

А. Н. Гребенюк  
О. Ю. Стрелова  
В. И. Легеза  
Е. Н. Степанова

# ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

*Учебное пособие*

Рекомендовано Учебно-методическим объединением  
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России  
в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям  
высшего профессионального образования группы Здравоохранение

Санкт-Петербург  
ФОЛИАНТ  
2012

УДК 612.014.482

ББК 61.6

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова кандидат медицинских наук доцент **А. В. Старков**

Профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова доктор медицинских наук **А. А. Тимошевский**

Заведующий кафедрой токсикологии и экстремальной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова доктор медицинских наук профессор **В. В. Шипов**

**Гребенюк А. Н., Стрелова О. Ю., Легеза В. И., Степанова Е. Н.**  
Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. — СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. — 232 с.

ISBN 978-5-93929-223-8

В учебном пособии дана общая характеристика ионизирующих излучений, описаны механизмы биологического действия радиации на различных уровнях организации живой материи, представлены основные клинические формы радиационных поражений от внешнего облучения, инкорпорации радионуклидов, местных, сочетанных и комбинированных радиационных воздействий, приведены фармакологические препараты, которые применяются для профилактики и лечения основных клинических проявлений радиационных поражений.

Пособие написано в соответствии с программой обучения студентов медицинских и фармацевтических вузов и факультетов по разделу «Токсикология и медицинская защита» учебной дисциплины «Военная и экстремальная медицина» («Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф»).

ISBN 978-5-93929-223-8

© Коллектив авторов, 2012

© ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

**Гребенюк Александр Николаевич** — начальник кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова — главный токсиколог-радиолог Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

**Стрелова Ольга Юрьевна** — исполняющая обязанности заведующей кафедрой фармацевтической химии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, кандидат химических наук, доцент

**Легеза Владимир Иванович** — главный научный сотрудник Научно-исследовательского испытательного центра (медико-биологической защиты) Научно-исследовательского испытательного института военной медицины Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

**Степанова Елена Николаевна** — доцент кафедры фармацевтической химии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, кандидат фармацевтических наук, доцент

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список используемых сокращений . . . . .	7
Введение . . . . .	8
<b>Глава 1. Введение в радиобиологию . . . . .</b>	<b>10</b>
<i>Учебные вопросы . . . . .</i>	<i>10</i>
<i>Базисные знания . . . . .</i>	<i>10</i>
1.1. Радиобиология: предмет, цель и задачи учебной дисциплины . . . . .	10
1.2. Виды ионизирующих излучений и их свойства . . . . .	17
1.3. Количественная оценка ионизирующих излучений . . . . .	21
1.4. Основные источники ионизирующих излучений . . . . .	26
<i>Литература для самоподготовки . . . . .</i>	<i>34</i>
<i>Вопросы для самоконтроля . . . . .</i>	<i>34</i>
<b>Глава 2. Основы биологического действия ионизирующих излучений . . . . .</b>	<b>36</b>
<i>Учебные вопросы . . . . .</i>	<i>36</i>
<i>Базисные знания . . . . .</i>	<i>36</i>
2.1. Основные стадии действия ионизирующих излучений . . . . .	36
2.2. Молекулярные механизмы лучевого повреждения биосистем . . . . .	41
2.3. Реакции клеток и тканей на облучение . . . . .	51
2.4. Радиобиологические эффекты . . . . .	57
<i>Литература для самоподготовки . . . . .</i>	<i>62</i>
<i>Вопросы для самоконтроля . . . . .</i>	<i>63</i>
<b>Глава 3. Лучевые поражения в результате внешнего общего (тотального) облучения . . . . .</b>	<b>64</b>
<i>Учебные вопросы . . . . .</i>	<i>64</i>
<i>Базисные знания . . . . .</i>	<i>65</i>
3.1. Классификация лучевых поражений в зависимости от вида и условий воздействия . . . . .	65
3.2. Костномозговая форма острой лучевой болезни . . . . .	71
3.3. Кишечная форма острой лучевой болезни . . . . .	92
3.4. Токсемическая форма острой лучевой болезни . . . . .	97

3.5. Церебральная форма острой лучевой болезни . . . . .	97
3.6. Радиационные поражения при внешнем неравномерном облучении . . . . .	100
3.7. Особенности радиационных поражений при воздействии нейтронов. . . . .	102
3.8. Общие принципы лечения лучевых поражений, возникающих в результате внешнего общего (тотального) облучения . . . . .	105
<i>Литература для самоподготовки</i> . . . . .	110
<i>Вопросы для самоконтроля</i> . . . . .	111
<b>Глава 4. Поражения в результате внутреннего радиоактивного заражения</b>	<b>113</b>
<i>Учебные вопросы</i> . . . . .	113
<i>Базисные знания</i> . . . . .	114
4.1. Условия возникновения и общая характеристика поражений от внутреннего радиоактивного заражения . . . . .	114
4.2. Радиоактивность: основные понятия и термины . . . . .	115
4.3. Факторы, определяющие дозу облучения, поглощенную при радиоактивном заражении, и ее биологический эффект . . . . .	119
4.4. Кинетика радионуклидов в организме . . . . .	122
4.5. Биологическое действие радиоактивных веществ . . . . .	127
4.6. Лучевые поражения в результате алиментарного и ингаляционного поступления в организм продуктов ядерного деления (продуктов ядерного взрыва) . . . . .	129
4.7. Профилактика поражений радионуклидами . . . . .	135
4.8. Особенности клиники и лечения радиационных поражений при инкорпорации основных аварийно опасных радионуклидов . . . . .	136
<i>Литература для самоподготовки</i> . . . . .	150
<i>Вопросы для самоконтроля</i> . . . . .	150
<b>Глава 5. Местные лучевые поражения</b> . . . . .	<b>152</b>
<i>Учебные вопросы</i> . . . . .	152
<i>Базисные знания</i> . . . . .	152
5.1. Патогенез и основные клинические проявления лучевых поражений кожи . . . . .	153
5.2. Патогенез и основные клинические проявления лучевого орофарингеального синдрома . . . . .	159
5.3. Краткая характеристика лекарственных средств для лечения местных лучевых поражений . . . . .	161
5.4. Общие принципы лечения местных лучевых поражений . . . . .	166
<i>Литература для самоподготовки</i> . . . . .	170
<i>Вопросы для самоконтроля</i> . . . . .	170

<b>Глава 6. Комбинированные и сочетанные радиационные поражения . . .</b>	<b>172</b>
<i>Учебные вопросы . . . . .</i>	172
<i>Базисные знания . . . . .</i>	173
<b>6.1. Комбинированные радиационные поражения . . . . .</b>	<b>173</b>
<b>6.2. Сочетанные радиационные поражения . . . . .</b>	<b>182</b>
<b>6.3. Хроническая лучевая болезнь . . . . .</b>	<b>185</b>
<b>6.4. Отдаленные последствия облучения . . . . .</b>	<b>192</b>
<i>Литература для самоподготовки . . . . .</i>	196
<i>Вопросы для самоконтроля . . . . .</i>	196
<b>Тестовые задания . . . . .</b>	<b>198</b>
<i>Ответы на тестовые задания . . . . .</i>	212
<b>Ситуационные задачи . . . . .</b>	<b>213</b>
<i>Решения ситуационных задач . . . . .</i>	217
<b>Рекомендуемая литература . . . . .</b>	<b>225</b>

## СПИСОК ИСПОЛЪЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АЭС — атомная электрическая станция  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 $K_n$  — коэффициент неравномерности  
ЛПЭ — линейная передача энергии  
МАГАТЭ — Международное агентство по атомной энергии  
МКРЗ — Международная комиссия по радиологической защите  
МЛП — местные лучевые поражения  
НРБ — нормы радиационной безопасности  
ОБЭ — относительная биологическая эффективность  
ОЛБ — острая лучевая болезнь  
ПРО — первичная реакция на облучение  
ПЯВ — продукты ядерного взрыва  
ПЯД — продукты ядерного деления  
РВ — радиоактивное вещество  
РЗМ — радиоактивно-загрязненная местность  
РНК — рибонуклеиновая кислота  
РПН-синдром — синдром ранней преходящей недееспособности  
СД<sub>50/30</sub> — смертельная доза, при которой за 30 суток наблюдения погибает половина облученных биообъектов  
СИЧ — счетчик излучений человека  
СРП — сочетанные радиационные поражения  
ТАКМ — трансплантация аллогенного костного мозга  
 $T_{1/2}$  — период полураспада  
 $T_{\text{биол.}}$  — период биологического полувыведения  
 $T_{\text{эфф.}}$  — эффективный период полувыведения  
ХЛБ — хроническая лучевая болезнь  
ЦНС-синдром — синдром радиационного поражения центральной нервной системы

## ВВЕДЕНИЕ

Существование цивилизации на современном этапе ее развития немислимо без использования ядерной энергии в самых различных областях жизнедеятельности человека — промышленности, медицине, научных исследованиях и т. д. Однако одним из негативных итогов этого процесса является значительное расширение перечня источников радиационной опасности: потенциальную угрозу жизни и здоровью людей в настоящее время создает не только ядерное оружие, но и объекты атомной энергетики, медицинские, научные, промышленные и другие источники ионизирующих излучений.

Широкое использование источников ионизирующих излучений во всех сферах человеческой деятельности приводит к увеличению вероятности возникновения разнообразных нештатных ситуаций и обуславливает возможность формирования очагов массовых санитарных потерь при случайном или преднамеренном разрушении радиационно-опасных объектов.

По данным МАГАТЭ (2003), не считая аварии на Чернобыльской АЭС, в мире произошло более 430 крупных радиационных инцидентов, в ходе которых не менее 3000 человек были значительно облучены, 133 из них со смертельным исходом. На территории бывшего СССР и России за время существования атомной энергетики произошло 349 радиационных инцидентов с облучением людей, при этом 753 пострадавших имели клинически значимые острые радиационные поражения, у 349 человек была диагностирована острая лучевая болезнь, а 71 погиб в результате радиационного воздействия в ближайшие сроки после облучения. Только за последнее десятилетие на территории Российской Федерации произошло 36 аварийных ситуаций, связанных с источниками ионизирующих излучений, с вовлечением в них более 80 человек, 48 из которых получили острые лучевые и комбинированные поражения. Следует также отметить, что, несмотря на международные соглашения, сохраняется возможность применения ядерного оружия в современных войнах и локаль-



ных конфликтах, а угроза ядерного терроризма в последние годы неуклонно возрастает.

Более разнообразными стали и условия радиационного воздействия на человека, а следовательно, и формирующиеся при этом виды лучевого поражения: не только острые, но и хронические формы патологии, лучевые реакции, а также стохастические проявления радиационных поражений.

Высокий уровень радиационной опасности современного мира и широкий спектр формирующихся после облучения клинических форм лучевой патологии делает абсолютно необходимой подготовку студентов медицинских и фармацевтических вузов в области радиобиологии и радиационной медицины.

В предлагаемом читателям учебном пособии не преследовалась цель изложить все сведения, накопленные мировой и отечественной наукой в области радиобиологии и радиационной медицины. Вместе с тем авторы попытались под одной обложкой объединить весь комплекс вопросов, касающихся основ радиобиологии и радиационной медицины, необходимых современному врачу и провизору. Это, прежде всего, современные представления о свойствах ионизирующих излучений и механизмах биологического действия радиации на различных уровнях организации живой материи. Знание основ радиобиологии, изложенных в первых двух главах пособия, поможет студенту детально разобраться в патогенезе радиационных поражений, вызванных внешним облучением, инкорпорацией радионуклидов, местными, сочетанными и комбинированными радиационными воздействиями, а также представить все многообразие клинических форм лучевой патологии. Понимание патогенеза лучевых поражений позволит, в свою очередь, обосновать подходы к профилактике и лечению основных клинических проявлений радиационных поражений, а также выбрать наиболее подходящие для этих целей фармакологические препараты.

Авторы не претендуют на исчерпывающее описание всех радиобиологических проблем. Основная цель настоящего пособия — дать студентам медицинских и фармацевтических вузов и факультетов основы радиобиологических знаний, которые могут пригодиться в их практической деятельности. Насколько это удалось, судить читателям, а авторы с благодарностью примут все замечания и пожелания по изложенному в настоящем учебном пособии материалу.

## Глава 1

# ВВЕДЕНИЕ В РАДИОБИОЛОГИЮ

### Учебные вопросы

1. Предмет радиобиологии. Цели и задачи радиобиологии как науки и учебной дисциплины.
2. Структура радиобиологии как науки и направления практической деятельности. Основные разделы радиобиологии как учебной дисциплины.
3. Виды ионизирующих излучений и их свойства.
4. Количественная оценка ионизирующих излучений. Основы дозиметрии и радиометрии.
5. Источники ионизирующих излучений и радионуклидов в природе и в обществе.

### Базисные знания

1. Строение и основные характеристики атома.
2. Ядерные взаимодействия.
3. Основные свойства и характеристики ионизирующих излучений.

## 1.1. РАДИОБИОЛОГИЯ:

### ПРЕДМЕТ, ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

**Радиобиология** — наука, изучающая механизмы взаимодействия излучений с биологическими объектами и их проявления на всех уровнях организации живого — от молекулярного до организменного, а часто и популяционного.

**Предметом** радиобиологии являются многообразные проявления действия излучений, механизмы возникновения этих проявлений, влияние на развитие конкретных биологических эффектов условий воздействия радиации.

**Целью** радиобиологии как науки является вскрытие закономерностей ответа биологических систем на воздействие излучений, что является научной основой гигиенической регламента-

ции радиационного фактора, профилактики и лечения радиационных поражений, а также использования излучений в различных видах человеческой деятельности, в том числе и медицине.

Достижение этой цели позволяет решать многие прикладные задачи, важнейшими из которых являются:

- ♦ прогнозирование медико-биологических и экологических последствий радиационных воздействий;
- ♦ нормирование радиационных воздействий в повседневных условиях и при работе с источниками излучений;
- ♦ раннее выявление различных форм радиационных поражений, диагностика и прогнозирование степени их тяжести;
- ♦ разработка средств и методов профилактики и лечения радиационных поражений;
- ♦ организация и проведение медицинских и защитных мероприятий в очагах радиационных поражений;
- ♦ научное обоснование методов и способов проведения радиационной стерилизации различных материалов, в том числе и лекарственных препаратов;
- ♦ разработка наиболее рациональных режимов лучевой диагностики и лучевой терапии различных заболеваний и др.

Для решения этих задач радиобиологии потребовалось создать собственные методы исследования, важнейшим из которых является экспериментальный метод: ни одно утверждение в радиобиологии не может быть принято, если оно не подтверждено в эксперименте.

Наличие предмета, цели, задач и методов исследования определяет радиобиологию как самостоятельную научную и учебную дисциплину, имеющую тесные взаимосвязи со многими теоретическими и прикладными областями человеческих знаний (рис. 1).

Как и любая другая учебная дисциплина, радиобиология имеет общие и частные разделы. К общим разделам, имеющим отношение к любым теоретическим и прикладным аспектам этой науки, относятся вопросы, связанные с классификацией и свойствами излучений, механизмами их биологического действия, реакциями клеток на радиационное воздействие, радиочувствительностью и радиопоражаемостью различных тканей, с характеристикой различных радиобиологических эффектов. Частные разделы касаются патогенеза и клиники различных форм радиационных поражений, средств и методов их профилактики



Рис. 1. Взаимосвязи радиобиологии с естественно-научными и медицинскими дисциплинами

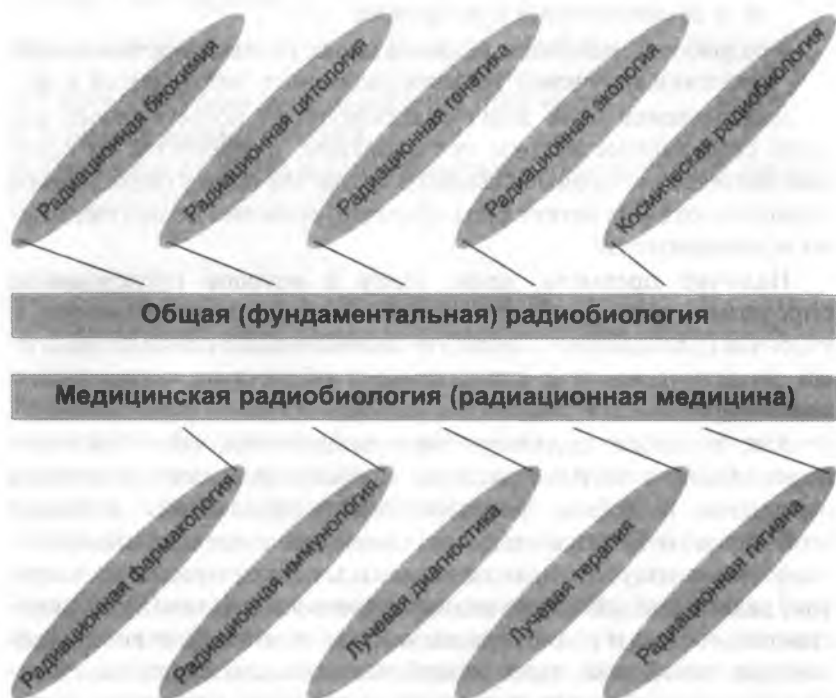


Рис. 2. Направления радиобиологии как науки

и лечения, проблем регламентации радиационных воздействий, применения излучений при диагностике и терапии заболеваний, способов радиационной стерилизации медицинского имущества и пр.

С другой стороны, радиобиология как наука имеет различные направления, некоторые из них представлены на рис. 2.

Таковы предмет и структура современной радиобиологии — науки, возникшей чуть более века назад, в 1895 году, благодаря открытию Вильгельма Конрада Рентгена. Его статья под названием «О новом типе лучей» была опубликована 28 декабря 1895 года в журнале Вюрцбургского физико-медицинского общества. Рентген занимался открытыми им X-лучами немногим более года (с 8 ноября 1895 года по март 1897 года) и опубликовал о них три статьи, в которых было исчерпывающее описание нового вида излучений. Впоследствии сотни работ последователей не смогли ничего ни прибавить, ни изменить существенно. Рентген, потерявший интерес к X-лучам, говорил своим коллегам: «Я уже все написал, не тратьте зря время». За открытие X-лучей Рентгену в 1901 году была присуждена первая Нобелевская премия по физике, причем нобелевский комитет подчеркивал практическую важность его открытия. В 1896 году в России по инициативе ученика В. К. Рентгена — Абрама Федоровича Иоффе впервые было употреблено название «рентгеновские лучи», в других странах до настоящего времени используется предпочитаемое Рентгеном название — X-лучи.

Еще одно фундаментальное открытие в области радиобиологии было совершено в 1896 году французским физиком Антуаном Анри Беккерелем, который занимался изучением фосфоресцирующих веществ. Среди различных материалов, с которыми он работал, был минерал, содержащий тяжелый металл уран. Кусочек этого минерала лежал в течение нескольких дней в темной комнате на фотопластинке, завернутой в черную бумагу. Беккерель проявил эту пластинку и обнаружил засвеченное пятно именно в том месте, где лежал минерал, причем пятно имело очертания минерала. Другими словами, вещество само себя сфотографировало. Дальнейшие изучения показали, что уран испускает излучение, гораздо более проникающее, чем рентгеновское. Оно вызывало флуоресценцию соответствующих веществ, ионизировало воздух и другие газы и разряжало заряженный электроскоп. Такие минералы были названы радиоактивными.

Дальнейшие исследования в этой области продолжила Мария Склодовская-Кюри и ее муж Пьер Кюри. Они установили, что урановая смоляная обманка — минерал, находимый в Богемии, вызывает почернение фотопластинок более сильное, чем уран в чистом виде. Они сделали вывод о наличии в этом минерале еще и других радиоактивных веществ. В течение трех лет они проводили работы с этим минералом и выделили из него лишь ничтожное количество радиоактивного вещества. В ходе этих работ они открыли два новых элемента — полоний (в июле 1898 года) и радий (в декабре 1898 года), которые обладали гораздо более высоким уровнем радиоактивности, чем уран.

Пропуская излучения радиоактивных веществ через электромагнитное поле, уже в 1897 году Эрнест Резерфорд обнаружил, что при этом выделяется два потока частиц, которые были им названы по первым буквам греческого алфавита:  $\alpha$  и  $\beta$ . Он же показал, что  $\alpha$ -частицы — это ядра атома гелия без двух электронов, вследствие чего заряжены положительно, и предположил, что  $\beta$ -частицы — очень быстрые электроны, что в последующем было доказано Дж. Томсоном. Третий поток, названный  $\gamma$ -лучами, представлял собой высокоэнергетическое электромагнитное поле. В 1903 году Эрнест Резерфорд и Фредерик Содди выяснили, что испускание  $\alpha$ -частиц сопровождается превращением химических элементов, например радия в радон. В 1913 году Ф. Содди и К. Фаянс, независимо друг от друга, сформулировали правило смещения, характеризующее перемещение изотопа в Периодической системе элементов при различных радиоактивных превращениях.

Исследования Марии Склодовской-Кюри — первой женщины, получившей за свои открытия две Нобелевские премии (по физике и по химии), — продолжила ее дочь Ирен Кюри, которая со своим мужем Фредериком Жолио-Кюри открыла явление искусственной радиоактивности.

Открытие радиоактивности оказало огромное влияние на развитие науки и техники. Обнаружение способности химических элементов к самопроизвольным превращениям открыло новые перспективы развития энергетики, промышленности, медицины и других областей человеческой деятельности. Именно по этой причине за работы, связанные с исследованием радиоактивности, было присуждено более десяти Нобелевских премий по физике и химии, в том числе А. Беккерелю, П. и М. Кюри,

Э. Ферми, Э. Резерфорду, Ф. и И. Жолио-Кюри, Д. Хевеши, О. Гану, Э. Макмилану и Г. Сиборгу, У. Либби и др.

Значительный интерес открытия в области радиобиологии вызвали и у российских ученых.

Так, уже в январе 1896 года профессор кафедры физики Военно-медицинской академии Николай Григорьевич Егоров воспроизвел в главных чертах все опыты В. К. Рентгена, а несколько позже А. Н. Георгиевский повторил опыты А. Беккереля по изучению радиоактивных свойств солей урана. Еще через три месяца, 11 марта 1896 года, недавний выпускник Военно-медицинской академии, а впоследствии академик АМН СССР, Владимир Николаевич Тонков выступил на заседании Антропологического общества с докладом «О применении X-лучей Рентгена к изучению роста скелета» и продемонстрировал рентгенограммы, показывающие ход окостенения у детей с первых дней жизни. Затем, через два месяца, 21 мая 1896 года на заседании Российского физико-химического общества Н. Г. Егоров и А. Л. Гершун продемонстрировали рентгеновские снимки, полученные с помощью солей урана. А уже в начале 1897 года при клиническом госпитале Военно-медицинской академии был организован первый в России рентгеновский кабинет. С 1916 года профессор кафедры физики Николай Алексеевич Орлов начал читать цикл рентгенологии, который в 1923 году стал самостоятельным курсом. В 1918 году в Петербурге открыт Государственный институт рентгенологии и радиологии, организатором и директором его был профессор Михаил Исаевич Неменов, который впоследствии, в 1929 году, в Военно-медицинской академии создал и возглавил первую в России кафедру клинической рентгенологии.

Следует отметить, что пионеров радиобиологии в России интересовали не только вопросы диагностического применения ионизирующих излучений, но и изучение их биологических свойств. Уже через 4 месяца после открытия рентгеновских лучей профессор Иван Романович Тарханов в выпуске «Известий Санкт-Петербургской биологической лаборатории Академии наук» опубликовал сообщение о действии этих лучей на центральную нервную систему и развитие животных. В результате выполненных исследований И. Р. Тарханов сделал чрезвычайно важный вывод о том, что «...X-лучи могут служить не только для фотографирования и для диагноза, как думали до сих пор, но и для воздействия на организм. И мы не удивимся, если в

недалеком будущем лучами этими будут пользоваться с лечебной целью».

В 1903 году профессор Ефим Семенович Лондон впервые показал, что излучение радия при определенных сроках воздействия может вызывать летальный исход у мышей (аналогичные эксперименты в Германии были выполнены Г. Хейнеке). Кроме того, Е. С. Лондон был первым исследователем, установившим, что под влиянием радиации наиболее ранние и выраженные изменения происходят в кроветворных, лимфоидных и половых органах. Эти и другие экспериментальные данные о различии в устойчивости отдельных биологических систем к летальному облучению позволили французским ученым И. Бергонье и Л. Трибондо в 1906 году сформулировать фундаментальный закон клеточной радиочувствительности: ионизирующее излучение тем сильнее действует на клетки, чем интенсивнее они делятся и чем менее они дифференцированы.

