности и средней продолжительности жизни населения, а также таблицы смертности по причинам составляли по общепринятой методике [4]. Исчисление экономического ущерба, наносимого преждевременной смертью, и социально-экономической эффективности лечебно-профилактических мероприятий осуществлялось по методике Л.Б. Шефера [5]. Трудоспособный возраст для мужчин − 16-60 лет и для женщин − 16-55 лет.

Согласно выполненным исследованиям за последние 10 лет основными причинами смерти среди наблюдаемого контингента на-

селения являлись сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, несчастные случаи и инфекционные болезни. Данные, иллюстрирующие влияние указанных причин смерти на среднюю продолжительность жизни населения, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние отдельных причин смерти на среднюю продолжительность жизни населения (по данным таблиц смертности 1958-1959 и 1968-1969 гг.)

Причина смерти	Пол	Средняя продолжительность жизни при исключении данного заболевания, лет		Уменьшение средней продолжительности жизни в результате заболеваний, лет	
		1958-1959 гг.	1968-1969 гг.	1958-1959 гг.	1968-1969 гг.
Данные таблиц смертности	Муж.	66,3	66,0		
	Жен.	75,5	76,6		
Сердечно-сосудистые заболевания	Муж.	72,5	69,9	6,2	3,9
	Жен.	83,5	83,8	8,0	7,2
Злокачественные новообразования	Муж.	69,1	70,1	2,8	4,1
	Жен.	78,1	79,2	2,6	2,6
Несчастные случаи	Муж.	68,5	69,0	2,2	3,0
	Жен.	76,6	77,4	1,1	0,8
Инфекционные болезни (исключая туберкулез)	Муж.	66,9	66,1	0,6	0,1
	Жен.	75,9	76,6	0,4	0,0
Туберкулез	Муж.	66,9	66,1	0,6	0,1
	Жен.	76,1	76,8	0,6	0,2
Пневмония	Муж.	67,1	67,1	0,8	1,1
	Жен.	76,5	77,2	1,0	0,6

Из табл. 1 видно, что наиболее существенное увеличение средней продолжительности жизни было бы при устранении сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и несчастных случаев. В 1958-1959 гг. перечисленные в табл. 1 заболевания сократили среднюю продолжительность жизни мужчин на 13,2 года, женщин − на 13,7 года, а в 1968-1969 гг. соответственно на 12,3

и 11,4 года. За прошедшее десятилетие средняя продолжительность жизни мужчин увеличилась на 3,3 года за счет снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (на 2,3 года), инфекционных болезней (на 0,5 года), туберкулеза (на 0,5 года) и уменьшилась на 2,4 года в связи с увеличением смертности от злокачественных новообразований (на 1,3 года), несчастных случаев (на 0,8 года) и пневмонии (на 0,3 года). За этот же отрезок времени средняя продолжительность жизни женщин возросла на 2,3 года.

Смертность от перечисленных выше заболеваний оказывает большое влияние на продолжительность жизни населения (табл. 2).

Таблица 2

Влияние смертности от некоторых заболеваний на продолжительность жизни населения (по данным таблиц смертности 1958-1959 и 1968-1969 гг.)

Причина смерти	Пол	Уменьшение числа лиц, доживающих до							
		20-24 лет		40-44 лет		60-64 лет		80-84 лет	
		1958-1959 гг.	1968-1969 гг.	1958-1959 гг.	1968-1969 гг.	1958-1959 гг.	1968-1969 гг.	1958-1959 гг.	1969-1969 гг.
Сердечно-сосудистые заболевания	Муж.	536	257	1374	757	4442	4695	10071	10249
	Жен.	142	213	274	784	1859	4633	20919	20953
Злокачественные новообразования	Муж.	263	316	1125	625	5871	6017	14040	15604
	Жен.	63	0	985	192	5272	2919	7387	8834
Несчастные случаи	Муж.	728	690	3658	3475	4824	6650	1877	3614
	Жен.	913	840	1651	1022	1976	1217	1183	1760
Инфекционные болезни (исключая туберкулез)	Муж.	793	0	871	0	744	294	289	83
	Жен.	348	0	337	0	921	0	550	0
Туберкулез	Муж.	0	48	473	46	789	582	1145	756
	Жен.	0	0	0	0	982	468	1841	268
Пневмония	Муж.	813	604	764	576	652	1317	253	2319
	Жен.	719	106	992	105	912	565	1798	1955
Всего	Муж.	3133	1915	8265	5479	17322	19555	27675	32625
	Жен.	2185	1159	4239	2103	11922	9802	33678	33770

Данные табл. 2 показывают, что при исключении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и несчастных случаев число мужчин, доживающих до 20-24 лет, по таблицам смертности в 1968-1969 гг. увеличилось бы на 1263 человека, до 40-44 лет − на 4857, до 60-64 лет − на 17362 и до 80-84 лет − на 29467 человек. При тех же условиях число женщин, доживающих до 20-24 лет, возросло бы на 1053 человека, до 40-44 лет − на 1998, до 60-64 лет − на 8769 и до 80-84 лет − на 31547 человек.

Для сравнительной оценки полученных данных о влиянии отдельных причин смерти на среднюю продолжительность жизни изучаемого контингента населения они сопоставлены с аналогичными материалами других авторов (табл. 3).

Таблица 3

Влияние отдельных причин смерти на среднюю продолжительность жизни городского населения в некоторых местностях СССР (1958-1959 гг.)

Причина смерти	Пол	Увеличение средней продолжительности жизни при устранении данной причины смерти, лет		
		изучаемый контингент населения	г. Винница [6]	Алтайский край [6]
Сердечно-сосудистые заболевания	Муж.	6,2	7,33	
	Жен.	8,0	7,81	
Злокачественные новообразования	Муж.	2,8	3,06	2,75
	Жен.	2,6	2,98	2,74
Воспаление легких	Муж.	0,8	2,15	1,5
	Жен.	1,0	1,75	1,4

При рассмотрении данных табл. 3 выявляется значительное сходство в степени влияния сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и воспаления легких на среднюю продолжительность жизни городского населения в различных местностях СССР.

Для оценки социально-гигиенической значимости того или иного заболевания большое значение имеет изучение экономического ущерба, наносимого преждевременной смертью в результате этого заболевания. Нами была предпринята попытка определить экономический ущерб, причиняемый обществу различными заболеваниями, являющимися ведущими причинами смерти. Экономические потери, связанные с преждевременной смертью, оценивали по потере человеко-лет в связи со смертью людей в экономически активном возрасте и детей, не доживших до трудоспособного и пенсионного возраста (табл. 4 и 5).

Таблица 4

Экономический ущерб, связанный с преждевременной смертью в трудоспособном возрасте от некоторых заболеваний (в количестве потерянных трудовых человеко-лет)

Причина смерти	По таблицам смертности 1958-1959 гг.			По таблицам смертности 1968-1969 гг.		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
Сердечно-сосудистые заболевания	68756	6124	78880	39368	17018	56386
Злокачественные новообразования	55807	32758	88565	47074	7891	54965
Несчастные случаи	121289	53439	174728	132257	19896	152153
Туберкулез	18462	5143	23605	1458	1476	2934
Всего	264314	97464	361778	220157	46281	266438

Таблица 5

Экономический ущерб, связанный с преждевременной смертью детей в возрасте до 15 лет (в количестве потерянных трудовых человеко-лет)

Причина смерти	По таблицам смертности 1958-1959 гг.			По таблицам смертности 1968-1969 гг.		
	пол		всего	пол		всего
	мужской	женский		мужской	женский	
Пневмония	48136	39139	87275	33535	5730	41265
Инфекционные болезни (исключая туберкулез)	46603	18641	65244	0	5400	5400
Несчастные случаи	29562	3983	33545	27849	23596	51445
Сердечно-сосудистые заболевания	19680	7683	27363	14978	11562	26540
Злокачественные новообразования	3397	3203	6600	16076	0	16076
Всего	147378	72649	220027	94438	46288	140726

Как видно из табл. 4, общее число потерянных трудовых человеко-лет в связи со смертью от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, несчастных случаев и туберкулеза по таблицам смертности 1958-1959 гг. составило 361778, а по таблицам смертности 1968-1969 гг. − 266438.

Преждевременная смерть детей в возрасте до 15 лет, как это следует из табл. 5, отрицательно сказывается на восполнении трудовых ресурсов и наносит большой экономический ущерб (220027 человеко-лет по таблицам смертности 1958-1959 гг. и 140726 человеко-лет по таблицам смертности 1968-1969 гг.).

В приказе Министерства здравоохранения СССР от 31 августа 1967 г. №691 «О дальнейшем развитии социальной гигиены» к числу важнейших задач отнесено изучение роли здравоохранения в сохранении трудовых ресурсов и оценка социально-экономической

эффективности лечебно-профилактических мероприятий. Исходя из этого, представлялось необходимым определить эффективность общегосударственных и лечебно-профилактических мероприятий, позволивших ликвидировать или снизить смертность населения от ряда заболеваний (табл. 6).

Таблица 6

Социально-экономическая эффективность общегосударственных и лечебно-профилактических мероприятий (в количестве сбереженных человеко-лет, по данным таблиц смертности 1958-1959 и 1968-1969 гг.)

Причина смерти	Мужчины	Женщины	Всего
Мужчины в возрасте 16-60 лет и женщины 1б-55 лет			
Сердечно-сосудистые заболевания	29 382	-	29 382
Злокачественные новообразования	8 733	24 867	33 600
Несчастные случаи	-	33 543	33 543
Туберкулез	17 004	3 667	20 671
Пневмония	-	2 839	2 839
Всего	55 119	64 916	120 035
Дети в возрасте до 11,5 лет			
Инфекционные болезни (без туберкулеза)	46 603	13 241	59 844
Пневмония	12 601	33 409	46 010
Сердечно-сосудистые заболевания	4 702	-	4 702
Злокачественные новообразования	-	3 203	3 203
Всего	63 906	49 853	113 759

Материалы табл. 6 показывают, что общее количество сбереженных трудовых человеко-лет за счет снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, несчастных случаев, туберкулеза и пневмонии по таблицам смертности 1968-1969 гг. по сравнению с данными таблиц смертности 1958-1959 гг. составило 120035. Количество сбереженных человеко-лет среди детей в возрасте до 15 лет равнялось 113759. Приведенные данные свидетельствуют о большом значении медицинской науки и здравоохранения в деле сбережения трудовых ресурсов.

Выводы

1. Проведенные исследования позволили оценить степень влияния важнейших причин смерти на среднюю продолжительность жизни населения, показать роль здравоохранения и медицинской науки в сохранении трудовых ресурсов и определить социально-экономическую эффективность общегосударственных и лечебно-профилактических мероприятий.
2. На величину средней продолжительности жизни изучаемого контингента населения в 1959-1969 гг. основное влияние оказывала смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и несчастных случаев. Они сокращали продолжительность жизни мужчин на 10,7-14,0 лет и женщин − на 10,5-40,9 лет.
3. Общегосударственные и лечебно-профилактические мероприятия позволили снизить в 1959-1969 гг. смертность населения от туберкулеза, пневмонии, сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и несчастных случаев и сберечь 233794 человеко-лет.
4. Выявленное сходство в ведущих причинах смерти и в интенсивности их влияния на среднюю продолжительность жизни населения изучаемого нами населенного пункта и городского населения в некоторых местностях СССР является общей закономерностью, наблюдающейся в Советском Союзе.
5. Результаты настоящих исследований могут служить основой для динамического наблюдения за изменением влияния важнейших причин смерти на среднюю продолжительность жизни населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е.Я. Белицкая. Проблемы социальной гигиены. Л., «Медицина», 1970.
2. Р.Н. Бюрюкова. «Советское здравоохранение», 1961, №5, с. 92.
3. А.Ф. Голубовский. «Здравоохранение РСФСР», 1966, №1, с. 18.

4. А.М. Мерков. Демографическая статистика. М., «Медицина», 1965.
5. Л.Б. Шефер. «Советское здравоохранение», 1969, №6, с. 33.
6. Е.Г. Процек. «Гигиена и санитария», 1968, №10, с. 75.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ИЗУЧАЕМОГО ГОРОДА ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЗА ДВАДЦАТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД

П.Ф. Воронин, З.И. Воронина, Ф.Д. Третьяков, Ю.С. Смирнов

1978 г.

При оценке состояния здоровья населения видное место занимает статистика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них. Она позволяет не только выявить наличие и степень распространенности тех или иных форм злокачественных опухолей, но и дает органам и учреждениям здравоохранения оперативный материал для практической работы, для проведения необходимых медико-санитарных мероприятий. Кроме того, углубленное изучение уровня и структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них за длительный отрезок времени помогает ближе подойти к выяснению факторов внешней среды, оказывающих неблагоприятное влияние на общественное здоровье. В специфических условиях изучаемого города, где значительная часть населения работает на предприятии, изучение рассматриваемого вопроса имеет самостоятельный интерес для выявления возможных отдаленных последствий, вызванных воздействием ионизирующей радиации. Исследование заболеваемости населения злокачественными опухолями имеет большое значение для оценки состояния организации противораковой борьбы. И наконец, наличие сведений об особенностях онкозаболеваемости помогает работникам практического здравоохранения правильно ориентироваться в составе и частоте распространенности отдельных форм опухолей, своевременно проводить отбор лиц, подлежащих диспансерному наблюдению.

В настоящей статье приводятся данные динамического изучения уровня и структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них населения изучаемого города.

В основу настоящей работы положены учетные и отчетные данные лечебно-профилактических учреждений медсанотдела за 20-летний период о заболеваемости и контингентах больных злокачественными новообразованиями, а также материалы патологоанатомических и судебно-медицинских вскрытий умерших. Сведения об умерших от злокачественных опухолей получены в городском ЗАГСе. Все необходимые сведения из перечисленных выше документов были выкопированы на специальные статистические карты.

При шифровке диагнозов пользовались статистической классификацией болезней, травм и причин смерти, основанной на Международной классификации болезней 8-го пересмотра, 1965 г.

Изучаемые больные со злокачественными опухолями в зависимости от места предшествующей работы разделены на три группы. В I группу включены больные в целом по городу, во II − лица, работавшие в контакте с ионизирующим излучением, и в III − лица, не работавшие на предприятии (прочее население города).

Для анализа заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований вычисляли интенсивные и экстенсивные показатели по общепринятой методике [1-3]. Достоверность различия статистических показателей оценивали по формуле разности средней ошибки. Разность между показателями считалась достоверной, если она превышала свою ошибку в 2,5 раза и более.

Сведения о возрастно-половом составе населения получены из данных Всесоюзных переписей населения, учетных материалов Горисполкома, отдела кадров предприятия, годовых переписей детей дошкольного и школьного возраста, списков избирателей в местные Советы народных депутатов.

Для сопоставления материалов онкозаболеваемости и смертности населения данного города и в целом по Советскому Союзу вычисляли стандартизованные показатели.

При изучении динамики интенсивных показателей онкозаболеваемости и смертности населения города выявлены большие их колебания с общей направленностью к увеличению. Так, если на 2-й и 6-й годы наблюдения стандартизованные показатели онкозаболеваемости и смертности среди населения составляли 198,2 и 95,9 случая на 10^5 человек, то на 17-й и 21-й годы они возросли на 30% (до 258,3 случая на 10^5 человек) и 70% (164,1 случая на 10^5 человек) соответственно.

Для выявления особенностей в частоте распространенности злокачественных опухолей и уровне смертности от них были рассчитаны стандартизованные показатели онкозаболеваемости и смертности, сопоставленные с соответствующими показателями в целом по Советскому Союзу. При этом установлено, что на 9-21-й годы наблюдения эти показатели в городе были значительно выше, чем в целом по СССР. Так, например, на 17-й и 21-й годы наблюдения среди населения в городе уровень онкозаболеваемости и смертности составлял соответственно 258,3 и 164,1 случая на 10^5 человек, а в целом по СССР составлял 171,7-177,2 и 125,5-127,2 случая.

Из приведенных данных следует, что в городе за указанный период уровень онкозаболеваемости был на 50% и смертности на 30% выше, чем по СССР.

Исследования показали, что на 1-10-й годы наблюдения определяющее влияние на формирование общего уровня онкозаболеваемости и смертности населения города оказывали возрастные группы 20-29, 30-39, 50-59 и 60 лет и старше, а на 11-21-й годы − лица в возрасте 40-49, 50-59 и 60 лет и старше.

В связи с имеющимися клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями о бластомогенном действии ионизирующей радиации [4] значительный интерес представляет раздельное изучение заболеваемости и смертности лиц, работавших (II группа) и не работавших (III группа) на предприятии (табл. 1).

При анализе данных табл. 1 выявляются четкие различия в уровне заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них среди сопоставляемых контингентов населения. При этом уровень показателей в возрастных группах 30-39, 40-49 и 50-59 лет среди лиц II группы был в 1,5-2 раза выше, чем среди лиц, не работавших в контакте с ионизирующими излучениями, и в целом населения СССР.

При изучении динамики показателей онкозаболеваемости и смертности на 1-10-й годы наблюдения среди лиц II группы констатировано прогрессирующее их увеличение. Анализ состава онкозаболеваемости и причин смерти от них показал, что на 1-10-й годы наблюдения подъем уровня заболеваемости и смертности в основном был обусловлен злокачественными новообразованиями лимфатической и кроветворной ткани (лейкозами) и раком желудка, а на 11-20-й годы

Таблица 1

Возрастно-половые показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями (числитель) и смертности от них (знаменатель) лиц II, III групп и населения СССР на 17-21-й годы наблюдения (на 10^5 человек соответствующего пола и возраста)

Возраст, лет	Группа				Городское население СССР	
	II		III			
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
30-39	109,8 54,2	142,2 57,6	50,7 22,3	63,0 22,6	62,4 34,6	77,1 33,0
40-49	224,5 183,3	366,5 188,6	170,5 130,4	204,7 29,9	188,0 132,8	220,4 104,0
50-59	1241,1 931,6	627,5 420,2	640,4 439,5	369,6 256,8	563,3 479,3	413,6 271,5

Примечание. Ввиду малочисленности работавших на предприятии в возрасте 60 лет и старше интенсивные показатели онкозаболеваемости и смертности для этой возрастной группы не вычисляли.

наблюдения – раком органов дыхания, желудка, женских половых органов и молочной железы.

Для обеспечения большей наглядности в различиях смертности лиц II и III групп в табл. 2 приведены сравнительные данные смертности от онкозаболеваний в целом за 20-летний период наблюдения.

Таблица 2

Возрастно-половые показатели смертности от злокачественных новообразований среди лиц II и III групп за 20 лет (на 10^5 человек соответствующего пола и возраста)

Возраст, лет	Группа			
	II		III	
	муж.	жен.	муж.	жен.
20-29	32,3	20,6	11,2	10,4
30-39	56,1	51,9	16,4	29,9
40-49	137,8	174,6	86,7	82,4
50-59	619,0	556,1	368,0	270,7

Из данных табл. 2 следует, что за 20 лет в возрастных группах 20-29, 30-39, 40-49 и 50-59 лет уровень смертности мужчин и женщин II группы был в 2-3 раза выше, чем среди лиц, не работавших в сфере воздействия ионизирующей радиации.

При сопоставлении общих и возрастно-половых показателей онкозаболеваемости и смертности среди населения города в целом установлено, что эти показатели нивелируют различия в уровнях онкологической заболеваемости и смертности лиц II и III групп. Эти данные являются дополнительным подтверждением необходимости дифференцированного изучения заболеваемости и смертности указанных выше контингентов населения.

Учитывая хорошие материально-бытовые условия жизни работающих на предприятии и лучшее состояние их здоровья по сравнению с прочим населением города в связи с тщательным профессиональным отбором и регулярными периодическими медицинскими осмотрами, следует полагать, что относительно высокий уровень заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей среди лиц, работавших на предприятии, может быть связан с воздействием производственно-профессиональных факторов, в частности с ионизирующей радиацией.

В структуре онкозаболеваемости и смертности у мужчин II группы первое место занимал рак желудка, второе − рак органов дыхания и третье − злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани, а у женщин соответственно рак желудка, женских половых органов и злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани.

В комплексе показателей, характеризующих социально-гигиеническое значение злокачественных опухолей, видное место занимают данные об удельном весе их в общей заболеваемости и в составе причин смерти населения. Установлено, что за 20-летний период вклад злокачественных новообразований в общую заболеваемость населения города в возрасте 20-60 лет составлял 0,3-0,6%. Выход на инвалидность в связи со злокачественными опухолями колебался в пределах 8,3-12,5% всех случаев первичной инвалидности, а в составе всех причин смерти на их долю приходилось 19,7-24,5%.

С точки зрения организации и оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий, проводимых по отношению к онкологическим больным, значительный интерес представляет изучение продолжительности жизни с момента установления диагноза до смерти. Показано, что 90-93% больных раком легких и желудка и 82% больных лейкозом умирали в течение 2 лет. Продолжительность жизни 60% больных раком молочной железы и матки превышала 7 лет, и 93% больных раком кожи жили более 10 лет. Приведенные данные согласуются с аналогичными показателями в целом по СССР [5].

При изучении среднего возраста умерших от злокачественных новообразований отдельных локализаций отмечено, что при ряде форм опухолей средний возраст умерших из числа работавших в контакте с ионизирующим излучением был значительно меньше, чем у прочего населения города. Так, например, на 1-16-й годы наблюдения при раке желудка у мужчин II группы он составлял 38,9 года, III группы − 46,2 года, при новообразованиях лимфатической и кроветворной ткани (у мужчин и женщин) − 29,6 и 49,0 лет, при раке молочной железы − 28,1 и 51,0 год соответственно.

Для более полного суждения о социальной значимости злокачественных новообразований большое значение имеет изучение влияния их на среднюю продолжительность жизни населения. Показано, что на 9-10-й годы и 19-20-й годы наблюдения смертность от злокачественных опухолей оказывала существенное влияние на среднюю продолжительность жизни населения города. Так, на 9-10-й годы наблюдения она сокращала среднюю продолжительность жизни мужчин на 2,8 и женщин на 2,6 года, а на 19-20-й годы − на 4,1 и 2,6 года соответственно.

Для оценки своевременного выявления, тяжести течения и эффективности лечения злокачественных опухолей определенный интерес представляют данные о соотношении между вновь зарегистрированными больными и умершими от онкозаболеваний. В 1-10-й годы наблюдения на 100 вновь выявленных больных со всеми видами злокачественных опухолей было зарегистрировано 82 умерших от них, а на 11-21-й годы − на 100 случаев вновь заболевших учтено 73 умерших. При злокачественных опухолях желудка и легких за 20-летний период на 100 вновь выявленных больных с этими локализациями

опухолей было зарегистрировано соответственно 94 и 93 умерших, тогда как при опухолях молочной железы − 21 умершая, при опухолях матки − 28 и при злокачественных опухолях кожи − 3.

В своеобразных условиях изучаемого города значительный научный и практический интерес представляет вопрос о так называемом омоложении рака. С этой целью исследована смертность лиц детского (0-14 лет) и юного (15-19 лет) возраста от злокачественных новообразований за 20-летний период (табл. 3).

Таблица 3

Уровень смертности лиц обоего пола в возрасте до 19 лет (на 10^5 человек соответствующего возраста)

Период наблюдения, годы	Возраст, лет			
	0-4	5-9	10-14	15-19
1-10	4,7	7,8	0	8,1
11-21	5,0	16,5	11,6	8,9
1-21	4,8	12,4	8,2	8,6

Из табл. 3 видно, что в возрастной группе 0-4 года за периоды 1-10-й и 11-21-й годы наблюдения статистически достоверных изменений в уровне смертности от злокачественных новообразований не отмечается. В группе детей в возрасте 5-9 лет за тот же промежуток времени отмечено статистически значимое увеличение смертности от злокачественных опухолей (с 7,8 до 16,5 случая на 10^5 человек). В возрастной группе 10-14 лет в первом 10-летии не было зарегистрировано злокачественных опухолей, а во втором уровень смертности достиг 11,6 случая на 10^5 человек и составил 26,2% от всех причин смерти. За 20-летний период наблюдения наиболее высокий уровень смертности от злокачественных новообразований наблюдался в возрастной группе 5-9 лет (12,4 случая на 10^5 человек).

При изучении структуры причин смерти лиц в возрасте до 19 лет установлено, что в течение ряда пятилетий злокачественные опухоли среди лиц детского и юного возраста занимали второе и третье места среди всех причин смерти. Так, на 11-15-й и 16-20-й годы наблюдения среди причин смерти лиц мужского пола в возрасте 5-9, 10-14 и 15-19 лет злокачественные новообразования занимали второе

и третье места, уступая смертности от врожденных пороков развития, несчастных случаев и травм.

В структуре смертности детей от злокачественных новообразований чаще всего наблюдались лейкозы и саркомы. Отмечено тяжелое течение указанных заболеваний (средняя продолжительность жизни от момента установления диагноза до смерти не превышала 2 лет).

Приведенные выше данные подчеркивают особую значимость злокачественных новообразований в патологии детского возраста и обязывают педиатров повышать онкологическую настороженность. Отмеченный рост онкозаболеваний среди лиц детского возраста можно объяснить улучшением диагностики и учета, а также более ранним выявлением этих заболеваний. Однако нельзя отвергать и факт действительного роста этой патологии среди детских контингентов. Указанная выше тенденция к повышению уровня смертности детей от злокачественных новообразований требует дальнейшего изучения в целях выяснения возможных ее причин.

Одним из важных вопросов статистики раковой патологии является изучение распространенности (контингентов больных) среди населения злокачественных новообразований. Выполненные исследования показали, что темпы роста контингента онкобольных за 20-летний период наблюдения значительно опережали темпы увеличения заболеваемости злокачественными опухолями. За анализируемый период контингент больных в целом по городу возрос более чем в пять раз (с 123,0 до 621,0 случая на 10^5 человек), а число больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования − в 1,9 раза (с 73,9 до 142,8 случая). Увеличение контингента онкобольных происходило в основном за счет больных раком кожи, молочной железы и матки.

Приведенные данные позволяют говорить об эффективности применяемых современных методов лечения онкозаболеваний, особенно рака кожи и молочной железы. Они также служат косвенным показателем для более раннего выявления больных со злокачественными опухолями и имеют значение при определении эффективности массовых целенаправленных медицинских осмотров населения города.

Накопление среди населения города числа практически излеченных больных и состоящих на учете онкологического кабинета предъяв-

ляет к организаторам практического здравоохранения и клиницистам-онкологам особые требования в отношении наиболее рациональной системы социальной реабилитации этого контингента лиц с учетом их физического здоровья и нервно-психического склада.

Выводы

1. У лиц, работавших в сфере воздействия ионизирующих излучений, отмечены более высокие общие стандартизованные и возрастно-половые показатели онкозаболеваемости и смертности, чем у не работавших на предприятии и городского населения СССР.
2. При раке желудка, легких и молочной железы, а также при злокачественных новообразованиях лимфатической и кроветворной ткани средний возраст заболевших и умерших из числа работавших в контакте с ионизирующим излучением был меньше, чем у лиц из прочего населения города.
3. Сравнительно высокий уровень онкозаболеваемости и смертности детей в возрасте 5-9 и 9-14 лет с тенденцией к повышению этих показателей обязывает педиатров повысить онкологическую настороженность.
4. Существенное увеличение контингента онкобольных в городе, как и в целом по СССР, за последние 15 лет позволяет говорить о более раннем выявлении злокачественных новообразований (рак кожи, молочной железы, матки и др.).
5. Из результатов выполненных исследований, свидетельствующих о повышенной онкозаболеваемости в городе, вытекают очередные задачи перед органами и учреждениями здравоохранения в деле профилактики, своевременного выявления, лечения и реабилитации онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерков А.М., Чаклин А.В. Статистическое изучение злокачественных новообразований. − М.: Медгиз, 1962, с. 212.
2. Двойрин В.В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. − М.: «Медицина», 1975, с. 96.

3. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. − Л.: «Медицина», 1974, с. 320.
4. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. − М.: «Медицина», 1964, с. 14.
5. Серенко А.Ф., Церковный Г.Ф. Злокачественные новообразования. (Статистические материалы по СССР). − М.: «Медицина», 1974, с. 18-56; 70-175.

К МЕТОДОЛОГИИ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОСЛЕДСТВИИ ОБЛУЧЕНИЯ

Н.А. Кошурникова

1978 г.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают вопросы эпидемиологии онкологических заболеваний у работников атомной промышленности. Интерес к этой проблеме неслучаен. Принятие беспороговой концепции бластомогенного действия радиации выдвигает проблему канцерогенеза в число главных проблем, стоящих перед радиационной медициной. За время работы предприятий накоплен материал, который позволяет количественно оценить наиболее важные опухолевые формы при действии радиации на организм человека. Полученная в эксперименте обширная информация о высокой эффективности ионизирующей радиации, приводящей к возникновению опухолей, требует клинического подтверждения. Среди нерешенных вопросов канцерогенеза наиболее существенным является выяснение причинных связей канцерогенных эффектов с действием малых доз излучения. Практически важно установить риск возникновения опухолей при облучении в дозах, близких к допустимым, и оценить вклад в бластомогенез радиационного воздействия и других профессиональных и непрофессиональных патогенных факторов. При решении этих задач исследователи сталкиваются с рядом трудностей методологического характера, поэтому проведение симпозиума, посвященного методологическим вопросам изучения отдаленных последствий радиационного воздействия, в том числе и опухолевых эффектов, весьма своевременно и актуально.

Большинство выступавших в прениях касались различных аспектов методологии эпидемиологических исследований отдаленных последствий действия радиации.

Вопросам методологии при изучении заболеваний легких у шахтеров урановых рудников были посвящены выступления С.Ф. Северина, Н.Д. Скубы и Б.М. Зунтова.

С.Ф. Северин остановился на трудностях методологического характера, испытываемых при диагностике неопухолевых заболеваний легких у шахтеров и подборе соответствующего контроля.

В целях преодоления указанных трудностей и недостатков предлагается ряд мер, из которых основные: выявление преморбидных состояний путем динамического массового обследования с применением функциональных проб, в частности с исследованием бронхиальной проходимости; укомплектование медсанотделов (МСО) и медсанчастей (МСЧ) квалифицированными пульмонологами, постоянно совершенствующими свои знания; улучшение входных медосмотров в целях более строгого отбора рабочих; разработка специальной учетной формы по структуре заболеваний органов дыхания. Останавливаясь на трудностях, связанных с подбором контроля, С.Ф. Северин подчеркнул, что рабочие других шахт (угольных, железорудных и т. д.) не могут быть использованы в качестве контроля, поскольку у них свои специфические условия труда и иные принципы техники безопасности.

Н.Д. Скуба сообщил результаты анализа заболеваемости раком легких среди шахтеров уранового рудника. При этом автор обратил внимание на необходимость привлечения к таким исследованиям врачей МСО, поскольку они, как правило, хорошо осведомлены о конкретных условиях труда, быта работающих, а также о возможном влиянии других факторов на уровень заболеваемости. Так, например, процессы миграции оказывают существенное влияние на уровень заболеваемости раком легких среди лиц старшего возраста. Участие врача МСО помогло учесть эти процессы и тем самым предотвратило ошибки в истолковании результатов. Анализируя частоту рака у шахтеров, авторы работы столкнулись с проблемой оценки доз. Поэтому, по их мнению, совершенно необходимо улучшать дозиметрию и учитывать сведения по микродозиметрии источников α-излучения.

Б.М. Зунтов доложил о работе комиссии по экспертизе профессиональной принадлежности рака легких. Всего было освидетельствовано 37 человек, из них у 30 горнорабочих рак легких признан профессиональным. Эти люди имели стаж работы 8-25 лет, возраст 30-67 лет и поглощенную дозу в легких 400-500 *бэр*. Автор подчеркнул необходимость выработки единых критериев для диагностики рака легких профессиональной этиологии.

Для решения вопроса о корреляции тяжести силикоза и рака легких необходимы дальнейшие наблюдения. В настоящее время случаи вновь диагностируемого силикоза очень редки, практически силикоз стал рентгенологически неуловимым. Запыленность в шахтах не превышает допустимые уровни, а концентрация радона все еще остается высокой.

Методологическим вопросам эпидемиологии злокачественных новообразований при облучении были посвящены выступления М.М. Саурова и В.А. Книжникова.

М.М. Сауров отметил, что изучение онкозаболеваемости должно проводиться с одновременным использованием нескольких методов: статистической разработки первичной медицинской документации, выборочного онко-эпидемиологического обследования наблюдаемого контингента и онкологического осмотра наблюдаемых лиц для выявления не только злокачественных, но и доброкачественных опухолей, а также предопухолевых состояний.

М.М. Сауров, как и другие выступавшие на симпозиуме, считает, что для преодоления трудностей с подбором контроля лучше всего иметь несколько контрольных групп. При изучении радиационного канцерогенеза с особой остротой встает проблема малой выборки. Поскольку развитие радиационных опухолей − процесс вероятностный, то для оценки частоты распространения редко встречающихся новообразований необходимы достаточно большие группы наблюдаемых лиц. Либо должна быть увеличена продолжительность наблюдения. В противном случае применение математики вопреки логике может дать неправильное представление: недостоверные различия могут быть связаны лишь с недостаточным количеством обследованных. Для решения проблемы радиационного канцерогенеза необходимо параллельное проведение эпидемиологических и экспериментальных работ.

В.А. Книжников в своем выступлении подчеркнул, что основные трудности и ошибки в эпидемиологических исследованиях радиационного канцерогенеза связаны с подбором контингентов (как основного, так и контрольного), с отсутствием у исследователей достаточных знаний и навыков в санитарной статистике, а также с недостаточным учетом влияния случайных факторов.

Человек, как правило, подвергается одновременно воздействию комплекса факторов, причем даже для наиболее распространенных активных химических канцерогенов количественная зависимость доза-эффект, по существу, остается неизученной. Иными словами, эпидемиологические исследования необходимо проводить в комплексе с гигиеническими.

Структуре онкозаболеваемости в атомной промышленности было посвящено выступление В.П. Виктуриной, которая отметила, что, начиная с 1953 г. во всем мире, в том числе и в Советском Союзе, имеет место тенденция к росту онкозаболеваемости. Такая же тенденция отмечена на предприятиях атомной промышленности. Из общего числа опухолевых заболеваний примерно 46% занимает рак желудка, легких и кожи. За последние годы несколько снизился удельный вес рака губы, желудка, пищевода и шейки матки. Возросла заболеваемость раком прямой кишки, молочной железы, полости рта и глотки. На уровень онкозаболеваемости оказывают влияние пол, возраст, условия жизни. Дальнейшее исследование не только структуры, но и частоты опухолей позволит выработать меры по снижению онкозаболеваемости, во всяком случае, тех форм опухолей, для которых будет выявлена этиологическая связь с основным профессиональным фактором.

В.К. Лемберг отметил, что проведение симпозиума по вопросам методологии эпидемиологических исследований опухолевых и неопухолевых заболеваний в отдаленные сроки после облучения своевременно и актуально. Приведенные в докладах соображения и факты заслуживают внимания. Некоторые факты нуждаются в серьезном осмысливании, например факт учащения случаев опухолей желудка у «носителей» плутония. Причинная связь этих новообразований с действием инкорпорированного радионуклида не является пока еще бесспорной. В многочисленных экспериментах с плутонием при различном его введении в организм опухоли желудка не были отмечены.

В докладах, приведенных на симпозиуме, отчетливо ощущалось отсутствие единого методического подхода к эпидемиологическим исследованиям. Нельзя не согласиться с мнением М.М. Саурова и В.А. Книжникова о необходимости участия в подобных работах гигиенистов, владеющих этими методическими приемами. Не вызывает сомнения необходимость дальнейшего изучения эпидемиологии отдаленных последствий лучевого воздействия на человека, которое следует проводить по единой методике. Целесообразно периодическое проведение совещаний с подробным освещением и обсуждением накопленных фактических материалов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЕРТНОСТИ ГОРНОРАБОЧИХ НА ЖЕЛЕЗОУРАНОВОМ РУДНИКЕ

Р.Н. Белугина

1986 г.

С целью изучения последствий влияния на людей неблагоприятных условий труда была проанализирована смертность 339 горнорабочих и 780 прочих работников рудника за период 1962-1974 гг.

Выявлена тенденция к росту общего показателя смертности, а у горнорабочих в возрасте 20-59 лет, занятых на подземных работах, смертность была в 2 раза выше, чем у горняков других специальностей.

Причиной наиболее высокой смертности при злокачественных новообразованиях у горнорабочих был в основном рак легкого, а при опухолях внелегочной локализации − рак желудка.

Рак легкого у горнорабочих, болевших силикозом, наблюдался в 2 раза чаще, чем у неболевших. Причем он чаще встречался у больных силикозом более тяжелой стадии, что подтверждает взаимосвязь этих заболеваний.

Обращает на себя внимание и большое число случаев инфаркта миокарда, на который в структуре смертности от болезней системы кровообращения у горнорабочих приходится 45,2%, а у прочих работников − 15,9%.

Расчеты показывают, что при нормировании пылевого и радиационного факторов по критерию риска смерти действующий норматив по концентрации пыли должен быть снижен в 2 раза, а доза излучения на легкие − в 3 раза.

Использование в народном хозяйстве атомной энергии выдвинуло перед медицинской наукой целый ряд новых проблем, важное место среди которых занимает охрана здоровья работающих на предприятиях атомной промышленности.

За продолжительный период накоплена обширная информация о последствиях воздействия неблагоприятных производственных факторов.

На предприятиях горнорудной промышленности к таким последствиям относится профессиональная легочная патология: силикоз, силикотуберкулез.

В последние годы на отечественных урановых рудниках было выполнено несколько обобщающих работ по раку легкого, в которых авторы основное внимание уделяли клинико-морфологическим аспектам изучения этого заболевания, но при этом оставляли вне поля зрения вопросы динамики и структуры общей смертности горнорабочих. Мало еще сведений о дозовой зависимости и риске смерти от профессиональной легочной патологии, нерешенными остаются вопросы нормирования вредных профессиональных факторов на урановых рудниках в условиях их сочетанного действия на организм работающих. Поэтому нами была выполнена работа, направленная на решение следующих задач:

- изучение смертности горнорабочих;
- количественная оценка основных производственных факторов, неблагоприятно воздействующих на горнорабочих;
- анализ причин смерти горнорабочих, болевших и не болевших силикозом;
- исследование взаимосвязи рака легкого и силикоза по материалам смертности;
- определение параметров дозовой зависимости и степени риска смерти от профессиональной и другой патологии;
- оценка действующих нормативов и принципов подхода к нормированию.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач изучили смертность горнорабочих железоуранового рудника за период 1962-1974 гг. Полученные данные сравнили с показателями смертности остального мужского населения города (в соответствующих возрастных категориях), не работающего в подземных условиях, так называемых прочих работников.

При проведении работы были использованы методы эпидемиологического исследования смертности, статистического анализа и методология демографических исследований.

Рудник действует с 1896 г., а с 1943 г. на нем начали отрабатывать урановые руды. С этого периода и до 1959 г. условия труда были особенно неблагоприятными. Средняя запыленность рудничной атмосферы более чем в 10 раз превышала предельно допустимые концентрации (ПДК) − 2 *мг/м*^{3} и была выше вплоть до 1963 г.

Позже на руднике продолжали сохраняться неблагоприятные условия: на работающих воздействовала пыль смешанного характера с содержанием (до 37%) двуокиси кремния и окислов железа (40-50% и выше).

Загрязненность рудничной атмосферы продуктами распада радона в 5-6 раз превышала среднюю допустимую концентрацию ($0{,}4\cdot10^5$ *МэВ/л*) и была выше вплоть до 1966 г.

Из общего числа умерших горнорабочих 92% работали в период до 1959 г., когда санитарно-гигиенические условия на руднике были особенно неблагоприятными. По профессии 3/4 умерших горнорабочих относились к забойной группе. Средний стаж подземной работы составил 14 лет.

Результаты исследования и их обсуждения. В СССР, как и в большинстве других экономически развитых странах мира, в структуре общей смертности первое место занимают болезни системы кровообращения, а второе − злокачественные новообразования. У горнорабочих же на первом месте среди причин смерти стоят злокачественные новообразования (29,2%); на различную патологию органов дыхания приходится 43% (20% у прочих работников). Причем в динамике по годам у горнорабочих отмечен рост смертности от злокачественных новообразований. Среднегодовой показатель за 1967-1973 гг. был в 3 раза выше, чем в 1962-1966 гг., в то время как у

прочих работников эти показатели в обоих периодах были примерно одинаковыми.

Число людей, умерших от злокачественных опухолей различной локализации, составляет у горнорабочих примерно 33%, в то время как у прочих работников − 25% от общего показателя смертности.

Основное место среди злокачественных новообразований у горнорабочих занимает рак легкого, составляя 52,5% случаев; 33,3% приходится на злокачественные новообразования органов пищеварения. У прочих работников наиболее велика доля злокачественных опухолей органов пищеварения (43,9%), а рак легкого диагностирован в 31,6% случаев.

Из опухолей внелегочной локализации обращает на себя внимание рак желудка, который в возрастной группе 20-59 лет у горнорабочих был в 4 раза чаще − 36,6 случая на 10^5 *чел./год* и 8,5 случая на 10^5 *чел./год* − у прочих работников.

Как у горнорабочих, так и у прочих работников проявилась характерная в настоящее время тенденция к росту болезней системы кровообращения. Отмечена частота инфаркта миокарда, который в структуре смертности от болезней системы кровообращения у горнорабочих составил 45,2%, а у прочих работников − всего 15,9%. Наиболее значимы различия в возрастной группе 20-49 лет, где смертность от инфаркта у горнорабочих была в 2,5 раза выше, чем у прочих работников (26,4 и 10,6 случая на 10^5 *чел./год*). О возможной роли влияния профессиональных факторов говорят следующие данные: во-первых, все умершие от острого инфаркта были стажированными горнорабочими (средний стаж 15 лет) и 90% из них относились к группе забойщиков; во-вторых, и это главное, у 60% умерших от острого инфаркта сопутствующим заболеванием был силикоз.

Смертность горнорабочих, болевших силикозом, изучена благодаря организации в медсанотделе кабинета профессиональной патологии. У болевших силикозом горнорабочих основной причиной смерти (в 38% случаев) был силикотуберкулез, кроме того, у них в 2,5 раза была выше смертность от болезней системы кровообращения (199,6 и 83,5 случая на 10^5 *чел./год*), в 4 раза − от инфаркта миокарда (121,9 и 27,8 случая на 10^5 человек в год) и в 2 раза чаще наблюдались сосудистые поражения мозга (55,4 и 27,8 случая на 10^5 *чел./год*).

Общие показатели смертности горнорабочих, болевших силикозом, были в 2,6 раза выше, чем у не болевших.

Судить о наличии профессионального рака легких можно главным образом по степени заболеваемости. Так, среднегодовой показатель смертности (за 13 лет) горнорабочих в 2 раза превышает аналогичный показатель прочих работников (140,4 и 64,7 случая на 10^5 *чел./год* соответственно). Различия оказались более значимыми в последние годы наблюдения (1967-1974 гг.), когда рак легкого у горнорабочих отмечался в 3 раза чаще, чем у прочих работников (197 и 63,7 случая на 10^5 *чел./год* соответственно). Горнорабочие умирали в более молодом возрасте (средний возраст горнорабочих 57 лет, прочих рабочих − 64 года).

Сведения о взаимосвязи рака легкого и силикоза в литературе противоречивы. Одни исследователи полагают, что между этими заболеваниями нет взаимосвязи, другие считают, что силикоз предрасполагает к развитию рака легкого.

Связь рака легкого с силикозом, по нашим данным, подтверждается следующим.

1. Рак легкого у горнорабочих, болевших силикозом, встречается в 2 раза чаще, чем у не болевших, и в 3,5 раза чаще, чем у прочих работников (226,5; 113,4; 64,7 случая на 10^5 *чел./год* соответственно).
2. У больных силикозом более тяжелой стадии чаще диагностировали рак легкого: 108 случаев на 10^5 *чел./год* у больных силикозом I стадии и 1615 случаев при II-III стадии заболевания.

В результате статистического анализа материала удалось получить представление о развитии опухолевых и неопухолевых эффектов у горнорабочих.

Поскольку на горнорабочих воздействовали одновременно пылевой и радиационный факторы, то при определении дозовой зависимости и риска смерти учитывались: среднегодовая концентрация пыли в рудничном воздухе, пылевая экспозиция и накопленная доза излучения на легкие. Наиболее значимую величину риска смерти дают силикотуберкулез и силикоз. У горнорабочих, болевших си-

ликозом и умерших от рака легкого, величина опухолевого эффекта была больше, чем у горнорабочих, умерших от рака легкого, но не болевших силикозом. Риск смерти от инфаркта миокарда и рака желудка был примерно на порядок меньше, чем от профессиональной легочной патологии.

Проведенные нами исследования показали, что ПДК пыли в рудничном воздухе и предельно допустимая доза излучения на легкие должны соответствовать таким уровням, которые исключают развитие у горнорабочих любой патологии и во всяком случае не вызывают риска смерти. Это значит, что на руднике не должно быть ни одного избыточного случая смерти, который бы прямо или косвенно был связан с последствиями воздействия профессиональных факторов.

Заключение

Благодаря статистическому анализу выявлены закономерности динамики и структура смертности горнорабочих железоуранового рудника.

К числу эффектов, о которых с той или иной степенью вероятности можно говорить как о последствиях воздействия профессиональных факторов, относятся: силикоз и силикотуберкулез, увеличение смертности от рака легкого, рака желудка, инфаркта миокарда и повышение общего показателя смертности.

Расчеты показывают, что при нормировании пылевого и радиационного факторов по критерию риска смерти средняя концентрация кварцсодержащей пыли должна быть не более 1 *мг/м*^{3}, а доза излучения в легких не выше 5 *бэр/год*, что примерно соответствует фактическому положению на руднике в последние годы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ЛЕГКОГО ГОРНЯКОВ УРАНОВОГО РУДНИКА

И.Л. Шалаев, М.В. Глушинский, Н.М. Токарев, Э.В. Бызов

1986 г.

На основе ретроспективного эпидемиологического исследования получены показатели смертности от рака легкого среди 1500 горняков, постоянно проживавших в сравнитель-

но ограниченном районе расположения уранового рудника. За 21-летний период наблюдения от рака легкого умерло 80 горняков, что составило 36% от всех умерших при 5% умерших по этой причине в структуре общей смертности мужского населения данного района. Кроме того, горняки умирали в среднем на 11,7 лет раньше всего остального населения города. Показатель частоты смертности от рака легкого у горняков составил 28,7 случая на 10^4 чел.-лет, что в 11,1 раза выше стандартизованного по возрасту аналогичного показателя для мужского населения данного района.

Среди возможных отдаленных последствий воздействия на горнорабочих урановых рудников комплекса вредных производственных факторов, характерного для этого типа предприятий атомной промышленности, особое внимание в настоящее время уделяется возникновению у горняков патологии органов дыхания.

Среди возможных форм проявления этих отдаленных последствий наибольший интерес представляет собой рак легкого, поскольку именно это заболевание считается в настоящее время определяющим основной соматический риск облучения в малых дозах [1].

Данное исследование посвящено эпидемиологии рака легкого среди горняков одного из урановых рудников, функционирующего с самого начала развития атомной промышленности и имевшего весьма стабильный контингент персонала. Особое значение этого исследования состоит в том, что к его началу отсутствовали достоверные статистические показатели частоты рака легкого среди горняков, работавших на отечественных урановых рудниках, тогда как на урановых рудниках США и ЧССР была выявлена повышенная смертность горняков от рака легкого, пропорциональная их кумулятивным экспозициям по короткоживущим дочерним продуктам распада радона [6, 7].

Начало сбору данных по распространенности рака легкого среди горняков, работавших на урановом руднике, было положено патологоанатомом, обслуживающим этот рудник, К. Н. Степановым: к 1971 г. им было выявлено 36 случаев заболевания [2], результаты статистической обработки которых показали значительное превышение наблюдаемой частоты рака легкого у горняков над ожидаемой [3, 4].

Статистическая обработка данных по заболеванию раком легкого в начале 70-х годов носила упрощенный характер в основном из-за отсутствия многих важнейших сведений, для целенаправленного сбора которых позднее были выработаны специальные методические подходы, позволившие получить необходимую эпидемиологическую информацию. Не имея возможности детально рассмотреть методологию исследования частоты рака легкого среди горняков уранового рудника, кратко перечислим лишь основные этапы ретроспективного выявления соответствующих эпидемиологических показателей.

1. Основным моментом всего исследования является составление списка ретроспективно наблюдаемой группы горняков с подробной характеристикой (год рождения, годы работы и т. д.) каждого из них по архивным и текущим материалам отдела кадров предприятия. Данные медицинских карт в этом отношении неполны и крайне неточны и не могут заменить первичные материалы отдела кадров. По ряду причин нецелесообразно включать в группу работавших под землей женщин. Главное условие − «наблюдаемость» группы в течение всего исследуемого периода. Выезд значительного числа горняков за пределы района наблюдения недопустимо исказит фактические показатели распространенности рака легкого в группе. В частности, по этой причине в группу следует включать только горняков, имеющих стаж работы на руднике не менее нескольких лет и не слишком давно прекративших работу на нем. В нашем случае вследствие малочисленности контингента горняков пришлось ограничиться следующими условиями: минимальный стаж работы 2 года и увольнение с рудника не ранее 1955 г. Наблюдаемую группу составили 1500 горняков. Текущая сверка списка с данными милиции показала, что примерно половина группы находилась в зоне обслуживания МСЧ. Вторая половина находилась вне этой зоны, однако специфика расположения данного предприятия состояла в том, что эти лица проживали в сравнительно ограниченном территориально районе и сведения о них можно было получить из данных 6 ЗАГСов и 6 отделений милиции, расположенных в этом районе. Основные показатели, характеризующие наблюдаемую группу, приведены в табл. 1 и 2.

2. Поскольку показатели заболеваемости раком легкого практически совпадают с показателями смертности по этой причине, за

основу следующего этапа эпидемиологического анализа можно взять второй показатель, и тогда для выявления умерших с диагнозом «рак легкого» (или с известными его вариантами [5]) можно воспользоваться материалами ЗАГСов.

Таблица 1

Характеристика наблюдаемой группы из 1500 горняков уранового рудника

Время поступления на рудник, % от группы	1946-1949 гг. 6	1950-1954 гг. 46	1955-1959 гг. 37	1960-1965 гг. 11	После 1965 г. не включены
Время увольнения с рудника, % от группы	1955-1959 гг. 21	1960-1964 гг. 28	1965-1969 гг. 30	1970-1974 гг. 19	1975-1978 гг. 2
Стаж работы в руднике, % от группы	2-5 лет 22	6-10 лет 32	11-15 лет 28	16-20 лет 13	≥20 лет 5

Таблица 2

Возрастной состав наблюдаемой группы в 1955 и 1975 гг. (в % от численности в году)

Возраст, лет	1955 г.	1975 г.
18-29	55	-
30-39	28	13
40-49	14	56
50-59	4	20
≥60	-	11

Второй этап определяет также начало периода ретроспективного наблюдения − это время появления в наблюдаемой группе первых случаев смерти с диагнозом «рак легкого». Кроме того, данные ЗАГСов по смертности от рака легкого среди мужского населения, не работавшего в специфических условиях наших предприятий, и возрастной его состав (по данным переписей) дают повозрастные показатели смертности по этой причине для последующих расчетов ожидаемой смертности в наблюдаемой группе. Наконец, материалы ЗАГСов позволяют также выявить горняков, умерших по другим при-

чинам, что необходимо для правильного расчета человеко-лет риска в наблюдаемой группе.