Еще одна впечатляющая страница в истории радиобиологии связана с советскими учеными Г. А. Надсоном и Г. С. Филипповым, которые в 1925 году в экспериментах на дрожжевых клетках показали, что радиация способна вызвать мутации, проявляющиеся не только в повреждении генома, но и в образовании стойких необратимых изменений, передающихся по наследству. Несколько позднее, в 1927 году, феномен лучевого мутагенеза в экспериментах на дрозофилах был обнаружен Г. Меллером (США), который за это открытие был удостоен Нобелевской премии.

Особенно высокие темпы развития радиобиология получила в 40-е годы XX века после того, как США сбросили на Хиросиму и Нагасаки атомные бомбы. Уже в 1946 году профессор Леон Абгарович Орбели принимает решение создать в Военно-медицинской академии научно-исследовательскую лабораторию по изучению поражающего действия ядерного оружия и разработке средств противорадиационной защиты, реорганизованную в 1969 году в Институт военной медицины МО СССР. Именно здесь были проведены первые работы по изучению патогенеза и клиники лучевых поражений, созданы первые отечественные радиопротекторы (А. В. Лебединский, А. С. Мозжухин, Ф. Ю. Рачинский, Т. К. Джаракьян, В. Г. Владимиров и др.). Еще одним центром по изучению лучевой патологии стал Институт биофизики Минздрава СССР (ныне Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна ФМБА).



России), в котором трудились такие выдающиеся отечественные радиобиологи, как П. Д. Горизонтов, Л. А. Ильин, А. К. Гуськова, Ю. Г. Григорьев и др. Значительный вклад в развитие радиобиологии в нашей стране внесли также Н. В. Тимофеев-Ресовский, Б. Н. Тарусов, А. М. Кузин, Р. В. Петров, Е. Ф. Романцев, Е. А. Жербин, П. П. Саксонов, В. П. Парибок, Ю. Б. Кудряшов, С. П. Ярмоненко, Р. М. Алексахин, Е. Б. Бурлакова, Г. И. Алексеев, Н. В. Бутомо и др.

## 1.2. ВИДЫ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ИХ СВОЙСТВА

**Ионизирующие излучения** — это излучения, вызывающие при взаимодействии с веществом ионизацию и возбуждение его атомов и молекул. Важной особенностью большинства видов ионизирующих излучений является их высокая проникающая способность, а отсюда способность взаимодействовать с атомами вещества в глубине объекта.

По своей физической природе все ионизирующие излучения подразделяются на электромагнитные и корпускулярные излучения.

К *электромагнитным излучениям* относятся рентгеновское и  $\gamma$ -излучение, представляющие собой энергию электромагнитного поля, которая распространяется в пространстве со скоростью света. В зависимости от источника образования электромагнитные излучения подразделяются на тормозное, характеристическое и  $\gamma$ -излучение. *Тормозное излучение* возникает при замедлении в электрическом поле (например, окружающем атомные ядра) ускоренных заряженных частиц. *Характеристическое излучение* обусловлено энергетическими перестройками внутренних электронных оболочек возбужденных атомов, а  $\gamma$ -излучение является продуктом ядерных превращений радиоактивных элементов (радиоизотопов). Совокупность тормозного и характеристического излучений называют *рентгеновским излучением* (в англоязычной литературе чаще употребляют термин «*X-излучение*»). В земных условиях оно всегда имеет искусственное происхождение, в то время как  $\gamma$ -излучение может иметь как искусственное, так и естественное происхождение. Спектры рентгеновских и  $\gamma$ -лучей перекрываются, нет принципиальных различий между ними и по физическим свойствам.

К *корпускулярным излучениям* относятся электроны и позитроны ( $\beta$ -частицы), протоны (ядра водорода), дейтроны (ядра дейтерия),  $\alpha$ -частицы (ядра гелия) и тяжелые ионы (ядра других элементов), не имеющие заряда нейтроны и отрицательно заряженные мезоны, в частности  $\pi$ -мезоны, имеющие значительную перспективу использования в радиационной онкологии. Отличительной особенностью корпускулярного излучения является то, что частицы обладают большим запасом кинетической энергии и способны с высокой скоростью перемещаться в пространстве, вызывая возбуждение и ионизацию атомов.

Более удобно подразделять ионизирующие излучения по особенностям их взаимодействия с веществом. В этом случае различают электрически нейтральные излучения (рентгеновские,  $\gamma$ -лучи и нейтроны) и ускоренные заряженные частицы (все остальные, помимо нейтронов, разновидности корпускулярного излучения). *Ускоренные заряженные частицы* — это перемещающиеся в пространстве источники электрического поля (поток электронов —  $\beta$ -частиц, протонов, ядер атома гелия —  $\alpha$ -частиц и др.). Естественными источниками ускоренных заряженных частиц являются некоторые из природных радиоизотопов. К искусственным источникам относятся искусственные радиоизотопы и ускорители заряженных частиц.

Ионизация и возбуждение атомов вещества являются следствием взаимодействия ускоренной заряженной частицы с электронными оболочками этих атомов. Под действием электрического поля ускоренной заряженной частицы происходит возмущение электронных оболочек атомов с переходом в возбужденное или ионизированное состояние. Способность ускоренных заряженных частиц непосредственно взаимодействовать с электронными оболочками атомов позволила определить их как первично или *прямо ионизирующие излучения*. Рентгеновское и  $\gamma$ -излучение, как и нейтроны, относятся к *косвенно ионизирующим излучениям*, так как они возбуждают и ионизируют атомы и молекулы не сами, а посредством инициируемых ими ускоренных заряженных частиц (комптоновских электронов, ядер отдачи и т. п.).

Первичные изменения атомов и молекул качественно не зависят от вида действующего на них ионизирующего излучения. При одном и том же количестве энергии, поглощенной единицей массы вещества, микропространственное распределение этой энергии в облученном объеме различно. Это различие определя-

ется *линейной передачей энергии (ЛПЭ)* — средним количеством энергии, передаваемой частицей веществу в среднем на единицу длины пройденного в нем пути:

$$\text{ЛПЭ} = dE / dx,$$

где  $E$  — энергия частицы, эВ;  $x$  — длина пробега частицы в веществе, мкм.

Поскольку по мере прохождения частицы через вещество ее энергия снижается, а с уменьшением энергии возрастает ЛПЭ, в конце пробега заряженной частицы создается наибольшая плотность ионизации (пик Брэгга), иными словами — поглощается наибольшая доза. Это свойство используется в практике лучевой терапии, когда хотят воздействовать на опухоль, находящуюся на определенной глубине, наибольшей дозой при минимальном повреждении тканей, находящихся по ходу пучка перед опухолью и за нею. Изменяя энергию заряженных частиц, можно добиться, чтобы пик Брэгга пришелся на нужную глубину.

Скоростью потери энергии определяется еще одно важное свойство ионизирующих излучений — **проникающая способность**. Глубина проникновения ионизирующих излучений зависит, с одной стороны, от состава и плотности облучаемого объекта, а с другой стороны — от природы и свойств излучения (рис. 3). Она прямо пропорциональна энергии, массе и квадрату скорости частицы, обратно пропорциональна — абсолютной величине заряда. Чем больше величина ЛПЭ, тем меньше проникающая способность излучения в данном веществе.

За меру проникающей способности для ускоренных заряженных частиц принимают расстояние, на котором частица замедляется до энергии, близкой к средней энергии теплового движения. Излучения с высокой проникающей способностью называют **жесткими**. Если же проникающая способность мала, то такое излучение называется **мягким**. Однако эти термины весьма относительны, так как, например,  $\beta$ -излучение по сравнению с  $\alpha$ -частицами будет жестким, а по сравнению с  $\gamma$ -лучами — мягким.

В зависимости от величины ЛПЭ, все ионизирующие излучения делят на редко- и плотноионизирующие. К **редкоионизирующим** относят все виды излучения, имеющие ЛПЭ менее 10 кэВ/мкм:  $\beta$ -частицы,  $\gamma$ - и рентгеновские лучи, ионизирующее действие которых также осуществляется электронами. К **плотноионизирующим** (ЛПЭ > 10 кэВ/мкм) относят протоны,  $\alpha$ -частицы и другие тяжелые частицы, а также нейтроны, биологическое

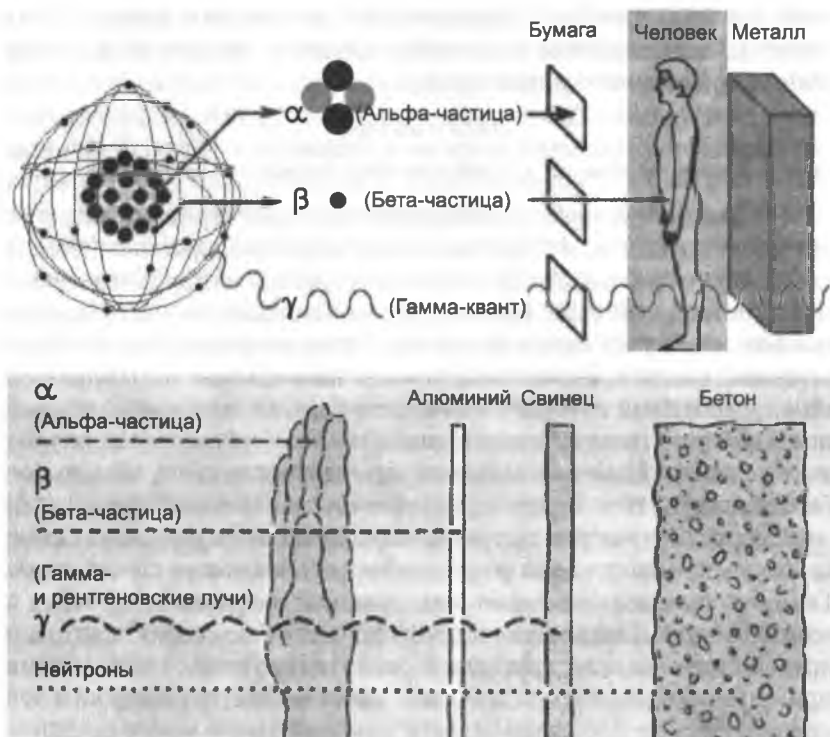


Рис. 3. Проникающая способность разных видов ионизирующих излучений

действие которых реализуется за счет вторичных ускоренных заряженных частиц.

Редкоионизирующие виды излучений отличаются сравнительно высокой проникающей способностью, а плотноионизирующие (за исключением нейтронов) проникают в ткани на небольшую глубину.

Так, α-частицы обладают очень низкой проникающей способностью. Даже в воздухе их пробег равен нескольким сантиметрам, а более плотные вещества (например, ткань или бумага) непроницаемы для α-частиц при толщине в доли миллиметра. Поток α-частиц, падающий на тело человека, из-за малой проникающей способности целиком поглощается в верхних слоях кожи. Вследствие этого α-излучение при внешнем радиационном воздействии совершенно безопасно для человека. Однако

если  $\alpha$ -излучающий изотоп попадет с пищей, водой или воздухом внутрь организма, то опасность будет весьма велика, так как испускаемые изотопом внутри тканей  $\alpha$ -частицы вызовут очень сильную ионизацию атомов и молекул, а следовательно, сильное повреждение биологических субстратов, в которых непосредственно поглощается энергия.

Проникающая способность  $\beta$ -частиц примерно в сто раз больше, чем  $\alpha$ -частиц. В воздухе они проходят несколько метров, в твердых средах — несколько миллиметров. В связи с этим  $\beta$ -частицы представляют определенную опасность для жизни и здоровья людей не только при их попадании внутрь организма, но и при аппликации на кожные покровы и слизистые оболочки, вследствие чего могут развиваться серьезные местные лучевые поражения.

Проникающая способность рентгеновского и  $\gamma$ -излучения очень велика. Они глубоко проникают даже в плотные среды, а тело человека «пронизывают» насквозь. Например,  $\gamma$ -кванты с высокой энергией могут проходить через слой земли или бетона толщиной в несколько метров.

Весьма велика проникающая способность и у нейтронов. Она несколько меньше, чем у  $\gamma$ -излучения, но существенно больше, чем у ускоренных заряженных частиц. При ядерных и водородных взрывах нейтронный поток распространяется на сотни метров, легко проникая сквозь стальную броню и железобетон. Энергия нейтронов наиболее эффективно передается ядрам легких атомов. Поэтому вещества, богатые атомами водорода, бериллия, углерода, находят применение в экранировании от нейтронного излучения. Тяжелые металлы, плохо задерживающие нейтроны, могут применяться для ослабления вторичного  $\gamma$ -излучения, возникающего в легких материалах в результате неупругого рассеяния нейтронов и ядерных перестроек.

### 1.3. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Если источник ионизирующего излучения находится вне организма и облучает его снаружи, говорят о *внешнем облучении*. Если же источник ионизирующего излучения оказывается внутри организма (попадая туда с воздухом, пищей или водой), то он создает *внутреннее облучение*. И в том и в другом случае величи-

на любого эффекта, развивающегося в результате воздействия ионизирующих излучений, определяется прежде всего количеством переданной облучаемому объекту, в том числе организму человека, энергии. В связи с этим для количественной характеристики уровня воздействия ионизирующего излучения используют физические величины (доза, мощность дозы, активность).

**Экспозиционная доза (X)** — это суммарный заряд частиц с электрическим зарядом одного знака, образовавшихся в единичном объеме воздуха вследствие его ионизации излучением. Определяется она по формуле

$$X = dQ / dm,$$

где  $dQ$  — суммарный заряд всех ионов одного знака, возникающих в воздухе при полном торможении всех вторичных электронов, образованных фотонами ионизирующих излучений в малом объеме пространства, Кл;  $dm$  — масса воздуха в этом объеме, кг.

В системе СИ единицей экспозиционной дозы является *кулон, деленный на килограмм (Кл/кг)*. Более часто, однако, применяется внесистемная единица экспозиционной дозы — *рентген (Р)*:

$$1 \text{ Кл/кг} = 3876 \text{ Р и, наоборот, } 1 \text{ Р} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ Кл/кг.}$$

Изменения, вызываемые излучением в воздухе и в других средах (в том числе в тканях организма), количественно различны. Это связано с разным количеством энергии, передаваемой излучением одинаковым по массе количествами разных веществ при одной и той же экспозиционной дозе, измеренной в воздухе. Кроме того, в единицах экспозиционной дозы может быть измерено лишь фотонное (рентгеновское и  $\gamma$ ) излучение. Учесть это можно выражая количество ионизирующих излучений в единицах *поглощенной дозы (D)*. Физический смысл поглощенной дозы — количество энергии, переданной излучением единичной массе вещества:

$$D = dE / dm, dm \rightarrow 0.$$

В системе СИ поглощенную дозу выражают в *джоулях на килограмм или греях\** (*Гр*):

$$1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг.}$$

---

\* Единица измерения поглощенной дозы названа в честь английского физика Льюиса Гарольда Грея (1905–1965).

Часто применяют внесистемную единицу поглощенной дозы — *рад*, являющуюся аббревиатурой слов «radiation adsorbed dose». Рад численно равен сантигрею ( $1 \text{ рад} = 10^{-2} \text{ Гр}$ ).

Если поглощенная доза распределяется в каком-то одном участке тела, говорят о *локальном облучении*, а если облучению подвергается все тело или большая его часть, — о *тотальном облучении*. Вариантами тотального облучения являются *равномерное* (неравномерность по дозе на отдельные части тела не превышает 10%) и *неравномерное* облучение.

Для сравнительной оценки биологического действия различных видов ионизирующих излучений введено понятие *эквивалентной дозы* (Н). Она определяется как поглощенная доза в органе или ткани, умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент для данного вида излучения:

$$H = D \cdot Q,$$

где D — поглощенная доза в данной точке ткани; Q — средний коэффициент качества излучения, который устанавливается для каждого вида излучения в зависимости от его ЛПЭ.

В системе СИ единицей эквивалентной дозы служит *зиверт\** (Зв), а внесистемной единицей является *бэр* (аббревиатура слов «биологический эквивалент рада»):

$$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}.$$

Эквивалентную дозу, как правило, используют для оценки опасности пролонгированного или хронического лучевого воздействия на организм. Для рентгеновского,  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучений 1 Зв соответствует поглощенной дозе в 1 Гр.

Следует также учитывать, что одни органы и ткани более чувствительны к действию радиации, чем другие. Например, при одинаковой эквивалентной дозе облучения вероятность возникновения рака легких больше, чем щитовидной железы. Облучение половых желез особенно опасно из-за риска генетических последствий. Поэтому дозы облучения органов и тканей также следует учитывать с различными коэффициентами. Это положение легло в основу определения *эффективной дозы*, которая также измеряется в *зивертах* (Зв). Доза эффективная (Е) — это величина, используемая как мера риска возникновения отдален-

---

\* Единица эквивалентной дозы названа в честь шведского радиофизика Рольфа Максимилиана Зиверта (1896–1966).

ных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности.

Для оценки опасности ионизирующих излучений для группы людей или для популяции в целом следует пользоваться понятием *коллективная эффективная доза*. Она рассчитывается как сумма индивидуальных эффективных доз, полученных группой людей, и измеряется в *человеко-зивертах (чел.-Зв)*. Доза эффективная коллективная — это мера коллективного риска возникновения стохастических эффектов облучения, равная сумме индивидуальных эффективных доз.

Для характеристики интенсивности воздействия ионизирующих излучений используют величину *мощности дозы излучения* (Р). Мощность дозы понимают как дозу (экспозиционную, поглощенную или эквивалентную), регистрируемую за единицу времени.

Непосредственно измеряют, как правило, *мощность экспозиционной дозы*. Ее единицей в системе СИ является *кулон, деленный на килограмм в секунду ( $\text{Кл} / (\text{кг} \cdot \text{с})$ )*, т. е. *ампер на килограмм ( $\text{А/кг}$ )*. Весьма часто пользуются внесистемной единицей мощности экспозиционной дозы — *рентген в час ( $\text{Р/ч}$ )* и ее производными ( $\text{мР/ч}$ ,  $\text{мкР/ч}$ ). При хронических воздействиях недифференцированных потоков ионизирующих излучений используют единицы мощности эквивалентной дозы: *зиверт в год ( $\text{Зв/год}$ )* или *бэр в год ( $\text{бэр/год}$ )*.

В зависимости от мощности дозы и времени действия ионизирующего излучения различают кратковременное, пролонгированное и хроническое облучение. *Кратковременным облучением* считается импульсное воздействие  $\gamma$ -нейтронного излучения ядерного взрыва, а также облучение с мощностью дозы свыше  $0,02 \text{ Гр/мин}$ . Непрерывное радиационное воздействие в течение нескольких месяцев или лет называют *хроническим облучением*, а промежуточное положение между кратковременным и хроническим занимает *пролонгированное облучение*. Временные границы между кратковременным, пролонгированным и хроническим облучением являются весьма условными. Если не менее 80% всей дозы организм человека получает не более чем за 4 суток и перерывов в облучении нет или они очень непродолжительны (измеряются минутами, часами), то такое облучение называют *однократным* или *острым*. Острое облучение в больших дозах возможно при действии проникающей радиации ядерного взры-



ва, преодолении зоны радиоактивного заражения местности, нахождении вблизи разрушенного атомного реактора.

Если получаемая доза ионизирующего излучения разделена на части (фракции), чередующиеся с длительными промежутками времени, в течение которых облучение не происходит, то такое облучение называют **фракционированным**. Фракционированное облучение возможно, например, при многократном пересечении зон радиоактивного заражения местности или при лучевой терапии. Если промежутки между фракциями достаточно малы (менее суток), то по результатам воздействия на человека фракционированное облучение приблизительно соответствует непрерывному (продолгованному или хроническому) облучению в дозе, равной сумме фракций. Однако чаще биологические эффекты фракционированного облучения бывают менее выраженными, чем при непрерывном облучении, так как в промежутках между фракциями может происходить репарация лучевых повреждений. Следует отметить, что при равной дозе облучения биологические эффекты бывают выражены тем сильнее, чем больше мощность дозы излучения.

В основу измерения количеств радиоактивных веществ положено свойство **радиоактивности**, т. е. способности к испусканию ионизирующих излучений. В системе СИ за единицу радиоактивности принят *распад в секунду (расп./с или  $s^{-1}$ )* или *беккерель (Бк)*, а традиционной единицей является *кюри (Ки)*:

$$1 \text{ расп./с} = 1 \text{ Бк} = 2,7 \cdot 10^{-11} \text{ Ки.}$$

Активность, отнесенная к единице массы зараженного радионуклидами вещества, называется **удельной активностью вещества**, а к единице объема — **объемной активностью**. Активность, приходящаяся на единицу площади зараженной радионуклидами поверхности, называется **плотностью поверхностного заражения**.

Основные физические величины, применяемые для количественной характеристики ионизирующих излучений, и единицы их измерения представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Основные физические величины, используемые в радиобиологии,  
и единицы их измерения**

Физическая величина	Единица, ее наименование, обозначение (русское, международное)		Соотношение между единицами	
	внесистемная	система СИ	внесистемной и системы СИ	системы СИ и внесистемной
Экспозиционная доза	Рентген (Р, R)	Кулон на килограмм (Кл/кг, C/kg)	$1 \text{ Р} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ Кл/кг}$	$1 \text{ Кл/кг} = 3876 \text{ Р}$
Мощность экспозиционной дозы	Рентген в секунду (Р/с, R/s)	Ампер на килограмм (А/кг, A/kg)	$1 \text{ Р/с} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ А/кг}$	$1 \text{ А/кг} = 3876 \text{ Р/с}$
Поглощенная доза	Рад (рад, rad)	Грей (Гр, Gy)	$1 \text{ рад} = 0,001 \text{ Гр}$	$1 \text{ Гр} = 100 \text{ рад}$
Эквивалентная доза	Бэр (бэр, rem*)	Зиверт (Зв, Sv)	$1 \text{ бэр} = 0,01 \text{ Зв}$	$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}$
Эффективная доза	Бэр (бэр, rem)	Зиверт (Зв, Sv)	$1 \text{ бэр} = 0,01 \text{ Зв}$	$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}$
Активность радионуклида	Кюри (Ки, Ci)	Беккерель (Бк, Bq)	$1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк}$	$1 \text{ Бк} = 2,7 \cdot 10^{-11} \text{ Ки}$
Удельная активность	Кюри на килограмм (Ки/кг, Ci/kg)	Беккерель на килограмм (Бк/кг, Bq/kg)	$1 \text{ Ки/кг} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк/кг}$	$1 \text{ Бк/кг} = 2,7 \cdot 10^{-11} \text{ Ки/кг}$
Плотность поверхностного заражения	Кюри на квадратный метр (Ки/м <sup>2</sup> , Ci/m <sup>2</sup> )	Беккерель на квадратный метр (Бк/м <sup>2</sup> , Bq/m <sup>2</sup> )	$1 \text{ Ки/м}^2 = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк/м}^2$	$1 \text{ Бк/м}^2 = 2,7 \cdot 10^{-11} \text{ Ки/м}^2$

#### 1.4. ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Радиоактивность и сопутствующие ей ионизирующие излучения присутствовали в космосе еще до возникновения самой Земли. Ионизирующие излучения сопровождали и Большой взрыв, с которого, как мы сейчас полагаем, началось существование нашей Вселенной около 20 млрд лет назад. С того времени радиация наполняет космическое пространство, а радиоактивные материалы вошли в состав Земли. Даже человек слегка радиоактивен, так как во всякой живой ткани присутствуют следовые количества радионуклидов.

\* Аббревиатура слов «rad equivalent for men».

Люди все время подвергаются воздействию ионизирующих излучений. Облучение чаще всего происходит в диапазоне малых доз, причем большей частью с низкой мощностью дозы. Среднегодовая эффективная доза населения Земли составляет чуть более 2,4 мЗв, для США приблизительно 3,6 мЗв, в Великобритании около 2,5 мЗв. По данным Роспотребнадзора, средняя годовая эффективная доза в различных регионах России колеблется от 0,60 до 3,10 мЗв (рис. 4).

Источники ионизирующих излучений делят на естественные и искусственные.

Наибольшую дозу облучения человек, как правило, получает от *естественных источников радиации*, которые формируют более 2/3 от общего радиационного фона. Суммарная годовая доза от естественных источников составляет около 2 мЗв.

К естественным источникам относятся земная радиация и космические лучи. Земные источники радиации обеспечивают большую часть годовой эффективной эквивалентной дозы, получаемой людьми от всех естественных источников (в основном от внутреннего облучения), оставшуюся часть вносят космические лучи (главным образом путем внешнего облучения).