В нашей группе горняков за период наблюдения с 1958 г. (первые случаи смерти от рака легкого) до декабря 1978 г. (год окончания последнего анализа) таким методом было выявлено 80 случаев смерти с диагнозом «рак легкого» и общее количество умерших по различным причинам в группе составило около 15%, т. е. в общей структуре смертности на рак легкого пришлось ~ 36%, тогда как в соседнем крупном городе за этот же период смертность от рака легкого составляла только 5% от общего числа умерших. Некоторые данные, характеризующие случаи смерти от рака легкого в ретроспективно наблюдаемой группе горняков, приведены в табл. 3. Как видно из данных табл. 3, горняки умирали от рака легкого в среднем на 11,7 лет раньше, чем мужчины соседнего города. Величина индукционно-латентного периода (время от начала работы в руднике до момента смерти горняков от рака легкого) за период наблюдения увеличилась более чем в 2 раза и достигла в последние годы 25 лет.

Таблица 3

Данные, характеризующие случаи смерти от рака легкого в наблюдаемой группе горняков

Годы	Число случаев рака легкого в наблюдаемой группе	В том числе вне зоны обслуживания МСЧ	Средний возраст умерших от рака легкого, лет			Средний индукционно-латентный период, лет
			Наблюдаемая группа	Контрольная группа	Различия в зависимости от возраста по группам	
1958-1963	5	3	52,6	62,0	9,4	111
1964-1969	30	15	47,2	63,0	15,8	14,8
1970-1975	24	11	53,7	63,7	10,0	20,0
1976-1978	21	7	55,4	64,7	9,3	24,6
Всего	80	36	51,6	63,3	11,7	18,6

3. Следующий этап − восстановление показателей условий труда на руднике за весь период работы наблюдаемой группы горняков и расчет их кумулятивных экспозиций по короткоживущим дочерним продуктам распада радона и кумулятивным поступлениям пыли. Определение этих данных имеет свои существенные особенности (см. Бюллетень № 1 за 1986 г., с. 5).

4. Дальнейшая разработка материала включает расчет человеко-лет риска за наблюдаемый период. Сложность такого расчета обусловлена сильной возрастной зависимостью «спонтанной» смертности от рака легкого. В результате для расчета ожидаемой в наблюдаемой группе в целом или в отдельных экспозиционных подгруппах смертности необходимо знать возрастное распределение человеко-лет риска, а для этого приходится учитывать старение каждого горняка за время наблюдения. Расчет еще больше осложняется тем, что горняки за время работы наряду с увеличением возраста последовательно переходят также из более низких экспозиционных подгрупп в подгруппы с более высокими экспозициями. В результате для достаточно многочисленной наблюдаемой группы расчеты становятся чрезвычайно громоздкими и их приходится выполнять с использованием ЭВМ.

5. Вычислив человеко-годы риска в целом по группе и по отдельным экспозиционным или каким-либо иным выделяемым подгруппам (например, отдельно для имевших инвалидность по силикозу) и отнеся к ним соответствующие выявленные случаи смерти с диагнозом «рак легкого», можно рассчитать наблюдаемые интенсивные (частотные) показатели смертности от рака легкого. Далее, из возрастного распределения человеко-лет риска и повозрастных показателей смертности мужского населения от рака легкого вычисляют ожидаемое количество таких случаев в группе или подгруппах (фактическое или стандартизованное по возрасту), а по разнице с наблюдаемыми случаями определяют избыточное их число и интенсивные показатели избыточной смертности от рака легкого. На этом заканчивается работа по получению первичной эпидемиологической информации и начинается заключительный этап − целевой анализ полученных данных.

Таблица 4

Смертность от рака легкого за период 1958-1978 гг. среди мужчин в наблюдаемой группе горняков уранового рудника и в контроле

Возраст, лет	Смертность от рака легкого мужчин в контроле, число случаев на $10^{*1\,2\,*4}$ чел.-лет	Наблюдаемая группа			Смертность от рака легкого в наблюдаемой группе, число случаев на 10^4 чел.-лет	Отношение показателя смертности в наблюдаемой группе к ожидаемому	Избыточная смертность от рака легкого, число случаев на 10^4 чел.-лет
		Количество чел.-лет риских $X10^4$	Число случаев рака легкого				
			ожидаемое	наблюдаемое			
18-29	0,08	0,225	0,02	-	-	-	-
30-39	0,12	1,008	0,12	3	3,0	25	2,8
40-49	2,6	1,015	2,6	34	33,5	13	31
50-59	5,7	0,396	2,2	26	65,6	12	60
≥60	15,5	0,147	2,3	17	115	7,4	100
В среднем по группе	4,7	2,79	7,2	80	28,7	6,0	26

Основные показатели смертности от рака легкого в наблюдаемой группе горняков за период с 1958 по 1978 год приведены в табл. 4. Данные по экспозиционным подгруппам представлены в отдельном сообщении (см. Бюллетень № 1 за 1986 г., с. 5). Как видно из данных табл. 4, наблюдаемая смертность горняков от рака легкого значительно превышает ожидаемую: по возрастной подгруппе 30-39 лет в 25 раз, по наблюдаемой группе в целом фактическое отношение составляет 6,0, а при стандартизации возрастного состава мужчин соседнего города по наблюдаемой группе горняков превышение наблюдаемой частоты рака легкого над ожидаемой – «спонтанной» – увеличивается до 11,1.

Выводы

1. Ретроспективное эпидемиологическое исследование смертности от рака легкого в группе из 1500 горняков уранового рудника выявило, что в период 1958-1978 гг. по этой при-

чине в группе умерло 80 человек, или 36% от всех умерших, тогда как в структуре смертности сопоставимого контингента населения на долю рака легкого за этот же период приходится только 5% всех случаев смерти. При этом горняки умирали от рака легкого в среднем на 11,7 лет раньше.

2. Частотные показатели смертности от рака легкого в целом по группе горняков в 11,1 раза выше, а в возрастной подгруппе 30-39 лет даже в 25 раз выше аналогичных показателей для сопоставимого по возрасту местного мужского населения.
3. Полученные данные являются несомненным доказательством наши повышенной смертности от рака легкого среди горняков уранового рудника, что требует дальнейшего их анализа в отношении условий труда, имевших место на руднике в период работы наблюдаемой группы.
4. Характер и последовательность выявления, сбора и обработки основных материалов, необходимых для эпидемиологического анализа смертности от рака легкого горняков, выработанные в данном исследовании применительно к условиям уранового рудника, могут служить основой методического подхода аналогичных ретроспективных исследований и в отношении других причин смертности или показателей состояния здоровья горняков урановых рудников, а также других предприятий атомной промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радиационная защита. Публикация № 26 МКРЗ. М.: Атомиздат, 1978. 87 с.
2. Степанов К. Н. Частота случаев рака легких среди горнорабочих Лермонтовского горнохимического рудоуправления. − Бюл. радиац. мед., 1972, № 4, с. 125-132.
3. Степанов К.Н., Шалаев И.Л., Шишкин В.И. Статистические данные о раке легких у шахтеров одного из урановых рудников. − Бюл. радиац. мед., 1973, № 4, вып. 1, с. 82-89.
4. Степанов К.Н. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патологии легких у горнорабочих урановых рудников: Дис. докт. мед. наук, М. 442 с.
5. Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Женева: ВОЗ, 1968. 320 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ОТЦЫ КОТОРЫХ ГОРНОРАБОЧИЕ УРАНОВОГО РУДНИКА

Л.Н. Евсихина

1986 г.

С целью выявления возможной связи показателей состояния здоровья детей с характером труда их отцов, занятых в урановом производстве, изучена заболеваемость 470 детей, отцы которых горнорабочие, и 350 детей, отцы которых строительные рабочие. Использован когортный метод для выделения групп, исследуемых в зависимости от срока начала работы отца на руднике и сроков рождения детей. Выявлено некоторое превышение заболеваемости детей основных групп (приблизительно на 20-30%) по сравнению с контролем. При анализе заболеваемости по когортам, определяемым по срокам рождения детей, установлена некоторая ее корреляция со стажем работы отцов и уровнями пылевой и радиационной экспозиций. Обнаружено учащение случаев врожденных аномалий и пороков развития, доброкачественных опухолей у детей основных групп, нарушение соотношения полов у потомства в семьях отцов-горнорабочих. Обсуждаются возможные причинные влияния вредных факторов, в том числе профессиональных, на выявленные отклонения.

В ряде работ [1-3] показан высокий уровень профессиональной патологии шахтеров (силикоз, силикотуберкулез, рак легкого), который обусловлен сочетанным воздействием кварцсодержащей пыли и дочерних продуктов распада радона. Выявлена связь тенденции увеличения в последнее время случаев профессионального рака легкого с вредным влиянием дочерних продуктов распада радона [1, 4]. В то же время состояние здоровья детей, отцы которых шахтеры, не изучалось. Поэтому проведено сравнение заболеваемости детей с впервые в жизни установленным диагнозом от отцов-горнорабочих и от отцов − строительных рабочих.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании показана заболеваемость 470 детей от 316 отцов-горнорабочих (основная группа) и 350 детей от 193 отцов − строительных рабочих (контрольная группа). Все дети основной и контрольной групп

родились и постоянно проживали в одном городе, наблюдались в одной и той же детской поликлинике со стабильным составом врачей. Дети объединены в когорты в зависимости от сроков начала работы их родителей на руднике, а также по календарным срокам рождения. Формирование групп родителей проводилось через отдел кадров предприятия с тщательным уточнением профессионального маршрута, возраста родителей и профессии матери (без контакта с профессиональными вредностями). Выбор в качестве контрольной группы детей строительных рабочих является для всех проводимых по руднику эпидемиологических и клинических исследований традиционным [1-3]. С целью полного и рационального изучения заболеваемости детей разработана специальная эпидемиологическая карта, состоящая из трех разделов: «отец», «мать» и «ребенок»,− где использованы не только сведения из личных карт учета отдела кадров предприятия, но и из амбулаторных карт (учетные формы № 25, 112 и 113 − лист-вкладыш из истории родов). Сведения о детях старше 15 лет взяты из архива.

Одним из обязательных условий сопоставимости основной и контрольной выборок явился одинаковый возраст родителей. Средний возраст матери в основной и контрольной группах к моменту рождения первого ребенка − 23-24 года, отца − 25-26 лет, к моменту рождения второго ребенка − 29-30 лет и 31-32 года соответственно. Детская заболеваемость изучалась по обращаемости с впервые в жизни установленным диагнозом по 15 классам болезней.

Цифровой материал обработан методами вариационной статистики с определением *σ, m, p*.

Результаты исследования и их обсуждения. Заболеваемость детей с впервые в жизни установленным диагнозом за 15 лет жизни (по когортам отцов в зависимости от сроков начала их работы: 1941-1950 гг. − 1-я когорта, 1951-1955 гг. − 2-я когорта, 1956-1960 гг. − 3-я когорта, 1961-1967 гг. − 4-я когорта) − с указанием уровня поступления пыли в легкие и радиационной экспозиции на легкие дана в табл. 1. Во всех когортах основной группы показатель первичной заболеваемости детей примерно одинаков (21-23 случая на 1 ребенка за 15 лет), но выше, чем в контроле (17-19 случаев).

Таблица 1

Заболеваемость детей (за 15 лет жизни на 1 ребенка) в зависимости от срока начала работы отцов (*M*±*m*)

Когорты отцов	Радиационная экспозиция на легкие, ЭРЭМ*	Поступление в легкие, г*	Основная группа		Контрольная группа		Разница показателей между группами	*p*
			число детей	число обращений за 15 лет на 1 ребенка	число детей	число обращений за 15 лет на 1 ребенка		
1-я	350,9 ±14,4	858,9±5,3	18	23,3±3,23	10	22,8±1,84	0,5	-
2-я	276,4±8,7	381,5± 17,8	86	21,6±1,07	52	17.3±0,90	4,3	<0,002
3-я	117,8±2,8	74,2±3,4	157	23,9±0,68	80	19.4±0,83	4,5	<0,001
4-я	54,4 ±2,3	21,9±1,1	26	22,9±1,67	12	18,5±3,02	4,4	-
Все когорты	-	-	287	23,0± 0,51	154	18,9±0,54	4,1	<0,001

Анализ заболеваемости детей по когортам, составленным по срокам их рождения (1957-1960 гг. рождения − 1-я когорта, 1961-1963 гг. − 2-я когорта, 1964-1965 гг. − 3-я когорта, 1966-1968 гг. − 4-я когорта), в зависимости от стажа работы отца с указанием накопленных доз на легкие (пыль и радиационная экспозиция) и в сравнении с контролем приводится в табл. 2.

Изучая данные табл. 2, можно проследить некоторую тенденцию к увеличению заболеваемости детей в связи с увеличением стажа работы отцов. Так, у детей, родившихся в 1957-1960 гг., отцы которых имели большой стаж работы, за 15 лет в среднем на 1 ребенка на 6 обращений больше, чем в контроле (данные статистически достоверны), в то время как у детей отцов с меньшим стажем работы лишь на 2 обращения больше, чем в контроле. У детей 1961-1968 гг. рождения показатели такие же: различия с контролем более выражены в случае большего стажа работы отца и, следовательно, больших значений накопленной пылевой и радиационной экспозиций.

* Радиационная и пылевая нагрузки рассчитаны к моменту рождения детей.

Необходимо отметить, что как в основных, так и в контрольных группах отмечается некоторое нарастание заболеваемости по когортам, т. е. чем позднее родились дети, тем выше заболеваемость среди них.

При изучении заболеваемости по годам жизни установлено, что наибольшее число обращений дает первый год жизни ребенка (в 1,5-3 раза выше, чем в группах детей старшего возраста), затем по мере взросления обращаемость падает, но различия с контролем неизменно сохраняются, а именно: в основных группах обращаемость всегда выше (во многих случаях статистически достоверно) (табл. 3). Особенно характерно это для детей, отцы которых входят в 3-ю когорту (начало работы 1956-1960 гг.).

Анализ заболеваемости детей в зависимости от возраста матери и от порядкового номера регистрации родов также показал более высокую заболеваемость детей основных групп (на 20-30% выше уровня заболеваемости в контроле). Например, 129 детей-первенцев дали 22,5±0,7 случая обращений в расчете на 1 ребенка за 15 лет, дети контрольной группы − 18,9±0,9 случая ($p \leq 0,01$); вторые дети (161 чел.) дали соответственно 23,5±0,8 и 18,7±0,8 случая обращений ($p \leq 0,001$). В то же время различия в числе обращений в зависимости от возраста матери, а также между первыми и вторыми детьми внутри основных групп были менее выраженными по сравнению с контролем и не превышали 1-2 обращений на ребенка за 15 лет.

Детородная функция родителей в семьях отцов-горнорабочих оказалась сниженной. Так, на 100 отцов приходилось 188 детей в основной группе и 260 детей в контрольной, а отцов с двумя детьми и более было соответственно 48,7±2,9 и 81,4±2,8%. Поскольку искусственный подбор групп по числу детей в семьях исключается, объяснение факта снижения плодовитости в семьях горнорабочих следует искать, очевидно, среди тех же факторов, которые влияют на повышение частоты заболеваемости детей. Улучшение социальных условий ведет к сознательной регуляции рождаемости. Кроме того, в основной группе детей нарушено соотношение полов: при рождении − 292 мальчика и 301 девочка, в контроле соответственно 259 и 242 (соотношение мальчики − девочки 0,97 против 1,07 в контроле). В больших популяциях это соотношение 1,06. Данные недостаточны и поэтому статистически недостоверны, но сам факт тенденции обращает на себя внимание и может послужить отправной точкой для будущих целенаправленных исследований этого вопроса.

Таблица 2

Заболеваемость детей (за 15 лет на 1 ребенка) в зависимости от сроков их рождения и стажа работы отца (*M±m*)

Детские коорты	Стаж работы отцов до 5 лет				Стаж работы отцов более 5 лет				Контроль	
	Число детей	Радиационная экспозиция на легкие, ЭРЭМ	Поступление пыли в легкие, г	Число обращений на 1 ребенка за 15 лет	Разница с контролем	Число детей	Радиационная экспозиция на легкие, ЭРЭМ	Поступление пыли в легкие, г	Число обращений на 1 ребенка за 15 лет	Разница с контролем	Число детей	Число обращений на 1 ребенка за 15 лет
1-я	35	60,5±7,3	74,9±10,6	24,5±4,2	2,0	21	217,3± 12,9	366,7±27,5	23,9±2,5	6,0	63	17,9±0,9
2-я	62	58,1±4,1	36,6±4,0	21,1±0,9	2,1	50	205,9±11,6	291,8 ±28,7	22,1±1,2		53	19,0±1,0
3-я	46	50,0±5,7	24,5±4,2	24,6±1,4	4,8	60	128,1±4,5	76,0 ±5,8	26,0±1,0	6,2	31	19,8±1,7
4-я	29	61,6±3,9	20,1±1,9	21,4±2,2	2,6	43	113,9±7,8	55,8±6,9	23,1±1,6		43	18,8±1,4

Таблица 3

Заболеваемость детей в различные периоды их жизни (*M*±*m*)

Годы жизни детей	Основная группа				Контрольная группа	
	число детей	число обращений в год на 1 ребенка	различия с контрольной группой	*p*	число детей	число обращений в год на 1 ребенка
1 й	157	3,07±0,14	0,65	<0,01	78	2,42±0,16
2-3-й	157	2,00±0,12	0,27	-	78	1,73±0,14
4-6-й	157	1,70±0,00	0,42	<0,01	78	1,28±0,10
7-10-й	157	1,32±0,05	0,30	<0,01	78	1,28±0,10
11-15-й	157	1,28+0,06	0,18	<0,05	78	1,10±0,07

При рассмотрении отдельных нозологических форм и классов болезней наибольший интерес вызывает учащение в 2,4 раза случаев врожденных аномалий, пороков развития и доброкачественных опухолей у детей основной группы по сравнению с контрольной (табл. 4). При этом такие болезни, как шестипалость, заячья губа, цветослепота, болезнь Дауна, в контроле вообще не встречались. В пяти случаях в основной группе отмечались сочетанные пороки: паховомошеночная грыжа, хондродистрофия, дебильность; кавернозная гемангиома грудной клетки в сочетании с пупочной грыжей; гемангиома шейной области и врожденный порок сердца; паховая грыжа и папиллома височной области; заячья губа и дебильность.

В контроле сочетанные пороки не диагностировались. Все диагнозы в ходе наблюдения верифицированы. Например, из четырех случаев врожденных пороков сердца в основной группе трое детей прооперированы в Институте грудной хирургии города Киева, один ребенок имеет тяжелую сердечную декомпенсацию. Таким образом, та или иная патология была отмечена у 9,4% детей основной группы и у 4% контрольной.

Если исключить из данных табл. 4 случаи грыжи, относящиеся по международной номенклатуре (Статистическая классификация болезней, травм и причин смерти (9-й пересмотр). М., 1984. 320 с.) к болезням желудочно-кишечного тракта, а также случаи доброкачественных новообразований, уровень врожденных пороков развития остается высоким (3,65% против 1,1% в контроле). По Украине ча-

Таблица 4

Врожденные аномалии, пороки развития и доброкачественные новообразования у детей основной и контрольной групп

Патология	Основная группа (470 детей)		Контрольная группа (350 детей)	
	абс. число	на 100 детей	абс. число	на 100 детей
Болезнь Дауна	1	0,21	-	-
Заячья губа в сочетании с дебильностью	1	0,21	-	-
Деформация ушной раковины, зарощение слухового прохода	1	0,21	-	-
Полидактилия	2	0,13	-	-
Врожденные пороки сердца	4	0,85	1	0,29
Цветослепота	1	0,21	-	-
Отсутствие язычка	1	0,21	-	-
Грыжи: паховая, пупочная	18	3,83	8	2,29
Дисплазия тазобедренных суставов	2	0,43	1	0,29
Крипторхизм	4	0,85	-	-
Дивертикул Меккеля	1	0,21	-	-
Аномалии развития позвонка	1	0,21	-	-
Дефект уретры	-	-	1	2,29
Плосковальгусные стопы	2	0,43	1	0,29
Предбрюшинная липома	1	0,21	-	-
Гемангиомы	6	1,28	2	0,57
Папилломы	2	0,43	-	-
Всего аномалий	48	10,18	14	4,0
Всего детей с аномалиями	44	9,4	14	400

стота врожденных аномалий колеблется от 1 до 2%, в зоне влияния химических предприятий (г. Северодонецк) − 2,16%, по городу Ворошиловграду (машиностроительная промышленность) − 1,65% [5].

Заключение

Изложенные материалы свидетельствуют о некотором неблагополучии в состоянии здоровья детей из семей шахтеров. У этих детей по сравнению с детьми контрольной группы несколько выше общая

заболеваемость: чаще встречаются врожденные аномалии и пороки развития. Имеется некоторое изменение в соотношении полов среди рождающихся.

Объяснение полученных фактов весьма затруднительно и требует продолжения соответствующих исследований. Имеющиеся данные не позволяют связать повышенную заболеваемость детей с пылевой и радиационной нагрузками на легкие родителей.

Некоторое повышение заболеваемости детей горнорабочих, имеющих большой подземный стаж работы, видимо, является свидетельством неблагоприятного влияния комплекса производственных условий, свойственных рудникам; возможно, определенная роль может принадлежать внешнему γ-излучению в шахте. Нельзя не учитывать и влияния таких факторов, как возраст, питание, курение родителей, употребление ими алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белугина Р.Н. Эпидемиологическое исследование смертности горнорабочих на одном из железоурановых рудников: Дис. канд. мед. наук. Желтые Воды − Москва, 1976. 279 с.
2. Иванова Т.А. Материалы к изучению клиники сидеросиликоза у горнорабочих железоурановых рудников: Дис. канд. мед. наук. Желтые Воды − Москва, 1968. 262 с.
3. Чухиль А.Ф. Клиника и химиопрофилактика сидеросиликотуберкулеза у горнорабочих железоурановых рудников: Дис. канд. мед. наук. Желтые Воды, 1974. 230 с.
4. Корнилов А.Н., Шалаев И.Л., Шишкин В.И. Актуальные вопросы гигиены труда на предприятиях горнорудной промышленности.− В кн.: Материалы симпозиума по гигиене, дозиметрии и профпатологии при добыче и переработке урановых руд (6-8 февраля 1973 г.). Л., 1974, с. 4-7.
5. Киян В.П. Вопросы распространенности выявления врожденных пороков развития у детей и организация медицинской помощи (по материалам городов Ворошиловграда, Северодонецка, Кадиевки): Дис. канд. мед. наук. Ворошиловград, 1970. 198 с.

ПРОГНОЗ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО У ПЕРСОНАЛА ПЛУТОНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

В.Ф. Хохряков, Р.А. Ерохин, Н.А. Кошурникова

1988 г.

В данной статье представлены результаты собственных исследований зависимости вероятности возникновения рака легкого от дозы облучения органа инкорпорированным плутонием, на основании которых сделаны прогностические оценки частоты этого заболевания в двух группах персонала плутониевого производства.

Материалы и методы исследования. Для изучения зависимости частоты выхода рака легкого в разработку были взяты 2824 работника предприятия, проходившие в период с января 1970 до сентября 1980 г. одно или несколько биофизических обследований на содержание плутония в организме. Большинство из них начало работать в период 1950-1960 гг. Здесь не упомянуты люди, которые по данным паспортного стола выбыли из города и судьба которых неизвестна. По изученному профмаршруту и результатам биофизических обследований с помощью ранее разработанных моделей экскреции и легочного клиренса промышленных плутониевых аэрозолей [3, 2] для каждого человека были рассчитаны дозы при облучении легких инкорпорированным радионуклидом. За исследованный период из 2824 чел. от разных причин умерло 126 и в этих случаях по данным радиометрии органов и тканей при аутопсии уточняли дозу облучения легких. Всего за 10,75 года в изучаемом контингенте выявлено 33 случая заболевания раком легкого, из которых 20 закончилось летальным исходом. Во всех случаях диагноз рака легкого подтвержден гистологически после операции или аутопсии.

Для выявления дозовой зависимости установили 7 групп (табл. 1). В каждой группе приведены значения ожидаемой («спонтанной») частоты возникновения рака легкого f за 10,75 года с учетом изменяющегося во времени возрастно-полового состава и численности лиц, входящих в дозовую группу. При расчете использованы возрастно-половые показатели смертности от рака легкого у городского населения РСФСР в 1970 г., приведенные в монографии [1]. Там же, в таблице, приведены значения фактической частоты F, т. е.

число выявленных случаев рака легкого в каждой дозовой группе, отнесенное к числу наблюдавшихся человеко-лет.

Данные табл. 1 показывают, что фактическая частота заболевания возрастает с увеличением аккумулированной дозы облучения.

Зависимость вероятности возникновения рака легкого от дозы облучения D в возрасте t лет находили по формуле

$$F = f(t)(1 + \alpha D^{\beta}), \quad (1)$$

которая предполагает, что отношение добавочной частоты к «спонтанной» частоте

$$\xi = \frac{F-f}{f} = \alpha \cdot D^{\beta}, \quad (2)$$

является степенной функцией дозы при облучении.

Для каждой дозовой группы в табл. 1 также приведены значения ξ, рассчитанные по формуле (2) с использованием соответствующих значений *f* и *F*. Из данных таблицы видно, что с увеличением дозы ξ возрастает. При малых дозах в интервале 0-5 *сГр* получены отрицательные значения, которые следует рассматривать как недостоверные вследствие того, что стандартное отклонение оценки *F* было велико.

С помощью метода наименьших квадратов по данным табл. 1 для групп людей, облученных в дозе выше 5 *сГр*, из уравнения регрессии (2), мы получили следующие значения параметров:

$$\alpha = antig(-1{,}347 \pm 0{,}157);$$
$$\beta = 1{,}183 \pm 0{,}068.$$

Итак, зависимость вероятности возникновения рака легкого в год в возрасте *t* лет выражается формулой

$$F(t, D) = f(t)(1 + 0{,}045 \cdot D^{1{,}183}),$$

где *D* выражена в *сГр*.

Таблица 1

Ожидаемая («спонтанная») и фактически выявленная частота рака легкого у людей с разной дозой облучения органа

Частота рака легкого	Группа						
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я
Доза,	0,6	2,5	10	40	160	640	1600
сГр	(0-1,2)	(1,21-5,0)	(5,1-20)	(20,1-80)	(81-320)	(321-1280)	(1281-2050)
fx10^5 $(\frac{\text{случаев}}{\text{год}})$ (M±σ)	41±25	57±41	76±55	86±93	99±160	104±250	15±240
Fx10^5 $(\frac{\text{случаев}}{\text{год}})$ (M±σ)	16±16	30±30	120±68	400±200	2760±870	8120±2160	3800±3100
$\xi = \frac{F-f}{f}$	-0,61	-0,47	0,59	3,60	27,0	77,5	256

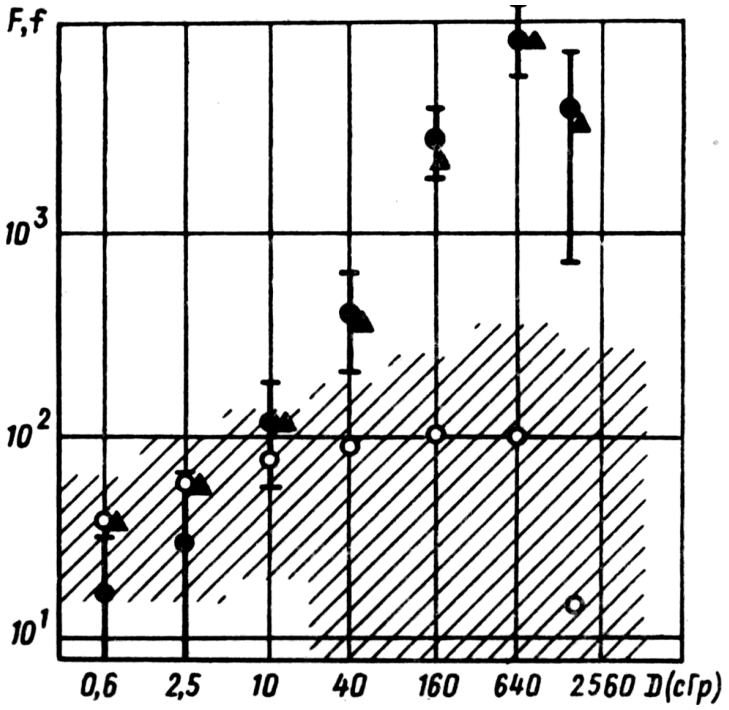


Рис. *Зависимость частоты возникновения рака легкого от дозы облучения. По оси абсцисс – дозы, сГр; по оси ординат – частота возникновения рака легкого на 10^5 случаев/год. Черные кружки – фактически выявленная частота; треугольники – частота, рассчитанная по уравнению (3). Белые кружки – спонтанная частота рака легкого. Заштрихованное поле охватывает возможные колебания спонтанной частоты в пределах стандартного отклонения*

График, представленный на рисунке, иллюстрирует хорошее соответствие между фактически выявленной частотой возникновения рака легкого (черные кружки) и ее расчетными значениями (треугольники), полученными с использованием найденных параметров.

Формула (3) показывает, что кратность увеличения частоты возникновения рака легкого по отношению к «спонтанной» частоте зависит от аккумулированной дозы. В частности, расчет показывает, что при дозе $D = 37{,}5$ *сГр* (поглощенная доза, отвечающая дозе допустимого облучения за 50 лет профессиональной деятельности) число

случаев рака легкого возрастает в 4,3 раза по сравнению с числом случаев спонтанного происхождения. Это говорит о том, что современный предельно допустимый уровень ПДУ при облучении легкого инкорпорированным плутонием, установленный для персонала, небезопасен.

Основываясь на данных о существующей скорости накопления плутония в организме, выше установленная закономерность позволяет сделать прогностические оценки по выходу заболевания у реального контингента людей.

Таблица 2

Накопление плутония-239 в организме персонала в зависимости от периода контакта с радионуклидом

Группа	Среднегрупповая скорость во времени, Бк/год									Примечание
	1956-1958	1959-1961	1962-1964	1965-1967	1968-1970	1971-1973	1974-1976	1977-1979	1980-1982	
1-я	-	-	-	-	-	9,6-33	8,5-34	5,6-32	9,6-31	Прижизненная
	459	222	115	78	24	18	22	10	-	Посмертная
2-я	-	-	-	-	-	21-48	20-48	14-43	21-46	Прижизненная
	158	116	87	60	75	21	29	70	-	Посмертная

В табл. 2 приведены данные об изменении во времени темпа накопления плутония в организме у 2 групп людей, занятых на плутониевом производстве. К 1-й группе относятся люди, которые в период профессиональной деятельности подвергались ингаляции в виде растворимых форм радионуклида (нитрат, хлорид, оксалат). Ко 2-й – лица, подвергавшиеся ингаляции преимущественно нерастворимых форм (двуокись). Материалы табл. 2 получены нами при обработке результатов прижизненных оценок содержания нуклида в организме людей (по скорости экскреции вещества с мочой), а также результатов посмертной радиометрии органов и тканей умерших работников производства.

Из данных табл. 2 следует, что скорость накопления радионуклида резко снижалась с середины 50-х годов, а затем в начале 70-х стабилизировалась в 1-й группе на уровне 8-30 *Бк/год*, а во 2-й − на уровне 19-46. Используя эти данные и зная физико-химические свойства плутониевых аэрозолей, можно по модели легочного клиренса [2] рассчитать, как формируется во времени доза облучения легкого, т. е. можно найти дозу как функцию времени. Тогда накопленную часть заболевания W и превышение ее над накопленной «спонтанной» частотой заболевания ΔW, интегрируя по времени, можно определить:

$$W = \int_{t_1}^{t_2} f(t)\left(1 + \alpha D^{\beta}(t)\right) dt; \quad (4)$$

$$\Delta W = W - \int_{t_1}^{t_2} f(t)dt. \quad (5)$$

Опыт показывает, что обычно продолжительность работы в контакте с плутонием на данном производстве составляет около 20 лет, однако по нормам радиационной безопасности период профессионального контакта принят равным 50 годам.

Таблица 3

Ожидаемое число заболеваний на 1000 человек за период профессиональной деятельности при разной длительности контакта с плутонием-239

Группа	Продолжительность контакта, годы					
	20			50		
	D (сГр)	1000 W	1000 ΔW	D (сГр)	1000 W	1000 ΔW
1-я	1,8-7,2	62-79	4-21	3,3-13	65-93	7-35
2-я	9,5-23	86-137	28-79	17,4-42,5	106-195	48-137

В табл. 3 приведены прогностические оценки числа заболеваний на 1000 работающих, т. е. произведения 1000 W и 1000 ΔW, рассчитанные путем численного интегрирования выражений (4) и (5) для случаев профессионального контакта, который начинается в возрасте 20 лет и длится 20 и 50 лет в существующих ныне условиях работы персонала 1-й и 2-й групп. Выход числа заболеваний рассчитывали

за весь период профессиональной деятельности к возрасту 70 лет. В табл. 3 также приведены значения поглощенной дозы *D* в органе к этому времени. Данные таблицы указывают на более высокий уровень облучения легких у персонала 2-й группы по сравнению с 1-й и соответственно более высокое число заболеваний. Это объясняется различной скоростью накопления радионуклида в организме и тем, что нерастворимые соединения плутония, с которыми контактирует персонал 2-й группы, в большей степени задерживаются в легких, чем соединения, с которыми контактирует персонал 1-й группы. Расчеты показывают, что ожидаемое число «спонтанного» рака легкого за рассматриваемый период составляет 58 случаев. Верхняя граница оценки кумулятивной дозы при 50-летнем контакте для лиц 2-й группы равна 42,5 *сГр*, что близко к допустимому уровню − 37,5 *сГр*. При этом добавочное число заболеваний, равное 137 случаям на 1000 чел., в 2 с лишним раза превышает ожидаемое число «спонтанного» рака легкого, а общее число заболеваний − в 3 с лишним раза.

Заключение

При реальном темпе поступления плутония в организм, наблюдаемом на плутониевом производстве в период 1971-1982 гг., риск возникновения рака легкого у работников данного производства за период профессиональной деятельности может в 3 с лишним раза превысить риск возникновения «спонтанного» рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования (статистические материалы по СССР)/Под ред. А.Ф. Серенко и Г.Ф. Церковного. М.: Медицина, 1974. 188 с.
2. Хохряков В.Ф. Модель легочного клиренса производственных соединений плутония. М.: ЦНИИатоминформ, 1980, ч. III, с. 328-334.
3. Хохряков В.Ф., Ерохин Р.А., Кудрявцева Т.И. О коэффициенте выведения плутония из организма с мочой. − В кн.: Дозиметрия, радиометрия ионизирующих излучений и радиационная безопасность. М.: ЦНИИатоминформ, 1980, ч. III, с. 230-276.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА СМЕРТИ ОТ РАКА ЛЕГКОГО ПРИ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧЕ УРАНОВЫХ РУД

И.Л. Шалаев, М.В. Глушинский

1988 г.

В настоящей статье представлены данные, характеризующие зависимость интенсивных показателей избыточной смертности от рака легкого горняков от их кумулятивных экспозиций по короткоживущим дочерним продуктам распада (ДПР) радона, а также величины риска возникновения рака легкого на единицу экспозиции. На основании этих значений проведена оценка ныне действующего норматива на облучение органов дыхания ДПР радона, показавшая, что связанный с ним риск смерти от рака легкого значительно превышает рекомендуемые МКРЗ уровни профессионального риска.

Общепризнанным является то, что работа в урановых рудниках, а также облучение горняков короткоживущими ДПР радона на ряде неурановых шахт ведут к повышенной смертности горнорабочих от рака легкого [3, 2, 12]. В связи с быстрым развитием атомной энергетики и возрастающими потребностями в урановой руде возникает необходимость детального изучения данного вопроса, поскольку он имеет решающее значение при определении необходимости и достаточности имеющегося комплекса мер для защиты горняков и, в частности, для оценки приемлемости существующего нормирования содержания радона и дочерних продуктов его распада в рудничной атмосфере. Поэтому представляло интерес проанализировать полученные нами данные по смертности от рака легкого за 25-летний период (1958-1982 гг.) в двух группах горняков урановых шахт-рудников 1 и 2 и сопоставить с аналогичными материалами, накопленными в мире по другим группам горняков.

Основные исходные материалы и методология их обработки представлены в [7], где рассматривается зависимость показателей избыточной смертности горняков с диагнозом рака легкого от их кумулятивных экспозиций по короткоживущим ДПР радона.

На руднике 1 (1443 человека в наблюдаемой группе), начавшем эксплуатироваться еще в конце сороковых годов, горняки подвер-

гались в течение 10 лет весьма интенсивному воздействию пыли и ДПР радона. На руднике 2 (437 человек в наблюдаемой группе), где горные работы начались позднее, концентрации ДПР радона в рудничной атмосфере также сохранялись достаточно высокими, тогда как запыленность воздуха не превышала допустимого уровня.

С целью выполнения поставленной задачи горняки рудника 1 были разделены на три экспозиционные группы:

– до 200 ЭРЭМ (среднее значение около 100 ЭРЭМ);
– от 200 до 500 ЭРЭМ (среднее значение − около 300 ЭРЭМ);
– свыше 500 ЭРЭМ (среднее − около 750 ЭРЭМ).

Горняки рудника 2 также были разбиты на три группы со следующими значениями экспозиций:

– до 100 ЭРЭМ (среднее значение около 50 ЭРЭМ);
– от 100 до 300 ЭРЭМ (среднее − около 200 ЭРЭМ);
– свыше 300 ЭРЭМ (среднее − около 400 ЭРЭМ).

В каждой экспозиционной группе были рассчитаны дифференцированно по возрастам человеко-лет риска за период 1958-1982 гг. и из этих данных и повозрастных показателей смертности от рака легкого мужчин соседнего города П (контрольная группа) определено ожидаемое число случаев рака легкого. Сопоставления этих значений с наблюдаемым числом случаев смерти от рака легкого представлены в таблице раздельно для горняков рудников 1 и 2, а также для контингента горнорабочих, объединяющего обе наблюдаемые группы. Разница между наблюдаемым числом случаев смерти от рака легкого соответствует избыточным случаям (см. табл. 1, рис. 1).

Результаты исследования и их обсуждение. В наблюдаемых группах горняков рудников 1 и 2 величина избыточной смертности от рака легкого увеличивается с ростом кумулятивной экспозиции: коэффициенты корреляции между этими показателями в обоих случаях близки к 1 (r>0,99). Зависимость между кумулятивной экспозицией и показателем избыточной смертности по совокупности всех данных (см. рис. 1) имеет линейный характер. Угол наклона линии регрессии (риск возникновения избыточных случаев рака легкого − на 1 ЭРЭМ) дает 8,0±0,1 избыточного случая на 10^6 *чел.-лет*-ЭРЭМ.

Таблица 1

Показатели смертности горнорабочих от рака легкого в наблюдаемых группах за период 1958-1982 гг. в зависимости от кумулятивной экспозиции горняков по короткоживущим ДПР радона

Диапазон экспозиции, ЭРЭМ	Чел.-лет $n \cdot 10^4$	Число случаев смерти от рака легкого			Показатели избыточной смерти от рака легкого		
		ожи-даемое	наблю-даемое	наблю-даемое	на 10^4 чел.-лет		на 10^6 чел.-лет на 1 ЭРЭМ
				ожи-даемое	сред-нее	95% интер-вал	
1	2	3	4	5	6	7	8
Рудник 1							
До 200	0,96	3,1	9	2,9	6,1	1,0-15	5,5
200-500	0,75	4,5	27	6,0	30	18-46	9,3
Более 500	1,02	8,8	67	7,6	57	41-73	7,5
Всего	2,73	16,4	103	6,3	32	24-39	7,4
Рудник 2							
До 100	0,33	1,0	3	3,0	6,1	0-24	12
100-300	0,49	2,6	8	3,1	11	2-27	5,5
300-500	0,03	0,2	-	-	-	0-120	-
Всего	0,85	3,8	11	3,0	8,5	2-19	9,0
Все горняки							
До 100	0,73	2,1	3	1,4	1,2	0-9	2.4
100-200	0,85	3,3	13	3,9	11	4-22	7,6
200-500	0,98	6,0	31	5,3	26	16-40	8,6
Более 500	1,02	8,8	67	7,4	57	41-72	7,6
Всего	3,58	20,2	114	5,6	26	20-32	8,0

Свободный член в уравнении регрессии с высокой степенью достоверности (p<0,01) не отличается от нуля, т. е. линия регрессии проходит через начало координат, что не позволяет исключить отсутствие порога выхода избыточных случаев рака легкого в зависимости от кумулятивной экспозиции.

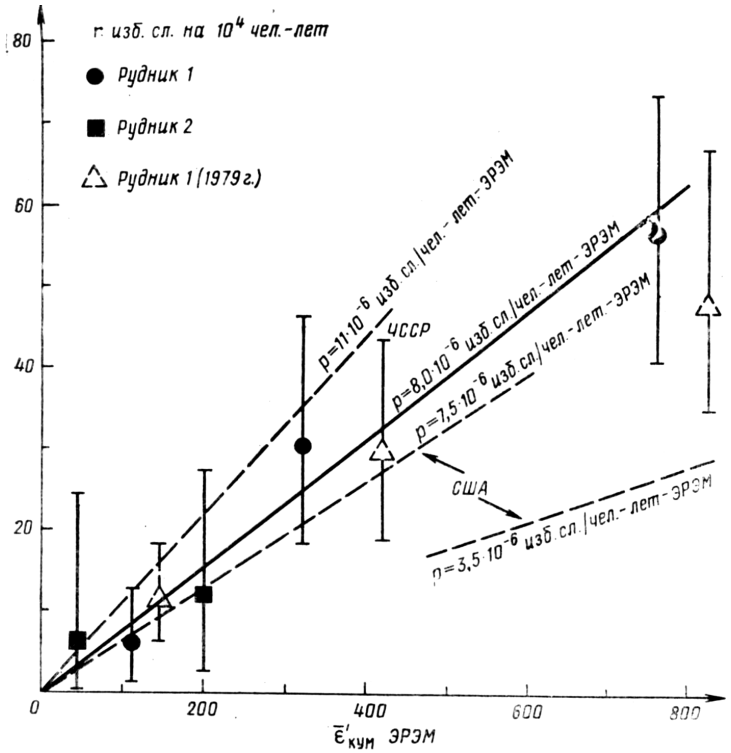


Рис. 1. *Избыточная смерность от рака легкого в наблюдаемых группах горняков рудников 1 и 2 в зависимости от средних кумулятивных экспозиций по короткоживущим ДПР радона. Вертикальными линиями обозначены 95%-ные доверительные интервалы. Пунктирными линиями показаны результаты аналогичных исследований на урановых рудниках ЧССР и США. Приведены также результаты предыдущего исследования на руднике 1 [7]*

Величина риска избыточных случаев рака легкого хорошо соответствует определенному ранее значению 7,2 избыт. случ. на 10^6 *чел.-лет*-ЭРЭМ [7]. Важно также отметить, что найденные показатели избыточной смертности от рака легкого в наблюдаемой группе рудника 2 оказались близкими к полученным ранее данным рудника 1. Результаты аналогичных исследований в известных группах горняков урановых рудников США и ЧССР также хорошо коррелируют с установленной зависимостью. Полученные данные представ-

лены на рис. 2 для более детального сопоставления с результатами опубликованных к настоящему времени аналогичных исследований [8, 9, 1, 4, 13, 11, 5]. Величина риска по наблюдаемой группе рудника 2 приведена не за весь период 1958-1982 гг., а за 1974-1982 гг., т. е. за время от начала появления в этой группе первых случаев смерти от рака легкого. Анализ всей совокупности имеющихся данных указывает на весьма узкий диапазон значений риска избыточных случаев смерти от рака легкого в расчете на 1 ЭРЭМ по ДПР. Как и по наблюдаемым нами группам, по всей совокупности аналогичных опубликованных данных также имеется четкая зависимость средних величин риска возникновения избыточных случаев рака легкого в расчете на человеко-лет ($\bar{r}$, рис. 2,а) от средних для групп кумулятивных экспозиций. Эта зависимость примерно одинакова для совершенно различных групп горняков. По-видимому, в рассматриваемом диапазоне экспозиций она имеет линейный характер и также не позволяет исключить прохождение линии регрессии через начало координат, т. е. отсутствия пороговой экспозиции.

Риск избыточных случаев рака легкого в расчете на 1 *чел.-год* риска на 1 ЭРЭМ ($\bar{p}$, рис. 2, б) для различных групп горняков находится в сравнительно узком интервале, в основном от 8 до $22 \cdot 10^{-6}$ (*чел.-год*)$^{-1} \cdot$ $\cdot$ЭРЭМ$^{-1}$, и может быть для всего диапазона кумулятивных экспозиций принят равным *МэВ/л* $15 \cdot 10^{-6}$ (*чел.-лет*)$^{-1} \cdot$ЭРЭМ$^{-1}$, т.е. примерно в 2 раза выше, чем для наших наблюдаемых групп. Вместе с тем на рис. 2,б имеется явная тенденция к росту риска на единицу экспозиции при снижении ее кумулятивных значений от 400-600 ЭРЭМ в область 100-200 ЭРЭМ.

Принципиально величину риска $\bar{p}$ можно использовать для прогноза смертности горняков от рака легкого при различных уровнях их кумулятивных экспозиций. Однако для этого надо создать стажево-возрастную модель накопления экспозиции, учесть индукционно-латентный период развития рака легкого, сопоставить эти данные с началом и длительностью работы горняка в руднике, продолжительностью его жизни и т. д. Значительно проще применить для этой цели показатель риска избыточного рака легкого в расчете на единицу экспозиции не на человеко-год, а на человека за весь период жизни, по-

следовавший за началом работы его на руднике. К сожалению, как в наших, так и в большинстве зарубежных исследований (США, ЧССР, Швеция и т.д.) период наблюдения за группами горняков составляет пока только 20-25 лет, а средний возраст горняков на время окончания работы в руднике находится в пределах 50-55 лет (в частности, в наблюдаемых нами группах средний возраст горняков рудников 1 и 2 составлял в 1984 г. 54 и 48 лет).

Тем не менее, соответствующие данные показывают ($\bar{q}$, рис. 2,в), что локальные величины рассчитанного таким образом суммарного индивидуального риска достигают $(3\text{-}7)\cdot10^{-4}$ чел$^{-1}\cdot$ $\cdot$ЭРЭМ$^{-1}$. Что касается видимых на рис. 2, в более низких значений, то они связаны с неполнотой данных о количестве умерших от рака легкого горняков, прежде всего из-за отмеченной ограниченности прошедшего периода наблюдения.

Если принять по данным, представленным на рис. 2,в, величину риска избыточной смерти горняков от рака легкого $6\cdot10^{-4}$ чел.$^{-1}\cdot$ЭРЭМ$^{-1}$, то по действующему в настоящее время нормативу НРБ-76 для короткоживущих ДПР радона, равного в единицах экспозиции примерно 3 ЭРЭМ в год (0,3 ЭРЭ и 10 рабочих месяцев в году), суммарный риск возникновения рака легкого от годовой экспозиции составит $18\text{-}10^{-4}$. Это примерно в 20 раз выше приемлемого уровня профессионального риска смерти от облучения, составляющего по рекомендациям МКРЗ в среднем за год $0{,}8\text{-}1\cdot10^{-4}$ [5]. Учитывая, что большинство горняков в наблюдаемых группах еще живы, а количество избыточных случаев смерти от рака легкого, по-видимому, будет расти и дальше, итоговый показатель полного риска избыточных случаев рака легкого может, вероятно достичь уровня ~ 10^{-3} чел.$^{-1}\cdot$ЭРЭМ$^{-1}$.

Полученные величины полного риска позволяют на основе данных линейной беспороговой зависимости выхода избыточных случаев рака легкого от кумулятивной экспозиции определить верхнюю границу допустимой годовой экспозиции по короткоживущим ДПР радона. Если в качестве приемлемого уровня риска смерти от профессионального рака легкого для горняков (дополнительного к другим видам их профессионального риска) принять $1\cdot10^{-4}$ в год, а риск профессионального рака легкого на единичную экспозицию − $1\cdot10^{-3}$

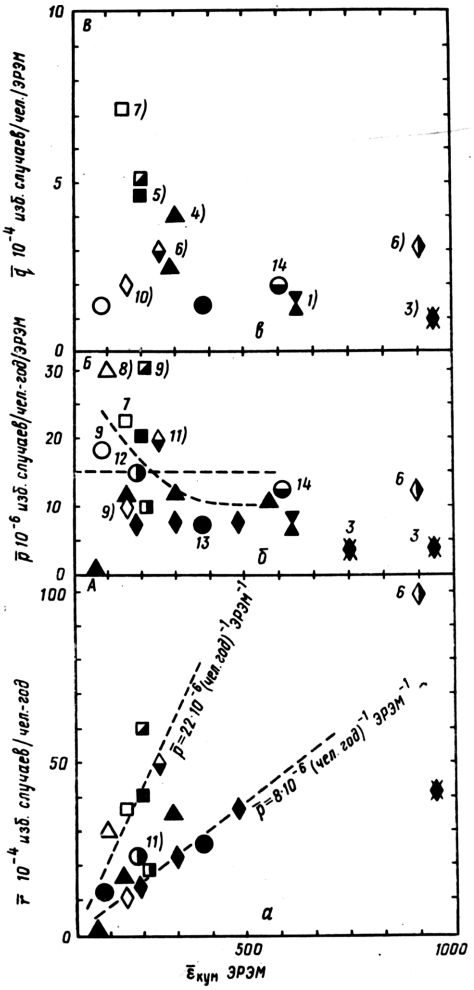


Рис. 2. *Средние показатели избыточной смертности от рака легкого в наблюдавшихся группах горняков урановых и неурановых рудников в расчете: а − на 1 чел./год - $\bar{r}$; б − на 1 чел./год и на 1 ЭРЭМ - $\bar{p}$; в − на 1 чел. на 1 ЭРЭМ за весь период наблюдения - $\bar{q}$.*

Обозначения на графиках: Данные из [1-14]: 1 − железоурановые рудники (для наиболее длительно наблюдаемой группы); 2 − начальные экспозиционные категории и 3 − в среднем вся наблюдаемая группа горняков урановых рудников США; 4 − урановые рудники ЧССР; 5 − флюоритовые рудники Канады; 6 − рудники Шнееберга и Иохимсталя; гематитовые рудники: 7 − Англии; 8 − Швеции; Полиметаллические рудники; 9 − Швеции; 10 − США; 11 − ЧССР; 12 − Таджикистана.Обозначения на графиках: 13 − вся группа, 14 − инвалиды по силикозу [7]

на 1 чел. на 1 ЭРЭМ, то допустимая годовая экспозиция составит $(1 \cdot 10^{-4}/1 \cdot 10^{-3}) = 0{,}1$ ЭРЭМ. Полагая по аналогии с Публикацией № 26 МКРЗ [5], что средняя по контингенту горняков годовая экспозиция составляет примерно 1/10 от установленного допустимого уровня (при обеспечении его средствами радиационной защиты), получаем для приемлемого уровня риска смерти от рака легкого годовую экспозицию, равную ~ 1 ЭРЭМ, что в 3 раза «жестче» принятой в настоящее время величины.

Выводы

1. Показатели избыточной смертности от рака легкого горняков урановых рудников, подвергающихся воздействию повышенных концентраций радона и дочерних продуктов его распада, линейно зависят от их кумулятивных экспозиций по короткоживущим ДПР радона, а накопленные в настоящее время данные не позволяют исключить возможность беспорогового действия этого радиационного фактора.
2. Средняя величина профессионального риска смерти от рака легкого на единицу экспозиции по совокупности имеющихся данных находится в пределах $(10\text{-}20) \cdot 10^{-6}$ чел.$^{-1}$-лет$^{-1}$·ЭРЭМ$^{-1}$, а полный индивидуальный риск на единичную экспозицию можно оценить величиной порядка $(6\text{-}10) \cdot 10^{-4}$ на 1 ЭРЭМ.
3. Результаты проведенных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что для обеспечения приемлемого уровня риска смерти горнорабочих от профессионального рака легкого действующий в настоящее время норматив годовой экспозиции ДПР радона (3 ЭРЭМ) должен быть снижен в три раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтерман А.Д. Рак органов дыхания у горняков неурановых шахт. − В сб.: Материалы II республ. конф. по оздоровлению внешней среды и проблемам снижения инфекционных заболеваний. Дониш, Душанбе, 1974, ч. 2, с. 82-85.