*Космические лучи* в основном приходят к нам из глубин Вселенной, но некоторая их часть рождается на Солнце во время солнечных вспышек. Космические лучи могут достигать поверхности Земли или взаимодействовать с ее атмосферой, порождая вторичное излучение и приводя к образованию различных радионуклидов.

Нет такого места на Земле, куда бы не падал этот невидимый космический душ, однако одни участки земной поверхности более подвержены его действию, чем другие. Северный и Южный полюсы получают больше радиации, чем экваториальные области, из-за наличия у Земли магнитного поля, отклоняющего заряженные частицы (из которых в основном и состоят космические лучи).

Уровень облучения растет с высотой, поскольку при этом остается все меньше воздуха, играющего роль защитного экрана. Люди, живущие на уровне моря, получают в среднем из-за космических лучей эффективную эквивалентную дозу около 300 мкЗв в год; для людей же, живущих выше 2000 м над уровнем моря, эта величина в несколько раз больше. Еще более интенсивному, хотя и относительно непродолжительному облучению подвергаются экипажи и пассажиры самолетов. При подъеме с

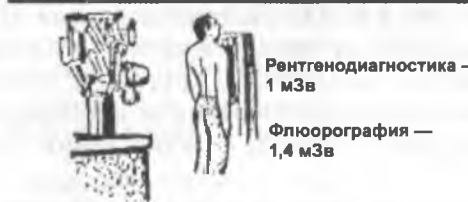


Рис. 4. Основные источники облучения населения России

высоты 4000 м (максимальная высота, на которой расположены человеческие поселения — деревни шерпов на склонах Эвереста) до 12 000 м (максимальная высота полета трансконтинентальных авиалайнеров) уровень облучения за счет космических лучей возрастает примерно в 25 раз. При дальнейшем увеличении высоты до 20 000 м (максимальная высота полета сверхзвуковых реактивных самолетов) уровень облучения также продолжает расти (рис. 5).

Всего за счет использования воздушного транспорта человечество получает в год коллективную эффективную эквивалентную дозу около 2000 чел.-Зв.

*Земная радиация* обусловлена главным образом излучением изотопов калия-40 и рубидия-87, а также членов радиоактивных семейств урана-238 и тория-232, которые входят в состав Земли с самого ее рождения. Уровни земной радиации неодинаковы для разных мест земного шара и зависят от концентрации радионуклидов в том или ином участке земной коры. Средняя доза внешнего облучения человека в год от земных источников естественной радиации колеблется примерно от 0,3 до 0,6 мЗв, в Европейских странах она составляет 2–4 мЗв в год. Есть, однако, такие места, где уровни земной радиации намного выше: в Бразилии рядом с г. Посус-ди-Калдас — 250 мЗв/год, на курорте Гуарапари — 175 мЗв/год, в Иране (г. Рамсер) — до 400 мЗв/год.

В среднем примерно 2/3 эффективной дозы облучения, которую человек получает от естественных источников радиации,

Космическое излучение на высоте 10 000–12 000 м — до 200–250 мкР/ч



Рис. 5. Изменение уровня космического излучения с высотой

обусловлены радиоактивными веществами, попадающими в организм с пищей, водой и воздухом. Совсем небольшая часть этой дозы приходится на радиоактивные изотопы типа углерода-14 и трития, которые образуются под воздействием космической радиации, остальное поступает от источников земного происхождения. Около 180 мкЗв/год человек получает за счет калия-40, который усваивается организмом вместе с нерадиоактивными изотопами калия, необходимыми для жизнедеятельности, значительно большую дозу внутреннего облучения человек получает от нуклидов радиоактивного ряда урана-238 и, в меньшей степени, от радионуклидов ряда тория-232.

Включение в состав организма радионуклидов (*инкорпорация*) происходит в основном за счет их поступления с пищей, поэтому интенсивность внутреннего облучения зависит от состава почв и характера питания населения. Тысячи людей на Крайнем Севере питаются мясом северного оленя (карибу), в котором в высокой концентрации содержатся изотопы свинца-206 и полония-210. Эти радионуклиды попадают в организм оленей зимой, когда они питаются в основном лишайниками (в которых накапливаются оба изотопа). Дозы внутреннего облучения человека от полония-210 в этих случаях могут в 35 раз превышать средний уровень. А в Западной Австралии, на почвах с повышенной концентрацией урана-238, облучение, обусловленное этим радионуклидом, в 75 раз превосходит средний уровень у аборигенов, питающихся мясом и требухой овец и кенгуру.

Прежде чем попасть в организм человека, радиоактивные вещества, как и в рассмотренных выше случаях, проходят по сложным маршрутам в окружающей среде, и это приходится учитывать при оценке доз облучения, полученных от какого-либо источника. В качестве примера на рис. 6 представлена одна из схем возможного распространения радиоактивных веществ в окружающей среде и их попадания в организм человека.

Наиболее весомым из всех естественных источников радиации является невидимый, не имеющий вкуса и запаха, тяжелый (в 7,5 раза тяжелее воздуха) газ радон ( $^{222}\text{Rn}$ ,  $^{220}\text{Rn}$ ), эмиссия которого происходит из земной коры. Этот инертный газ высвобождается из почвы и строительных материалов, накапливаясь в закрытых непроветриваемых помещениях. Радон вместе со своими дочерними продуктами радиоактивного распада ответствен примерно за 1/2 индивидуальной годовой дозы облучения от всех естественных источников радиации. Большую часть этой

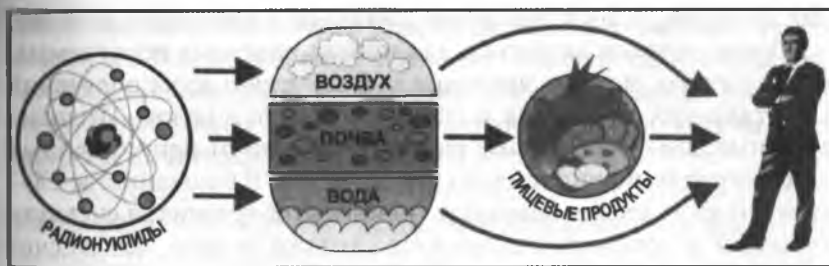


Рис. 6. Распространение радионуклидов в окружающей среде

дозы человек получает от радионуклидов, попадающих в его организм вместе с вдыхаемым воздухом. Воздействуя на бронхиальный эпителий  $\alpha$ - и  $\gamma$ -излучением, радон и радиоактивные продукты его распада могут оказывать канцерогенный эффект. Задолго до открытия радона вызываемое этим радионуклидом заболевание (позже идентифицированное как рак легких) наблюдал у работников плохо вентилируемых шахт Парацельс, в 1567 году описавший его в трактате «Über die Bergsucht und andere Bergkrankheiten». В конце 1970-х годов строения, внутри которых концентрация радона в 5000 раз превышала среднюю его концентрацию в наружном воздухе, были обнаружены в Швеции и Финляндии.

Вклад в суммарную дозу облучения радионуклидов «космического» происхождения, т. е. образующихся в земной атмосфере под влиянием космического излучения, существенно меньше. Содержание в тканях живого организма одного из них — углерода-14 — отличается постоянством, но после смерти, вследствие радиоактивного распада, экспоненциально снижается, что используется для определения возраста палеонтологических находок (радиоуглеродный метод).

Однако дозы облучения, получаемые человеком от естественных источников радиации, достаточно малы и составляют *фоновый уровень*, к которому организм адаптировался за время эволюции. Гораздо более высокими могут быть дозы, получаемые человеком от *искусственных источников* ионизирующих излучений.

За последние десятилетия человек создал несколько сотен искусственных радионуклидов и научился использовать энергию атома в самых разных целях: в медицине и для создания ядерного оружия, для производства электроэнергии и обнаруже-

ния пожаров, для изготовления светящихся циферблатов часов, приборов ночного видения и для поиска полезных ископаемых. К сожалению, все это приводит к увеличению дозы облучения как отдельных людей, так и населения Земли в целом. Индивидуальные дозы, получаемые разными людьми от искусственных источников радиации, сильно различаются. В большинстве случаев эти дозы весьма невелики, но иногда облучение за счет техногенных источников оказывается намного больше, чем за счет естественной радиации.

Наибольший вклад в дозу, получаемую человеком от искусственных источников радиации, вносят *медицинские процедуры и методы лечения, связанные с применением ионизирующих излучений*. Радиация в медицине используется как в диагностических целях, так и для лечения (лучевая терапия — один из основных способов борьбы с раком). В среднем при медицинских обследованиях на одного жителя Земли в год приходится доза облучения, эквивалентная 0,4 мЗв, однако нередко дозы, получаемые пациентами, оказываются существенно более высокими: при лечении злокачественных новообразований они могут достигать 30 Зв и более (при местном облучении).

Другим техногенным источником радиационного фона является *атомная энергетика*, которая включает добычу и обогащение урановой руды, производство ядерного топлива, эксплуатацию ядерных энергетических установок, регенерацию отработанного ядерного топлива, утилизацию и хранение радиоактивных отходов. На всех стадиях ядерно-энергетического цикла в окружающую среду могут поступать радионуклиды. При работе заводов по получению ядерного топлива в атмосферу выбрасываются радон-222, уран-238, торий-230, радий-226 и свинец-210. При переработке топлива на радиохимических заводах в выбросах присутствуют тритий, углерод-14, цезий-137, йод-139 и радиоактивные изотопы трансурановых элементов. Однако доза облучения населения за счет всего топливного ядерного цикла небольшая и составляет не более 0,05% фонового облучения от естественных источников.

Значительно меньше по сравнению с влиянием естественного фона и доза, получаемая от *радиоактивных выпадений в результате испытаний ядерного оружия*. Высокодисперсные фракции продуктов ядерных взрывов поднимаются в верхние слои атмосферы и годами и даже десятилетиями циркулируют там, распространяясь вначале над своим полушарием, а затем и над всей



территорией земного шара, и лишь постепенно выпадают на поверхность Земли. В период с 1954 по 1964 год, когда испытания проводились наиболее интенсивно, население Земли получило за счет глобальных выпадений дополнительно 2 мЗв (одна годовая доза от естественного фона).

Самые большие дозы облучения от всех техногенных источников радиации получают люди, *профессионально связанные с источниками ионизирующих излучений*. Так, доза, которую получают рабочие урановых рудников и обогатительных фабрик, составляет в среднем 1 чел.-Зв на каждый гигавайт-год электроэнергии, а для людей, работающих с ядерными реакторами, — до 10 чел.-Зв на гигавайт-год электроэнергии. Средняя эффективная доза, получаемая медицинским персоналом при снятии одной рентгенограммы, составляет от 1 до 4 мкЗв. Очень высокие дозы (более 300 мЗв в год, что в 6 раз выше международного стандарта, принятого для работников атомной промышленности) получает персонал курортов, на которых применяются радоновые ванны и куда люди едут, чтобы поправить свое здоровье. Тем не менее все эти вредные производства добавляют к среднегодовой коллективной эффективной дозе населения Земли менее 30 чел.-Зв на каждый гигавайт-год электроэнергии, что составляет примерно 0,03% дозы, получаемой людьми от естественных источников радиации (рис. 7).



Рис. 7. Источники облучения населения: относительные доли в средних эффективных индивидуальных дозах облучения

## **Литература для самоподготовки**

### **Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 339–357.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 116–128.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 103–126.

### **Дополнительная:**

- Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 7–30, 312–353.
- Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — С. 7–49.
- Радияция и патология: Учебное пособие / Под ред. А. Ф. Цыба. — М.: Высшая школа, 2005. — С. 4–125.
- Радиационная биофизика (ионизирующие излучения): Учебник / Ю. Б. Кудряшов. — М.: Физматлит, 2004. — 448 с.
- Радиационная экология: Учебное пособие / В. Д. Старков, В. И. Мигунов. — Тюмень: ИПП «Тюмень», 2003. — 304 с.
- Радиобиология неионизирующих и ионизирующих излучений / В. О. Самойлов, В. Г. Владимиров, Л. А. Шарова. — СПб: ИнформМед, 2010. — 208 с.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. Дайте определение понятию «радиобиология».
2. Каковы цели и задачи радиобиологии как науки и учебной дисциплины?
3. Какие основные разделы выделяют у радиобиологии? В чем состоит практическое значение этой науки?
4. Дайте определение понятию «ионизирующее излучение». Что такое радиоактивность, в каких единицах она измеряется?
5. На какие типы и виды можно классифицировать ионизирующие излучения? Какими свойствами они обладают?
6. Дайте определение понятию «экспозиционная доза». Назовите единицы ее измерения. Каков физический смысл экспозиционной дозы?
7. Что такое поглощенная доза? Назовите единицы измерения поглощенной дозы.
8. Дайте определение понятию «эффективная доза облучения». Какова методика ее расчета?
9. Что такое мощность дозы излучения? В каких единицах измеряется мощность экспозиционной дозы?

10. Как можно охарактеризовать излучения в зависимости от мощности дозы и времени действия ионизирующего излучения?
11. Назовите источники естественного радиационного фона Земли. Каков их вклад в суммарную годовую дозу облучения людей?
12. Каков фоновый уровень радиации от естественных источников у поверхности Земли? Везде ли этот уровень одинаков?
13. Какие источники радиации можно отнести к искусственным?
14. Перечислите основные источники радиационного загрязнения окружающей среды.
15. Какие дозы облучения люди получают от естественных и искусственных источников радиации в обычной жизни?

## Глава 2

# ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

### *Учебные вопросы*

1. Физическая, физико-химическая, химическая и биологическая стадии в действии ионизирующих излучений.
2. Молекулярные механизмы лучевого повреждения биосистем. Биологическое усиление радиационного поражения.
3. Реакции клеток на облучение. Формы лучевой гибели клеток.
4. Действие излучений на ткани, органы и системы организма.
5. Радиобиологические эффекты. Классификация радиобиологических эффектов. Значение радиобиологических эффектов для судьбы облученного организма.

### *Базисные знания*

1. Свободные радикалы. Механизмы их генерации и химическая активность. Свободно-радикальные процессы в биологических системах.
2. Современные представления о структуре клеток.
3. Структура ДНК и комплексов, в состав которых она входит. Роль ДНК в процессе клеточного деления.
4. Структура клеточных мембран. Роль цитоплазматической мембраны и внутриклеточных мембран в жизнедеятельности клеток.
5. Современные представления о гемопоэзе. Стволовые кроветворные клетки, их роль в процессе кроветворения.

## 2.1. ОСНОВНЫЕ СТАДИИ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В развитии поражения после воздействия ионизирующих излучений выделяют несколько стадий: физическую, физико-химическую, химическую и биологическую (табл. 2). Первые три из

них оцениваются как первичные или добиологические. Они в значительной степени являются общими как для живых организмов, так и для химических соединений, их растворов, смесей.

Таблица 2

**Основные стадии в действии ионизирующих излучений на биологические системы**

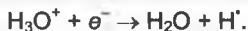
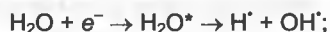
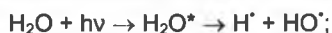
Стадия	Процессы	Продолжительность
Физическая	Поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул	$10^{-16} — 10^{-15}$ с
Физико-химическая	Перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов	$10^{-14} — 10^{-11}$ с
Химическая	Реакции между свободными радикалами и между ними и интактными молекулами. Образование широкого спектра молекул с измененными структурой и функциональными свойствами	$10^{-6} — 10^{-3}$ с
Биологическая	Последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации — от субклеточного до организменного; развитие процессов биологического усиления и репарационных процессов	Секунды — годы

На *физической стадии* образуются возбужденные и ионизированные атомы и молекулы, случайным образом распределенные в веществе, поскольку вероятность поглощения энергии тем или иным атомом, из которых построены биологические молекулы, практически одинакова. Количество энергии, поглощенной молекулами каждого типа, примерно пропорционально их относительной массе. Соответственно, в живых клетках органическими и неорганическими (кроме воды) молекулами поглощается около 25% энергии, а водой приблизительно 75%.

На *физико-химической стадии* поглощенная энергия мигрирует по макромолекулярным структурам и распределяется между отдельными биомолекулами, что сопровождается разрывами химических связей там, где эти связи менее прочны. Поэтому, хотя на физической стадии поглощение энергии различными молекулярными структурами было не избирательным, по окончании физико-химической стадии разрывы связей обнаруживаются преимущественно в определенных структурах. В белковых моле-

кулах — это аминокислоты, содержащие спаренные арильные радикалы (например, триптофан), а также тиоловые и дисульфидные группировки; в нуклеиновых кислотах — это азотистые (в первую очередь, пиримидиновые) основания.

На следующем этапе разрывы химических связей приводят к образованию свободных радикалов, отличающихся очень высокой химической активностью. В связи с тем что в живых системах около 75% энергии излучения поглощается водой, на физико-химической стадии образуются многочисленные продукты радиолиза воды:



В частности, при ионизации воды образуются ион  $\text{H}_2\text{O}^+$  и электрон ( $e^-$ ), который после замедления при прохождении через вещество либо рекомбинирует с образованием воды ( $e^- + \text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ ), либо образует отрицательно заряженный ион  $\text{H}_2\text{O}^-$  ( $\text{H}_2\text{O} + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}^-$ ). Ионы  $\text{H}_2\text{O}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}^-$  неустойчивы и разлагаются, образуя стабильные ионы  $\text{H}^+$  и  $\text{OH}^-$ , которые могут рекомбинировать с образованием молекул воды, и свободные радикалы  $\text{H}^\cdot$  и  $\text{OH}^\cdot$  ( $\text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^\cdot$  или  $\text{H}_2\text{O}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{H}^\cdot$ ).

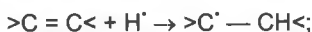
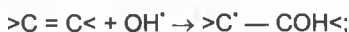
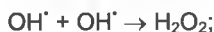
Среди основных продуктов радиолиза воды должен быть назван и гидратированный электрон ( $e^-_{\text{гидр.}}$ ). Электрон, теряющий в конце пробега свою кинетическую энергию, как бы захватывается расположенными рядом молекулами воды, которые соответствующим образом ориентируются вокруг него. Эта структура и получила наименование «гидратированный электрон».

Гидроксильный радикал  $\text{OH}^\cdot$ , образующийся в процессе радиолиза воды, выступает как очень сильный окислитель. Радикал водорода  $\text{H}^\cdot$  и гидратированный электрон обладают высокой реакционной способностью как восстановители.

Во время *химической стадии* образовавшиеся ранее высокоактивные свободные радикалы вступают в реакции между собой и с интактными молекулами, в результате чего возникают разнообразные повреждения молекул. Если повреждение биомолекул происходит в результате непосредственного поглощения ими энергии излучения, принято говорить о *прямом действии* радиации. Если же биомолекулы повреждаются в результате их химического взаимодействия с продуктами радиоллиза воды, говорят о *непрямом (косвенном) действии* радиации.

Относительный вклад прямого и косвенного действия радиации в повреждение биологических систем зависит от размера и природы молекул, а также от концентрации их раствора. При облучении макромолекул небольших размеров в растворах преобладает косвенное действие радиации, в сухих препаратах — прямое действие. Роль прямого действия выше для относительно слабо гидратированных структур, таких, например, как ДНК хроматина. Непрямое действие радиации имеет определяющее значение при повреждении фосфолипидов, составляющих структурную основу клеточных мембран. С другой стороны, возникшие повреждения могут быть репарированы с восстановлением нормальной жизнедеятельности клетки. Естественно, чем выше доза облучения, тем больше возникает первичных повреждений и тем меньше возможность их достаточной репарации.

К высокореактивным продуктам, вступающим в реакции на химической стадии, относятся, прежде всего, радикалы  $\text{OH}^\bullet$  и  $\text{H}^\bullet$  и гидратированный электрон ( $e^-_{\text{гидр.}}$ ):



(цистеин)

Кроме того, при взаимодействии первичных продуктов радиоллиза воды с кислородом образуются ионы  $\text{H}_3\text{O}^+$ , пероксид

водорода  $\text{H}_2\text{O}_2$ , а также супероксидный анион-радикал  $\text{O}_2^{\cdot-}$  и гидропероксид  $\text{HO}_2^{\cdot}$ , обладающие даже более высокой реакционной способностью, чем первичные радикалы.

Эндогенный NO, основной регулятор локального тонуса артериальных сосудов, является также радикалом и активно взаимодействует с супероксид-анион-радикалом с образованием пероксинитрит-аниона:



Пероксинитрит, являясь токсичным веществом, способным повреждать белки и ДНК, при своем распаде вновь образует высокореактивные продукты — гидроксильный радикал  $\text{HO}^{\cdot}$ , диоксид азота  $\text{NO}_2$  и нитроний ион  $\text{NO}_2^+$ .

При взаимодействии с органическими веществами радикала водорода  $\text{H}^{\cdot}$  происходит отщепление водорода:



а при наличии свободной аминогруппы все завершается дезаминированием:

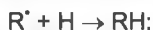


Образующиеся в результате как прямого, так и непрямого действия радиации органические радикалы также обладают высокой реакционной способностью. Они могут вступать в реакции

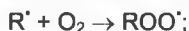
- ♦ гидроксилирования:



- ♦ гидрирования:



- ♦ образования гидроперекисных радикалов:



Соединяясь с кислородом, органические радикалы образуют пероксидные радикалы типа  $\text{RO}_2^{\cdot}$ , которые, в свою очередь, могут переходить в гидроперекиси, отщепляя водород от других соединений:





При распаде после внутримолекулярных перестроек, при повторном взаимодействии с продуктами радиолиза воды или после реагирования друг с другом радикалы органических молекул могут перейти в стабильное состояние путем следующих процессов:

- ♦ диспропорционирования:



- ♦ димеризации:



- ♦ полимеризации:



Чаще всего, вступая в разнообразные реакции, органические радикалы инактивируются. Однако образовавшийся в результате облучения свободный радикал может прореагировать с нормальным радикалом, участвующим в важной ферментативной реакции, и инактивировать его. В этом случае повреждающее действие радикалов может быть связано с ингибированием соответствующей реакции.

Физическая, химическая и физико-химическая стадии действия радиации получили наименование первичных (или добиологических). Они осуществляются в течение чрезвычайно короткого промежутка времени и являются общими для действия излучений как на живую, так и на неживую материю. **Биологическая стадия**, сущность которой составляют вторичные, так называемые радиобиологические эффекты, прослеживаемые на всех уровнях организации живого, начиная с субклеточного и завершая организменным. Если для осуществления добиологических стадий требуется промежуток времени, измеряемый в пределах одной секунды, биологическая стадия может длиться годами и десятилетиями, нередко в течение всей жизни индивидуума, подвергшегося облучению, а иногда и у его потомков.

## 2.2. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ БИОСИСТЕМ

В результате процессов, происходящих на первичных стадиях действия излучений, изменения могут возникнуть в любых мо-

лекулярных структурах, входящих в состав живой клетки: нуклеиновых кислотах, белках, жирах, углеводах.

К наиболее биологически значимым (и к тому же появляющимся после облучения в сравнительно невысоких дозах) повреждениям должны быть отнесены в первую очередь нарушения структуры *дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)*. Это, прежде всего, повреждения оснований, выщепление отдельных оснований из цепи, разрушение фосфоэфирных связей, лежащее в основе одиночных и двойных разрывов цепочек ДНК, распад дезоксирибозы, повреждения ДНК-мембранного комплекса, разрушение водородных связей, нарушение связей ДНК-белок, повышающее атакуемость ДНК вторичными радикалами и ферментами, сшивки ДНК-ДНК и ДНК-белок. Некоторые варианты радиационного повреждения молекул ДНК изображены на рис. 8.