2. Зависимость доза-эффект в отношении индуцированного излучением рака. Доклад Научного комитета ООН по действию атомной радиации. ООН. A/AC. 82/P. 389. Нью-Йорк, 1981. 210 с.
3. Источники и действие ионизирующей радиации. Научный комитет ООН по действию атомной радиации. Доклад за 1977 г. Генеральной Ассамблее с приложениями. Приложение. Радиационный канцерогенез у человека. Издание ООН. Нью-Йорк, 1978, т. 2, с. 251-361.
4. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты. М.: Энергоиздат, 120 с.
5. Радиационная защита. Публикация № 26 МКРЗ. М.: Атомиздат, 1978. 87 с.
6. Свяховская Н.В. Ретроспективная оценка профессиональной легочной заболеваемости на железоурановом руднике (эпидемиолого-гигиеническое исследование): Дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук ИБФ, 1984. 150 с.
7. Шалаев И.Л., Глушинский М.В., Токарев Н.М., Бызов Э.В. Эпидемиологическое исследование смертности от рака легких среди контингента горняков уранового рудника. Доклад на Научном совещании «Эпидемиология профессиональной легочной патологии при добыче урановых руд». Желтые Воды, 1983. 12 с.
8. Archer V. Effects of exposure to low levels of radon daughters.− Frans, Amer. Nucl. Soc. 1979, 33, p. 145-146.
9. Axelson O., Sunde1Z. Mining, lung, cancer and smoking.− Scand. J. Environ, and Health, 1978, 4, 1, p. 46-52.
10. Kunz E., Sevs J., Placek V. Lung cancer mortality in uranium miners (Methodological aspect).− Health. Phys., 1978, 35, 4, p. 579-580.
11. Placek V., Martines M., Urbanes J. Vyskyt raco horniku rudnych dolu Severoceskeho kraje. Prac. lec., 1970, 22, 5, p. 161-169.
12. The effects on populations of exposure to low level of ionizing radiation: 1980 (BEIR-80). Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Nat. Res. Council. Nat. Acad. Sci. Nat. Academy Press. Washington. D. C. 1980.
13. Limit for inhalation of radon daughters by workers. ICRP Publication N 32. Adopted march 1981. Pergamon Press, 1981. 24 p.
14. Lundin F., Wagoner J., Archer V. Radon daughter exposure and respiratory cancer: Quantitative and temporal aspects. NIOSH-NIEHS joint Monograph N 1. 1971. 178 p. US Public. Healthservice. Springfield, Va. 1971.

ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОТЦОВ-ГОРНОРАБОЧИХ УРАНОВЫХ ШАХТ

Л.Н. Евсихина

1988 г.

Для определения роли одного из ведущих профессиональных факторов -ионизирующего излучения в состоянии здоровья детей отцов-горнорабочих, занятых на урановом производстве, изучена заболеваемость 470 детей от 316 отцов-горнорабочих и 350 детей от 193 отцов, занятых на строительных работах (контрольная группа). Проведено клиническое и параклиническое обследование (128 детей). Применен двойной когортный метод для построения групп в зависимости от сроков начала работы отцов и сроков рождения их детей. Выявлено заметное превышение заболеваемости детей основных групп (~ на 20%) по сравнению с контрольными. Найдено уменьшение разницы в показателях общей заболеваемости у детей более поздних годов рождения в когортах отцов, приступивших к работе в наиболее благоприятный период. Обнаружены статистически достоверные различия заболеваемости у детей основных и контрольных групп по ряду классов и нозологических форм, в том числе по классу врожденных пороков и новообразований. Результаты клинического обследования свидетельствовали о напряжении нейроэндокринной и иммунной регуляции у детей горнорабочих в препубертатном периоде.

Важность и актуальность наблюдения за детьми облученных родителей ни у кого не вызывают сомнения. Данные по выявлению облучения половых желез родителей, особенно отцов, как возможной причины рождения неполноценных детей накапливаются весьма медленно и очень ограниченны. Разработка проблемы усложняется тем, что надо учитывать возраст родителей, их социальное положение, воздействие родительского организма, потенциально тератогенные действия, внутриутробные вирусные инфекции и другие факторы, действие которых может взаимно перекрывать друг друга [1, 2, 5, 6].

Настоящее исследование проведено на одном из железоурановых рудников, эксплуатация которого ведется с 1896 г. В 1946 г. найдены урановые руды, систематическая отработка которых начата в 1951 г. Интенсивные научные исследования, непрерывно про-

водимые в течение двух 10-летий врачами МСО-19 и сотрудниками Института биофизики МЗ СССР, убедительно показали, что профлатология горнорабочих охватывает весь организм, что ионизирующее излучение является не только одним из факторов, способствующим развитию рака легкого, но и отягощающим течение таких серьезных патологий, как силикоз, силикотуберкулез. Среди горнорабочих повышена общая заболеваемость и смертность (последняя приблизительно вдвое); уменьшена продолжительность жизни на 8-9 лет [3, 4, 7]. Однако многие актуальные медицинские проблемы, имеющие важное практическое значение (генетические последствия, детородная функция мужчин и женщин, здоровье детского населения, влияние социальных факторов), остаются еще не изученными, что и вызвало необходимость проведения настоящего исследования.

Материалы и методы исследования. В данной работе с 1978 по 1981 г. проведено комплексное обследование 470 детей от 316 отцов-горнорабочих (основная группа), контрольную группу составили 350 детей от 193 отцов, занятых на строительных работах. Все дети основной и контрольной групп родились и проживали в районе промышленных предприятий, обслуживаемых МСО-19, наблюдалась в одной и той же детской поликлинике со стабильным составом врачей. Формирование групп родителей и их детей осуществлялось через отдел кадров предприятия. Учитывался возраст родителей, профессия матери, социальное положение.

Характеристика изучаемого контингента, радиационная экспозиция на легкие и стаж отцов-горнорабочих приводятся в табл. 1-4.

Таблица 1

Число отцов и детей в различных когортах

Контингент	Группа	Когорты отцов, годы			
		1946-1950	1951-1955	1956-1960	1961-1967
Отцы	Основная	20	94	149	53
	Контрольная	8	40	101	44
Дети	Основная	29	114	253	74
	Контрольная	14	79	172	85

Таблица 2

Средний возраст родителей к моменту рождения первого и второго ребенка

Группа	Родители	Порядковый номер рождения ребенка	
		первый	второй
Основная	Мать	24,2±0,23	30,1 ±0,12
	Отец	26,4±0,18	32,2 ±0,12
Контрольная	Мать	23,5±0,20	29,1±0,18*
	Отец	25,8±0,16*	30,8±0,18*

Таблица 3

Распределение детей по годам рождения (детские когорты), их число

Группа	Год рождения			
	1957-1960	1961-1965	1966-1973	Всего
Основная	63	234	173	470
Контрольная	66	99	185	350

Таблица 4

Стаж работы отцов в подземных условиях и радиационная нагрузка на легкие

Когорты отцов, годы	Радиационная экспозиция на легкие, ЭРЭМ	Стаж
1946-1950	351	12
1951-1955	276	9,6
1956-1960	118	8,7
1961-1967	54	6,4

В работе использован двойной когортный метод по срокам начала работы отцов и срокам рождения их детей. Методология изучения здоровья детей велась в двух направлениях: эпидемиологическом и клиническом. Необходимые сведения для оценки показателей здоро-

* $p > 95\%$

вья детей перенесены из первичных документов (учетные формы 112, 113, 25) в специально разработанную эпидкарту и дополнены данными опроса. Эпидкарта состоит из 3 разделов: отец, мать и ребенок.

128 детям 1966-1973 гг. рождения проведено углубленное клиническое и параклиническое обследование по специальной программе. В основную группу вошли 67 чел. (мальчиков − 34, девочек − 33), в контрольную − 61 чел. (мальчиков − 27, девочек − 34). Отобраны практически здоровые дети от здоровых родителей со стажем работы отцов 10 и более лет. Учитывая анатомо-физиологические особенности детского организма, выделены 2 возрастные подгруппы (7-10 и 11-14 лет). Разработана общая заболеваемость по первичной обращаемости, заболеваемость по классам болезней и отдельным нозологическим формам. Для количественной оценки различий заболеваемости использованы отношения показателей и избыточная заболеваемость.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа общей заболеваемости, суммированной за 15-летний период жизни детей в 4 когортах отцов-горнорабочих, представлены в табл. 5. Показатели общей заболеваемости для различных возрастных периодов жизни детей − в табл. 6.

Таблица 5

Показатель общей заболеваемости детей в различных когортах отцов за 15 лет жизни на 1 ребенка

Когорты отцов, годы	Группа				Отношение показателей заболеваемости
	основная		контрольная		
	Число				
	детей	первичных обращений на 1 ребенка, за 15 лет	детей	первичных обращений на 1 ребенка за 15 лет	
1946-1950	48	23,3±3,23	10	22,8±1,84	1,02
1951-1955	86	21,6±1,07	52	17,30±0,90*	1,25
1956-1960	157	23,9±0,68	80	19,4±0,83*	1,23
1961-1967	26	22,9±1,67	12	18,5±3,02	1,24
Все когорты	287	23,0±0,51	154	18,9±0,54*	1,22

* $p > 99\%$

Таблица 6

Показатель общей заболеваемости детей в различные возрастные периоды жизни в объединенной когорте отцов (1951-1967 гг.)

Годы жизни детей	Группа						Отношение показателей заболеваемости
	основная			контрольная			
	Число						
	детей	первичных обращений за период жизни	первичных обращений на 1 ребенка за год	детей	первичных обращений за период жизни	первичных обращений на 1 ребенка за год	
1-й	269	801	2,97±0,10	144	347	2,41±0,12	1,22
2-3-й	269	1010	1,88±0,08	144	486	1,68±0,08	1,12
4-6-й	269	1327	1,64±0,08	144	522	1,21±0,05	1,35
7-10-й	269	1363	1,27±0,07	144	573	0,99±0,04	1,28
11-15-й	269	1672	1,24±0,07	144	761	1,06±0,04	1,16

Как видно из данных табл. 5, во всех когортах значения показателя общей заболеваемости очень близки; в основной группе он меняется от 22 до 24 обращений, в контрольной группе − от 17 до 19 соответственно. Главное, на что нужно обратить внимание,− на отсутствие зависимости показателя общей заболеваемости по когортам отцов-горнорабочих. Однако необходимо отметить, что показатель общей заболеваемости во всех рассматриваемых когортах отцов-горнорабочих выше в среднем на 20% (различия статистически достоверны).

В табл. 6 показатель общей заболеваемости уменьшается по мере взросления детей, что является физиологической закономерностью для обеих сравниваемых групп. Наиболее заметное превышение его у детей основной группы на 1-м, 4-6-м, 7-10-м годах. По этой таблице показатели общей заболеваемости, рассчитанные по числу первичных обращений на 1 ребенка за один год жизни, выше в основной группе по сравнению с контрольной.

В каждой когорте отцов по годам рождения детей были сгруппированы 4-6 детских когорт, что также позволило выявить ряд за-

кономерностей. Во-первых, чем позднее родились дети, тем выше заболеваемость у детей как в основной, так и в контрольной группе. Во-вторых, у детей более поздних годов рождения было прослежено уменьшение различий показателя общей заболеваемости, рассчитанного по числу первичных обращений за год жизни в когортах отцов, приступивших к работе в наиболее благоприятный период, на что особенно четко указывает отношение показателей заболеваемости детей в объединенной когорте горнорабочих-отцов 1951-1967 гг. (у детей, родившихся в 1957-1965 гг., он равен 1,3; в 1966-1970 гг. − снижение до 0,9). При определении избыточной заболеваемости эта тенденция сохранялась. Уменьшение различий показателя общей заболеваемости в более поздних детских когортах характеризует его как величину, связанную с действием радиационных факторов.

Изменения, связанные с профессиональным воздействием на отцов-горнорабочих, были выявлены и при сравнении показателя общей заболеваемости детей, при разном стаже работы отцов. В 4 детских когортах (1957-1960; 1961-1963; 1964-1965; 1966-1968 гг. рождения) заболеваемость детей, родившихся от отцов со стажем работы >5 лет, выше, чем родившихся от отцов со стажем работы <5 лет (отношения показателей заболеваемости − 1,2; 1,05; 1,06; 1,08).

По сравнению с показателем общей заболеваемости более информативной оказалась заболеваемость по различным классам болезней и по отдельным нозологическим формам. При сравнении заболеваемости по интенсивным коэффициентам достоверными были различия в 5 классах болезней: органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, эндокринной системы и обмена веществ, врожденных пороков развития и новообразований. В число нозологических форм, по которым получены статистически достоверные различия, вошли хронический тонзиллит и аденоиды, хроническая пневмония и бронхиальная астма, рахит, ожирение, экссудативный диатез, дебильность, неврозы (отношения показателей заболеваемости по ним составили следующие цифры: 1,4; 4,7; 1,8; 2,2; 1,9; 2,1; 2,3 − табл. 7).

Таким образом, по результатам эпидемиологического изучения заболеваемости можно отметить, что показатели здоровья детей горнорабочих хуже, чем у детей контрольной группы. Результаты эпидемиологического изучения заболеваемости подтверждены углубленным клиническим обследованием выборочной группы детей.

Так, среди детей основной подгруппы (11-14 лет) повышена их численность с чрезмерным физическим развитием (у 5 из 27), тогда как в контрольной подгруппе этого же возраста − лишь у 1 из 35 (различия статистически достоверны). Это главным образом и определило дальнейшие различия между основной и контрольной подгруппами данного возраста, в возрастной подгруппе (7-10 лет) изменения менее заметны или совсем отсутствуют.

Таблица 7

Заболеваемость детей по различным классам болезней

Классы болезней	Группа			
	основная		контрольная	
	Число			
	Первичных обращений	первичных обращений на 1 ребенка за период жизни	Первичных обращений	первичных обращений на 1 ребенка за период жизни
Болезни органов дыхания	7528	16,0±0,2**	4489	13,5±0,2
Болезни инфекционные и паразитарные	1339	2,85±0,08	908	2,73±0,09
Болезни эндокринной системы и обмена веществ	164	0,35±0,03**	70	0,21±0,03
Болезни кожи и под кожной клетчатки	404	0,86±0,04**	191	0,57±0,04
Болезни нервной системы и органов чувств	344	0,73±0,04	210	0,63±0,04
Болезни органов пищеварения	154	0,33±0,03	80	0,24±0,03
Психические расстройства	52	0,11±0,02	22	0,07±0,01
Болезни мочеполовой системы	33	0,070±0,01	12	0,036±0,01
Болезни крови и кроветворных органов	24	0,051±0,01	17	0,051 ±0,01
Болезни кровообращения	22	0,047±0,01	10	0,030 ±0,01
Болезни костно-мышечной системы	53	0,11±0,02	29	0,09±0,02
Врожденные пороки развития	40	0,085± 0,01**	11	0,033±0,01
Новообразования	9	0,020±0,006*	2	0,006±0,004

В подгруппе детей (11-14 лет) основного контингента в 1,8-4,6 раза было больше детей с аденотонзиллитами. У этих же детей выявлено: снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов на 35% (различия статистически достоверны), В-лимфоцитов − на 16%, снижение титра антител к кишечной палочке на 32% (различия статистически достоверны), к стафилококку − на 25%. Избыточному весу, как известно, сопутствует нарушение многих видов обмена веществ, в частности липидного, что выразилось при биохимическом исследовании крови следующими цифрами: превышение холестерина на 34% и бэта-липопротеидов на 24% в возрастной подгруппе 11-14 лет основного контингента (различия статистически достоверны). Однако необходимо отметить, что колебания биохимических констант не выходили за пределы границ физиологической нормы. В этой же возрастной подгруппе повышена численность детей с вегетативно-астеническими нарушениями, что нашло свое подтверждение при электроэнцефалографическом (ЭЭГ) исследовании. На ЭЭГ выявлено наличие двусторонней пароксизмальной активности в фоновых кривых со значительным ее усилением после гипервентиляции с преобладанием в лобно-центральных (у некоторых детей − в затылочно-височных) отведениях.

Изменения по 3 выше указанным системам иммунной и нейроэндокринной у детей возрастной подгруппы 11-14 лет согласуются с теми результатами, которые были получены при эпидемиологическом исследовании, особенно при сравнении с интенсивными показателями по 13 классам болезней.

Выводы

1. Клинико-эпидемиологическим исследованием установлено, что дети отцов-горнорабочих железоуранового рудника имеют худшие показатели здоровья по сравнению с детьми строительных рабочих.
2. Выявленные закономерности изменения показателя общей заболеваемости, а также заболеваемость в отдельных классах болезней и нозологических формах обусловлены комплексом социальных биологических и профессиональных

факторов, в том числе хроническим облучением половых желез отцов.

3. Результаты клинического обследования подтверждают данные эпидемиологического изучения и свидетельствуют о напряжении нейроэндокринной и иммунной регуляций у детей горнорабочих в препубертатном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П. Цитогенетические эффекты облучения у человека: Дис. докт. наук. М., 1969. 356 с.
2. Бочков Н.П. Хромосомы человека и облучение. М.: Атомиздат, 1971. 168 с.
3. Белугина Р.Н. Эпидемиологическое исследование смертности горнорабочих на одном из железоурановых рудников: Дис. канд. мед. наук. Москва − Желтые Воды, 1976. 279 с.
4. Сауров М.М., Гнеушева Г.И. Результаты эпидемиологического изучения заболеваемости на Желтореченском железоурановом руднике: Отчет о научно− исследовательской работе. Инв. № 16259. Ч. I. 71 с. Инв. № 16260. Ч. II. 104 с. М. 1983.
5. Гуськова А.К. Основные принципы эпидемиологического изучения отдаленных последствий профессионального облучения человека. − Бюл. радиац. мед., № 4, 1978, с. 5-10.
6. Королева Т.М., Кудрицкий Ю.К., Либерман А.Н., Стрельникова Н.К. Влияние малых доз ионизирующего излучения на функцию, воспроизводства. ВНИИМИ. Серия «Социальная гигиена и организация здравоохранения». 6. М,, 1982. 52 с.
7. Чухиль А.Ф. Клиника и химиопрофилактика сидеросиликотуберкулеза у горнорабочих железоурановых рудников: Дис. Москва − Желтые Воды, 1970. 230 с.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ У ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА В АНТЕНАТАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ СООБЩЕНИЕ 2. ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУННОГО СТАТУСА

А.В. Аклеев, М.О. Дегтева

1988 г.

У практически здоровых людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и раннем постнатальном периодах, через 30-35 лет с момента воздействия отмечено ослабление и в ряде случаев принципиальное изменение характера корреляционных связей между иммунологическими параметрами.

В сообщении 1 приведены результаты исследований основных количественных параметров и функциональной активности компонентов иммунной системы у людей, подвергшихся во внутриутробном периоде воздействию продуктов ядерного деления, и показано наличие у них некоторых изменений иммунитета, которые в основном выражаются в угнетении Т-звена и естественной цитотоксичности.

Последние достижения радиационной иммунологии свидетельствуют о том, что в основе поражения иммунологической реактивности при воздействии ионизирующего излучения лежит не только количественный дефицит иммунокомпетентных клеток и их функциональная неполноценность, но и нарушение согласованности функционирования различных звеньев иммунной системы [4, 6]. При этом нарушения межклеточной кооперации сохраняются дольше, чем дефицит отдельных клеточных компонентов иммунной системы, и в отдаленные сроки после облучения могут быть главной причиной изменения иммунного статуса организма [6].

В научной литературе нами не найдено данных по клинической иммунологии, оценивающих взаимосвязь между различными компонентами иммунной системы у облученных лиц.

Задачей настоящей работы явилось исследование межклеточной кооперации в иммунной системе у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах, через 30-35 лет с момента радиационного воздействия.

Материалы и методы исследования. Обследованы 101 чел. в возрасте 30-37 лет, которые внутриутробно подверглись внешнему и внутреннему воздействию ионизирующего излучения вследствие загрязнения реки Т продуктами деления урана. Как было отмечено в сообщении 1, дозы на плод определялись как внешним воздействием γ-излучения на организм матери (максимальные уровни наблюдались в верховьях реки и достигали 1,0-1,5 *Гр/год*), так и поступлением в ее организм смеси радионуклидов с водой и пищевыми продуктами. Уровни постнатального облучения костного мозга детей достигали 0,5-0,8 *Гр/год*.

Группа сравнения подбиралась из лиц, не подвергавшихся облучению, но проживающих в настоящее время в тех же населенных пунктах, путем парного контроля по полу, возрасту, национальности и сезону исследования. При клиническом обследовании все люди в соответствии с методическими рекомендациями отнесены к практически здоровым [2].

Определяли относительное и абсолютное содержание Т-, В-, Д- и О-лимфоцитов, Т-помощников и Т-супрессоров, малорецепторных и многорецепторных Т-лимфоцитов, активных Т-лимфоцитов, больших гранулосодержащих лимфоцитов (БГЛ), концентрацию сывороточных иммуноглобулинов M, G, A, а также бластную трансформацию лимфоцитов в реакции бластной трансформации (РБТЛ) на лимфоцитарный митоген. Кроме того, были выполнены тесты, характеризующие фагоцитарную активность моноцитов (ФАМ) в отношении частиц латекса, лизосомальную активность моноцитов, содержание лизоцима и комплементарную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАМ) и завершенность фагоцитоза.

Статистическую обработку материала проводили с помощью методов линейных дискриминантных функций (ЛДФ), регрессионно-корреляционного и компонентного анализа [5, 1].

Результаты исследования и их обсуждение. В качестве интегральной характеристики состояния иммунной системы рассматривали значения ЛДФ. Коэффициенты ЛДФ определялись с учетом средних значений и дисперсий 40 иммунологических показателей.

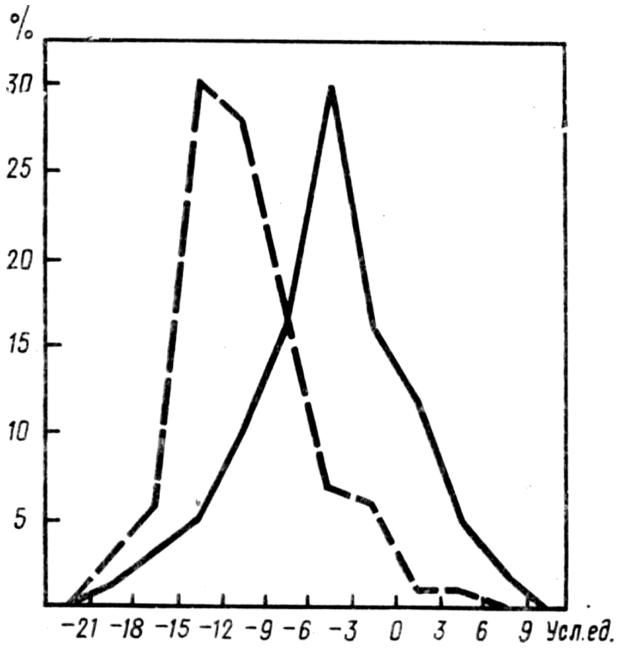


Рис. 1. *Распределения индивидуальных значений линейной дискриминантной функции.*
_____ – линия распределения в выборке людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и/или раннем постнатальном периодах
_ _ _ _ _ _ _ _ – линия в группе сравнения.
По оси абсцисс – значения линейной дискриминантной функции, усл. ед.;по оси ординат – частота, %.

На рис. 1 показано распределение индивидуальных значений ЛДФ, характеризующих «образы» иммунной системы в сравниваемых группах. Кривая, обозначающая иммунологические данные у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, существенно сдвинута вправо по сравнению с кривой данной контрольной группы. Однако линии данных распределения сравниваемых групп перекрываются. Около 30% лиц, подвергшихся воздействию продуктов ядерного деления в антенатальном и/или постнатальном периодах, имели такие же значения ЛДФ, как в контрольной группе, что свидетельствует о том, что иммунный статус у них в целом сохранен.

Около 25% людей группы сравнения имели значения ЛДФ, аналогичные значениям лиц основной группы, что может быть следствием воздействия на организм факторов нерадиационной природы и подтверждает неспецифичность характера наблюдаемых изменений. В данном варианте дискриминантного анализа обучающей выборкой явились все обследованные.

Был проведен также 2-й вариант анализа, где в качестве обучающей выборки взяты 40 чел., проживавшие в верховьях реки Т, и адекватный контроль. Предполагалось, что в связи с большими уровнями внешнего γ-излучения изменения в иммунной системе у них будут более выражены. Остальные обследованные (122 чел.) составили проверяющую выборку. Результаты классификации во 2-м варианте анализа аналогичны 1-му, что свидетельствует о закономерности наблюдаемых изменений иммунитета, а также о значимости вклада внутреннего облучения от остеотропных радионуклидов на костный мозг в формировании эффекта.

Путем классификации по значениям ЛДФ были отобраны 50 чел. из основной группы, имеющих максимально выраженные изменения иммунной системы. Из контрольной группы исключены лица, имеющие значения ЛДФ, характерные для людей, облученных внутриутробно (53 чел.). На сформированной выборке с помощью регрессионно-корреляционного анализа исследованы взаимосвязи 9 показателей, характеризующих основные звенья иммунной системы: содержание Т-, В-, О-лимфоцитов, Т-помощников и Т-супрессоров, иммуноглобулина G, ФАН и моноцитов (ФАМ) 1 л периферической крови, РБТЛ.

При сравнении корреляционных матриц основной и контрольной групп установлено, что хотя взаимосвязь между иммунологическими параметрами у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, существует, в ряде случаев она принципиально меняется. Отмечено резкое изменение взаимосвязи между числом Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, Т-лимфоцитов и содержанием иммуноглобулина G, В-лимфоцитов и ФАН, количеством Т-помощников и ФАН. Для иллюстрации на рис. 2, *а, б, в* приведены регрессионные связи между отдельными иммунологическими показателями.

Анализ корреляционных матриц с помощью метода главных компонент свидетельствует об ослаблении связей между основными

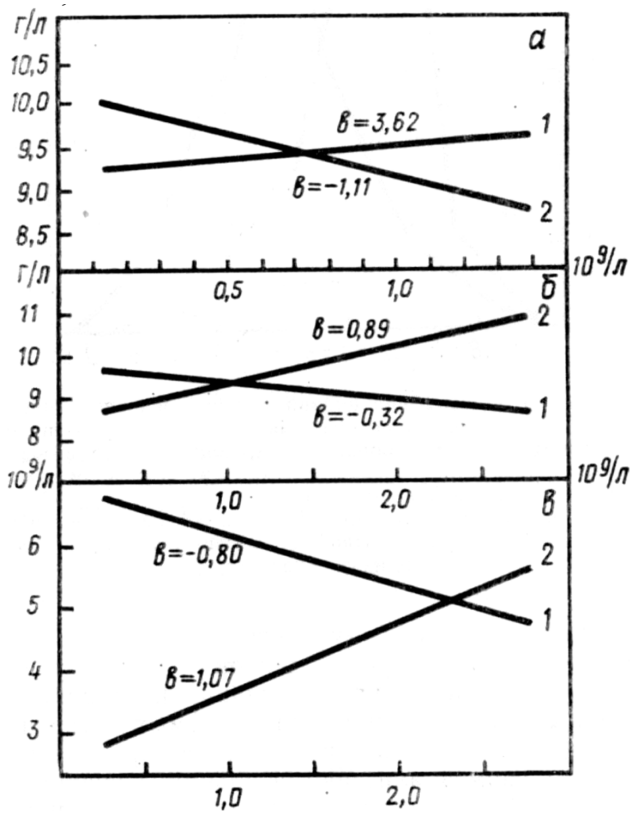


Рис. 2. *Регрессионные связи между отдельными иммунологическими показателями у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана в антенатальном и раннем постнатальном периодах (1),в группе сравнения (2).*

По оси абсцисс: а-содержание Т-супрессоров, п/10⁹/л; б-содержание Т-помощников, п·10⁹/л;по оси ординат: а и б – содержание иммуноглобулина G, г/л; в – фагоцитарная активность нейтрофилов 1 л периферической крови, п · 10⁹/л

эффекторными звеньями иммунной системы у лиц, облученных внутриутробно [1].

Особое внимание уделяли изучению связей показателей с состоянием иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов (Т-помощников и Т-супрессоров). Известно, что Т-помощники, оказывающие стимулирующее действие на В-лимфоциты, находятся в прямой корреляционной связи с иммуноглобулинами, а Т-супрессоры, подавляя функ-

цию Т-лимфоцитов, приводят к уменьшению выработки иммуноглобулинов [3]. На рис. 2 показано, что у людей контрольной группы отмечается нормальное взаимоотношение между этими параметрами: положительная связь между содержанием в периферической крови Т-помощников и количеством иммуноглобулина G, отрицательная − между числом Т-супрессоров и содержанием иммуноглобулина. У лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, взаимосвязи между этими параметрами носят обратный характер, что указывает на наличие дисбаланса в иммунной системе.

Таким образом, применение метода дискриминантного анализа позволило определить интегральный показатель состояния иммунитета людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, и прийти к выводу о том, что иммунологический «образ» у большей части этих людей отличается от аналогичного показателя группы сравнения. Это может свидетельствовать о том, что угнетение Т-звена иммунитета и естественной цитотоксичности у них не компенсированы. Исследование взаимосвязи основных параметров иммунитета методами регрессионно-корреляционнного и компонентного анализа позволило обнаружить у людей, облученных внутриутробно и в раннем постнатальном периоде, состояние иммунологического дисбаланса -нарушение кооперации иммунокомпетентных клеток, что проявляется в ослаблении и в ряде случаев в принципиальном изменении взаимосвязи между основными звеньями иммунной системы и может свидетельствовать о нарушении регуляции иммунного ответа у этих лиц.

Длительное сохранение иммунологических изменений у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, можно объяснить с точки зрения существования длительно неделящихся популяций Т-лимфоцитов, формирующихся в детском организме. Последние во взрослом организме, компенсируя физиологическое снижение функции вилочковой железы, становятся родоначальниками пула тимуспроизводных лимфоцитов [3]. Эти лимфоциты могут сохранять изменения рецепторного аппарата, вызванные повреждающим действием ионизирующего излучения, воздействующего на обследуемых во время формирования иммунной системы.

По-видимому, выявленные иммунологические изменения у людей, подвергшихся облучению в антенатальном и раннем постнатальном периодах, компенсированы на организменном уровне, поэтому

наблюдаемые к моменту обследования остаются практически здоровыми. Можно предполагать, что иммунологический дисбаланс у них ведет к снижению адаптационных возможностей организма. В случае воздействия на организм облученных в антенатальном или раннем постнатальном периодах других неблагоприятных факторов внешней среды (ядохимикаты, инфекционные агенты, курение и др.), особенно в пожилом возрасте, эти изменения иммунитета могут способствовать развитию раковых, аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний.

Заключение

У практически здоровых людей, подвергшихся в антенатальном и/или раннем постнатальном периоде воздействию продуктов деления урана, через 30-35 лет с момента радиационного воздействия с помощью иммунологических тестов выявлены некоторые некомпенсированные изменения состояния иммунной системы, которые выражаются в угнетении Т-звена, естественной цитотоксичности и наличии явлений иммунологического дисбаланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоули Д., Максвелл А. Факторный анализ как статистический метод. М.: Мир, 1967. 144 с.
2. Методические рекомендации по разработке референтных величин лабораторных показателей. М., 1983. 37 с.
3. Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина, 1983. 367 с.
4. Петров Р.В., Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Количественные аспекты современной радиационной иммунологии и проблема действия радиации на межклеточные кооперационные процессы.− Радиобиология, 11, № 4, 1971, с. 483-494.
5. Хохлов В.Ф., Чехонадский Н.А., Алдонясов В.И. и др. Методологические и программные разработки но реализации математических методов классификации объектов на ЭВМ «Минск» и внедрение их в практику медико-биологических исследований: Отчет ИБФ. Инв. № Б-3919, т. 1, Б-3920, т. 2, 1979. 152 с.
6. Ярилин А.А., Полушкина Э.Ф., Филатов П.П. Механизм иммунодепрессии в поздние сроки последействия ионизирующей радиации.-Радиобиология, 19, № 5, 1979, с. 682-686.

О ПРИМЕНИМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ НОРМИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

М.М. Сауров

1988 г.

В статье на примере эпидемиолого-гигиенического изучения смертности населения, подвергшегося в прошлом воздействию ионизирующих излучений, показана применимость эпидемиологического материала, характеризующего развитие ранних и отдаленных последствий облучения, для целей нормирования. Оценена приемлемость действующих нормативов облучения населения с позиции существующих подходов к нормированию.

Необходимость нормирования ионизирующих излучений возникла, как известно, еще в начале XX в. в связи с использованием рентгеновского излучения и естественных радиоактивных веществ. Первые попытки нормирования ионизирующих излучений обусловлены введением понятия пороговой эритемной дозы. Эта доза стала исходной в эволюции нормирования. После создания в 1928 г. Международной комиссии по защите от излучений, переименованной позднее в Международную комиссию по радиационной защите (МКРЗ), работа по обоснованию допустимых уровней облучения стала проводиться постоянно. Усилиями МКРЗ к концу 50-х годов предельно допустимая (ПД) доза облучения всего тела для персонала была доведена до 5 *бэр/год*, а для населения − 1/10 ее часть, т. е. 500 *мбэр/год*. С тех пор принципиальных изменений в нормативах облучения персонала и населения не произошло. В отечественных нормативных документах (Нормы радиационной безопасности 1976 года) ПД облучения всего тела для ограниченной части населения сохранился на уровне 500 *мбэр/год*.

Реальным в настоящем и, видимо, ближайшем будущем явится возникновение ситуаций, при которых облучению будут подвергаться ограниченные по численности контингенты людей, попадающие в категорию Б по НРБ-76. Поэтому усилия специалистов, решающих данную проблему, должны быть направлены в первую очередь на определение приемлемости нормативов, установленных для этой категории населения.

Материалы и методы исследования. В статье использованы материалы многолетних наблюдений за двумя контингентами населения, один из которых подвергся в прошлом хроническому воздействию продуктов деления урана, а другой -кратковременному внешнему облучению. По численности наиболее представительно население, подвергшееся хроническому воздействию внутреннего облучения. В нем выделены три подгруппы (I, II и III) с разными уровнями облучения. Критическими органами для этого населения стали кость, костный мозг и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Среднегодовая за 29 лет накопления доза облучения поверхности кости взрослого человека в I подгруппе 140 *сЗв*, во II − 50 *сЗв*, в III − 20 *сЗв*. У населения, подвергшегося кратковременному воздействию внешнего γ-излучения, средняя доза близка к 40 *сЗв*. Часть лиц этой группы получила 120 *сЗв*. В обеих ситуациях оценка последствий облучения населения проведена на материалах смертности.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе смертности выявлены изменения интенсивных коэффициентов в различные сроки радиационного воздействия, классифицированные как ранние нестохастические и отдаленные стохастические последствия облучения. К ранним нестохастическим последствиям облучения отнесены изменения в динамических рядах, возникшие в первые же годы после облучения, проявившиеся в виде избыточной смертности. В их число вошла общая избыточная смертность, избыточная смертность от сердечно-сосудистых болезней, инфекций, избыточная детская смертность, а также обусловленное избыточной смертностью сокращение средней продолжительности жизни (СПЖ). К отдаленным стохастическим последствиям облучения отнесена избыточная смертность от злокачественных новообразований.

С позиции нормирования в статье рассмотрены как ранние нестохастические, так и отдаленные стохастические эффекты. По ранним нестохастическим эффектам наиболее представителен материал, полученный в наблюдениях за населением, подвергшимся внутреннему облучению. Он и будет рассмотрен ниже.

В контингенте лиц, подвергшихся воздействию внутреннего излучения, ранние эффекты выявлены только в I и II подгруппах и в

основном в первые 6 лет от начала облучения, когда дозы при облучении, особенно ЖКТ, да и всего организма в целом, составляли наибольшие величины. Доза-эффект для ранних нестохастических эффектов дана в табл. 1.

Таблица 1

Доза-эффект для ранних нестохастических эффектов при внутреннем облучении (подгруппа I + II)

	Случаев на 10^6 чел./год на 1 сЗв*	
Наименование эффекта	по дозе на поверхность кости взрослого человека	по дозе на НТК
Избыточная общая смертность	71±4	31±2
Избыточная смертность от сердечно-сосудистых болезней	36±3	15±1
Избыточная смертность от инфекций	20±2	10±1
Избыточная смертность детей в возрасте до 1 года	12,9±1,3 (9,5+1,0)**	6,2±0,6

В избыточную общую смертность входят все ранее выявленные эффекты, и доза-эффект избыточной общей смертности наиболее значительна. Ровно 50% приходится на избыточную смертность от сердечно-сосудистых болезней и 18% − на избыточную смертность детей в возрасте до 1 года. СПЖ в I+II подгруппе на период проявления ранних нестохастических эффектов была 58,1±1,6 года. Избыточное ее сокращение за счет облучения − 3,7 года, или примерно 6% в расчете на среднегодовую накопленную дозу нижнего отдела толстого кишечника (НТК) сокращение СПЖ 8% на 100 *сЗв*.

Для того чтобы определить, возможно ли нормирование облучения населения по ранним нестохастическим эффектам, необходимо было сопоставить дозы, при которых они возникали (Д), с ПД для ограниченной части населения (табл. 2).

---

* Рассчитано по отношению к среднегодовой накопленной дозе на период развития ранних нестохастических эффектов.

** По дозе на поверхность кости ребенка первого года.

Таблица 2

Кратность величин Д к $ПД_Б$ в подгруппах I + II на период проявления ранних нестохастических эффектов

Орган	Отношение Д к $ПД_Б$			
	1—2-й годы		1—6-й годы	
	Подгруппа			
	I	II	I	II
1	2	3	4	5
Поверхность кости	11	2	7	1,5
Красный костный мозг	57	8	30	5
ВТК	37	6	16	3
НТК	74	15	30	6
Половые железы	66	7	24	4
Прочие органы	20-66	2-7	8-27	1-3
Среднее по органам	50	7	20	4

В табл. 2 сравнение проведено со средними годовыми, а не с накопленными дозами, так как только при таком сопоставлении можно определить действительные различия с нормативами. Из данных таблицы видно, что различия в первые 2 года облучения весьма значительны. В эти годы дозы на НТК в среднем в 74 раза превосходили $ПД_Б$. Можно полагать, что ранние нестохастические эффекты получили развитие в основном за счет облучения в первые 2-2,5 года.

Не возникает сомнений в том, что I подгруппа не может рассматриваться применительно к нормированию по нестохастическим эффектам, казалось бы, для этого более подходит II подгруппа, в которой отношение Д и $ПД_Б$ в первые 2 года и в целом за 6-летний период в среднем по всем органам близко 4-7-кратностям. Но нужно учитывать, что пока сопоставлялись средние дозы с ПД для ограниченной части населения. Около 10% населения во II подгруппе получило дозовые нагрузки, в 10 и более раз превысившие средние уровни. Следовательно, дозы, полученные критической группой II подгруппы, были в среднем в 40-70 раз выше $ПД_Б$. Если в облученном населении критическая группа получит в 40-70 раз меньшие дозы, то значительно слабее должны будут выражены ранние нестохастические эффекты. Если учесть реальное сочетание показателей смертности,

по которым были определены эффекты, то нестохастических эффектов при таких дозах просто не будет. При этом важно подчеркнуть, что речь идет не вообще о нестохастических эффектах, а только о тех из них, которые заканчиваются смертельным исходом. Например, инфекционные болезни: при снижении резистентности организма к возбудителям инфекционных болезней у облученных людей повышается вероятность развития инфекционного процесса, увеличивается риск смерти от этой болезни. Но риск заболевания и риск смерти далеко не равнозначны. Первый значительно выше второго, поскольку вероятность смерти от инфекционной болезни зависит не только от состояния организма, его устойчивости к инфекции, но и во многом от оказываемой больному медицинской помощи, которая в наше время достигла достаточно высокого уровня. Другой пример: избыточная смертность от сердечно-сосудистых болезней. Она возникает при действии относительно высоких доз, в основном за счет людей, страдающих тяжелой сердечно-сосудистой патологией. При воздействии меньших доз, например, более низких, чем в I и II подгруппах, риск смерти очень мал, но возможны определенные функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе. Это положение подтверждается результатами наблюдений за I, II и III подгруппами населения, проведенных клиницистами.

Развитие нестохастических несмертельных эффектов, проявляющихся в виде различных функциональных изменений в органах и системах, наблюдали в случае, когда при воздействии на население малых доз основным дозообразующим фактором был радиойод, а одним из критических органов − щитовидная железа. У детей возникали функциональные изменения в нервной, эндокринной, иммунной и других системах организма. Думается, что в будущем, когда радиационная медицина обогатится новыми материалами о воздействии малых доз на человека, именно малозаметные функциональные изменения со стороны нейроэндокринной, иммунной и некоторых других систем организма будут приняты на вооружение при разработке концепций нормирования. Пока же приходится отталкиваться от существующих подходов.

С появлением Публикации №26 МКРЗ у части специалистов, работающих в области радиационной защиты, прочные симпатии

завоевала концепция, основанная на применении при нормировании риска смерти от злокачественных новообразований. Принятие этой концепции, предлагаемой МКРЗ, сопряжено с допущениями о том, что стохастическим эффектам должна быть свойственна беспороговая, линейная зависимость. На наш взгляд, это наиболее слабое место в предлагаемом подходе, особенно, что касается беспороговости. Результаты многолетних эпидемиологических исследований приводят к выводу о том, что имеющиеся аргументы в пользу признания пороговости опухолевых эффектов более весомы, чем доводы в пользу беспороговости. У автора статьи сложилось убеждение, что в эпидемиологических исследованиях вообще невозможно установить беспороговость бластомогенного действия ионизирующих излучений. Во всяком случае, это нельзя будет подкрепить прямыми фактами, не прибегая к экстраполяции и теоретическим обоснованиям. Мнение же о пороговости будет тем определеннее, чем большее число людей с разными дозами будет находиться под наблюдением.

Имея же ограниченные по объему материалы, специалисты постоянно сталкиваются с проблемой «практического порога». В меньшей мере это относится к населению, составляющему I, II и III подгруппы, общая численность которого равна примерно 50 тыс. чел., а с учетом продолжительности наблюдения число человеко-лет риска близко к $1{,}5 \cdot 10^6$. Такая численность облученных людей соизмерима с численностью ограниченной части населения (категория Б). Следовательно, определяя «практический порог» канцерогенных эффектов по данным, полученным в I, II, III подгруппах, мы можем определить безопасные с точки зрения развития опухолевых последствий дозы для лиц категории Б и оценить приемлемость действующих нормативов.

Более детальный анализ канцерогенных эффектов в I, II и III подгруппах населения проведен в статье М.М. Саурова и Г.И. Гнеушевой и др. В этой же статье приводятся только результаты расчетов. Напомним, что речь идет о преимущественно внутреннем облучении за счет инкорпорации продуктов деления урана. Расчет проведен применительно к нормальному опухолевому фону. Ано-

мальные эффекты по смертности от рака пищевода и матки не учитываются. Минимальные канцерогенные дозы для данных условий облучения и численности населения оказались равными: для лейкозов <10 *сЗв*, рака желудка 100 *сЗв*, рака мочевого пузыря 70 *сЗв* и опухолей головного мозга 40 *сЗв*. С учетом выявляемости эффектов в I, II и III подгруппах подпороговые, или, иначе, максимальные недействующие, дозы должны быть: для рака желудка >20 *сЗв*, рака мочевого пузыря >15 *сЗв*, опухолей головного мозга >12 *сЗв* и для лейкозов <10 *сЗв*. Можно полагать, что если при действии этих доз опухолевые эффекты не возникали в течение 30 лет, то вероятность развития их в ощутимых размерах мала и в последующие годы. В связи с естественной смертью населения у многих из числа облученных радиационно-индуцированные опухоли не успеют развиться. На избыточной частоте рака обязательно скажется миграция населения. Наконец, весь опыт наблюдений за облученным населением показывает, что большая часть радиационно-индуцированного рака возникает в первые 10-25 лет от начала радиационного воздействия. Для достижения наибольшей безопасности оправдана ориентация на нижние значения указанных выше доз, т. е. в данном случае можно пренебречь знаком «больше» и принять в качестве подпорогового приведенные величины.

Для лейкозов пороговую дозу установить не удалось, так как лейкомогенный эффект обнаружен во всех трех подгруппах. Насколько она ниже 10 *сЗв*, неизвестно. Практический порог можно определить расчетным способом, если учесть доза-эффект для лейкозов − 20 случаев на 10^6 чел. на 1 *сЗв* − и заданную численность облученного населения, например $2 \cdot 10^5$ человек (наиболее реальная численность лиц категории Б). Расчеты показывают, что для этих условий избыточную смертность от лейкозов установить с 95%-ной вероятностью можно только при облучении костного мозга в дозе >3 *сЗв*.

В итоге в табл. 3 определены ПД для ограниченной части населения, рассчитанные по практическому порогу стохастических эффектов. Как видно из данных таблицы, расчетные значения $ПД_Б$ сравнимы с пределами доз, рекомендованных НРБ-76.

Таблица 3

ПД для категории Б, рассчитанные по практическому порогу стохастических эффектов

Вид, локализация опухолей	Подпороговая доза для лиц, категории Б, сЗв*	Предполагаемая доза излучения критической группы для лиц категории Б ($Д_К$), сЗв**	Отношение $Д_К$ к $ПД_Б$***	Орган, для которого обосновывается $ПД_Б$	Значения $ПД_Б$, по НРБ-76, сЗв	Расчетные значения $ПД_Б$, сЗв
Лейкозы	3	30	0,9	Красный костный мозг	0,5	0,4
Рак желудка	20	200	2,0	Желудок	1,5	3,0
Рак мочевого пузыря	15	150	1,5	Мочевой пузырь	1,5	2,2
Опухоли головного мозга	12	120	1,1	ЦНС	1,5	1,7
Прочие злокачественные новообразования	12-20	120-200	1,1-2,0	Прочие органы	0,5-3,0	>0,6-6,0

* Максимальная неэффективная при заданной численности населения средняя доза облучения критического органа.

** При кратности значений доз для критической группы и категории Б облучаемых лиц в целом, равной 10.

*** ПД для лиц. категории Б по НРБ-76 за 70 лет.

Для оценки приемлемости нормативов с позиции беспороговой концепции использован эпидемиологический материал по канцерогенным эффектам внутреннего и внешнего облучения населения сообразно с тем, что был получен при изучении смертности в основном в I подгруппе и в группе, подвергшейся воздействию локальных радиоактивных осадков.

Учитывая неравномерность облучения организма, обоснование нормативов для смеси продуктов деления урана осуществлялось с помощью эффективной эквивалентной дозы и, значит, определения взвешивающих факторов.

В табл. 4 приведены коэффициенты риска смерти от рака и взвешивающие факторы, рассчитанные по фактическим материалам для случая с внутренним и внешним облучением.

Таблица 4

Риск смерти от рака различной локализации и взвешивающие факторы (W_T) для периода 30 лет от начала внешнего и внутреннего облучения населения

Вид, локализация опухолей	Облучение			
	внешнее		внутреннее	
	10^{-6} сЗв$^{-1}$	W_T	10^{-6} сЗв$^{-1}$	W_T
Лейкоз	16(3-30)	0,п	20(6-34)	0,31
Лимфоретикулосаркома	8(0-18)	0,05	3(0-9)	0,05
Рак легкого	44(22-48)	0,29	-	-
Рак пищевода	6(4-7)	0,04	6	0,09
Рак желудка	50(35-60)	0,32	12(7-19)	0,18
Рак печени	23(12-34)	0,16	-	-
Рак кишечника	5(0-11)	0,03	-	-
Рак мочевого пузыря	-	-	6(0-12)	0,09
Рак шейки матки	-	-	6	0,09
Опухоли головного мозга	-	-	5(2-8)	0,08
Прочие опухоли	5(0-11)	0,03	7(0-14)	0,11
Σ опухолей	157	1,0	65	1,0

Из данных таблицы можно составить представление о выходе радиационно-индуцированного рака при внешнем кратковременном и внутреннем хроническом облучении. Как указывалось выше, средняя эквивалентная доза внешнего облучения составляла 40 *сЗв*; при внутреннем же облучении эффективная эквивалентная доза была 80 *сЗв*. Суммарный коэффициент риска при внешнем облучении в 2,5 раза выше, чем при внутреннем. Одной из вероятных причин, объясняющих это явление, может быть разный выход опухолей при кратковременном и хроническом облучении.

Если за допустимый риск ($R_{допуст.}$) для лиц категории Б принять величину, в 10 раз меньшую допустимого риска для персонала, т. е. 10 случаев на 10^6 *чел./год*, то для случая с внешним облучением соотношение $R_{обл}$ к $R_{допуст}$ дает величину средней допустимой дозы − 0,06 *сЗв/год*. С учетом 10-кратной разницы между предельными (критическая группа) и средними (все лица категории Б) дозами рассчитанный ПД внешнего облучения всего тела должен быть 0,6 *сЗв/год*.

При внутреннем облучении от смеси продуктов деления урана, для того чтобы не было превышения допустимого риска, средняя индивидуальная эффективная эквивалентная доза должна быть не более 0,15 *сЗв/год*, а предел эффективной эквивалентной дозы − не выше 1,5 *сЗв/год*. Принимая во внимание, что в смеси радионуклидов, для которой оценен ПД, преобладали остеотропные радионуклиды, полученная величина предела эффективной эквивалентной дозы представляется соизмеримой с установленными НРБ-76 пределами.

Нетрудно убедиться, что независимо от применяемого способа оценки приемлемости действующих нормативов расчетные и фактические значения $ПД_Б$ сопоставимы, что не вызывает удивления, поскольку близкими являются коэффициенты риска облучения, полученные в наших исследованиях и рекомендованные МКРЗ. Важно, что наиболее аргументированная оценка допустимых доз по практическому порогу стохастических эффектов также подтверждает приемлемость дозовых пределов, рекомендованных МКРЗ и установленных НРБ-76. Известно, что вся эволюция норм

радиационной безопасности в большей степени зависела от конъюнктурных моментов (испытания ядерного оружия, строительство АЭС, практическая достижимость нормативов), нежели была итогом научных обоснований. Тем не менее, с точки зрения развития стохастических канцерогенных эффектов действующие нормативы по крайней мере, что касается ионизирующих излучений и радионуклидов с низкой ЛПЭ, как показывают результаты исследований, обеспечивают безопасность лиц категории Б.

Выводы

1. Ранние нестохастические эффекты, проявляющиеся в эпидемиологических исследованиях в первые годы после воздействия выдержанной смеси продуктов деления урана в виде избыточной общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых болезней и инфекций, детской смертности, не могут быть использованы для целей нормирования, поскольку возникают при дозах более высоких, чем $ПД_{Б}$.
2. Проведенная оценка допустимых доз по практическому порогу стохастических отдаленных эффектов для ситуации с хроническим алиментарным поступлением выдержанной смеси продуктов деления урана свидетельствует о том, что установленные НРБ-76 пределы доз обеспечат в подобной ситуации требуемую безопасность лиц категории Б.
3. Необходима дальнейшая работа по эпидемиологическому и экспериментальному обоснованию допустимых доз при облучении населения для разных спектров излучения радионуклидов с использованием в качестве критериев нормирования не только стохастических эффектов, но и нестохастических, результатами которых является избыточная заболеваемость и функциональные изменения со стороны различных систем организма.

ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ БАЗА ДАННЫХ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

В.М. Лебедев, Ю.А. Зайцев, М.М. Косенко

1988 г.

Описывается создание базы данных (БД), содержащей первичную медицинскую, дозиметрическую и другие информации, полученные в результате более чем за 25-летний период наблюдений за населением, подвергшимся радиационному воздействию. Приводятся состав и структура информации, содержащейся в базе данных. База данных ориентирована на выявление и оценку эффектов воздействия радиационного фактора на здоровье населения в малых дозах.