Показано, что около 1% энергии ионизирующего излучения поглощается непосредственно в ядерной ДНК (прямое действие радиации). При ионизации ДНК поглощенная энергия может мигрировать по нуклеотидной цепи до локализации в «слабых» местах: фосфатно-углеродная связь, а также пуриновые и пиримидиновые кольца. Большая часть поглощенной энергии

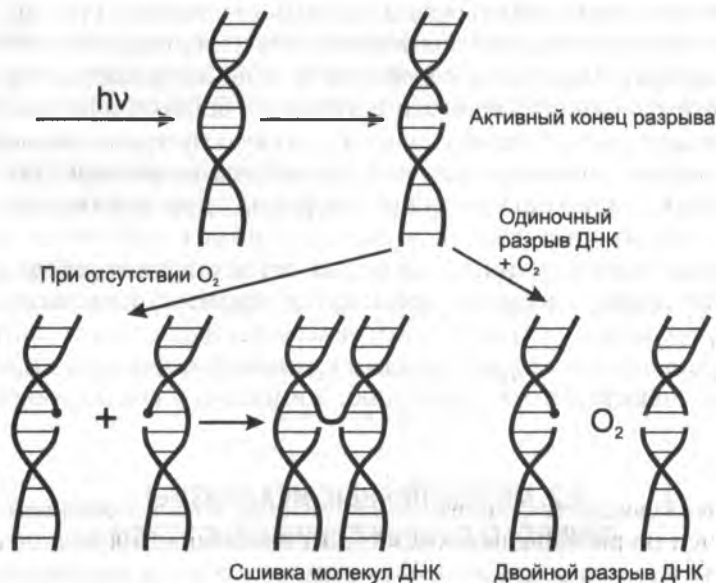


Рис. 8. Схема радиационного повреждения ДНК  
(по Е. В. Гембицкому, В. Г. Владимирову, 1985)

(приблизительно 80—90%) расходуется на разрушение структуры азотистых оснований, а оставшаяся часть вызывает разрывы сахарофосфатного остова ДНК.

При непрямом действии радиации первичные радикалы ДНК образуются под воздействием продуктов радиолиза воды: гидроксильного радикала и гидратированного электрона. Гидроксильный радикал является основным агентом, вызывающим радиолиз азотистых оснований и дезоксирибозофосфатного фрагмента ДНК, а поражающий эффект гидратированного электрона на молекулу ДНК возможен только в бескислородной среде.

Аналогичные радиационно-химические изменения наблюдаются и в облученной *рибонуклеиновой кислоте (РНК)*. Разница состоит лишь в том, что в РНК, в связи с ее однонитчатой структурой, не может быть двунитиевых разрывов.

Не менее значимыми для жизнедеятельности клетки являются и вызванные прямым или непрямым действием радиации повреждения *белка*.

Чувствительность гликопротеинов к радиации прежде всего предопределяется радиолизом их углеводного компонента. Образующиеся в присутствии кислорода и воды свободные радикалы могут приводить к разрыву пептидной связи, образованию амида, кетокислоты и гидроперекисного радикала. Все это, в свою очередь, приводит к нарушению структуры белка: разрыву дисульфидных мостиков, водородных связей, пептидной цепи, образованию сшивок между пептидными цепями, отщеплению аммиака, сероводорода, окислению сульфгидрильных групп и ароматических аминокислот, к конформационным изменениям вторичной и третичной структуры белка.

Первичные изменения, вызываемые поглощением энергии излучений, сначала распределяются по всей молекуле белка случайно. Однако затем, благодаря внутримолекулярной миграции, возможна концентрация энергии в определенных, наиболее уязвимых участках: по месту локализации атомов двухвалентной серы или спаренных (конденсированных) циклов триптофана. В итоге в этих местах изменения реализуются уже в виде определенных структурных нарушений, которые можно проследить по изменению ряда физико-химических характеристик белков (показателям вязкости, эффектам оптического преломления и вращения, спектрам электронного и парамагнитного резонанса и т. д.). Перераспределению энергии возбуждения в молекулах

белков способствуют бензольные кольца циклических аминокислот, а также  $\alpha$ -спирали полипептидов.

При облучении растворов белка большую роль в повреждении его структуры играют продукты радиолиза воды. В частности, возникают реакции окисления белковых SH-групп, которые нередко протекают по цепному механизму с образованием дисульфидов:



Дисульфиды могут образовываться, кроме того, путем рекомбинации появляющихся при облучении радикалов  $R-S^{\bullet}$ :



или в результате взаимодействия тиолов с  $H_2O_2$ :

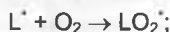


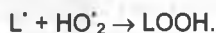
Радиационно-химические повреждения структуры белка могут возникать и в результате реакций дезаминирования:



Радиационно-химические изменения белков, прежде всего изменения их вторичной и третичной структуры, могут привести к изменению биологических свойств, в том числе ферментативной активности. Инактивация белков при воздействии ионизирующих излучений может происходить в результате развития упомянутых реакций в активных центрах ферментов, а также вследствие разрывов полипептидных цепей, явлений димеризации и ряда других процессов, изменяющих конформационную и химическую структуру белковой молекулы.

В *липидной фракции* первичные изменения при воздействии ионизирующих излучений состоят в образовании свободных радикалов, которые, взаимодействуя с кислородом, являются источником возникновения перекисных соединений. Последние, в свою очередь, могут вступать в реакцию с жирами, в результате чего образуются гидроперекиси:





Гидроперекиси очень нестойки и при наличии ионов металлов с переменной валентностью легко распадаются с образованием ряда высоко активных радикалов:



Образовавшиеся радикалы могут дать толчок к развитию цепных реакций окисления, в том числе перекисного окисления липидов (рис. 9).

Если создаются условия для взаимодействия радикалов между собой, то образуются стабильные вещества, что приводит к обрыву цепной реакции:



Перекисные соединения разрушаются в дальнейшем с образованием оксикислот, альдегидов и других продуктов окисления жиров. При облучении большими дозами радиации происходит лекарбоксилирование жирных кислот, и даже их распад.

Важные последствия лучевых повреждений структуры липидов проявляются в нарушении строения клеточных мембран. Вовлечение липидов мембран в процессы перекисного окисления может вызывать деструкцию липопротеидных комплексов, что служит причиной изменения проницаемости мембран, смещения ионных градиентов в клетке, нарушения процессов адсорбции и активного транспорта ряда веществ. Нарушаются также процессы окислительного фосфорилирования, нормальное течение которых обеспечивается упорядоченной локализацией ферментов на мембранах. Повреждение мембран лизосом приводит к выходу и активации гидролитических ферментов.

Продукты перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот вследствие обнаруженных у них радиомиметических

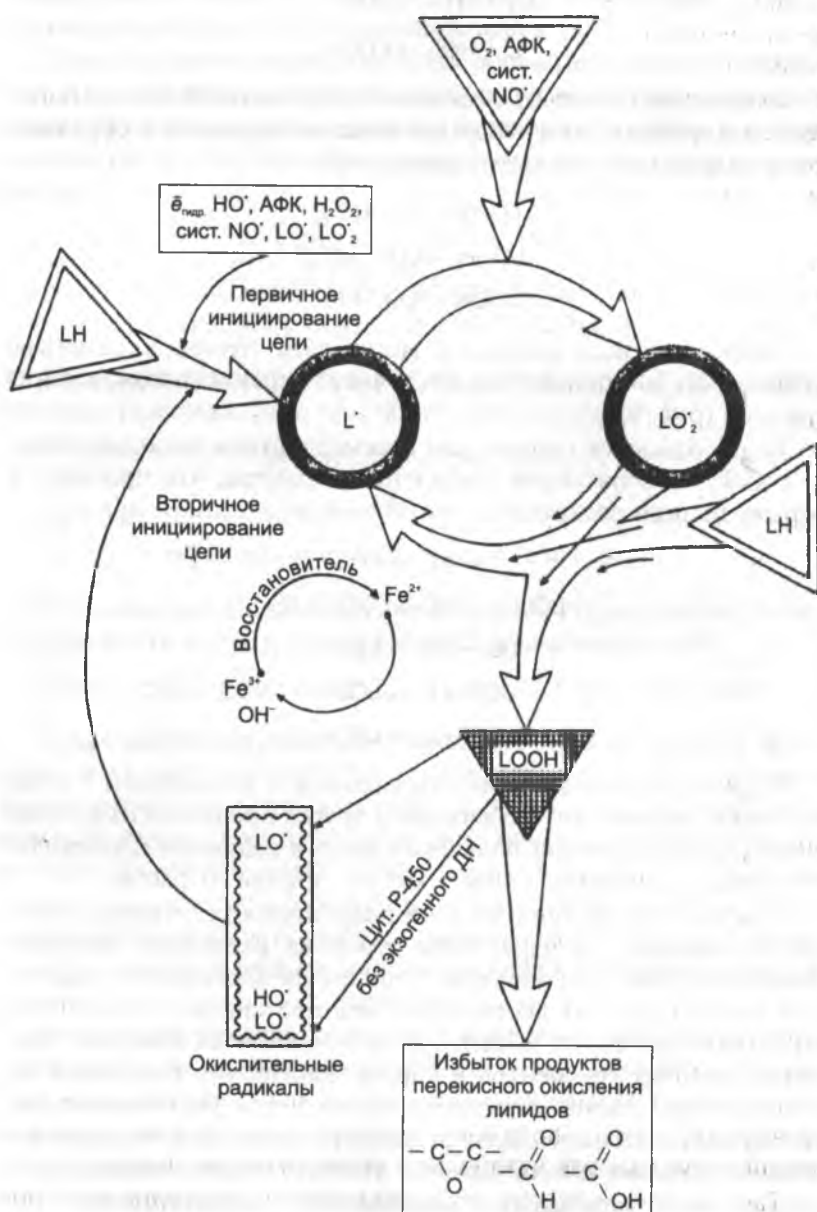


Рис. 9. Цепные свободно-радикальные процессы перекисного окисления липидов в клетке (по Ю. Б. Кудряшова, 2001)

свойств (способность вызывать разрывы цепей ДНК, возникновение хромосомных aberrаций, подавление репарации повреждений ДНК) получили наименование *первичных или липидных радиотоксинов*. К первичным радиотоксинам относят гидроперекиси, перекиси, эпоксиды, альдегиды и кетоны, а также обнаруживаемые в облучаемых клетках хиноны и семихиноны — продукты окисления фенолов.

Следует отметить, что окислительная деградация биологических мембран и ДНК не ограничивается действием продуктов перекисного окисления липидов (липидных радиотоксинов). Так же, как и другие клеточные элементы, мембраны и ДНК могут быть непосредственно атакованы различными водо- и жирорастворимыми прооксидантами, краткая характеристика которых и их содержание в интактной клетке представлены в табл. 3.

Изменения структуры *углеводов* наблюдаются преимущественно при воздействии высоких доз ионизирующих излучений. Они сводятся к деполимеризации и окислению полисахаридов, что приводит к распаду углеводородной цепи и образованию кислоты формальдегида. Среди продуктов распада углеводов могут обнаруживаться глиоксаль и глюкуроновые кислоты. Довольно существенное значение для развития изменений в соединительнотканых структурах имеет распад мукополисахаридов, в частности гиалуроновой кислоты.

Доля поврежденных биомолекул положительно связана с их молекулярной массой. Например, после облучения в дозе 10 Гр в клетке оказываются поврежденными 0,015% молекул олигосахаридов, 0,023% — нуклеотидов, 0,36% — аминокислот. Для белков в растворенном состоянии при той же дозе это число составляет 1 на 100 молекул, а для ДНК — 220 на 1 молекулу. У ДНК, находящейся в составе надмолекулярных структур, в каждой молекуле оказываются пораженными около 10 нуклеотидов.

Радиационные повреждения биомолекул и надмолекулярных структур не могут не сказаться на ходе метаболических процессов, в которых участвуют эти структуры. Искривление этих процессов может привести к появлению новых структурных повреждений, новых «поломок», которые, в свою очередь, могут инициировать новые метаболические нарушения и т. д.

Так, например, нарушения структуры нуклеотидов и их последовательностей в ДНК и РНК могут привести к дефициту необходимых для нормальной жизнедеятельности продуктов матричного синтеза, а также к нарушению несвойственных клетке,

Таблица 3

**Содержание и некоторые характеристики оксидантов  
в интактной клетке (по Ю. Б. Кудряшову, 2001)**

Название	Символ	Содержание в клетке (в норме), М	Полупериод жизни, с (при 37° С)	Реакционная способность
Молекулярный кислород (в основном триплетном состоянии)	$^2\Sigma\text{gO}_2$	$[10^{-6}]$	$> 10^2$	Слабый окислитель, высокая способность к диффузии
Активные формы кислорода (АФК)				
Супероксид- анион-радикал	$\text{O}_2^{\cdot -}$	$[10^{-11}]$	$10^{-6}$	Восстановитель (плохой окислитель)
Пергидроксил- радикал	$\text{HO}_2^{\cdot}$	$[10^{-11}]$	$10^{-8}$	Окислитель, способен растворяться в липидах
Синглетный кислород	$^1\text{O}_2$	$[10^{-11}]$	$10^{-6}$	Сильный окислитель
Перекись водорода	$\text{H}_2\text{O}_2$	$[10^{-8}]$	$10-100$	Выраженный окислитель. Способность к диффузии и оксидазной модификации
Гидроксид- радикал	$\text{OH}^{\cdot}$	$< [10^{-11}]$	$10^{-9}$	Очень сильный окислитель. Высокая оксидазная активность. Диффундирует на очень короткие расстояния
Оксиды азота				
Моноксид азота-радикал	$\text{NO}^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$0,1-6,4$	Очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации
Пероксинитрит	$\text{ONO}_2^-$	$< [10^{-6}]$	$1-2$	Очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации
Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ)				
Алкоксил- радикал (липидный)	$\text{LO}^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$10^{-6}$	Окислитель, первичное иницирование цепной реакции ПОЛ
Пероксил- радикал (липидный)	$\text{LO}_2^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$10^{-2}$	Умеренный окислитель, иницирование цепной реакции ПОЛ
Липидные радиотоксины — продукты ПОЛ	$\text{LOOH}$ $\text{R-LO}_2$ $\text{R-LO}$	$[10^{-6}]$	$10^{-2}-1$	Выраженные окислители, высокая способность к диффузии и оксидазной модификации



чужих и вредных для нее продуктов. Нарушение структуры белков-ферментов приводит к замедлению или извращению ферментативных реакций, накоплению аномальных метаболитов, которые могут оказаться токсичными для клетки. Повреждения липидов внутриклеточных мембран инициируют нарушения проницаемости этих мембран и приводят к снижению внутриклеточных градиентов концентраций различных метаболитов, подавлению функций связанных с мембранами ферментов. В результате всей совокупности этих процессов могут возникнуть серьезные нарушения жизнедеятельности и даже гибель клетки. Такой ход событий получил наименование *биологического усиления первичного радиационного повреждения*.

Практически сразу после облучения в делящихся клетках замедляется синтез ДНК, активируются эндо- и экзонуклеазы, вследствие чего повышается ферментативный гидролиз молекул ядерной ДНК. Увеличение проницаемости внутриклеточных мембран способствует поступлению ферментов во внутриядерное пространство, вследствие чего повышается доступность ядерной ДНК для ферментативной атаки. Следующий за этим распад ДНК приводит к повышению содержания в тканях полидезоксинуклеотидов и продуктов их разрушения — азотистых оснований, нуклеозидов, мочевой кислоты и др.

Повреждение мембран лизосом и выход за их пределы протеаз способствуют активации процессов протеолиза. Эта активация проявляется повышением уровня свободных аминокислот и других аминосоединений в тканях и жидкостях организма, аминоацидурией, развитием отрицательного азотистого баланса. В крови, тканях, моче повышается активность протеолитических ферментов, нарушается активность ингибиторов протеаз.

Продолжающийся синтез белка в сочетании с глубоким снижением или даже прекращением синтеза ДНК может привести к серьезным нарушениям структуры и пространственной организации нуклеопротеидных комплексов. Распад комплекса ДНК-гистон облегчает доступ мутагенов к освобожденным от связей с белком участкам ДНК.

В высокорadiочувствительных клетках и тканях уже после облучения в сравнительно невысоких дозах отмечается нарушение окислительного фосфорилирования. Нарушение синтеза макроэргов в дальнейшем может сказаться на развитии восстановительных процессов, в частности на работе системы фермен-

тов репарации ДНК. Все эти процессы и приводят к биологическому усилению первичного радиационного поражения.

С другой стороны, может произойти восстановление от возникших дефектов путем удаления из клетки поврежденных структур или их *репарации*, что обеспечит нормализацию состояния клетки. Естественно, чем выше доза облучения, тем больше возникло повреждений и тем меньше вероятность восстановления от этих повреждений.

Уже в ранние сроки после облучения в ответ на возникшие первичные повреждения в облученной клетке активируются репарационные системы, деятельность которых направлена на устранение возникших повреждений. Наиболее важной из них является система ферментативной репарации повреждений ДНК. Повреждения биомолекул других типов чаще всего не являются фатальными для клетки: продукты их распада могут быть удалены из клетки, а функцию инактивированных соединений могут взять на себя сохранившиеся молекулы того же строения. Молекулы ДНК уникальны, и в случае повреждения их функция не может быть продублирована. При репликации нарушенных матриц будут воспроизводиться дефектные копии — будут синтезироваться аномальные продукты, например ферменты с измененными характеристиками. Поэтому возникшие в результате облучения повреждения ДНК, во избежание развития тяжелых для клетки последствий, должны быть репарированы таким образом, чтобы исходное строение этого чрезвычайно сложно устроенного биополимера было точно восстановлено. В клетке существуют системы нескольких типов, способные репарировать большинство нарушений структуры ДНК, связанных с повреждением одной из комплементарных цепей и даже значительной частью повреждений, захватывающих обе нити. Однако избыточная активность ферментов, обеспечивающих такую репарацию, может иногда привести к утяжелению повреждения генома клетки. Так, репарация повреждений ДНК представляет собой весьма энергоемкий процесс, в ходе которого расходуется значительное количество АТФ. Кроме того, в процессе репарации интенсивно потребляется АДФ, что снижает продукцию АТФ клетками. Возникающий в результате дефицит макроэргов может отрицательно сказаться на функциях особенно чувствительных к нему нервных клеток.

Существование в клетках механизмов и ферментных систем, обеспечивающих репарацию большинства начальных поврежде-

ний ДНК, эволюционно обусловлено необходимостью поддержания стабильности генома, в условиях постоянно возникающих повреждений ДНК в результате воздействия естественного радиационного фона, присутствия в среде химических мутагенов, случайно возникающих в процессе жизнедеятельности клеток нарушений и сбоев. Если бы не было таких механизмов, жизнь была бы невозможна.

### 2.3. РЕАКЦИИ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Судьба облученной клетки определяется соотношением эффективности процессов биологического усиления и репарации. Чем выше доза облучения, тем выше вероятность того, что в результате процессов биологического усиления появятся необратимые изменения, приводящие к гибели клетки, ее злокачественному перерождению, нарушению пролиферативной активности, ограничению дифференцировочных потенций, снижению функциональных возможностей и т. п. Чем ниже доза, тем меньше повреждений возникло в клетке и тем вероятнее восстановление от возникших повреждений, сохранение жизнеспособности и основных функций клетки.

Реакции клеток на облучение можно разделить на два основных типа: *летальные*, при которых клетка погибает (репродуктивная и интерфазная клеточная гибель), и *нелетальные*, при которых клетки сохраняют свою жизнеспособность (радиационный блок митозов, формирование нелетальных мутаций, развитие функциональных и метаболических нарушений в клетках). Схематично эти виды реакций представлены на рис. 10.

Во всех делящихся клетках сразу после облучения временно прекращается митотическая активность: развивается так называемый *«радиационный блок митозов»*. Длительность задержки деления тем больше, чем выше доза, однако обычно радиационный блок митозов продолжается не дольше суток. Блок митозов объясняют нарушением процессов, регулирующих клеточное деление, в частности нарушением образования веретена, обеспечивающего расхождение хромосом в митозе.

Задержка деления в клетках активно пролиферирующих тканей (таких, например, как костный мозг) является одной из существенных причин опустошения этих тканей. В то же время торможение процесса деления объективно может благоприятно

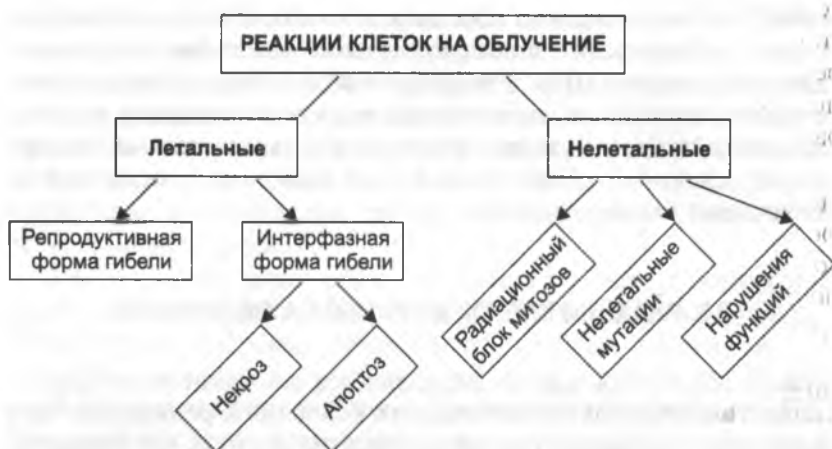


Рис. 10. Основные виды реакций клеток на радиационное воздействие

сказаться на судьбе облученной клетки, поскольку в результате увеличивается время для репарации лучевого повреждения до вступления клетки в митоз.

По выходе из блока митозов часть клеток, в которых не произошла репарация постлучевых повреждений, подвергаются гибели, причем с повышением дозы число погибающих клеток увеличивается. Различают две основные формы гибели клеток: *репродуктивную* (митотическую, постмитотическую), связанную с процессом клеточного деления, и *интерфазную* — не зависящую от фаз клеточного цикла и наблюдаемую как в делящихся, так и в неделящихся клетках.

Нерепарированные повреждения ядерной ДНК и неправильно воссоединенные разрывы цепей этого биополимера при формировании хромосом в процессе клеточного деления могут проявиться в качестве хромосомных aberrаций. Наибольшее значение для возникновения aberrаций придают двойным разрывам ДНК, повреждениям ДНК-мембранного комплекса, а также сшивкам между противоположными цепочками. При некоторых aberrациях пролиферирующая клетка длительно существовать не может, так как в митозе не происходит равномерного распределения генетического материала между дочерними клетками (летальные aberrации). Если клетка имеет нерепарированные летальные повреждения ДНК, она может пройти через предшествующие митозу фазы клеточного цикла, завершить подго-

говку к делению, но в процессе самого митоза погибает. Чаше гибель клетки происходит при первом после облучения делении, реже — в одном из последующих. Такая форма гибели клетки получила наименование *репродуктивной*, и она, естественно, характерна лишь для делящихся клеток.

Наступление гибели по репродуктивному типу во времени связано с прохождением клетки через фазу митоза. При этой форме гибели именно во время самого митоза наличие хромосомных aberrаций не дает возможности осуществить равномерное распределение генетического материала между дочерними клетками, в результате чего клетки погибают. Погибающие клетки в облученной популяции появляются вслед за возобновлением митотической активности. Если наступление этой фазы отодвинуть (даже таким повреждающим клетки фактором, как дополнительное облучение), отодвигается и время появления погибающих клеток.

Проявлением повреждения генетических структур клетки является также образование гигантских клеток, содержащих полиплоидные ядра. Их появление может быть связано с многократным прохождением клеткой S-фазы цикла без митоза или явиться результатом слияния дочерних клеток. Гигантские клетки в большинстве случаев погибают при последующих делениях.

При цитологическом исследовании репродуктивно погибающие клетки выявляются путем обнаружения в них хромосомных aberrаций.

Вторым типом гибели клеток при облучении является *интерфазная форма*. Различают три варианта интерфазной формы лучевой гибели клеток:

1. Интерфазная гибель неделящихся клеток или клеток с ограниченной способностью к делению после облучения малыми дозами, порядка десятых долей — единиц грей. Так погибают малые лимфоциты, тимоциты, ооциты.
2. Интерфазная гибель после облучения в дозах порядка десятков и сотен грей неделящихся (нейроны, миоциты) или редко делящихся (гепатоциты) клеток.
3. Интерфазная гибель делящихся клеток после облучения высокими дозами до вступления в митоз.

Интерфазная гибель клеток после облучения может развиваться по двум основным типам: некроза и апоптоза.

*Некрозу* предшествует ряд изменений в клетках: нарушение синтеза АТФ, нарушение ядерного фосфорилирования, повыше-

ние проницаемости плазматической и внутриклеточных мембран, нарушение ионных градиентов в клетке, угнетение дыхания, активация протеолитических ферментов, нарушения ядерных структур, проявляющиеся вторичной деградацией дезоксирибонуклеопротеидного комплекса, лизисом или (реже) пикнозом ядра, выбросом содержимого клеток во внеклеточную среду. То есть это как бы пассивная гибель клетки, когда в результате возникшего повреждения подавляются метаболические процессы, утрачивается способность сохранять ионный гомеостаз.

При *апоптозе* (который наиболее характерен для клеток лимфоидной и кроветворной тканей) гибель облученных клеток сопровождается деградацией ДНК по межнуклеосомным линкерным участкам на фрагменты, размер которых кратен 180 парам нуклеотидов. Фрагменты распада ДНК — полидезоксинуклеотиды частично поступают во внеклеточную среду. В клеточных мембранах появляются поперечные сшивки, в результате чего образуются окруженные фрагментами плазматической мембраны мелкие пузырьки, содержащие фрагменты конденсированной ДНК и цитоплазмы. Эти пузырьки получили наименование «апоптотических телец». Апоптотические тельца могут быть фагоцитированы макрофагами и эпителиальными клетками. Процесс апоптоза запускается в ответ на различные (в том числе, на повреждающие ДНК или клеточные мембраны) стимулы, сигналы от которых реализуются активацией определенных участков генома, например опухолевого супрессорного гена *p53*. Активация генома, в свою очередь, приводит к усиленному синтезу ферментов, функционирование которых и приводит клетку к самоуничтожению. Таким образом, апоптоз — это генетически опосредуемая программированная форма клеточной гибели.

Клетки, гибнущие интерфазным путем, удастся выявить различными способами по морфологическим признакам некроза и апоптоза: по особенностям окраски при воздействии специальными красителями (эозин, эритрозин, акридин оранжевый), по поглощению радиоактивного хрома, по потреблению кислорода или подсчитывая количество клеточных ядер в органе (например, в тимусе). Частота клеток с пикнотическими ядрами в костном мозге в ранние сроки после облучения хорошо коррелирует с дозой облучения.

Если в возникновении репродуктивной формы клеточной гибели первопричиной представляется повреждение уникальных структур ядерной ДНК, при интерфазной гибели в начальных

проявлениях существенна роль повреждений множественных структур — внутриклеточных мембран, нарушений клеточного метаболизма. Но и при интерфазной форме непосредственной причиной гибели клеток является деградация ядерного хроматина, т. е. повреждение генетического материала.

Однако не все повреждения ядерной ДНК, вызванные облучением, несовместимы с жизнеспособностью клетки. Если клетка не делится, а поврежденный участок не связан с кодированием какого-либо необходимого для нормального функционирования клетки процесса, возникшее нарушение структуры ДНК может остаться сначала как бы «незамеченным». Однако это не исключает возможности развития в последующем на основе этих нарушений дефектов структуры и функции клетки.

Некоторые повреждения, например изменения структуры азотистых оснований или неточно репарированные разрывы, могут не привести к гибели и пролиферирующую клетку. Клетка может осуществить процесс деления и передать генетический дефект по наследству потомству. Такие нарушения структуры ДНК (*нелетальные мутации*) в соматических клетках могут привести к нарушениям процессов клеточного деления, проявляющимся, например, уменьшением пролиферативного потенциала, или явиться в последующем причиной злокачественной трансформации. Если мутации возникли в зародышевых клетках, то они могут вызвать дефекты развития у потомства (генетические эффекты).

Большое значение среди причин злокачественного перерождения клеток после облучения придают в настоящее время повышению нестабильности генома, связанному с репарацией ДНК. В процессе репарации возникают условия для внедрения в геном клетки онкогенов или активации онкогенов, уже существовавших в составе клеточного генома в репрессированном состоянии.

К *функциональным нарушениям* в клетках могут быть отнесены такие проявления, как снижение фагоцитарной активности нейтрофилов после облучения, изменения активности некоторых ферментов в этих клетках. При дозах облучения, превышающих несколько десятков грей, важным послелучевым эффектом является нарушение функциональной активности нервных клеток, связанное с дефицитом макроэргов, в результате расходования их предшественников в процессе репарации разрывов ДНК.

Повреждение и гибель клеток, нарушение их пролиферации лежат в основе лучевого поражения тканей, органов, организма в целом.

Клетки разных типов и, соответственно, ткани, в состав которых они входят, весьма различаются по радиочувствительности. Если гибель лимфоцитов или костномозговых клеток удастся зарегистрировать после облучения в десятых долях грея, то мышечные и нервные клетки выдерживают нередко дозы в десятки грей. Определенная закономерность в распределении тканей по радиочувствительности была отмечена еще в самом начале изучения биологического действия излучений, и сформулирована в 1906 году французскими учеными Бергонье и Трибондо в виде правила, согласно которому *ткани тем радиочувствительнее, чем больше пролиферативная активность составляющих их клеток, и тем радиорезистентнее, чем выше степень их дифференцировки.*

Высокую радиочувствительность именно активно пролиферирующих клеток связывают с особой ролью при облучении повреждения уникальных структур ядерной ДНК. Эти повреждения наиболее фатальны для делящихся клеток, когда, если не произошло репарации, они проявляются в процессе митоза как хромосомные аберрации, несовместимые с дальнейшей жизнедеятельностью. В этом и видят основную причину особой радиочувствительности пролиферирующих клеток.

Ткани и системы организма можно разделить на следующие группы:

- ♦ *высокорadiочувствительные:* лимфоидная ткань, костный мозг, эпителий желудочно-кишечного тракта, гонады, эмбрион;
- ♦ *среднерadiочувствительные:* кожные покровы, эндотелий сосудов, легкие, почки, печень, орган зрения;
- ♦ *низкорadiочувствительные:* центральная нервная система, мышцы, костная ткань, соединительная ткань.

На тканевом уровне острое радиационное поражение проявляется нарушениями структуры и функции, зависящими прежде всего от клеточного опустошения. Вследствие этого радиочувствительность тканей определяется главным образом радиочувствительностью составляющих эту ткань клеток. Однако при рассмотрении механизмов поражения тканей нельзя сбрасывать со счетов и опосредованные влияния со стороны других пораженных радиацией тканей, и нарушения функций регулирующих систем — нервной, эндокринной.



Радиочувствительность органа зависит также от его функциональной активности: обычно она повышается при усилении функции органа. Это показано для молочной железы в период лактации, щитовидной железы в состоянии гипертиреоза и пр.

Во взрослом организме, в соответствии с правилом Бергонье и Трибондо, непродифференцирующие высокодифференцированные нервные клетки высокорезистентны. Однако это относится лишь к морфологическим проявлениям повреждения и гибели нейронов после облучения. Функциональные же реакции обнаруживаются в ответ на облучение в ничтожных дозах. Так, ранние изменения электроэнцефалограммы появляются после облучения в дозе 0,5 мГр, а облучение в дозе 1 мГр вызывает заметное удлинение времени рефлекса в ответ на электрораздражение. Спящие крысы просыпаются в результате облучения в дозе 0,01–0,02 Гр. Волны электрической активности в переживающих *in vitro* нервных клетках вызывает облучение в дозе 0,01 Гр. Все это говорит о высокой реактивности элементов нервной системы по отношению к радиационным воздействиям.

## 2.4. РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Радиобиологическими эффектами называются изменения, возникающие в биологических системах при действии на них ионизирующих излучений. Сложность организма как биологической системы предопределяет многообразие радиобиологических эффектов. Критериями их классификации служат уровень формирования, сроки появления, локализация, характер связи с дозой облучения, значение для судьбы облученного организма, возможность передачи по наследству последующим поколениям и др. (табл. 4).

Радиобиологические эффекты можно классифицировать, прежде всего, по *уровню их формирования*.

На *молекулярном уровне* облучение биосистем вызывает набор характерных изменений, обусловленных взаимодействием биомолекул с самим излучением либо продуктами радиолиза воды. К таким изменениям относятся разрывы, сшивки, изменения последовательности мономеров в молекулах биополимеров, потеря ими фрагментов, окислительная модификация, образование аномальных химических связей с другими молекулами и др.

Таблица 4

## Классификация радиобиологических эффектов

Критерий	Эффекты
По уровню формирования	Молекулярные
	Клеточные
	Тканевые
	Организменные
	Популяционные
По значению для судьбы облученного организма	Патологические Горметические
По возможности наследования	Соматические Генетические
По локализации	Общие (тотальные) Местные (локальные)
По срокам проявления	Ближайшие Отдаленные
По характеру связи с дозой облучения	Детерминированные Стохастические

Наиболее важными являются повреждения ДНК и биологических мембран. Повреждения ДНК в дальнейшем проявляются хромосомными aberrациями, основными видами которых являются фрагментация хромосом, формирование хромосомных мостов, динентриков, кольцевых хромосом, внутри- и межхромосомных обменов и т. п. В их основе лежат одиночные и двойные разрывы цепочек ДНК, повреждения ДНК-мембранного комплекса, разрушение связей ДНК-белок, повышающее уязвимость ДНК при атаке вторичными радикалами и ферментами, сшивки ДНК-ДНК и ДНК-белок, нарушения вторичной, третичной и четвертичной структуры этого биополимера. Некоторые из этих повреждений, в частности одиночные разрывы, могут подвергаться репарации с участием ферментов эндонуклеаз, экзонуклеаз, ДНК-полимераз, ДНК-лигаз. Двунитевой разрыв ДНК чаще всего не подвергается репарации и приводит к гибели клетки, а неправильная репарация приводит к появлению мутаций. Однако многие клетки погибают после облучения еще до вступления в митоз, а следовательно, и до появления хромосомных aberrаций.

Вторыми по значимости мишенями действия ионизирующих излучений являются ненасыщенные фосфолипиды биологических мембран. В липидной фракции вследствие активации сво-

боднорадикальных процессов накапливаются продукты перекисного окисления, в первую очередь перекиси и гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот. В ряде случаев окислительные процессы в липидах могут принять цепной характер. Липиды являются структурными компонентами внутриклеточных мембран, и их повреждение приводит к существенному нарушению метаболических процессов в клетке, вносит значимый вклад в патогенез лучевого поражения.

Изменения обнаруживаются и в других молекулярных компонентах клетки. Наблюдаются повреждения азотистых оснований и разрывы цепей РНК, распад мукополисахаридов, в частности гиалуроновой кислоты, нарушения первичной (вследствие избирательного поражения отдельных аминокислот) и вторичной структуры ферментов, изменения их функциональных свойств и химических характеристик и т. п.

На *клеточном уровне* воздействие ионизирующих излучений вызывает интерфазную или репродуктивную гибель клеток, временный блок митозов, нелетальные мутации и нарушения функциональной активности клеток.

На *уровне тканей, органов и систем* действие радиации характеризуется цитопеническим эффектом, в основе которого лежат преимущественно гибель клеток и радиационный блок митозов.

Радиобиологические эффекты, возникающие *на уровне организма*, проявляются в формировании различных заболеваний, а *на уровне популяции* — в изменении демографических характеристик и пр.

По *значению для судьбы облученного организма* радиобиологические эффекты можно разделить на патологические и горметические. Как правило, радиобиологические эффекты неблагоприятным образом сказываются на биологическом объекте. Исключением из этого правила является *эффект гормезиса*, который проявляется повышением жизнеспособности организмов под влиянием облучения в малых дозах. Этот эффект используют в медицине: прием радоновых ванн, сопровождающийся облучением организма в малых дозах, обладает положительным влиянием на функциональное состояние и резистентность организма.

По *возможности передачи по наследству* последующим поколениям радиобиологические эффекты делятся на соматические и генетические.

Изменения в генетическом аппарате клеток человеческого организма могут быть унаследованы потомством лишь при условии, что эти изменения возникают в половых клетках. Мутации соматических клеток в естественных условиях не наследуются (такая возможность создается лишь при клонировании организма). Поэтому практически важно разграничивать *соматические* (возникающие в соматических клетках) и *генетические* (индуцируемые при воздействии радиации на половые клетки) радиобиологические эффекты. При общем облучении организма можно ожидать появления как соматических, так и генетических эффектов.

Следует подчеркнуть, что все генетические эффекты облучения проявляются в виде врожденных признаков. В то же время далеко не все врожденные признаки являются проявлением генетических эффектов облучения. Наблюдения за лицами, родители которых были облучены до зачатия во время атомных бомбардировок Японии, не выявили значимого возрастания частоты врожденных дефектов. В то же время риск таких дефектов чрезвычайно высок при равном по дозе лучевом воздействии на эмбрион или плод — особенно при облучении беременной женщины в сроки с 8-й по 15-ю неделю беременности. В последнем случае врожденными являются изменения, обусловленные не генетическими, а соматическими эффектами облучения плода.

Радиобиологические эффекты можно также классифицировать в зависимости *от локализации*, т. е. от органа или части тела, в которых они регистрируются. Весьма актуальна такая классификация в практике лечения онкологических заболеваний, когда пораженный опухолью участок тела облучается в высокой дозе при тщательном экранировании здоровых тканей. *При локальном облучении* органа или сегмента тела наиболее сильное поражающее действие радиации проявляется именно в нем (такой эффект называют местным действием). Однако изменения возникают и в необлученных тканях, тогда говорят о дистанционном действии излучений. Его примером может служить уменьшение числа миелокариоцитов в костном мозге экранированной конечности после облучения животных.

По *срокам появления* радиобиологические эффекты, возникающие в организме и популяции, принято подразделять на ближайшие и отдаленные.

*Ближайшие эффекты* проявляются в сроки до нескольких месяцев после облучения и связаны с развитием цитопенических

постояний в различных тканевых системах организма. Примерами ближайших эффектов облучения могут быть острая лучевая реакция, острая лучевая болезнь, лучевая алопеция (облысение), лучевой дерматит.

*Отдаленные эффекты* возникают спустя годы после облучения, на фоне полной регрессии основных клинических проявлений острого поражения. Несмотря на причинную связь с облучением, отдаленные радиобиологические эффекты не являются специфическими для радиационного воздействия — эта патология вызывается и нелучевыми факторами. Примерами отдаленных последствий облучения являются опухоли, гемобластозы, гипопластические, дистрофические, склеротические процессы. Интегральным проявлением этих последствий служит сокращение продолжительности жизни организмов, перенесших острое лучевое поражение.

По *характеру связи с дозой облучения* радиобиологические эффекты подразделяются на стохастические (вероятностные) и нестохастические (детерминированные).

*Стохастические эффекты облучения* — это поражения, которые являются результатом повреждения одной клетки или небольшого их числа; дозовый порог для их возникновения отсутствует; от дозы зависит лишь вероятность возникновения поражения, но не его выраженность (степень тяжести). Беспороговость стохастических эффектов означает, что сколь угодно малые дозы облучения способны влиять на частоту их возникновения. Альтернативный характер проявляется в том, что стохастические эффекты, подчиняясь закону «все или ничего», не могут быть охарактеризованы таким показателем, как «выраженность». С увеличением дозы облучения вероятность возникновения стохастического эффекта растет, но его качество остается неизменным. При достаточно больших дозах часть облученных организмов погибает до развития у них соответствующих стохастических эффектов. Примером стохастического эффекта облучения на клеточном уровне может служить гибель клетки; на уровне целостного организма — лейкомия, рак, генетические эффекты.

*Детерминированные (или нестохастические) эффекты облучения* — это поражения, которые являются результатом коллективного повреждения значительного числа клеток облученной ткани или организма в целом; проявляются при превышении порога дозы; вероятность их возникновения и степень выраженности зависят от дозы облучения. Признаками детерминированного

эффекта (нестохастического) являются пороговый характер и градиентная связь амплитуды с дозой облучения. Если доза облучения превышает пороговую величину, то нестохастический эффект возникает со 100% вероятностью, причем его амплитуда монотонно возрастает с увеличением дозы.

Знание дозовых «порогов» нестохастических эффектов (т. е. минимальных значений вызывающих их доз) весьма важно для диагностики и профилактики лучевых поражений. В табл. 5 представлены минимальные величины доз ионизирующих излучений, вызывающих некоторые детерминированные эффекты облучения организма человека.

Таблица 5

**Дозовые пороги некоторых детерминированных эффектов облучения организма человека**

Детерминированные эффекты	Дозовые пороги, Гр
Острая лучевая реакция	0,25
Обратимая стерильность у мужчин	0,4
Тошнота, рвота	0,5
Острая лучевая болезнь	1,0
Хроническая лучевая болезнь	1,0
Лучевая катаракта	2,0

К основным детерминированным эффектам относятся:

- ♦ ближайшие эффекты: радиационные поражения отдельных органов и тканей, участков тела; острые лучевые реакции, острые лучевые болезни;
- ♦ отдаленные эффекты: хроническая лучевая болезнь, лучевая катаракта, тератогенные эффекты.

**Литература для самоподготовки**

**Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 358–379.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 116–128.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 103–126.

#### **Дополнительная:**

Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 30–74.

Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — С. 50–170.

Радиация и патология: Учебное пособие / Под ред. А. Ф. Цыба. — М.: Высшая школа, 2005. — С. 126–208.

Радиационная биофизика (ионизирующие излучения): Учебник / Ю. Б. Кудряшов. — М.: Физматлит, 2004. — 448 с.

Биохимия: Учебник / В. П. Комов, В. Н. Шведова. — М.: Дрофа, 2004. — 640 с.

#### **Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите стадии действия ионизирующих излучений в биологическом объекте.
2. В чем сущность прямого и косвенного действия радиации?
3. Какие реакции протекают при радиоллизе воды и свободнорадикальном окислении?
4. Каковы молекулярные механизмы лучевого повреждения биосистем? Как зависит радиочувствительность биологических молекул от их молекулярной массы?
5. Какие радиационно-химические изменения наблюдаются в нуклеиновых кислотах, белках, жирах и углеводах?
6. Что такое биологическое усиление первичного радиационного поражения? Какие механизмы лежат в его основе?
7. Каким образом в клетке может происходить репарация радиационных повреждений? Какие механизмы лежат в основе репарации?
8. Как клетки могут реагировать на облучение? Назовите основные формы клеточной гибели и нелетальных реакций на действие ионизирующих излучений.
9. Что является главной мишенью поражения клеток ионизирующими излучениями? Каково значение повреждений ДНК для судьбы клетки?
10. Какое значение имеет повреждение мембран для судьбы облученной клетки? В чем сущность интерфазной гибели клеток?
11. Как ткани различаются по радиочувствительности? Сформулируйте правило Бергонье и Трибондо, дайте его объяснение.
12. Какие эффекты наблюдаются при действии ионизирующих излучений на биологические системы? Как можно классифицировать радиобиологические эффекты?

## Глава 3

# ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕШНЕГО ОБЩЕГО (ТОТАЛЬНОГО) ОБЛУЧЕНИЯ

### *Учебные вопросы*

1. Общая характеристика и классификация лучевых поражений в результате внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия.
2. Основные клинические формы острой лучевой болезни (ОЛБ) при внешнем относительно равномерном облучении: костномозговая, кишечная, токсемическая, церебральная. Дозы облучения, при которых следует ожидать их развития, и клинические исходы.
3. Костномозговая форма ОЛБ. Условия ее возникновения, степени тяжести, периоды течения, клинические исходы.
4. Патогенез основных синдромов периода первичной реакции на облучение. Фармакологические средства, предназначенные для профилактики и купирования клинических проявлений первичной реакции на облучение.
5. Патогенез основных синдромов периода разгара ОЛБ. Средства и методы лечения инфекционных и геморрагических осложнений в период разгара ОЛБ.
6. Кишечная форма ОЛБ. Дозы облучения, при которых следует ожидать ее развития. Патогенез, клинические проявления и исходы. Существующие подходы к лечению основных синдромов кишечной формы ОЛБ.
7. Токсемическая форма ОЛБ. Дозы облучения, при которых следует ожидать ее развития. Патогенез, клинические проявления и исходы. Подходы к лечению основных синдромов токсемической формы ОЛБ.
8. Церебральная форма ОЛБ. Дозы, при которых следует ожидать ее развития. Патогенез, клинические проявления и исходы. Подходы к фармакологической профилактике синдрома ранней преходящей недееспособности.



9. Радиационные поражения при внешнем неравномерном облучении. Особенности патогенеза, клинической картины и исхода поражений.
10. Особенности радиационных поражений при воздействии нейтронов. Патогенез, клиническая картина и исходы поражений.

### **Базисные знания**

1. Виды ионизирующих излучений, их ионизирующая и проникающая способность. Способы воздействия ионизирующих излучений на организм.
2. Современные представления о кроветворении. Клетки костного мозга: закономерности их пролиферации, дифференцировки и созревания. Клетки периферической крови: их функции и продолжительность циркуляции в крови.
3. Современные представления о системе обновления кишечного эпителия. Функции и продолжительность жизни клеток эпителия тонкой кишки.
4. Строение и функции центральной нервной системы. Механизмы гибели и репарации нейронов.
5. Фармакологическая характеристика антиэметиков, стимуляторов гемопоэза, антибиотиков широкого спектра действия, антигеморрагических препаратов, дезинтоксикационных средств и методов.

## **3.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА И УСЛОВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Лучевые поражения человека могут развиваться вследствие внешнего облучения, аппликации радиоактивных веществ на кожные покровы и слизистые оболочки, проникновения радионуклидов во внутренние среды организма (инкорпорации), сочетанного воздействия различных видов ионизирующих излучений, а также комбинированного воздействия радиации и факторов нерадиационной природы (травмы, ожоги, ранения и пр.). При этом выделяют:

1. Лучевые поражения от внешнего облучения: поражения в результате общего (тотального) облучения; местные лучевые поражения от внешнего облучения.

2. Поражения от наружного заражения покровных тканей радионуклидами.
3. Поражения от внутреннего радиоактивного заражения.
4. Сочетанные радиационные поражения.
5. Комбинированные радиационные поражения.

Формирующаяся при этом патология характеризуется многообразием клинических форм, закономерностью развития, четкой зависимостью между величиной лучевого воздействия (дозой облучения) и тяжестью заболевания.

Лучевые поражения от внешнего облучения можно классифицировать в зависимости от вида излучения, условий лучевого воздействия (от способа облучения, от распределения поглощенной дозы в объеме тела и во времени) и от дозы облучения.

По виду действующего излучения при внешнем облучении различают\*:

- ♦ лучевые поражения от  $\gamma$ - или рентгеновского излучения;
- ♦ лучевые поражения от нейтронного излучения;
- ♦ лучевые поражения от  $\beta$ -излучения.

Рентгеновские и  $\gamma$ -лучи, а также нейтроны высоких энергий характеризуются высокой проникающей способностью и оказывают повреждающее воздействие на все ткани, лежащие на пути пучка. Результатом общего (тотального) облучения человека этими видами ионизирующих излучений в соответствующей дозе может стать острая лучевая болезнь.

$\beta$ -Излучение, исходящее от радиоактивных источников, находящихся вблизи человека, обладает невысокой проникающей способностью, вследствие чего оно может явиться причиной поражения только кожных покровов или слизистых оболочек. Однако, добавляясь к воздействию  $\gamma$ -излучения, эффект  $\beta$ -воздействия может существенно утяжелить общее поражение.

Зависимость формы лучевого поражения от способа облучения представлена в табл. 6.

В зависимости от характера распределения поглощенной дозы внешнего облучения в объеме тела могут возникнуть общие (тотальные) и местные (локальные) лучевые поражения.

Лучевые поражения при общем облучении развиваются вследствие равномерного и неравномерного радиационного воздействия. Неравномерность распределения дозы определяется

---

\* При внешнем воздействии  $\alpha$ -излучения лучевое поражение не может возникнуть вследствие очень низкой проникающей способности  $\alpha$ -частиц.

**Зависимость клинической формы лучевого поражения  
от условий радиационного воздействия**

Условия радиационного воздействия	Форма лучевого поражения
Острое общее внешнее облучение	Острая лучевая болезнь
Локальное облучение	Местное лучевое поражение
Сочетанное облучение	Сочетанное радиационное поражение
Комбинированное радиационное воздействие	Комбинированное радиационное поражение
Хроническое облучение	Хроническая лучевая болезнь

экранированием отдельных областей тела, а также внутренним поглощением при прохождении излучения через толщу тканей. В реальных условиях облучение всегда в той или иной степени неравномерно. Однако, если различия в дозах, поглощенных разными участками тела, не превышают 10–15%, клиническое течение лучевого поражения практически полностью соответствует равномерному облучению.

При локальном облучении в дозах, превышающих радиационную устойчивость тканей, находящихся на пути пучка, развиваются местные лучевые поражения. Такие поражения чаще всего формируются при случайных находках радионуклидов или проявляются как осложнения лучевой терапии опухолей, но могут возникнуть и при радиационных авариях (катастрофах). Если же местное повреждение тканей происходит на фоне общего облучения в дозах, приводящих к развитию острой лучевой болезни, такое лучевое поражение называют сочетанным.

В зависимости от длительности радиационного воздействия (временные условия облучения) выделяют *острые, подострые и хронические* формы лучевого поражения. Развитие острого поражения (особенно это относится к острой лучевой болезни) характерно для варианта облучения, при котором продолжительность периода набора поражающей дозы не превышает 1–1,5 недели. При более длительном (продолжительном) облучении развиваются подострые формы поражения. Если же общая продолжительность облучения превышает несколько месяцев или лет, развиваются хронические формы поражения. При этом важна общая длительность облучения и несущественно, было ли облучение непрерывным или фракционированным.