В ранее опубликованных работах [2, 4, 3] сообщалось о населении, подвергшемся радиационному воздействию продуктов деления урана. В них изложены результаты исследований широкого круга вопросов, касающихся проблемы «малых доз», в частности формирования радиационной обстановки, поиска и оценки проявлений воздействия ионизирующего излучения на различные структуры организма и на здоровье наблюдаемого населения в целом. Отмечая исключительную научную и практическую значимость указанных работ, тем не менее нельзя не отметить и свойственный им весьма существенный недостаток − отсутствие системного подхода к исследованию данной проблемы.

Основной спецификой решения вопросов, относящихся к проблеме «малых доз», является малый выход неблагоприятных эффектов (они могут быть обнаружены лишь при длительных наблюдениях за большими контингентами населения). Итак, для решения проблемы действия «малых доз» ионизирующего излучения на здоровье людей необходимо исследовать большую и сложную систему, основными компонентами которой являются «популяция − среда обитания − действующие вредные факторы». Изучение подобных систем связано с необходимостью проведения широких медицинских, дозиметрических, социальных, гигиенических и других исследований, с получением информации большого объема и сложной структуры, анализ которой возможен только при использовании современных

машинных методов обработки. В качестве методологической основы необходимо использовать принципы системного анализа, а в качестве методической − технологию интегрированного хранения и автоматизированной обработки данных. И то и другое одновременно предполагается и реализуется в концепции проблемно-ориентированных баз данных (БД) [1, 5].

В течение ряда лет проводилась работа по созданию БД дозиметрических, демографических, медицинских и других наблюдений за населением, подвергшимся длительному радиационному воздействию продуктов деления урана в «малых дозах». Своеобразие наблюдаемого контингента состоит в том, что по классификации НРБ-76 оно относится к ограниченной части населения, подвергшейся облучению. Достаточно большая доля этого населения к моменту облучения была отягощена общесоматическими заболеваниями. Радиационное воздействие имело место 33-35 лет назад. Поэтому возникает необходимость как ретроспективного анализа, так и учета иных (помимо радиационного) воздействующих факторов (исходного состояния здоровья, национальной принадлежности, возраста, пола и т.д.). Следовательно, БД, ориентированная на выявление эффектов воздействия радиационного фактора на здоровье населения, кроме соблюдения требований, предъявляемых к любым медицинским автоматизированным системам [5], должна включать и ряд специальных файлов (семейный анамнез, данные о сопутствующих болезнях, вредных бытовых привычках и т. д.). Численность основной группы наблюдаемого населения порядка 20 тыс. чел. Наблюдение за населением велось более 25 лет. Нижеприведенная таблица характеризует состав и информационную структуру формируемой БД.

Первые 17 файлов, представленные в таблице, составляют так называемую формализованную карту амбулаторного больного (ФАК). На каждого обследуемого ФАК включает паспортные данные, сведения о местах проживания, семейный, трудовой анамнезы, данные о состоянии различных органов, систем, о диагнозах основного заболевания, осложнениях, сопутствующих болезнях, а в случае смерти − о причине смерти. ФАК также содержит информацию о дозовых нагрузках при медицинских процедурах и информацию о

Таблица

Состав и структура информации в БД

Файл		Число реквизитов	Содержание информации
Имя	Название		
1	2	3	4
РЕГ-1	Регистр	6	Фамилия, дата смены фамилии, имя, отчество, место основного контакта с радионуклидом
ПАС-1	Паспортные данные	9	Дата рождения, пол, национальность. Даты и результат наблюдения (жив, умер)
МПР-1	Места проживания	7	Адрес, начало и окончание проживания
ДОЗ-1	Данные прижизненных измерений	15	Прижизненные измерения содержаний радионуклидов. Значения других характеристик для оценки доз внутреннего облучения
ИДН-1	Дозы внутреннего облучения		Кинетика мощностей доз и поглощенной дозы
КДР-1	Карта диспансерной работы	14	Дата и цель вызова на медицинские осмотры. Причины явки или неявки, причины госпитализации
САН-1	Семейный анамнез	23	Характер родственных отношений, паспортные данные, места и даты проживания. Наследственные болезни, статус (жив, умер). В случае смерти -причины и место смерти (данные указываются на родственников трех поколений: родителей, братьев, сестер и детей)
ТРЗ-1	Образование, трудовая занятость	12	Образование, виды и даты трудовой занятости. Причины смены работы, работоспособность, инвалидность, болезнь, послужившая причиной смены работы или (и) инвалидности

Продолжение таблицы

1	2	3	4
ФР-1	Факторы риска (вредные привычки, бытовые условия)	24	Употребление алкоголя, курение, характер питания, отношения на работе, в быту, семье
ФР-2	Факторы риска (производственные)	8	Работа с источниками ионизирующего излучения, с вредными химическими веществами, физическое воздействие
РЕН-1	Медицинские рентгенорадиоизотопные процедуры и исследования	8	Вид исследований, процедур, орган, поглощенная доза в органе
ФИЗ-1	Физическое развитие	16	Рост, масса тела, окружность грудной клетки, головы, спирометрия, динамометрия
ЗБ-1	Состояние зубов	37	Наличие и состояние зубов (вид заболевания, лечения, протезирования)
НЕВ-1	Неврологический статус	37	Субъективные симптомы, объективные симптомы, анамнестические данные, синдромы
ТЕР-1	Терапевтический статус	20	Температура тела, состояние сердечно-сосудистой системы, легкого, печени, селезенки, органов пищеварения
ГЕМ-1	Анализ крови	59	Развернутый анализ крови
ДИА-1	Диагноз	22	Основное заболевание, осложнения, сопутствующие заболевания. Медицинские учреждения, в которых установлен диагноз
ПСМ-1	Причина смерти	22	Место и обстоятельства смерти. Кем установлены причина смерти и источник информации. Классификация причин смерти
ГАН-1	Гинекологический анамнез	23	Менструально-овариальный цикл, начало половой жизни, перенесенные заболевания, бесплодный период, лечение от бесплодия
БЕР-1	Течение беременности, родов	12	Исход беременности (в случае аборта указывается причина), течение беременности, закончившейся родами, течение родов

Окончание таблицы

1	2	3	4
НВР-1	Данные о новорожденном	16	Дата рождения, порядковый номер и характеристика новорожденного, оценка по шкале АПГАР, ранняя неонатальная смерть
НВР-2	Развитие ребенка в первый год жизни	17	Продолжительность грудного вскармливания, психомоторное развитие, закрытие теменного родничка, причина смерти
НВР-3	Показатели развития в динамике	17	Условия содержания ребенка, количество молока у матери, антропометрические данные, функциональные показатели, прорезывание зубов, болезни
ДОМ-1	Жилые, культурно-бытовые и хозяйственные строения	7	Населенный пункт, номер, вид и тип строения, координаты
ДОМ-2	Хозяйственно-бытовые объекты индивидуального пользования	8	Населенный пункт, вид объекта и операции, координаты, дата выполнения операции
МГП-1	Измерения на местности	Не ограничено	Населенный пункт, дата, координаты точек, результаты измерения мощности гамма-поля
СЕМ-2	Совместное проживание в доме	8	Ф. и. о., населенный пункт, номер дома, время совместного проживания
АРД-1	Извлечение из архивных документов	18	Дата, населенный пункт, объект, испытывающий воздействие, источник, вид и величина воздействия. Способ измерения, источник информации
ВВЗ-1	Распределение суточного времени по видам занятости	22	Населенный пункт, сезоны года, вид занятости (трудовой деятельности), пол, возраст, суточное время занятости

некоторых воздействующих факторах нерадиационной природы на обследуемого. Таким образом, ФАК включает данные, обеспечивающие полноту оценок состояния здоровья обследуемых лиц. Другие файлы содержат информацию по радиационной обстановке в населенных пунктах и на ареале обитания наблюдаемого населения, сведения о расположении и характеристиках бытовых, общественных и хозяйственных строений, о местах конкретного проживания и составе семьи. В совокупности они определяют характер радиационно-гигиенических, бытовых и других условий проживания и поведения населения на территории загрязненного ареала.

Особенностью содержащейся в БД первичной информации является ее соотнесение к конкретным лицам наблюдаемого населения. Это касается не только результатов медицинских наблюдений, но и значений дозовых нагрузок и характеристик бытовых условий проживания и поведения населения. Особенность получения, организации и хранения данных открывает возможность их многопланового использования в различных исследовательских задачах с привлечением различных гипотез и всего арсенала математических методов обработки и анализа данных. Ключом, объединяющим информацию, относящуюся к каждому конкретному объекту, является собственный код объекта, который сохраняется за ним постоянно. В частности, для лиц наблюдаемого населения собственный код называется системным номером. Он представляет собой шестизначный числовой помехозащищенный код, который присваивается лицу и сохраняется за ним независимо от того жив, умер или выбыл из-под наблюдения этот человек. Системный номер не несет на себе никаких признаков наблюдаемого человека, кроме идентификации его личности. Это свойство системного номера удобно при пополнении и изменении регистра контролируемого населения, систематизации информации при любых изменениях и дополнениях в составе первичных данных. Для автоматизированного поиска информации в БД в качестве ключей используются следующие сочетания: имя файла, системный номер, код населенного пункта, дата наблюдения, пол и т.д. Автоматизированную работу с БД обеспечивает программный комплекс − система управления базой данных (СУБД).

СУБД обеспечивает:

- ввод данных, формирование файлов на машинных носителях, распечатку данных;
- корректировку данных, удаление ошибочных записей, запись новых, ведение каталогов и библиотек;
- выборку, сортировку, преобразование структуры файлов, формирование любых проблемных файлов на основе содержащейся в БД первичной информации и описаний файлов.

В настоящее время разработка программного комплекса СУБД полностью завершена. Идет заполнение БД первичной информацией: переносится информация, накопленная за весь предшествующий 25-летний период наблюдений. В дальнейшем БД будет работать в режиме пополнения.

Вышеизложенная работа по созданию проблемно-ориентированной БД, по мнению авторов, представляет собой начальный и необходимый этап при исследовании влияния «малых доз» облучения на здоровье населения, проживающего на загрязненной радиоактивными веществами территории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дж. Мартин. Организация баз данных в вычислительных системах. М.: Мир, 1980. 662 с.
2. Иванов В.А., Северин С.Ф. Некоторые данные обследования людей, имеющих длительный контакт со смесью продуктов деления урана// Бюл. радиац. мед. 1962. № 2 а. С. 32-36.
3. Кирюшкин В.И., Верхорубова Э.С., Косенко М.М. Оценка общей заболеваемости населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана.// Бюл. радиац. мед. 1978. № 4. С. 101-106.
4. Кирюшкин В.И. Некоторые итоги изучения онкозаболеваемости населения, подвергавшегося хроническому воздействию долгоживущих продуктов деления урана// Бюл. радиац. мед. 1978. № 4. С. 95-101.
5. Матузонис А.И., Чепайтис Ж.В. База данных профилактических кардиологических осмотров закрытых популяций// Проблемы создания и совершенствования автоматизированных систем охраны труда, окружающей среды и здоровья населения промышленных городов. Ангарск, 1983. Ч. 1. С. 68.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТКАНИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОДУКТОВ ДЕЛЕНИЯ УРАНА

Н.А. Петрушова, М.О. Дегтева

1989 г.

Представлена динамика заболеваемости гемобластозами у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, за 32-летний период наблюдения. Установлено значимое возрастание интенсивных показателей заболеваемости по сравнению с необлученным населением того же региона, причем в структуре заболеваемости облученных новообразования кроветворной ткани (по сравнению с лимфатической) имеют существенно больший вес. Показано, что для лейкозов максимальная избыточная заболеваемость относительно группы сравнения приходится на период 15-19 лет от начала воздействия.

В опубликованных ранее работах у населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана, было установлено увеличение заболеваемости лейкозами [3], а также повышение смертности от лейкозов за период 10-19 лет и через 24 года от начала воздействия [4, 6]. Представлялось целесообразным продолжить наблюдение за этим контингентом людей и проанализировать динамику заболеваемости гемобластозами теперь уже за 32-летний период.

Материалы и методы исследования. Изучали заболеваемость новообразованиями кроветворной и лимфатической ткани среди 16000 чел., подвергшихся комбинированному (внешнему и внутреннему) облучению вследствие сбросов радиоактивных отходов в речную систему. Облучение было пролонгированным, причем максимальные уровни наблюдались в первые два года воздействия. Поглощенная доза в красном костном мозге облучившихся значительно варьировала, составляя в среднем около 16 *сГр*. Среди этого контингента в течение 32 лет зарегистрировано 52 случая заболевания гемобластозами, причем индивидуальные дозы за счет внутреннего облучения, накопленные к моменту постановки диагноза, составляли от 0,5 до 200 *сГр*.

В качестве контроля взяты показатели заболеваемости сельского населения из незагрязненных районов того же региона. Средняя чис-

ленность контрольной группы на интервале наблюдения составляла 400000 чел. Согласно данным С. Г. Рублева [5] и сведениям областного онкодиспансера среди этого контингента за 20-летний период зарегистрировано 413 случаев заболеваний гемобластозами. Отметим, что как в основную, так и в контрольную группу включены люди в возрасте старше 15 лет.

Оценку трендов показателей заболеваемости на интервале наблюдения проводили методом наименьших квадратов [8]. Для сравнения наблюдаемых групп была проведена стандартизация по возрасту прямым методом [1]

Кроме того, для определения латентного периода у четырех облученных (больные хроническим миелолейкозом) вычисляли темп нарастания клеточной массы от одной клетки с «*Ph'*» хромосомой в организме до диагностически значимого уровня при лейкоцитозе $10 \cdot 10^9/л$. Использовали уравнение $y = a \cdot 2^{bt}$, описывающее кинетику роста опухоли на ранней стадии [9], где y − количество лейкоцитов ($10^9/л$), t − время после первого анализа периферической крови (мес), a − количество лейкоцитов в первом анализе, $b = 1/T$ − параметр, обратный времени удвоения числа клеток (Т).

Результаты исследования и их обсуждение. На рис. 1 представлена динамика заболеваемости гемобластозами среди облучившегося населения сравнительно с необлученным контролем. На интервале наблюдения отмечается значимый рост интенсивных показателей заболеваемости у облученных (угловой коэффициент $b = 0{,}47$, при $S_b = 0{,}16$), в то время как в группе сравнения этот показатель статистически не отличается от нуля ($b = 0{,}10$ при $S_b = 0{,}09$).

Поскольку обе группы населения проживают в одном регионе и имеют сходные социально-экономические характеристики, наиболее вероятным объяснением полученных результатов кажется влияние на уровень заболеваемости двух факторов: облучения красного костного мозга и различия в возрастном составе сравниваемых групп. Постараемся подтвердить это более детальным рассмотрением структуры заболеваемости гемобластозами и возрастного состава заболевших.

Представлялось целесообразным рассмотреть, какими формами гемобластозов обусловлено наблюдавшееся различие. Анализ структуры заболеваемости показал, что в группе облученных больных су-

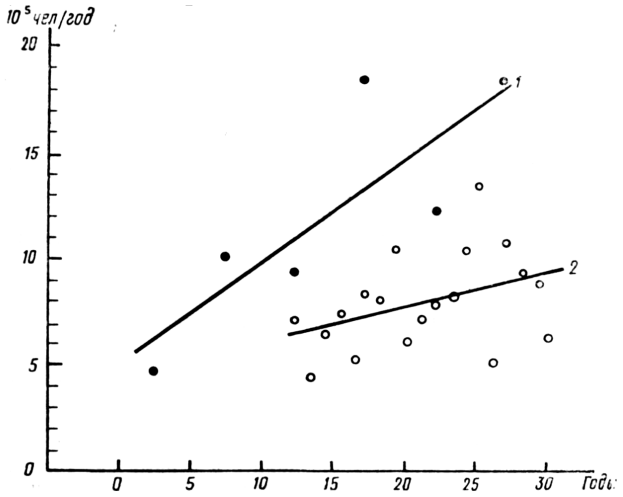


Рис. 1. *Динамика показателей заболеваемости гемобластозами у людей, подвергшихся воздействию продуктов деления урана (1), и в группе сравнения (2).*
По оси абсцисс − время от начала воздействия;
по оси ординат − заболеваемость.

щественно больший вес имеют новообразования кроветворной ткани: 73,08% по сравнению с 48% в контроле. Причем на долю острого лейкоза приходится 36,54%, хронического миелолейкоза − 25%, хронического лимфолейкоза − 11,54% по сравнению с 23, 11, 14% соответственно. Отметим, что у переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки наблюдалось учащение смертности за счет миелопролиферативных заболеваний [9], в то время как о связи «прочих гемобластозов» (лимфогрануломатоза, лимфосаркомы, ретикулосаркомы, миеломной болезни) с облучением прямых данных в литературе нет. Таким образом, наблюдаемые изменения в структуре заболеваемости свидетельствуют в пользу радиационного фактора.

Для элиминации возможного влияния возрастного фактора показатели заболеваемости по всему интервалу наблюдения были стандартизованы. Отметим, что облученная популяция в отличие от контрольной являлась стареющей и к концу интервала наблюдения отличалась по возрастному составу от контроля. К сожалению, небольшое число случаев (всего 52 наблюдения гемобластозов в группе облученных) не позволило рассмотреть стандартизованные показате-

ли в динамике. По интервалу в целом стандартизация показала, что некоторое превышение заболеваемости по всем формам гемобластозов статистически незначимо (табл. 1). Однако стандартизованные показатели для всех лейкозов в группе облученных значимо выше.

Таблица 1

Стандартизованные показатели заболеваемости гемобластозами (на 10^5 чел./год) у облученных лиц и в группе сравнения

Группа	Формы гемобластозов				
	Острый лейкоз	Хронический миелолейкоз	Хронический лимфолейкоз	Все лейкозы	Все гемобластозы
Облученные	4,99*	3,72*	1,87	10,57*	14,23
	2,67-7,31	1,64-5,8	0,33-3,41	7,09-14,05	10,13-18,33
Группа сравнения	2,07	1,10	1,36	4,54*	9,42
	1,53-2,61	0,72-1,48	0,94-1,78	3,74-5,34	8,26-10,58

Эти результаты интересно сопоставить с динамикой интенсивных показателей по разным формам гемобластозов (табл. 2). Из таблицы видно: 1) для всех форм лейкозов (в отличие от прочих гемобластозов) абсолютный минимум наблюдался в первые годы с момента воздействия; 2) абсолютный максимум для острого лейкоза и хронического лимфолейкоза и относительный максимум для хронического миелолейкоза приходятся на период 15-19 лет с момента воздействия; 3) заболеваемость «прочими гемобластозами» практически монотонно возрастает на всех интервалах наблюдения.

Конечно, в связи с небольшим количеством случаев заболеваний эти особенности нельзя подтвердить статистически (тем более, что ошибка углового коэффициента S_b отражает только разброс отдельных значений и не учитывает дисперсию в каждой точке). Однако, сопоставляя данные табл. 1 и 2, можно предположить, что возрастание «прочих гемобластозов» обусловлено старением популяции, в то время как «пик лейкозов» в период 15-19 лет отражает действие радиационного фактора.

* Различия достоверны (p<0,05).

Таблица 2

Динамика заболеваемости разными формами гемобластозов у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, за 29-летний период наблюдения (на 10^5 чел./год)

Формы гемобластозов	Время от начала воздействия, годы						Угловой коэффициент	Ошибка углового коэффициента
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-32		
Острый лейкоз	2,36	3,68	5,18	5,47	4,42	3,74	0,04	0,05
Хронический миелолейкоз	0	3,6	1,3	5,47	2,95	3,74	0,10	0,08
Хронический лимфолейкоз	0	1,23	1,3	4,11	0	1,25	0,02	0,07
Прочие гемобластозы	2,36	1,23	1,3	4,11	4,42	4,98	0,13	0,04

В связи с высказанным предположением возникает вопрос о латентном периоде для «радиационных» лейкозов. Согласно японским данным [2], у жертв атомной бомбардировки латентный период составляет в среднем 10-13 лет, хотя в отдельных работах указывается, что до 30% «радиационных» лейкозов могут проявляться на интервале свыше 20 лет с момента острого облучения [10]. В соответствии с динамикой избыточной заболеваемости (табл. 3) средний латентный период у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, составляет 17,5 лет. Здесь необходимо отметить, что при пролонгированном облучении на основании данных по избыточной заболеваемости (или смертности) мы можем оценить лишь условный латентный период [7], взяв в качестве точки отсчета начало воздействия. В связи с тем, что неизвестно, в какой именно момент облучение вызвало образование опухоли, условный латентный период должен несколько превышать оценки, полученные при остром облучении.

Таблица 3

Динамика избыточной заболеваемости лейкозами лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана

Время от начала воздействия, годы	Наблюдаемое количество случаев	Ожидаемое количество случаев	Избыточное Количество случаев
0-4	2	4,6	0 (-2,5)
5-9	7	4,39	3,0
10-14	6	4,16	2,0
15-19	11	3,93	7,07
20-24	5	3,65	1,35
25-32	6	4,32	2,68

Другим методическим подходом, опробованным на японских данных [11], является оценка длительности латентного периода по кинетике роста числа клеток на начальной стадии развития опухоли. У четырех облученных больных хроническим миелолейкозом на основании динамики содержания лейкоцитов в периферической крови (рис. 2) рассчитано время нарастания клеточной массы от одной клетки с «*Ph'*» хромосомой в организме до диагностически значимого количества таких клеток при лейкоцитозе $10x10^9/л$. Этот интервал времени, в соответствии с современным представлением о моноклоновой природе хронического миелолейкоза, можно считать характеристикой скрытого периода заболевания. Результаты расчетов показали значительные индивидуальные колебания: от 7,5 до 30,7 лет. В среднем длительность этого периода составила 17,8 лет. Это согласуется с величиной, полученной по избыточной заболеваемости, и тоже служит подтверждением гипотезы о радиационной природе наблюдаемого лейкозогенного эффекта.

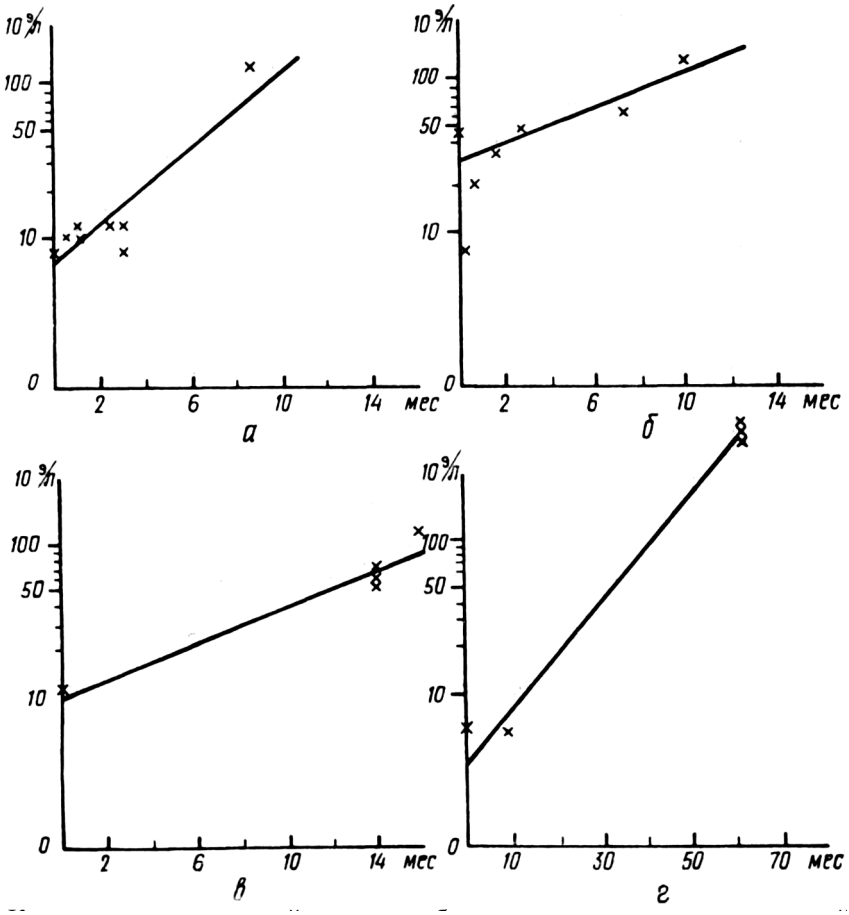


Рис. 2. *Кинетика увеличения лейкоцитов у облученных с хроническим миелолейкозом:*
а – больная Г. А. М.; б – больной П. Г. А.; в – больной Ш. Н.; г – больная Ш. Х.
По оси абсцисс – время после первого анализа; по оси ординат – количество лейкоцитов

Выводы

1. У лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, за 32-летний период наблюдения установлено возрастание показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфатической ткани.

2. Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости лейкозами у лиц, подвергшихся воздействию продуктов деления урана, статистически значимо выше величин, полученных в группе сравнения.
3. Максимум избыточной заболеваемости лейкозами приходится на период 15-19 лет с момента воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Двойрин В.В., Кощеев В.А. Оценка достоверности стандартизованных показателей// Сов. здравоохранение. 1978. № 6. С. 29-35.
2. Источники и действие ионизирующей радиации. Доклад НКДАР ООН. Том II. Нью-Йорк, 1978. 362 с.
3. 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.
4. Кирюшкин В.И., Косенко М.М., Сауров М.М. Смертность от злокачественных новообразований населения, подвергшегося воздействию продуктов деления урана// Бюл. радиац. мед. 1985. № 2. С. 91-96.
5. Рублев С.Г. Лейкозы на Южном Урале: Дисс. канд. мед. наук. Челябинск, 1974. 165 с.
6. Сауров М.М. Лейкомогенные и саркомогенные эффекты у людей в условиях хронического внутреннего и внешнего облучения скелета и костного мозга// Бюл. радиац. мед. 1971. № 1. С. 3-10.
7. Сауров М.М., Гнеушева Г.И., Косенко М.М., Попова М.П., Абрамов Ю.В. Демографические исследования в радиационной гигиене. М., 1984. 307 с.
8. Урбах В. Ю. Биометрические методы. М., 1964. 415 с.
9. Эмануэль Н.М., Евсенко А.С. Количественные основы клинической онкологии. М., 1970. 264 с.
10. JabIon S. and Kato H. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 5. Radiation dose and mortality 1950-1971.// Radiat. Res. 1972. No 50. P. 649-698.
11. Kamada N., Ushino H. Chronologic sequence in appearance of clinical and laboratory findings characteristic of chronic myelocytic leukemia// Blood. 1978. V. 51. No 5. P. 843-850.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЦГОРОДЕ В 1986 г.