Тяжесть лучевого поражения зависит главным образом от дозы облучения. Именно доза является основным фактором, определяющим степень тяжести лучевого поражения, а при внешнем  $\gamma$ - или нейтронном радиационном воздействии — и развитие той или иной формы острой лучевой болезни.

Наиболее изученной формой лучевого поражения является острая лучевая болезнь (ОЛБ). Патогенетическую основу ОЛБ составляет несовместимое с нормальной жизнедеятельностью поражение «критических» органов и систем — костного мозга, эпителия тонкого кишечника, центральной нервной системы, в результате чего формируются основные клинические синдромы заболевания — костномозговой, кишечный или церебральный, а также переходные формы или их сочетания.

Под *критическими органами (системами)* понимают жизненно важные органы (системы), поражение которых в данном диапазоне доз облучения определяет клиническую картину и исход лучевого поражения. Другими словами, критические органы (системы) первыми выходят из строя в исследуемом диапазоне доз излучения, что приводит к формированию определенных синдромов лучевого поражения и обуславливает гибель организма в определенные сроки после облучения.

*Острая лучевая болезнь (ОЛБ)* — это нозологическая форма, развивающаяся в результате кратковременного равномерного или относительно равномерного внешнего рентгеновского,  $\gamma$ - и (или) нейтронного облучения всего организма или большей его части в дозе, превышающей 1 Гр.

Если какое-либо из перечисленных условий не соблюдается, возникающее лучевое поражение будет иметь характер, не укладывающийся в понятие ОЛБ. Так, если продолжительность периода, в течение которого набирается большая часть дозы, превышает, ориентировочно, полторы недели, процесс приобретает подострое течение. Если доза, приводящая к развитию поражения, накапливается в течение нескольких месяцев или лет, можно ожидать формирования хронической лучевой болезни. При экранировании во время облучения значительных по объему областей тела или при локальном облучении клиническая картина определяется, по преимуществу, местным поражением облученных участков. Если доза облучения не превышает 1 Гр, острая лучевая болезнь не развивается.

Как уже отмечалось выше, в зависимости от дозы облучения в клинике ОЛБ преобладают проявления костномозгового,

кишечного или церебрального синдромов. В соответствии с этим выделяют различные клинические формы острой лучевой болезни (табл. 7).

Таблица 7

**Клинические формы и степени тяжести острой лучевой болезни, вызванной общим внешним относительно равномерным облучением**

Доза, Гр	Клиническая форма	Степень тяжести	Прогноз для жизни	Смертность, %	Сроки гибели, сутки
1–2	Костномозговая	I (легкая)	Абсолютно благоприятный	0	—
2–4	»	II (средняя)	Относительно благоприятный	5	40–60
4–6	»	III (тяжелая)	Сомнительный	50	30–40
6–10	»	IV (крайне тяжелая)	Неблагоприятный	95	10–20
10–20	Кишечная	»	Абсолютно неблагоприятный	100	8–16
20–50	Токсемическая (сосудистая)	»	»	100	4–7
Более 50	Церебральная	»	»	100	1–3

Наблюдающиеся после облучения в дозе ниже 1 Гр незначительные клинические и гематологические проявления обозначают как *острую лучевую реакцию*. В частности, у лиц, облученных в дозах 0,5–0,8 Гр, в ранний период может наблюдаться слабость, преходящие проявления нейроциркуляторной дистонии, иногда тошнота, а при длительном и тщательном наблюдении через 6–7 недель после острого облучения может быть обнаружено небольшое (до нижней границы нормы) снижение числа нейтрофилов и тромбоцитов.

При облучении в дозах от 1 до 10 Гр формируется **костномозговая форма** ОЛБ. Эту форму называют также «типичной», поскольку именно при ней наиболее ярко проявляются особенности патогенеза и течения ОЛБ, характеризующая ее клиническая симптоматика, чему в значительной мере способствует достаточно большая продолжительность жизни при костномозговой форме, даже если болезнь заканчивается смертельным исходом. Как видно из названия, развивающийся патологический процесс в данном случае определяется прежде всего поражением

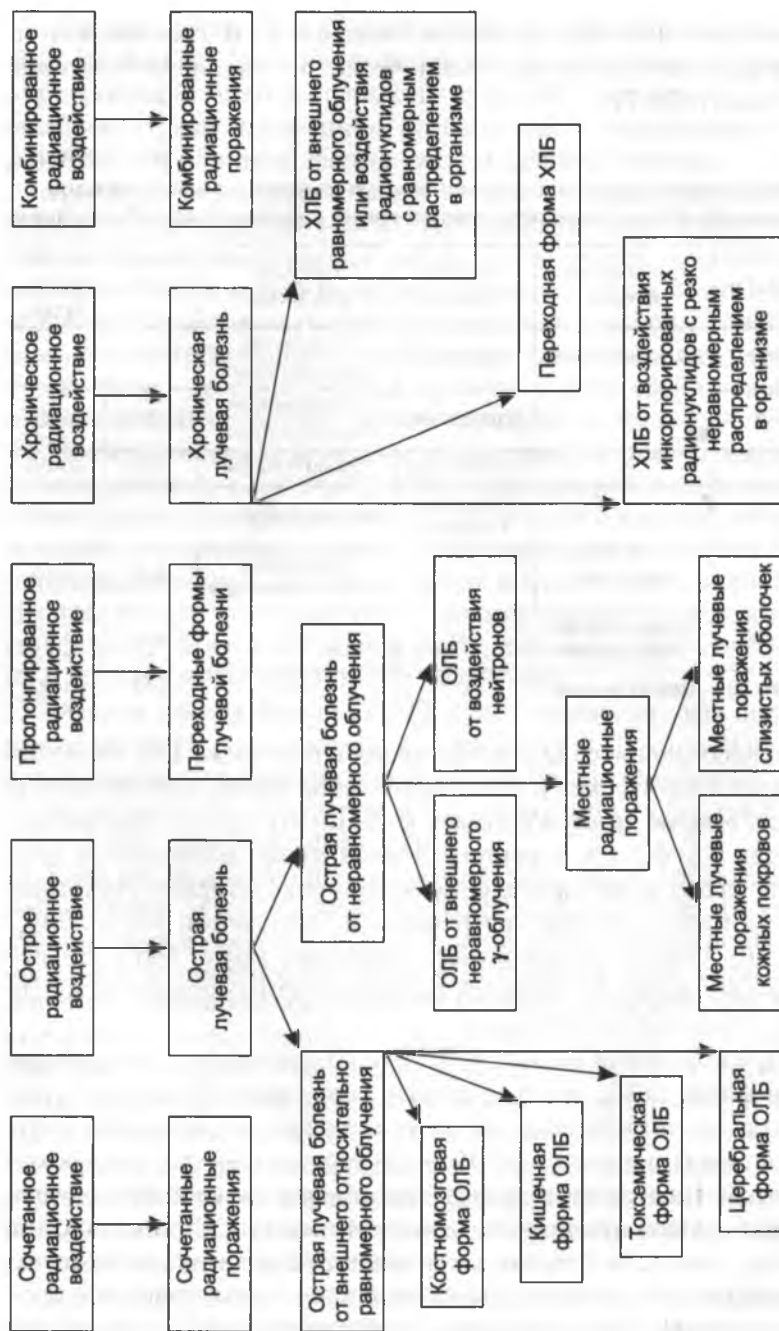


Рис. 11. Классификация лучевых поражений человека и стохастические эффекты облучения

кроветворной ткани, проявляющимся инфекционными осложнениями, кровоточивостью, анемией.

При облучении в дозах от 10 до 20 Гр клиническую симптоматику и исходы поражения будут определять процессы, протекающие в эпителии тонкой кишки (**кишечная форма ОЛБ**). Радиационное воздействие в дозах от 20 до 50 Гр приводит к формированию **токсемической формы ОЛБ**, характеризующейся массивным поражением практически всех паренхиматозных органов и развивающейся вследствие этого токсемией. При облучении организма в дозах свыше 50 Гр на первый план выходит поражение центральной нервной системы, что и послужило основанием для того, чтобы назвать данный вариант лучевой патологии **церебральной формой ОЛБ**.

Схематично все многообразие клинических форм радиационных поражений представлено на рис. 11.

### **3.2. КОСТНОМОЗГОВАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

При остром внешнем облучении в дозах от 1 до 10 Гр судьба организма определяется поражением преимущественно кроветворной ткани. Связано это с тем, что система крови относится к числу систем клеточного самообновления, функционирование которых обеспечивает поддержание постоянного числа функционально зрелых клеток, обладающих относительно короткой продолжительностью жизни (рис. 12).

Так, сразу после воздействия радиации в клетках костного мозга происходит приостановка клеточного деления (радиационный блок митозов), которая тем продолжительнее, чем выше доза облучения. По выходу из блока митозов часть клеток, в которых повреждения ядерной ДНК не были репарированы, подвергаются репродуктивной гибели, а часть клеток погибают по интерфазному типу. С повышением дозы число погибающих клеток увеличивается. Среди всех клеток костного мозга наибольшей радиочувствительностью обладают клетки стволового отдела, вследствие чего их число резко снижается практически сразу после облучения. Чуть менее высокой радиочувствительностью обладают клетки пула пролиферации, что также обуславливает гибель значительного их числа после радиационного воздействия. Радиочувствительность клеток пула созревания сравнительно невысока, в связи с чем большинство этих клеток

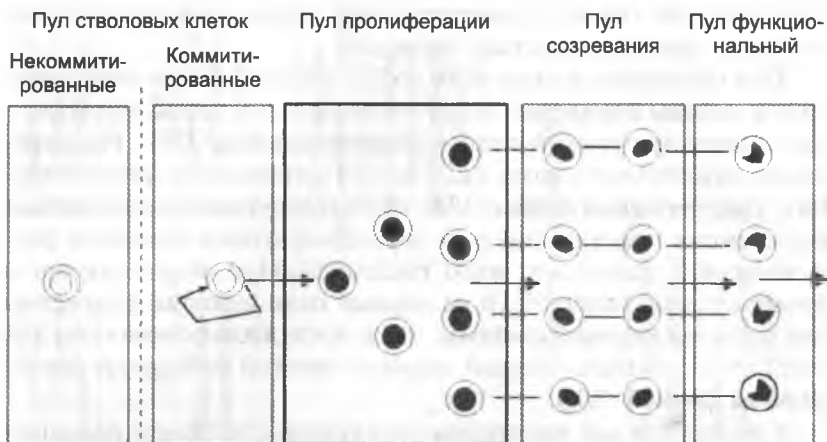
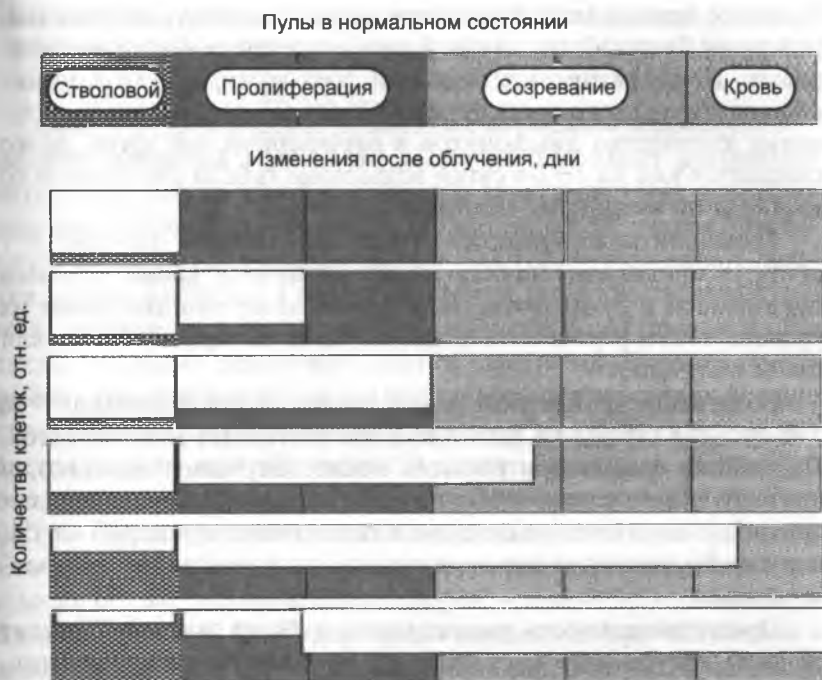


Рис. 12. Схема функционирования систем клеточного обновления (по Т. Флиднеру, 1974)

сохраняют жизнеспособность, созревают и выходят в периферическую кровь. В результате количество клеток в костном мозге, а затем и в периферической крови довольно быстро убывает. Причем сначала снижается число наименее дифференцированных клеток, обладающих наиболее высокой радиочувствительностью (прежде всего, стволовых клеток), а затем процесс опустошения захватывает все более зрелые отделы, так как созревание и выход в кровь созревших клеток продолжают, а восполнения их числа за счет поступления из стволового пула и пула пролиферации нет. Вследствие этого в периферической крови спустя некоторое время развивается цитопения, выраженность которой (т. е. глубина, время достижения и продолжительность снижения содержания в периферической крови функционально зрелых клеток) нарастает с увеличением дозы облучения (рис. 13).

Начало снижения содержания в крови отдельных видов функциональных клеток после облучения и срок, когда глубина этого снижения максимальна, зависят главным образом от времени, в течение которого клетки-предшественники находятся в составе пулов пролиферации и созревания, а также от продолжительности циркуляции в крови функционально зрелых клеток. Эти параметры различны как для разных клеток, так и для разных видов животных.





**Рис. 13. Схема развития опустошения в системе гемопоэза после облучения в высокой дозе (по В. Бонду и др., 1971)**

Так, например, у человека время прохождения нейтрофилов через пул пролиферации составляет 4–6 суток, и примерно столько же времени требуется для прохождения через пул созревания. В периферической крови зрелые нейтрофилы сохраняются в среднем всего 8–10 ч, после чего мигрируют в ткани, где существуют еще 1–2 суток. В соответствии с этими сроками постлучевая нейтропения у человека начинает обнаруживаться примерно через 5 суток после облучения, а ее максимум приходится на 12–18-е сутки.

Предшественники лимфоцитов также образуются из полипотентной стволовой кроветворной клетки в костном мозге. В-лимфоциты созревают здесь же, а предшественники Т-лимфоцитов мигрируют в тимус, где дозревают в корковом веществе. Затем Т- и В-лимфоциты поступают в периферическую кровь, после чего многократно мигрируют через вторичные лим-

фоидные органы (лимфатические узлы, селезенку, миндалины, пейеровы бляшки) для дальнейшего созревания и дифференцировки. Продолжительность жизни зрелых лимфоцитов может составлять от нескольких суток до десятков лет, но после облучения количество лимфоцитов в периферической крови резко снижается уже на 1–2-е сутки вследствие гибели значительного их числа по механизму апоптоза.

Тромбоциты развиваются в костном мозге в течение 5–7 суток, а продолжительность их пребывания в крови человека оценивается в 8–10 суток. Вследствие этого минимальный их уровень в периферической крови достигается через 2–2,5 недели после облучения.

Созревание в костном мозге эритроцитов происходит за 7–8 суток, а период их жизни в крови составляет 100–120 суток. Поражение зрелых эритроцитов после облучения невелико, и поэтому даже в случае полного прекращения продукции новых эритроцитов их число в сутки может снизиться примерно на 1%, и анемия развивается очень медленно (если не возникнет кровотечения).

Продолжительность радиационного блока митозов зависит от дозы облучения и составляет от нескольких часов до суток, редко более. После выхода из блока сохранившие жизнеспособность стволовые клетки возобновляют пролиферацию, создавая тем самым основу для восстановления морфологического состава костного мозга, а затем и периферической крови. Первые признаки восстановления числа стволовых кроветворных клеток можно наблюдать уже тогда, когда в крови еще только начинается процесс опустошения. Однако полноценное восстановление в стволовом отделе костного мозга реализуется за время, которое необходимо как для восстановления достаточного числа самих стволовых клеток, так и для прохождения клеток через пулы пролиферации и созревания.

Поражение кроветворения и связанные с ним клинические проявления, в первую очередь инфекционные осложнения и повышенная кровоточивость, получили наименование *костномозгового синдрома*, который лежит в основе одноименной формы ОЛБ, развивающейся после облучения в дозах 1–10 Гр.

В клинической картине костномозговой формы ОЛБ наиболее четко проявляются присущие этой болезни периоды:

- ♦ начальный период, или период общей первичной реакции на облучение;

- ♦ скрытый период (период мнимого благополучия);
- ♦ период разгара;
- ♦ период восстановления.

Основное клиническое проявление **начального периода ОЛБ — синдром первичной реакции на облучение**. Он имеет достаточно четко очерченную картину, которая характеризуется комплексом диспептических (анорексия, тошнота, рвота, диарея, дискинезия кишечника), нейромоторных (быстрая утомляемость, апатия, общая слабость) и нейрососудистых (потливость, гипертермия, гипотензия, головокружение, головная боль) проявлений, а также местными реакциями кожи и слизистых оболочек (гиперемия, зуд, жжение и т. д.). Однако весь перечисленный выше симптомокомплекс первичной реакции на облучение наблюдается только при облучении в дозах, близких к абсолютно смертельным (порядка 8–10 Гр). Наиболее низок дозовый порог (0,5–1 Гр) для возникновения анорексии, тошноты и рвоты. Слабость и повышенная утомляемость типичны при облучении в дозах 1–2 Гр, головная боль и диарея — при 4–6 Гр, головокружение — при 6–8 Гр. Гипертермия появляется при облучении в дозах свыше 8–10 Гр. По мере возрастания дозы радиационного воздействия не только обогащается симптоматология первичной реакции на облучение, но и увеличивается выраженность и продолжительность ее проявлений, отмечается более раннее их возникновение (табл. 8).

При объективном исследовании в этот период обычно обнаруживаются гиперемия кожи, гипергидроз, лабильность вазомоторных реакций, тремор пальцев рук, тахикардия, при больших дозах — повышенная температура тела.

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

Патогенез синдрома первичной реакции на облучение достаточно сложен. Установлено, в частности, что тошнота и рвота при облучении индуцируются раздражением хеморецепторной триггерной зоны рвотного центра биологически активными веществами, в избытке появляющимися в крови после радиационного

Таблица 8

## Проявления первичной реакции при облучении в различных дозах

Показатель	Степень тяжести ОЛБ (доза, Гр)			
	I (1–2 Гр)	II (2–4 Гр)	III (4–6 Гр)	IV (>6 Гр)
Рвота (начало и интенсивность)	Через 2 ч и более, однократная	Через 1–2 ч, повторная	Через 0,5–1 ч, многократная	Через 5–20 мин, неукротимая
Диарея	Как правило, нет	Как правило, нет	Как правило, нет	Может быть
Состояние организма	Кратковременная головная боль, сознание ясное	Головная боль, сознание ясное	Головная боль, сознание ясное	Сильная головная боль, сознание может быть спутанным
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Субфебрильная	38–39° С
Состояние кожи и видимых слизистых оболочек	Нормальное	Слабая преходящая гиперемия	Умеренная преходящая гиперемия	Выраженная гиперемия
Продолжительность первичной реакции	Отсутствует или длится несколько часов	До 1 суток	До 2 суток	Более 2–3 суток
Двигательная активность	Нормальная	Закономерных изменений не отмечается		Адинамия

воздействия (биогенные амины, регуляторные пептиды, простагландины и другие эндогенные биорегуляторы)\*. Кроме того, рвотный центр возбуждается за счет патологической афферентной импульсации с интероцепторов желудочно-кишечного тракта, возникающей, в свою очередь, вследствие гастростаза, обусловленного постлучевыми расстройствами периферической дофамин- и серотонинергической медиации.

Спазмы и боли в области живота, тенезмы и диарея связаны с усилением моторной и секреторной функции кишечника, а также угнетением процессов реабсорбции жидкости из его просвета

\* Напомним, что в рвотном центре и других центральных структурах, участвующих в реализации рвотного рефлекса (хеморецепторная триггерная зона, чувствительное и двигательное ядра блуждающего и языкоглоточного нервов, вестибулярные ядра), находятся катехоламин-, гистамин- и серотонинсодержащие нейроны, а также пептидергические нейроны. В хеморецепторной триггерной зоне обнаружены рецепторы, чувствительные к дофамину, катехоламинам, гистамину, серотонину, опиоидным пептидам, простагландинам, в ядре солитарного тракта и вестибулярных ядрах — м-холинореактивные структуры.

в кровь. Механизм этих нарушений также напрямую связан с расстройствами нейрогуморальной регуляции функций желудочно-кишечного тракта — гиперпродукцией биогенных аминов (прежде всего, серотонина и гистамина), простагландинов и кишечных пептидов (мотилин и др.).

Ранние нейромоторные и нейрососудистые эффекты облучения в значительной мере связаны с расстройствами центральной катехоламинергической регуляции корковых и подкорково-стволовых функций ЦНС, нарушениями гемо- и ликворообращения в головном мозге, общей интоксикацией организма продуктами свободно-радикального окисления и распада радиочувствительных тканей.

Среди проявлений первичной реакции на облучение наибольшее значение для снижения дееспособности людей имеет развитие *эметического синдрома*, включающего тошноту, позывы на рвоту и непосредственно рвотный акт. Развитие этого синдрома обусловлено активацией хеморецепторной триггерной зоны рвотного центра серотонином, воздействующим на 5НТ<sub>3</sub>-рецепторы, дофамином (D<sub>2</sub>-рецепторы), гистамином (H<sub>1</sub>-рецепторы), субстанцией Р (NK<sub>1</sub>-рецепторы), эндорфинами, нейропептидами и другими биологически активными веществами, образующимися в избыточном количестве после облучения. Исходя из патогенеза эметического синдрома, можно понять, что диспепсические проявления, возникающие в период первичной реакции на облучение, будут ослабляться фармакологическими агентами, блокирующими рецепторы соответствующих биогенных аминов, нейрогормонов и пептидов.

При изучении эффективности противорвотных препаратов было установлено, что м-холиноблокаторы и H<sub>1</sub>-антагонисты гистамина обладают незначительной эффективностью при постлучевом эметическом синдроме и, кроме того, оказывают выраженное побочное действие. Долгое время основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимали нейролептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием: производные фенотиазина (хлорпромазин, тиэтилперазин, этаперазин и др.) и бутирофенона (дроперидол, галоперидол), однако побочное общеугнетающее и экстрапирамидное действие существенно ограничивало возможности их практического использования. Более хорошая переносимость, наряду с достаточно высокой антиэметической активностью, характерна для D<sub>2</sub>-дофаминоблокаторов: производных бензимидазола (дом-

перидон) и бензамида (метоклопрамид, диметпрамид, ализаприд и др.). В последние годы основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимают антагонисты серотониновых рецепторов (5НТ<sub>3</sub>-рецепторов): ондансетрон, гранисетрон, доласетрон, трописетрон и др.

*Латран (ондансетрона гидрохлорид дигидрат, зофран)* — противорвотный препарат из группы селективных блокаторов 5НТ<sub>3</sub>-рецепторов центральной и периферической нервной системы, в том числе и в нейронных центрах, регулирующих рвотные рефлекс. Кроме противорвотного действия латран обладает анксиолитической активностью, не вызывает седативного эффекта, нарушений координации движений или снижения работоспособности.

Для купирования развившейся рвоты латран применяют внутривенно или внутримышечно в виде 0,2% раствора однократно в дозе 8–16 мг (1–2 мл). Профилактику радиационно-индуцированной эметической реакции можно проводить с помощью таблетированной формы препарата: латран принимают перорально в разовой дозе 8 мг (2 таблетки) за 1 ч до или сразу после лучевого воздействия. Противорвотный эффект препарата сохраняется до 1 суток.

*Трописетрон (навобан)* также является селективным антагонистом серотониновых рецепторов. Препарат избирательно блокирует связанное с рвотным рефлексом возбуждение пресинаптических 5НТ<sub>3</sub>-рецепторов на периферических нейронах, а также обладает прямым действием на рецепторы ЦНС, опосредующие эффекты блуждающего нерва на рвотный центр.

Для купирования тошноты и рвоты, развивающейся после облучения, трописетрон применяют в первый день — однократно внутривенно в дозе 5 мг капельно, а в последующие дни — ежедневно однократно внутрь в дозе 5 мг (1 таблетка). Продолжительность противорвотного действия до 1 суток.

*Метоклопрамид (церукал, реглан)* — противорвотный препарат из группы метоксибензамида, способный специфически блокировать D<sub>2</sub>-дофаминовые рецепторы триггерной зоны рвотного центра. Наряду с выраженным противорвотным действием, оказывает регулирующее и стимулирующее влияние на двигательную активность желудочно-кишечного тракта.

Для профилактики рвоты метоклопрамид принимают перорально по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в день. При отсутствии эффекта, а также для купирования уже развившейся рвоты пре-

парат вводят внутримышечно или внутривенно медленно (в течение 5 мин) по 2 мл (10 мг) 3 раза в день через каждые 2 ч. Противорвотный эффект продолжается до 12 ч.

*Домперидон* относится к производным бензимидазола, оказывающим блокирующее действие на D<sub>2</sub>-дофаминовые рецепторы. Для профилактики рвоты препарат принимают внутрь в дозе 10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

*Этаперазин* относится к нейролептикам из ряда фенотиазина, содержащим пиперазиновое ядро. Механизм противорвотного действия связан с угнетением дофаминовых рецепторов нейронов триггерной зоны рвотного центра. Как и другие нейролептики, этаперазин обладает антипсихотическим действием и может вызывать экстрапирамидные синдромы (лекарственный паркинсонизм, ригидность, гипокинезия). Обладая дофамино-, адрено- и серотониноблокирующим действием, препарат препятствует передаче нервных импульсов из лобных долей мозга на нижележащие сопряженные структуры, что проявляется снижением физической и умственной работоспособности.

Для профилактики рвоты этаперазин принимают внутрь в дозе 4–8 мг (по 1–2 таблетки) 1–2 раза в сутки. При развившейся рвоте этаперазин в дозе 1 мл можно вводить внутримышечно или внутривенно, однако при этом проявляется выраженное седативное действие препарата.

*Аминазин* также является нейролептиком из ряда фенотиазина. Противорвотное действие препарата связано с блокирующим влиянием на центральные дофаминергические рецепторы. Аминазин обладает выраженным антипсихотическим и седативным действием, а по противорвотному эффекту значительно уступает этаперазину. Для купирования рвоты аминазин применяют в виде 2,5% раствора в дозе 1 мл внутримышечно.

Помимо вышеперечисленных средств, для купирования рвоты могут быть использованы нейролептики из класса бутирофенонов — *галоперидол*, *дроперидол* и др. Существенной является лекарственная форма применяемых препаратов — они должны вводиться парентерально.

К концу начального периода находящиеся в тканях и циркулирующие в крови токсичные продукты в значительной мере разрушаются или выводятся, уровень патологической импульсации в нервную систему снижается, высокие компенсаторные возможности нервной системы обеспечивают восстановление ее

функций, и тем самым устраняются причины проявления симптомов первичной реакции на облучение. Изменения же в костном мозге к этому времени не достигают еще крайней степени выраженности и скомпенсированы за счет сохранившихся резервов\*. Поэтому клинических проявлений, связанных с повреждением гемопоэза, еще нет, и в развитии лучевой болезни наступает **скрытый период**.

Жалобы на состояние здоровья в скрытом периоде отсутствуют или слабо выражены. Могут отмечаться симптомы астенизации и вегетососудистой неустойчивости (повышенная утомляемость, потливость, периодическая головная боль, расстройства сна и т. д.). Продолжается постепенное опустошение костного мозга, начиная со снижения числа наименее зрелых клеток и завершаясь исчезновением клеток, уже закончивших процесс созревания. Вследствие этого происходит и уменьшение количества функционально зрелых клеток в периферической крови: прогрессирует нейтропения, снижается количество тромбоцитов, развиваются морфологические изменения в нейтрофилах и лимфоцитах.

Выраженность и характер гематологических сдвигов, а также продолжительность скрытого периода зависят от степени тяжести лучевого поражения: чем выше доза облучения, тем он короче. При легкой форме ОЛБ скрытый период может закончиться лишь через 30 и более суток после облучения, при средней — через 15–30, при тяжелой — через 5–20 суток. При крайне тяжелых формах ОЛБ начальный период может непосредственно перейти в период разгара заболевания (скрытый период может отсутствовать).

Клинически **период разгара** характеризуется прежде всего развитием инфекционного и геморрагического синдромов, обусловленных главным образом гранулоцитопенией и тромбоцитопенией. Наступление этого периода совпадает, как правило, со снижением числа клеток в периферической крови ниже критического значения: менее  $1,0 \times 10^9/\text{л}$  для нейтрофилов и ниже  $30 \times 10^9/\text{л}$  — для тромбоцитов (рис. 14–16). Продолжительность инфекционных и геморрагических проявлений приблизительно соответствует времени, в течение которого в периферической крови регистрируются субкритические значения содержания лейкоцитов и тромбоцитов.

---



**Инфекционный синдром** ОЛБ начинается с резкого ухудшения самочувствия: появляется выраженная общая слабость, головокружения, головная боль. Повышается температура тела, появляются ознобы и проливные поты, учащается пульс, нарушаются сон и аппетит. К наиболее частым формам инфекционных осложнений ОЛБ относятся: язвенно-некротический тонзиллит, бронхит, очаговая пневмония, язвенно-некротические поражения кожи и слизистых оболочек, в том числе ротоносоглотки (орофарингеальный синдром).

Ведущая роль в патогенезе синдрома инфекционных осложнений принадлежит пострадиационному угнетению иммунитета, связанному с ранней гибелью высокорadioчувствительных лимфоцитов, нарушением функций макрофагов и, главное, с развитием гранулоцитопении\*.

Источником инфекционных осложнений при лучевых поражениях чаще всего является собственная микрофлора, вегетирующая в просвете желудочно-кишечного тракта, в дыхательных путях, на коже и слизистых оболочках: стафилококки, кишечная палочка, реже — протей, синегнойная палочка и др. Серьезную опасность представляет внутригоспитальная инфекция, как правило, чрезвычайно устойчивая к антибиотикам. В тяжелых случаях заражение бактериями может осложниться вирусной и грибковой инфекцией.

---

Причина этого заключается в том, что облучение вызывает гибель лишь способных к делению клеток кроветворной системы. Сами же форменные элементы крови, как и их непосредственные предшественники, составляющие пул созревающих клеток, радиорезистентны (исключение составляют лишь лимфоциты). Поэтому, несмотря на облучение, созревающие клетки завершают программу дифференцировки, на что, как и в норме, требуется 5–7 суток. В течение этого времени физиологическая убыль форменных элементов компенсируется притоком созревших клеток из костного мозга, благодаря чему уровень нейтрофилов и тромбоцитов в периферической крови не снижается. После этого периода уровень большинства форменных элементов в крови начинает снижаться, но клинические проявления появляются лишь после того, как содержание клеток опускается до критически низкого уровня, составляющего для нейтрофилов 15–20%, а для тромбоцитов — 10–15% от исходного. Время, требуемое для достижения этого критического уровня, и определяет продолжительность скрытого периода.

\* В облученном организме, несмотря на подавление практически всех звеньев специфического иммунитета, сохраняется способность предотвратить генерализацию инфекционного процесса, пока содержание гранулоцитов в крови держится на уровне не менее  $0,8-1,0 \times 10^9/\text{л}$ . Более глубокое падение, как правило, совпадает с началом бурного развития инфекционного процесса. Возвращение к этому уровню в результате регенерации кроветворения — необходимое условие обратного развития проявлений вторичной инфекции.

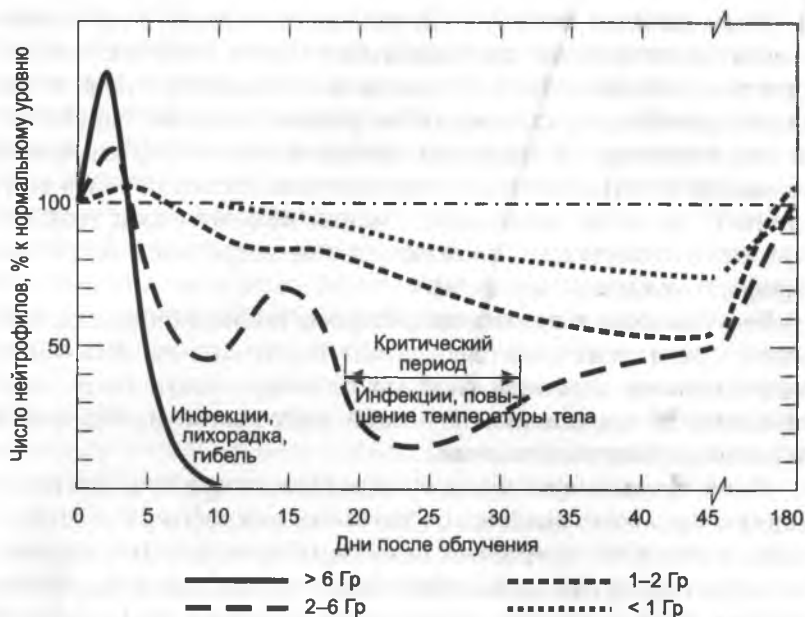


Рис. 14. Динамика числа нейтрофилов периферической крови после облучения в разных дозах (по Н. Вальду, 1974)

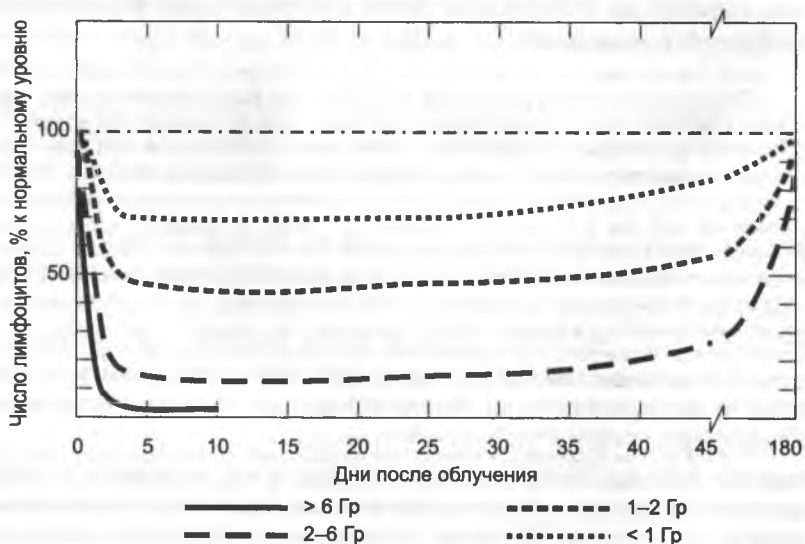


Рис. 15. Динамика числа лимфоцитов периферической крови после облучения в разных дозах (по Н. Вальду, 1974)

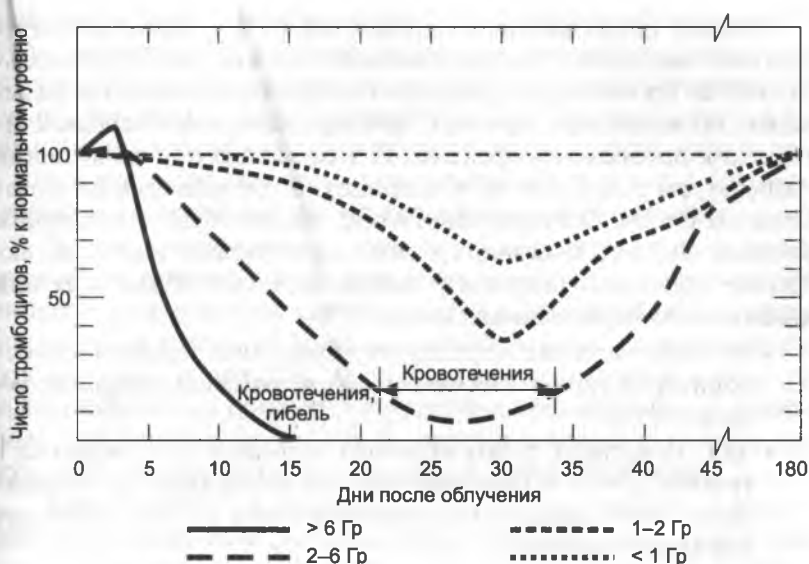


Рис. 16. Динамика числа тромбоцитов периферической крови после облучения в разных дозах (по Н. Вальду, 1974)

Для профилактики экзогенного инфицирования используются изоляторы различных типов; кожу и волосы больных ежедневно обрабатывают антисептиками, производят полоскание рта и носоглотки дезинфицирующими растворами. При входе в палату медицинский персонал надевает стерильную одежду, медицинский инструментарий не выносится из палаты и стерилизуется после каждого употребления.

Основным компонентом профилактики эндогенной инфекции является подавление кишечной микрофлоры невсасываемыми антибиотиками. Для тотальной деконтаминации (стерилизации) желудочно-кишечного тракта используются *ристамин*, *канамицин*, *полимиксин*, *гентамицин*, *нистатин*, *таривид* в различных комбинациях. Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта, направленная на преимущественное подавление грамотрицательной патогенной микрофлоры, заключается в профилактическом (за 5–7 суток до прогнозируемого развития агранулоцитоза) назначении *налидиксовой кислоты* (*невиграмона*) или *триметоприма* (*бисептола-480*). Для элиминации дрожжей и грибов используют *амфотерицин В*, *нистатин* или *дифлюкан*.

Лечение инфекционных осложнений ОЛБ с помощью антибиотиков широкого спектра действия начинают либо за несколько дней до прогнозируемого развития агранулоцитоза (так называемая превентивная терапия), либо при появлении первых клинических признаков инфекции. С этой целью при повышении температуры тела более 38° С используют так называемые эмпирические схемы (без выделения и определения чувствительности возбудителя) антибиотикотерапии, включающие наиболее активные препараты широкого спектра действия в больших или максимально переносимых дозах:

- ♦ сначала в лечении используют аминогликозиды и цефалоспорины III поколения (*цефтазидим, цефотан, клафоран, цефизокс*);
- ♦ при отсутствии положительного клинического эффекта в течение 24–36 ч (температура тела не снижается, появляются озноб, новые инфекционные очаги и т. д.) добавляют *имипенем (тиенам)*;
- ♦ если положительный эффект вновь отсутствует, добавляют *меропенем*, а при подозрении на инфицирование стафилококками — *ванкомицин*;
- ♦ если лихорадка продолжается или усугубляется, вместо цефалоспоринов III поколения назначают цефалоспорины IV поколения или *линезолид* (новый антибиотик из группы оксазолидинов, превосходящий по эффективности ванкомицин и некоторые другие антибиотики).

Для профилактики и лечения грибковой инфекции на всех этапах лечения используют *интраконазол, амфотерицин-В (фунгизон)* или *флуконазол*, вирусной — *зовиракс (ацикловир)* и *иммуноглобулин G*. При тяжелых стафилококковых процессах введение антибиотиков сочетают с применением *антистафилококковой плазмы* и *антистафилококкового гамма-глобулина*. В особо тяжелых случаях, рефрактерных к антибиотикотерапии, показано введение *лейкоцитарной массы*.

В лечении инфекционных осложнений, помимо системных антибиотиков, значимую роль играют средства местного действия. В частности, при орофарингеальном синдроме используют антисептические средства: орошение 1–2% раствором *перекиси водорода*, 0,2% раствором *фурацилина*, 20% спиртовым раствором *прополиса* и т. д. При развившемся кандидозе ротовой полости применяют полоскание рта и горла раствором *леворина* или ингаляции *леворина-натрия*, пораженные участки обрабатывают

раствором *буры с глицерином*, используют карамель *декамин* и 2% гель *миконазол*. В лечении вирусного афтознокротического стоматита, помимо *зовиракса*, местно применяют *алписарин* (2% мазь), *хелепин* (1% мазь), *интерферон*. Для местного лечения инфекционных осложнений в области промежности используют слабые растворы *фурацилина* или *грамидина*, свечи с *левомицетином* и *анестезином*, мази с *календулой* или *димексидом*.

Другим важным проявлением периода разгара является **геморрагический синдром**. Геморрагические проявления чаще всего начинаются с появления кровоизлияний в слизистые оболочки полости рта, а затем и на коже. Появляются носовые кровотечения, кровь в кале, иногда гематурия. При тяжелых формах в дальнейшем развиваются обильные внутренние кровотечения — кишечные, желудочные, маточные, из почечных лоханок, которые могут стать непосредственной причиной гибели больного.

Кровоточивость в облученном организме развивается в результате нарушения всех трех факторов, ответственных за сохранение крови в пределах сосудистого русла: количественного содержания и функциональных свойств тромбоцитов, состояния сосудистой стенки, состояния свертывающей и противосвертывающей систем. Однако главным фактором является количество тромбоцитов: пока их содержание в крови не окажется ниже  $30 \times 10^9/\text{л}$ , обширных геморрагий обычно не возникает. Более глубокое снижение может привести к развитию тяжелых кровотечений и кровоизлияний.

Поскольку основным патогенетическим фактором в развитии геморрагического синдрома является тромбоцитопения, наиболее эффективный метод его лечения — трансфузии *тромбоцитарной массы*.

Гемостатический эффект способны вызывать также препараты, обладающие активностью III фактора свертывания тромбоцитов: *эригем*, являющийся источником фосфатидов, изолированных из эритроцитов, а также жировые эмульсии *липовеноз* и *интралипид*. Компоненты, поддерживающие антитромботическую активность крови (антитромбин III, плазминоген, физиологические антиагреганты и др.), содержатся также в *нативной* и *свежезамороженной плазме*. Снижение фибринолиза крови достигается применением ингибиторов фибринолиза — *эпсилон-аминокапроновой кислоты* или *амбена (памба)*. С этой же целью назначают антиферментные препараты — *пантрипин*, *ингитрил* или *контрикал*.

Гемостатический эффект оказывают также препараты, воздействующие на сосудистый гемостаз и снижающие проницаемость сосудистой стенки (дицинон, серотонин, адроксон и др.).

*Этамсилат (дицинон)* увеличивает образование в стенках сосудов мукополисахаридов большой молекулярной массы и повышает устойчивость капилляров, снижает их проницаемость, активизирует адгезию тромбоцитов и стимулирует образование тканевого тромбопластина. Он вводится внутривенно или внутримышечно в виде 12,5% раствора по 2–4 мл через каждые 6 ч, а также принимается внутрь по 250–500 мг 4 раза в день.

Серотонин повышает резистентность стенки капилляров, активность факторов протромбинового комплекса и толерантность к гепарину, ускоряет превращение фибриногена в фибрин, стимулирует тромбоцитопоз. *Серотонина адипинат* (1% раствор) применяется внутривенно или внутримышечно 2 раза в сутки.

*Адроксон* оказывает гемостатическое действие при капиллярных кровотечениях, возникающих вследствие повышенной проницаемости стенок капилляров. Назначается внутримышечно или под кожу по 1 мл 0,025% раствора до 4 раз в день или местно (обильно смоченная салфетка). Укрепление сосудистой стенки достигается также применением *аскорбиновой кислоты, рутина, аскорутина*.

При кровотечениях из носа и раневых поверхностей местно назначают активаторы коагуляции — *тромбин* и *фибриноген* (в форме пленки фибриновой или гемостатической губки). Используют также полоскания 3% *перекисью водорода* и аппликации повышающими агрегацию тромбоцитов марлевыми тампонами, смоченными 5% раствором *эпсилонаминокапроновой кислоты*. Развивающуюся вследствие кровотечений анемию можно полностью купировать инфузиями *эритромаггсы*.

Инфекционный и геморрагический синдромы являются ведущими в клинической картине периода разгара костномозговой формы ОЛБ. Вместе с тем существенное значение для судьбы облученного организма имеют и некоторые другие проявления: синдром общей интоксикации или «лучевой эндотоксикоз», астения, вегетососудистая дистония, кахексия, аутоиммунные поражения, лучевая алоpecia (выпадение волос), энцефалопатия и др. Глубокая анемия не характерна для неосложненного лучевого поражения, что связано с большой продолжительностью жизни эритроцитов: если не возникнет сильного кровотечения, естественная убыль эритроцитов даже при полном прекращении

продукции новых клеток привела бы к снижению их содержания к началу периода разгара всего на 20–30% (в среднем на 1% в сутки).

Глубина и продолжительность цитопении и, соответственно, тяжесть клинических проявлений периода разгара, зависят прежде всего от дозы облучения: чем больше доза, тем сильнее цитопения и выше степень тяжести ОЛБ. Непосредственной причиной смерти при ОЛБ чаще всего служат тяжелые инфекционные процессы и кровоизлияния в жизненно важные органы.

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

Начало этого периода характеризуется улучшением состояния здоровья: появляется аппетит, нормализуется температура тела и функция желудочно-кишечного тракта, повышается масса тела, исчезают симптомы кровоточивости. Отмечаются признаки регенерации гемопоэза: в крови появляются ретикулоциты, юные и палочкоядерные нейтрофилы. Однако в это же время продолжает прогрессировать (до 5–6 месяцев после облучения) анемия: число эритроцитов, как и большинство биохимических показателей крови, восстанавливается лишь спустя 8–10 месяцев после радиационного воздействия.

Длительное время (иногда в течение нескольких лет) у больных сохраняются психические и вегетативно-сосудистые расстройства неврастенического, ипохондрического и астенодепрессивного характера (эмоциональная лабильность, напряженность, тревожность, различные формы патологии черепно-мозговых нервов, тремор пальцев рук и т. д.). Возможно развитие гастрита, эзофагита, гепатита. При лучевом поражении кожи период выздоровления протекает волнообразно, с рецидивами эритемы кожи, отеком подкожной клетчатки. После облучения в дозах свыше 2 Гр в период восстановления могут формироваться катаракты, возможно поражение сетчатки глаз, снижение остроты зрения.

Средняя длительность периода восстановления составляет от 3 до 6 месяцев, однако у больных в течение длительного времени (иногда всю жизнь) могут сохраняться остаточные явления и развиваться отдаленные последствия. *Остаточные явления* пред-

ставляют собой последствия неполного восстановления повреждений, лежавших в основе острого поражения: лейкопения, анемия, стерильность и др. *Отдаленные последствия* — новые патологические процессы, которые в силу достаточно длительного скрытого периода для своего развития в периоде разгара ОЛБ не проявлялись: катаракты, склеротические изменения, дистрофические процессы, новообразования, сокращение продолжительности жизни. Здесь же следует упомянуть и генетические последствия, проявляющиеся у потомства облученных родителей в результате мутагенного действия радиации на герминативные клетки.

Выраженность различных синдромов и симптомов ОЛБ, сроки начала и продолжительность различных периодов ее течения зависят от степени тяжести заболевания (табл. 9).

При ОЛБ I (легкой) степени первичная реакция может отсутствовать или проявляться в виде умеренно выраженной тошноты, головной боли, общей слабости, однократной рвоты. Латентный период длится 4–5 недель, число лейкоцитов в периоде разгара (если он регистрируется клинически) снижается до  $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов — до  $40-50 \times 10^9/\text{л}$ . Клинические признаки разгара носят характер астеновегетативного синдрома (общая слабость, нарушения нейровисцеральной регуляции). В период восстановления возможно снижение тонуса мозговых сосудов, эмоциональная лабильность, акрогипергидроз. Прогноз для жизни при ОЛБ легкой степени благоприятный, трудоспособность во все периоды сохраняется, но в течение 2-го месяца болезни требуется ограничение тяжелого физического труда.