А.Ф. Родин, А.Ю. Бушманов, Ф.С. Торубаров, М.К. Николаев

1989 г.

Мозговой инсульт продолжает оставаться одним из наиболее частых заболеваний нервной системы и занимает в нашей стране второе по частоте место среди причин смертности населения (Шмидт Е. В., 1984 г.).

Сосудистые заболевания головного мозга в связи с их распространенностью и тяжестью стали одной из важнейших медико-социальных проблем. Около 50% людей, пораженных инсультами, умирают в течение первого года с момента их возникновения, а из числа выживших около половины − в последующие 4-5 лет. Только 20% больных, перенесших инсульт, возвращаются на прежнее место работы, 80% становятся инвалидами. При этом 20% из них нуждаются в постоянной посторонней помощи [11]. В связи с этим эпидемиологические исследования данной патологии приобретают особую значимость для организации лечебно-профилактической помощи населению.

Основная цель данной работы − сравнительная характеристика структуры мозгового инсульта в соцгороде с данными других регионов СССР, Сибири и ретроспективный анализ всех случаев ишемических инсультов (ИИ) в данном городе за 1986 год.

Материалы и методы исследования. В работе рассмотрены случаи мозговых инсультов в соцгороде. Впервые изучена структура и смертность при данной патологии. Ретроспективной регистрации подлежали все случаи мозгового инсульта в соцгороде по данным карт выбывших из стационара, статталонов поликлиник, данных органов ЗАГС, а также сведений от врачей, диагностировавших инсульт на дому без последующей госпитализации. К неуточненным инсультам относились случаи, диагностированные на дому у лиц пожилого возраста без последующей госпитализации.

Ретроспективный анализ проведен в зависимости от факторов риска в 243 случаях ИИ, имевших место в соцгороде в 1986 г. Результаты обрабатывались с помощью таблиц Фремингемского исследова-

ния. Повышенная концентрация холестерина в крови (ПКХК) определялась при уровне более 6,8 *ммоль/л*, систолическая артериальная гипертензия (САГ) с уровня выше 140 *мм рт. ст*.

Результаты исследования и обсуждения. За 1986 г. выявлено 243 новых случая мозгового инсульта (включая повторные у одних и тех же больных). Частота всех случаев мозгового инсульта на 1000 чел. составила 2,36, что примерно соответствует (и даже несколько ниже) данным по отдельным регионам Сибири и в целом по СССР. Структура мозгового инсульта представлена в табл. 1.

Таблица 1

Частота случаев мозгового инсульта на 1000 чел.

Возраст, лет	Инфаркт мозга		Кровоизлияния в мозг		Субарахноидальное кровоизлияние		Неуточненный характер	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
До 20	-		-	-	0,019	-	-	-
20-29	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	0,0097	0,029	-	-	-	0,019	-	-
40-49	0,068	0,078	0,0097	0,038	0,029	0,019	-	0,0097
50-59	0,33	0,16	0,029	0,038	0,0097	0,019	0,0097	0,019
60-69	0,14	0,19	0,029	0,0097	-	0,019	-	0,038
70 и старше	0,087	0,036	0,0097	0,029	-	-	0,11	0,49
Всего	0,62	0,82	0,078	0,12	0,038	0,078	0,12	0,55
Все население	1,44		0,19		0,12		0,67	

Обращает на себя внимание несколько большее количество ишемических инсультов (0,33 на 100 чел.) у лиц мужского пола в возрасте 50-59 лет, не увеличивающееся с возрастом, хотя по данным большинства авторов количество инсультов увеличивается пропорционально возрасту.

Причину подобного явления, возможно, нужно искать в возрастном составе населения в данном регионе, анализировать заболеваемость за ряд лет.

Особое место занимает процентное соотношение ишемических и геморрагических инсультов (без учета субарахноидального кровоизлияния). Оно равняется 7,4 : 1 соответственно, по данным других авторов, соответственно 4 : 1 (Москва); 2,5 : 1 (Литва); 3 : 1 (Харьковская область) [2]; 1,5 : 1 (зона Украинских Карпат) [4]. Обращает на себя внимание данное соотношение в г. Новосибирске 6,3 : 1 [10], хотя авторы не могут объяснить причину большого удельного веса ишемических инсультов (табл. 2).

Отмечается некоторое увеличение мозговых катастроф у женщин относительно мужчин (соотношение 1,8 : 1 соответственно). По данным Е.В. Шмидта [16], частота мозговых инсультов у мужчин выше, чем у женщин.

Таблица 2

Удельный вес различных видов мозгового инсульта в соцгороде в 1986 г.

Вид инсульта	Процентное соотношение
Инфаркт мозга	59,4
Кровоизлияние в мозг	8
Субарахноидальное кровоизлияние	4,5
Неуточненный характер	28

Смертность от мозгового инсульта в соцгороде составила 97 случаев на 100000 чел., что несколько ниже данных по СССР (128 на 100000 чел. в 1976 г.), Москве (90-110 на 100000 чел. в 1972-1975 гг.), Новосибирску (120 на 100000 чел. в 1984 г.).

Нами проведен анализ зависимости случаев инсульта от времени года (рисунок).

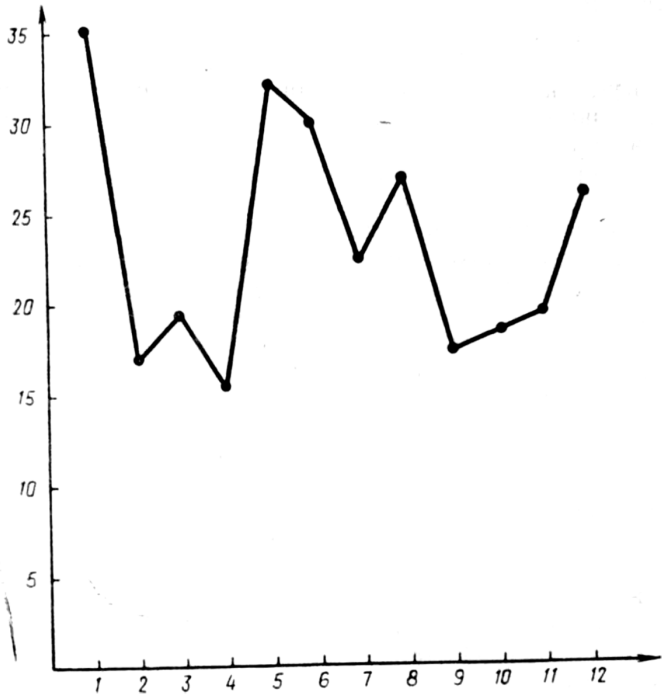


Рис. *Зависимость количества мозгового инсульта от времени года. По оси абсцисс − месяцы 1986 г.; по оси ординат − количество инсультов*

Основной пик заболеваемости приходится на январь, май. Эти данные требуют специального анализа в зависимости от метеоусловий, производственного фактора и прочего, так как, по данным ряда авторов, рост заболеваемости отмечается в осенне-весенние месяцы [4, 7].

При ретроспективном анализе ФР ЦВЗ у лиц, перенесших ИИ в соцгороде в 1986 г., информативность прогностических таблиц составила 93%, что является убедительным показателем их эффективности.

Показатели информативности таблиц, разработанных другими авторами, подвержены значительным колебаниям. По данным [1], прогностическая ценность таблиц составила 65-82%, по данным [3] − 70-100%.

ФР при инфаркте мозга распределились следующим образом: ЭПГЛЖС (89,6%), САГ (85,1%), СД (25,4%), ПКХК (11,9%), курение (10,4%).

Ряд авторов также отмечает ведущую роль артериальной гипертензии как ФР ЦВЗ [1, 2, 3], однако в этих же работах содержатся разноречивые данные о роли курения и концентрации холестерина крови. Мы не встретили в литературе данных об ЭПГЛЖС как ФР ЦВЗ.

При распределении ФР по возрасту и полу установлено, что у женщин и мужчин наиболее часто встречался ЭПГЛЖС (в 89,3% и в 89,9% случаев соответственно), а наибольшая концентрация ФР пришлась на возраст 60-64 года у мужчин (283,3%), на возраст 60-64 года у женщин (266,6%). Таким образом, данный возраст является наиболее угрожающим в плане развития ишемического инсульта.

Несмотря на большие успехи в изучении патогенеза поражения мозга при сосудистых заболеваниях, результаты лечения за последние годы существенно не изменились. Одной из причин этого является большая чувствительность головного мозга к дефициту кислорода, вследствие чего необратимое поражение мозга чаще возникает до начала лечебных мероприятий. Поэтому профилактика сосудистых заболеваний мозга представляется нам более перспективной, чем лечение уже развившейся мозговой катастрофы. Для эффективности профилактики мозговых инсультов необходимо знать, кому в ближайшее время они грозят, а у кого вероятность их возникновения невелика.

Системы прогнозирования мозговых инсультов предлагались в последние годы рядом авторов [3, 5, 6, 7, 8].

На наш взгляд, недостатком этих систем, включающих от 11 до 50 ФР, является большое количество содержащихся в них признаков, что затрудняет массовое применение их во врачебной практике. Более перспективными в этом плане представляются таблицы Фремингемского исследования [9], содержащие 5 основных наиболее информативных ФР цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ):

1) систолическое артериальное давление;
2) концентрация холестерина крови;
3) курение;
4) сахарный диабет (СД);

Таблица 3

Прогнозирования возможности развития ИИ

Некурящие		АД (систол)						
		105	120	135	150	165	180	195
Нет сахарного диабета	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	…	…	…
	5,5	…	…	…	…	…	…	…
	6,1	…	…	…	…	…	…	1
	6,8	…	…	…	…	…	1	1
	7,4	…	…	…	…	1	1	1
	8,1	…	…	…	1	1	1	2
	8,7	…	…	1	1	1	2	3
Есть сахарный диабет	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	…	…	1
	5,5	…	…	…	…	…	1	1
	6,1	…	…	…	…	1	1	1
	6,8	…	…	…	1	1	1	2
	7,4	…	…	1	1	1	2	3
	8,1	…	…	1	1	2	3	4
	8,7	…	1	1	2	3	4	6
Нет сахарного диабета	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	…	…	…
	5,5	…	…	…	…	…	…	1
	6,1	…	…	…	…	…	1	1
	6,8	…	…	…	…	…	1	1
	7,4	…	…	…	…	1	1	2
	8,1	…	…	…	1	1	2	2
	8,7	…	…	1	1	1	2	3
Есть сахарный диабет	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	…	…	1
	5,5	…	…	…	…	…	1	1
	6,1	…	…	…	…	1	1	2
	6,8	…	…	…	1	1	1	2
	7,4	…	…	1	1	1	2	3
	8,1	…	1	1	1	2	3	5
	8,7	1	1	1	2	3	5	7
	1/1000*							

* Допустимая частота развития ИИ в возрастно-половой группе.

у мужчин в возрасте 35-39 лет в ближайшие 8 лет

Курящие		АД (систол)						
		105	120	135	150	165	180	195
Левожелудочковой гипертрофии нет	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	…	…	1
	5,5	…	…	…	…	…	1	1
	6,1	…	…	…	…	1	1	1
	6,8	…	…	…	1	1	1	2
	7,4	…	…	…	1	1	2	3
	8,1	…	…	1	1	2	3	4
	8,7	…	1	1	2	2	4	6
Наличие левожелудочковой гипертрофии	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	1	1	1
	5,5	…	…	…	…	1	1	2
	6,1	…	…	…	1	1	2	3
	6,8	…	…	1	1	2	2	4
	7,4	…	1	1	2	2	4	5
	8,1	1	1	1	2	3	5	8
	8,7	1	1	2	3	5	8	11
	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8		…	…	…	…	…	1
	5,5	…	…	…	…	…	1	1
	6,1	…	…	…	…	1	1	2
	6,8	…	…	…	1	1	1	2
	7,4	…	…	1	1	1	2	3
	8,1	…	1	1	1	2	3	5
	8,7	1	1	1	2	3	4	7
	Холестерин, ммоль/л:							
	4,8	…	…	…	…	1	1	1
	5,5	…	…	…	1	1	1	2
	6,1	…	…	1	1	1	2	3
	6,8	…	1	1	1	2	3	4
	7,4	1	1	1	2	3	4	6
	8,1	1	1	2	3	4	6	9
	8,7	1	2	3	4	6	9	14

Примечание. Отточием обозначается вероятность развития ИИ ниже 1/1000 населения в данной возрастно-половой группе.

5) электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка сердца (ЭПГЛЖС).

Таблицы данного исследования обеспечивают отбор лиц с высоким риском развития ЦВЗ в ближайшие 8 лет. (табл. 3).

Выводы

1. Наши исследования показали определенное преобладание ишемического инсульта по сравнению с геморрагическим; при этом отмечается большой удельный вес инсультов ишемического типа у мужчин работоспособного возраста (50-59 лет).
2. В соцгороде отмечены более низкие показатели заболеваемости и смертности по сравнению с общесоюзными данными, данными региона Сибири.
3. Имеет место определенная сезонность: рост заболеваемости мозговыми инсультами в январе, мае.
4. При инфаркте мозга преобладали электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка сердца и систолическая артериальная гипертензия.
5. Наибольшие значения факторов риска приходятся на возраст 60-64 года у мужчин и женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. Л., 1984. 224 с.
2. Аносов Н.Н., Виленский Б.С. Инфаркт мозга. Л., 1978. 256 с.
3. Аносова Н.И. Таблица для прогнозирования возникновения мозговых инсультов// Мозговой инсульт. Минск, 1983. С. 15-20.
4. Буглеца Б.А., Снегурский Д.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика нарушений мозгового кровообращения, регистрируемых в зоне Украинских Карпат// Ж. невропатол. и психиатрии. 1984. № 8. С. 1154-1157.
5. Бурцев Е.М. Нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте. М., 1978. 200 с.
6. Верещагин Н.В. Патология вертебробазилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М., 1980. 311 с.

7. Весельский И.Ш. О структуре и эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга// Врачеб. дело. 1980. № 10. С. 29-32.
8. Прогноз переходящих нарушений мозгового кровообращения и факторы риска развития мозгового инсульта/ Войнаревич А.О. и др. // Ж. невропатол. и психиатрии. 1987. № 9. С. 1298-1300.
9. Результаты перспективного прогнозирования возникновения мозговых инсультов с помощью ЭВМ/ Довнар И.Н., Рябцева Т.Д. и др. // Мозговой инсульт. Минск, 1983. С. 28-30.
10. Иерусалимский А.П., Фейгин В.П. Эпидемиология мозгового инсульта в условиях крупного города Западной Сибири по данным регистра // Ж. невропатол. и психиатрии. 1985. № 1. С. 20-26.
11. Мисюк Н.С. Карты прогнозирования возникновения мозговых Инсультов. М., 1985. 20 с.
12. Неретин В.Я., Николаев М.К. Реабилитация больных с цереброкардиальными нарушениями. М., 1986. 208 с.
13. Комплексная система дифференцированного прогнозирования мозговых инсультов/Семак А.Е., Мисюк Н.С. и др.// Ж. невропатол. и психиатрии. 1987. № 1 С. 6-13.
14. Трошин В.Д. и др. Алгоритм распознавания сосудистых заболеваний головного мозга при профилактических осмотрах населения. Горький, 1981.
15. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М,, 1976. 283 с.
16. Шмидт Е.В., Макинский Т. А. Мозговой инсульт. Заболеваемость и смертность// Ж. невропатол. и психиатрии. 1979. № 4. С. 427-432.
17. McGee D. The probability of developing certain cardiovascular diseases in 8 year at specified values of some characteristics. In Kannel W.B., Gordon T. (eds): The Eraminghanm tSudy. An Epidemiological investigation of Cardiovascular Disease. NHLI, NIH, DHEM Publ. No 74-618. 1973.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ЛЕГКОГО У ГОРНОРАБОЧИХ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ

И.Л. Шалаев

А.В. Беляев, В.В. Булатов, М.В. Глушинский, Д.Р. Тхостов

1990 г.

В работе проведен анализ влияния различных факторов на частоту возникновения рака легких у горняков урановых шахт. Показана зависимость «выхода» избыточных случаев рака легкого у горнорабочих от возраста на момент поступления на работу, подземного стажа и кумулятивных экспозиций дочерних продуктов радона (ДПР). В диапазоне 100-400 ЭРЭМ наиболее высокие показатели избыточной смертности от рака легкого определяются у горняков, приступивших к работе в возрасте 35-44 лет и имеющих подземный стаж более 8 лет.

Как известно, одной из основных причин формирования и развития рака легкого у горняков урановых шахт служит облучение органов дыхания короткоживущими дочерними продуктами радона [1-4]. В то же время на распространенность этого заболевания могут влиять и другие факторы, в частности: возраст человека к моменту начала работы под землей, темпы «набора» кумулятивных экспозиций дочерних продуктов радона, время воздействия ДПР на организм в подземных условиях.

Из литературных данных известно, что время от начала облучения до установления диагноза «рак легких» снижается от 45 до 10 лет соответственно для тех, кто начал работу в рудниках в 20 и 60 лет [7]. По всей вероятности, период от начала работы на руднике и до обнаружения рака легких также может сокращаться и по мере возрастания мощности дозы излучения [4, 5, 7, 8].

Поэтому представлял интерес вопрос о совместном влиянии кумулятивной экспозиции ДПР, возраста на момент начала работы и времени облучения (стажа) на показатели избыточной смертности горняков от рака легкого.

Материалы и методы исследования. Для данного ретроспективного наблюдения (1958-1985 гг.) был выбран контингент горнорабочих в количестве 1443 чел. на урановом руднике 1 и 437 − на урановом руднике 2.

Смертность горнорабочих сравнивалась с показателями смертности от рака легких взрослого мужского населения соседнего города П. Более подробно методы исследований изложены в предыдущих работах [3, 6, 8].

Весь наблюдаемый контингент был разделен по возрасту на момент поступления на три группы: принятые на работу в возрасте до 24 лет; от 25 до 34 лет и от 35 до 44 лет. По подземному стажу выделились две группы -проработавшие менее и более 8 лет.

Для сопоставления показателей избыточной смертности от рака легкого с кумулятивными экспозициями по короткоживущим продуктам распада радона горняки урановых рудников 1 и 2 были разбиты на три группы:

до 100 ЭРЭМ (среднее около 50 ЭРЭМ);

от 100 до 299 ЭРЭМ (среднее около 200 ЭРЭМ);

от 300 до 499 ЭРЭМ (среднее около 400 ЭРЭМ).

Рассматривалось влияние кумулятивной экспозиции облучения органов дыхания ДПР во взаимосвязи с возрастом горняков на момент начала работы под землей.

Результаты исследования и их обсуждение. Как было отмечено ранее, чем в более старшем возрасте горняки поступали на работу, тем больше «выход» избыточных случаев рака легкого.

Наиболее показательными являются крайние значения. Так, при возрасте 24 года и минимальной кумулятивной экспозиции ДПР (100-299 ЭРЭМ) избыточная смертность от рака легкого составила 6,4 случая на 10^4 *чел./лет* наблюдения и 3,2 случая на 10^6 *чел./лет* наблюдения на 1 ЭРЭМ [3] (см. таблицу).

В более старшей возрастной группе − 35-44 года − и при наиболее высоких накопленных экспозициях (300-499 ЭРЭМ) показатели избыточной смертности возрастают до 47,3 случая на 10^4 *чел./лет* наблюдения и 11,8 случаев на 10^6 *чел./лет* наблюдения на 1 ЭРЭМ.

Указанная тенденция проявляется гораздо резче при оценке совокупного влияния подземного стажа и кумулятивной экспозиции ДПР. При подземном стаже менее 8 лет и экспозиции менее 100 ЭРЭМ показатели избыточной смертности − $1{,}2 \cdot 10^4$ *чел./лет* и $2{,}4 \cdot 10^6$ *чел./лет*·ЭРЭМ$^{-1}$, а при стаже более 8 лет и кумулятивной экспозиции 300-499 ЭРЭМ показатели смертности становятся $39{,}7 \cdot 10^4$ *чел./лет* и $9{,}9 \cdot 10^6$ *чел./лет*·ЭРЭМ$^{-1}$.

Таблица

Избыточная смертность горняков от рака легкого в зависимости от возраста на момент поступления на работу, подземного стажа и кумулятивной экспозиции ДПР

Возраст на момент поступления на работу, г.	Подземный стаж, г	Экспозиция, ЭРЭМ	Показатели избыточной смертности		
			на 10^4 чел./лет		на 10^6 чел./лет на 1 ЭРЭМ
			средний	95% доверительный интервал	
24	< 8	<100	<0	-	-
		100-299	<0	-	-
		300-499	<0	-	-
	≤ 8	<100	<0	-	-
		100-299	9,2	2,1-20,9	4,5
		300-499	7,8	0,1-33,6	1,9
25-34	< 8	<100	6,6	0,1-30,0	13,2
		100-299	4,2	0,0-16,0	2,1
		300-499	70,1	20,0-150,3	17,5
	≥ 8	<100	4,2	0,1-19,8	8,3
		100-299	20,4	10,8-33,2	10,2
		300-499	58,7	27,4-101,7	14,7
35-44	< 8	<100	<0	-	-
		100-299	14,1	1,4-75,7	7,0
		300-499	46,1	1,151,3	11,5
	≥ 8	<100	15,6	0,6-75,1	31,2
		100-299	60,5	42,6-157,0	30,3
		300-499	48,6	2,2-154,7	12,1

Для горнорабочих, имеющих практически одинаковую кумулятивную экспозицию ДПР (~200 ЭРЭМ), зависимость нарастания избыточных случаев рака легких от возраста на момент начала работы и стажа становится еще более демонстративной.

Показатели смертности для лиц, поступивших на рудник в возрасте менее 24 лет и проработавших свыше 8 лет, составили $7{,}2 \cdot 10^4$ *чел./лет* и $3{,}4 \cdot 10^6$ *чел./лет*·ЭРЭМ$^{-1}$, а при аналогичном стаже и возрасте поступления 35-44 лет они были равны уже соответственно $70{,}4 \cdot 10^4$ *чел./лет* и $35{,}4 \cdot 10^6$ *чел./лет*·ЭРЭМ$^{-1}$, т. е. отличались более чем в 10 раз [3]. Как видно из таблицы, влияние всех трех рассматриваемых факторов при подземном стаже менее 8 лет и достаточно молодом возрасте горняков (менее 24 лет) еще не приводит к появлению избыточных случаев рака легкого. Однако в этой же группе горняков урановых шахт они начинают регистрироваться при стаже более 8 лет и кумулятивных экспозициях ДПР 100 ЭРЭМ и выше. Влияние накопленной экспозиции на показатели смертности находит свое проявление в том, что при одинаковом стаже и возрасте горняков в соседних по уровню облучения группах наблюдается своеобразный «качественный скачок», т. е. происходит резкое увеличение (в 3-7 раз) избыточных случаев рака легкого.

Выводы

1. Показатели избыточной смертности от рака легкого за 1958-1985 гг. в разных возрастно-стажевых и экспозиционных категориях горняков урановых шахт составляют от 2 до $30 \cdot 10^6$ *чел./лет*·ЭРЭМ$^{-1}$.
2. Показатель избыточной смертности от рака легкого у горнорабочих урановых шахт, связанный с уровнем и темпом набора кумулятивной экспозиции ДПР, повышается по мере увеличения возраста горняка при его поступлении на рудник и стажа работы в подземных условиях.
   Наиболее высокое значение данного показателя определяется у горняков, приступивших к работе под землей в возрасте 35-44 лет, и проработавших в этих условиях не менее 8 лет.
3. Наличие избыточной смертности от рака легкого, связанной с уровнем радиационных экспозиций, возрастом на момент поступления и стажем работы горняков в подземных условиях, обусловливает необходимость формирования на базе отраслевых МСО/МСЧ групп повышенного риска и их целенаправленного обследования с использованием комплекса

методов ранней диагностики данного заболевания, сведений об индивидуальной радиационной нагрузке и возрастно-стажевых особенностях той или иной профессиональной группы горнорабочих.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быховский А.В. Гигиенические вопросы при подземной разработке урановых руд. М., 1963. 332 с.
2. Зависимость доза-эффекта в отношении индуцированного облучением рака. НКДАР ООН. Серия 33. Вена, 1984. 216 с.
3. Радиационная безопасность при разведке и добыче урановых руд/ Салтыков Л.Д., Шалаев И.Л., Лебедев Ю.А. М., 1984. 224 с.
4. Смертность от рака легких среди работающих на рудниках и ГМЗ/ Шалаев И.Л., Глушинский М.В., Тхостов Д.Р., Токарев Н.М. 1985. С. 3-9.
5. Шалаев И.Л., Глушинский М.В. Количественная оценка профессионального риска смерти от рака легкого при подземной добыче урановых руд. 1985. С. 10-20.
6. Эпидемиологическое исследование динамики развития отдаленных последствий радиационного и пылевого воздействия на персонал уранового горнорудного предприятия: Отчет о НИР (заключительный)/ п/я В-8761. Л., 1987. Инв. № 4925. 60 с.
7. Archer V., Radford E.P., Axelson O. Factors in exposure -response relationships of radon daughter injury. Conference/Workshop on Lung Cancer Epidemiology and Industrial Applications of Mines Press., Colden, Colorado, 1979.
8. Waxweiler R.J., Roscol V.E., Archer et al. Mortaliti follow-up throungh 1977 of the White underground uranium miners cohort examined by the United Public Health Service. Proc. Int. Conf. on Radiation Hezards in Mining 9 (M. Comez. ed) Society of Mining Engineers, New York, 1981.

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Научное издание

ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ
«БЮЛЛЕТЕНЯ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ»

Том 2

==========

Подписано в печать 15.09.2016.
Формат 70x100/$_{16}$. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Ганитура TimesNewRoman. Объем – 50,5 п.л.
Заказ № . Тираж 500 экз.

Отпечатано

ISBN 978-5-905926-15-0