Острая лучевая болезнь II (средней) степени характеризуется достаточно выраженной первичной реакцией продолжительностью от 6 до 12 ч (тошнота, повторная или неоднократная рвота). Время появления рвоты — около 1–2 ч. Изредка регистрируются общемозговые явления, нарушения черепно-мозговой иннервации, умеренные вегетативно-сосудистые расстройства. В период разгара наблюдаются симптомы астеновегетативного характера (общая слабость, головная боль), в случае развития агранулоцитоза повышается температура тела, возможны инфекционные осложнения, кровоточивость (при снижении числа тромбоцитов в крови до  $20-40 \times 10^9/\text{л}$ ). Продолжительность периода разгара составляет около 2 недель. В период восстановления у некоторых пострадавших сохраняются психические и вегетативно-сосудистые нарушения в рамках неврастенического, ипохондрического,



Таблица 9

**Общая характеристика костномозговой формы  
острой лучевой болезни различной степени тяжести**  
(по А. К. Гуськовой и Г. Д. Байсоголову, 1974; Г. М. Аветисову и др., 1999)

Показатель	Степень тяжести ОЛБ / дозы облучения			
	I (легкая) / 1-2 Гр	II (средняя) / 2-4 Гр	III (тяжелая) / 4-6 Гр	IV (крайне тяжелая) / более 6 Гр
Выраженность и продолжительность периода первичной реакции на облучение	Может отсутствовать	Легкая, от 4-6 ч до 1 суток	Тяжелая, от 0,5 до 2 суток	Крайне тяжелая, более 2 суток
Латентный период	Неотчетливый (3-5 недель)	До 2 недель	1-2 недели	До 1 недели, может отсутствовать
Период разгара	2-3 недели при удовлетворительном состоянии	2-3 недели при средней тяжести	3-4 недели при тяжелом состоянии	1-2 недели при крайне тяжелом состоянии
Летальный исход (при лечении в стационаре), %	—	—	50	90-100
Начало цитопении	На 4-5-й неделе	На 3-4-й неделе	На 2-3-й неделе	С 1-2-й недели
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,5-3	0,5-2	< 0,1-0,5	Единичные в препарате
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1	0,5-1	0,3	0,1
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	50-200	20-50	10-20	0-10

Показатель	Степень тяжести ОЛБ / дозы облучения			
	I (легкая) / 1-2 Гр	II (средняя) / 2-4 Гр	III (тяжелая) / 4-6 Гр	IV (крайне тяжелая) / более 6 Гр
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4-5	2-3	1-2	1-2
Гемоглобин, %	70-80	50-60	30-40	20-30
СОЭ, мм/ч	15-20	20-40	40-60	50-70
Кровоизлияния	-	Малочисленные	Множественные, могут быть кровотечения	Множественные, кровотечения
Бактериemia	-	-	+	++
Сознание	Ясное	Ясное	Временами спутанное	Спутанное, потеря
Температура тела, °C	Нормальная	37-38° C	39-40° C	40-41° C
Нервная система	Без видимых нарушений	Нарушение рефлексов	Мышечная слабость, менингеальные симптомы	Резкие нарушения, патологические рефлексы
Аппетит	Понижен	Понижен	Отсутствует	Отказ от пищи
Сердечно-сосудистая система	Вегетативная дистония	Гипотония, тахикардия	Сердечно-сосудистая недостаточность	Острая сердечно-сосудистая недостаточность
Масса тела	Без изменений	Снижение	Истощение	Истощение

астенодепрессивного или вегетативно-дистонического синдромов. При проведении надлежащего лечения прогноз при ОЛБ средней степени благоприятный, к началу 3-го месяца болезни возможно возвращение к легкому труду, а через год — к обычной деятельности.

При ОЛБ III (тяжелой) степени синдром первичной реакции на облучение развивается спустя 0,5–1 ч (чаще через 1,5–2 ч) после облучения и длится более 1 суток. Рвота, как правило, обильная, многократная, отмечается выраженная общая слабость, головная боль, субфебрильная температура. Реже наблюдаются головокружение, гиперемия кожных покровов, диарея. Скрытый период продолжается 1–2 недели. Период разгара характеризуется инфекционно-токсическими проявлениями, возможны симптомы печеночно-почечной недостаточности и радиационно-токсической энцефалопатии (оглушенность, мозговая кома, острый психоз и др.). Агранулоцитоз развивается в 100% случаев, сопровождается выраженной лихорадкой, уровень СОЭ достигает 40–80 мм/ч, у пострадавших возможно развитие герпетической инфекции с угрозой поражения легких. При критическом падении уровня тромбоцитов (ниже  $10-20 \times 10^9/\text{л}$ ) развивается геморрагический синдром с множественными кровоизлияниями в кожу, слизистые оболочки, мозг, сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт, велика опасность внутренних кровотечений. У больных, перенесших период разгара ОЛБ, длительное время сохраняются астеноневротические расстройства в сочетании с вегетативно-сосудистой и эмоциональной лабильностью, депрессивным фоном настроения, стойкая микроочаговая симптоматика (признаки нарушения функции черепномозговых нервов, гипер- и анизорефлексия, нистагм, патологические рефлексy и др.). Прогноз при ОЛБ тяжелой степени сомнительный: даже интенсивная комплексная терапия в специализированном стационаре не всегда оказывается успешной, а продолжительность жизни в случаях, заканчивающихся летально, составляет около 3–5 недель. В благоприятных случаях после перенесенной ОЛБ тяжелой степени работоспособность полностью не восстанавливается, начиная с 4-го месяца болезни возможен легкий труд.

Острая лучевая болезнь IV (крайне тяжелой) степени характеризуется ранней и чрезвычайно выраженной первичной реакцией на облучение (тошнота, неукротимая рвота, головная боль, общая слабость, гиперемия, диарея, анизо- и гипорефлексия,

нистагм), переходящей (часто без латентного периода) в разгар заболевания. На фоне быстро развивающегося агранулоцитоза отмечаются все «классические» признаки инфекционно-токсического синдрома ОЛБ: лихорадка, бактериемия, септицемия, радиационно-токсическая энцефалопатия, мозговая, печеночная и почечная кома. Прогноз в этом случае крайне неблагоприятный, хотя и не безнадежный. Дозы облучения порядка 8–10 Гр и выше, как правило, приводят к летальному исходу, несмотря на проводимую терапию.

### 3.3. КИШЕЧНАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

После общего облучения в дозах 10–20 Гр развивается кишечная форма ОЛБ. В основе ее патогенеза лежит лучевое поражение слизистой оболочки тонкого кишечника, приводящее к развитию *кишечного синдрома*.

Эпителий слизистой оболочки тонкой кишки является принципиально такой же системой клеточного самообновления, как и костный мозг. Но если в костном мозге клетки разной степени созревания располагаются без видимого порядка, в слизистой оболочке кишечника взаимное расположение клеток, относящихся к разным пулам, четко разграничено.

На дне крипт находятся стволовые клетки. По мере деления стволовых клеток и последующего их созревания клетки продвигаются по направлению к устью крипт и далее по стенке ворсинки к ее верхушке, откуда слущиваются в просвет кишки. Утрата клеток с ворсинок сбалансирована притоком вновь образованных клеток из крипт. Продвижение клетки от дна крипты до верхушки ворсинки занимает около 4–5 суток.

Как и в других системах клеточного самообновления, в эпителии тонкой кишки после облучения погибают прежде всего стволовые и другие делящиеся клетки. Созревающие и функциональные клетки, будучи относительно радиорезистентными, после облучения продолжают продвижение к верхушкам ворсинок и слущиваются. Вследствие этого эпителиальная выстилка тонкой кишки при отсутствии пополнения за счет клеточного деления быстро исчезает, ворсинки «оголяются» и уплощаются (рис. 17).

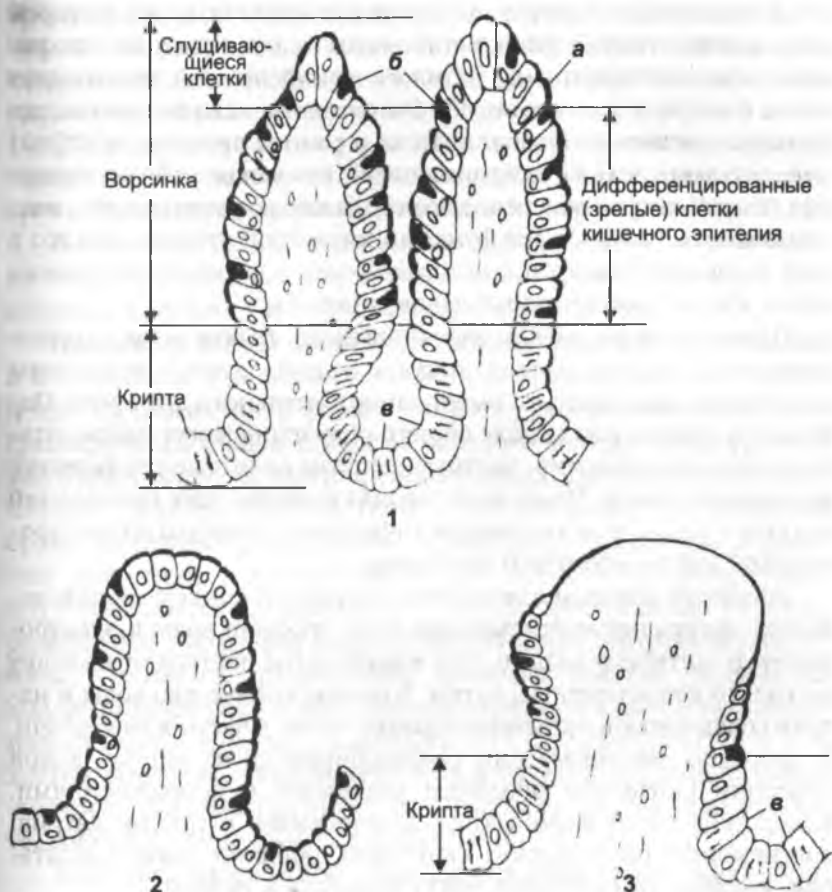


Рис. 17. Влияние облучения на ворсинку слизистой оболочки тонкой кишки (по В. Г. Владимирову, 1991):

- 1 — нормальная ворсинка; 2 — постлучевая аплазия ворсинки (отсутствуют клетки крипты);  
3 — оголение ворсинки, появление клеток крипт и регенерация кишечного эпителия;

а — эпителиальная клетка; б — бокаловидная клетка; в — клетка крипты

Стволовые энтероциты тонкого кишечника менее чувствительны к  $\gamma$ - и рентгеновскому облучению, чем стволовые кроветворные клетки, вследствие более высокой активности в них систем внутриклеточной репарации повреждений ДНК. Поэтому опасное для жизни повреждение эпителия тонкой кишки происходит при более высоких дозах (порядка 10 Гр), чем дозы, достаточные для глубокого повреждения костного мозга (4–5 Гр). В случаях,

когда доза общего облучения достигает величины, при которой повреждение тонкой кишки становится несовместимым с сохранением жизни организма, патологический процесс развивается очень быстро, и уже к концу 3–5-х суток происходит полная денудация слизистой оболочки. Если в ранние сроки не наступит смертельного исхода, сохранившиеся стволовые клетки эпителия тонкой кишки обеспечивают его быструю регенерацию, восстановление структуры и функции кишечной стенки. Однако в этот период формируется несовместимая с жизнью панцитопения в крови, и облученный человек погибает.

Другие отделы желудочно-кишечного тракта менее радиочувствительны, чем тонкая кишка, и их повреждение при общем облучении чаще всего не имеет самостоятельного значения. Однако и в этих отделах после общего облучения могут наблюдаться эрозии, изъязвления, местные некрозы вплоть до перфорации кишечной стенки. Чаще всего возникновение этих проявлений связано с развитием вторичной инфекции и геморрагий как проявлений костномозгового синдрома.

Наиболее важным следствием денудации тонкой кишки является прекращение всасывания из ее просвета воды и электролитов, в частности натрия. Эти компоненты поступают в кишку не только алиментарным путем; большое количество воды и натрия содержится в пищеварительных соках, в частности в желчи. В здоровом организме они реабсорбируются из кишки, а при оголении слизистой оболочки удаляются с испражнениями. Вследствие этого развиваются дегидратация и потеря натрия, достигающие при тяжелом кишечном синдроме таких масштабов, которые сами по себе могут привести к гибели.

Еще одним следствием денудации тонкой кишки является существенное нарушение переваривающей функции и всасывания продуктов пищеварения, что приводит к быстрому формированию кахексии. Кроме того, из-за нарушения барьерной функции кишечной стенки во внутреннюю среду поступают токсичные продукты, в частности эндотоксины кишечной палочки. Их количество также может оказаться несовместимым с жизнью. По этой же причине во внутренние среды организма проникает кишечная микрофлора. Микробной инвазии и размножению микробов во внутренних органах способствует развивающаяся одновременно с этим гранулоцитопения.

При достаточной выраженности перечисленные процессы приводят к гибели облученного организма в течение 5–8 дней

(если не предпринимаются попытки лечения). Поскольку полное исчезновение эпителиальной выстилки тонкой кишки происходит уже при облучении в дозе 10 Гр, а именно с этим явлением связаны механизмы танатогенеза после облучения в дозах 10–20 Гр, сроки гибели с увеличением дозы в данном диапазоне практически не меняются. При дозах ниже 10 Гр проявления кишечного синдрома менее выражены и не всегда летальны.

В клинической картине кишечной формы ОЛБ обычно можно выделить несколько периодов, в целом соответствующих тем, которые описывались при костномозговой форме.

**Начальный период** отличается большей тяжестью проявлений и большей длительностью тех симптомов, которые наблюдаются и при костномозговой форме: тошноты, рвоты, анорексии, прогрессирующей общей слабости, которую иногда характеризуют как нарастающую летаргию, гиподинамию. При этом рвота принимает характер многократной и неукротимой. Уже в ранние сроки на первый план начинают выступать симптомы поражения кишечника (ранний первичный лучевой гастроэнтероколит): появляются сильные боли в животе, мучительные тенезмы, развивается профузная диарея, иногда парез желудка и кишечника, снижается артериальное давление (иногда развивается коллаптоидное состояние). Весьма выражена и длительно сохраняется ранняя эритема, проявляющаяся гиперемией кожи и слизистых оболочек. Температура тела в начальном периоде повышается до фебрильных цифр, больные жалуются на боли в животе, миалгии, артралгии, головные боли.

Комплекс неотложной помощи при таких состояниях складывается в основном из средств борьбы с рвотой, диареей и обезвоживанием организма, а также из препаратов, поддерживающих функцию сердечно-сосудистой системы.

Для противорвотной терапии целесообразно комбинированное введение антиэметиков различных классов, например *латрана* (зофрана), *дексаметазона* и *фенобарбитала* или *латрана*, *метоклопрамида*, *дексаметазона* и *лоразепама*.

Для купирования диареи используют метацин, лоперамид и дипидолор.

*Метацин* обладает периферическим м-холинолитическим действием, превосходящим атропин и спазмолитин. Для купирования постлучевой диареи препарат вводится внутримышечно в виде 0,5–2 мл 0,1% раствора.

*Лоперамид (имодиум)* обладает выраженным ингибирующим действием на диарею различной, в том числе и лучевой, этиологии. Препарат принимают в дозе 4 мг (2 капсулы).

*Дипидолор (пиритрамид)* для купирования диареи вводят внутримышечно в дозе 15 мг (2 мл 0,75% раствора). При необходимости через 2–3 ч проводят повторное введение препарата в уменьшенной дозе (5–10 мг).

В крайне тяжелых случаях, сопровождающихся профузным поносом, признаками обезвоживания организма и гипонатриемии, целесообразно внутривенное введение 10% раствора хлорида натрия, физиологического раствора или 5% раствора глюкозы. С целью дезинтоксикации показаны также трансфузии низкомолекулярного поливинилпирролидона, полиглюкина или реополиглюкина. При сердечно-сосудистой недостаточности используют мезатон, норадреналин, коргликон, строфантин и др.

Продолжительность начального периода (первичной реакции) при кишечной форме ОЛБ составляет 2–3 суток. Затем может наступить кратковременное, не более 2–3 суток, улучшение общего состояния (эквивалент скрытого периода ОЛБ), однако проявления заболевания в этом случае полностью не исчезают.

Наступление периода разгара кишечной формы ОЛБ проявляется резким ухудшением общего состояния, развитием диареи, повышением температуры тела до 39–40° С. Снова резко снижается аппетит. В результате атонии желудка пищевые массы могут надолго в нем задерживаться. Нарушаются процессы всасывания в кишечнике, масса тела начинает быстро снижаться. Количество лейкоцитов в крови катастрофически падает. Развиваются тяжелые проявления орофарингеального синдрома, обезвоживания, интоксикации и эндогенной инфекции, которой способствует раннее наступление агранулоцитоза. Появляющиеся в слизистой оболочке кишечника геморрагии и инфекционные осложнения еще в большей степени отягощают состояние пораженных.

При условии специализированного лечения пораженные с кишечной формой ОЛБ могут прожить до 2–2,5 недель. Гибель пациентов наступает при явлениях энтерита, пареза и непроходимости кишечника, нарушений водно-электролитного обмена, нарастания сердечно-сосудистой недостаточности. Смертельному исходу обычно предшествует развитие сопора и комы.



### **3.4. ТОКСЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

Токсемическая форма ОЛБ развивается после облучения в дозах от 20 до 50 Гр. Для этой формы характерны тяжелые гемодинамические расстройства, связанные с парезом и повышением проницаемости сосудов, проявления общей интоксикации как следствие проникновения во внутреннюю среду продуктов распада тканей, первичных и вторичных радиотоксинов, эндотоксинов кишечной микрофлоры.

Токсемия обуславливает нарушения мозгового кровообращения и отек мозга, прогрессирующие признаки которого наблюдаются вплоть до смертельного исхода. Нарушения функций нервных центров при этой форме ОЛБ в значительной мере обусловлены, соответственно, токсемией, а также снижением питания и снабжения кислородом нервных клеток вследствие расстройства гемо- и ликвородинамики в головном мозге, повышения проницаемости сосудов гематоэнцефалического барьера и проникновения в межклеточные пространства богатой белком жидкости, механически сдавливающей, помимо всего прочего, нервные клетки. В связи со значимостью расстройств циркуляции в развитии токсемической формы ОЛБ ее называют еще судистой.

Медицинская помощь при токсемической форме ОЛБ включает лишь симптоматическую терапию, направленную прежде всего на купирование болевого синдрома, коррекцию водно-электролитного баланса и т. п. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, смерть пострадавших наступает, как правило, на 4–7-е сутки после облучения от отека головного мозга.

### **3.5. ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

При общем облучении в дозах свыше 50 Гр развивается церебральная форма ОЛБ. В основе развития нарушений, определяющих клиническую картину поражения организма после облучения в дозах более 50 Гр, лежат нарушения функций центральной нервной системы. При таком уровне доз даже в высокорезистентных нервных клетках количество повреждений становится несовместимым с их нормальным функционированием.

В отличие от кроветворной ткани и кишечного эпителия клетки центральной нервной системы (ЦНС) неспособны к самообновлению. Чрезвычайно высокие резервы реактивности мозга на повреждающие воздействия, в том числе и облучение, обусловлены преимущественно функциональными механизмами, т. е. активацией или ингибированием уже существующих, а не вновь образованных структур, клеток и тканей. Все это проявляется в изменениях морфологической структуры клеток, активности ферментов и нейротрансмиттеров на фоне изменений микроциркуляции в различных зонах мозга.

Нервные клетки отвечают функциональными реакциями на воздействие даже малых доз облучения. На функции нервной системы могут повлиять и обильная патологическая афферентная импульсация из поврежденных радиочувствительных тканей, и токсические эффекты продуктов клеточного распада, эндотоксинов, проникающих во внутреннюю среду из кишки, и т. п. В ходе лучевой болезни выявляются изменения биоэлектрической активности коры головного мозга, в эксперименте регистрируются расстройства условно-рефлекторной деятельности, особенно резко выраженные в терминальном периоде. Расстройства нервной системы могут проявляться как непосредственными клиническими симптомами (как, например, при лучевом ЦНС-синдроме или при первичной реакции на облучение), так и нарушениями регуляции вегетативных функций, процессов восстановления поврежденных тканей.

Патогенез *церебрального лучевого синдрома* связан как с прямым радиационным поражением нервных клеток, так и с нарушениями гемо- и ликвородинамики в головном мозге. Важнейшую роль в нарушении функции, а в последующем и структуры нейронов и нейроглии играют нарушения биоэнергетических процессов и клеточных мембран.

При облучении в дозах свыше 50 Гр в нейронах формируются многочисленные повреждения ядерного хроматина, что вызывает гиперактивацию системы ферментов репарации ДНК. ДНК-лигазная реакция сопровождается гидролизом АТФ, а реакция, катализируемая аденозиндифосфорибозилтрансферазой, приводит к быстрому и глубокому истощению внутриклеточного пула НАД<sup>+</sup>. Зависимые от этого кофермента реакции гликолиза и клеточного дыхания оказываются заторможенными, вследствие чего происходит нарушение ресинтеза АТФ. Продолжительный дефицит АТФ глубоко и необратимо влияет на клетки коры го-

ловного мозга, отличающиеся крайне высокой потребностью в энергии, и в конечном итоге приводит к их гибели.

Причиной нарушения состояния клеточных мембран при церебральном лучевом синдроме является повреждение их липопротеидной структуры, обусловленное прямым и косвенным действием радиации. Эти нарушения сопровождаются дезинтеграционными изменениями функционирования основных центральных нейромедиаторных систем, системы циклических нуклеотидов и синаптического аппарата в целом.

Нарушения регионарной микроциркуляции обусловлены прямым действием продуктов свободно-радикального окисления на эндотелий сосудов, вследствие чего повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера. В совокупности с развивающейся гипоксией эти изменения приводят к быстрому развитию периваскулярного, а затем и перицеллюлярного отека, нарушению витальных функций головного мозга и летальному исходу.

Повреждение нервных клеток и кровеносных сосудов приводит к тому, что почти сразу же после облучения развивается тяжелое общее состояние, характеризующееся обильной рвотой, поносом, прострацией, а в ряде случаев временной, на 20–40 мин, потерей сознания — **синдром ранней преходящей недееспособности** (РПН-синдром). Наиболее вероятно его развитие при импульсном (особенно нейтронном) облучении с высокой (более 10–15 Гр/мин) мощностью дозы. В дальнейшем сознание может восстановиться, но развиваются прогрессирующие признаки отека мозга, психомоторное возбуждение, атаксия, дезориентация, гиперкинезы, клонические и тонические судороги, расстройства дыхания, сосудистого тонуса, кома. В связи с небольшой продолжительностью жизни пораженных с церебральной формой ОЛБ в периферической крови успевает обнаружиться лишь нейтрофильный лейкоцитоз, достигающий уровня  $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$  уже в первые часы после облучения, и глобокая лимфопения.

Для профилактики РПН-синдрома возможно применение ингибиторов АДФ-рибозилирования, к числу которых относятся ретроингибитор (конечный продукт) этого процесса — **никотинамид**, его структурные аналоги и их производные (**бензамид**, **3-аминобензамид**, **алкил-** и **ацил-аминобензамиды**), а также производные пурина (**аденин**, **кофеин**, **теофиллин** и др.). Для достижения эффекта эти вещества должны применяться в дозах не менее 10 мг/кг массы тела. В частности, прием препарата **никотинамид**

с целью профилактики развития РПН-синдрома рекомендован в дозе 500 мг (10 таблеток по 0,05 мг).

К сожалению, прием этих препаратов, хотя и предотвращает временную утрату дееспособности, в конечном итоге не позволяет спасти жизнь облученного в высоких дозах человека. При развитии церебральной формы ОЛБ пострадавшим проводят лишь симптоматическую терапию, направленную в основном на облегчение страданий (анальгетики, противорвотные, антидиарейные и противосудорожные средства).

Смерть пострадавших обычно наступает в течение не более чем 48 ч после облучения от паралича дыхательного центра.

### 3.6. РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ВНЕШНЕМ НЕРАВНОМЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ

В зависимости от вида излучения, расстояния до его источника, других геометрических и физических параметров радиационного воздействия величины перепада дозы по телу человека могут варьировать от крайне малых (например, относительно равномерное  $\gamma$ -облучение на следе радиоактивного облака) до весьма высоких. Для характеристики перепада дозы по телу используется так называемый **коэффициент неравномерности ( $K_n$ )** — отношение максимальной и минимальной величин доз, измеренных на поверхности тела. Если различия в распределении поглощенных по телу доз не превышают 10%, т. е.  $K_n$  близок к 1, облучение считается равномерным. Все остальные виды внешнего радиационного воздействия представляют собой варианты неравномерного облучения. Однако практически особенности клиники, диагностики и лечения поражений при неравномерном облучении проявляются при  $K_n$  более 3—4 и дозе максимального воздействия более 10 Гр.

Различают *общее* (в поле действия радиации находится все тело), *субтотальное* (облучение порядка 50% площади тела), *парциальное* (облучение отдельных частей тела, например головы, области живота и т. д.) и *местное* (отдельных органов или их частей, а также отдельных анатомических образований) **неравномерное внешнее облучение**. Характер клинических проявлений радиационного поражения при неравномерных воздействиях зависит

от геометрии облучения, степени его неравномерности и дозовых нагрузок на радиочувствительные органы и ткани.

При общем и субтотальном неравномерном облучении с небольшими перепадами дозы картина лучевого поражения мало отличается от «классической» ОЛБ от внешнего равномерного радиационного воздействия. С ростом  $K_n$  и приближением к вариантам крайне неравномерных или парциальных облучений все в большей мере проявляются особенности этого вида радиационных поражений:

- ♦ Снижение (в сравнении с равномерным воздействием) эффективности биологического действия излучений на критические системы организма, что проявляется в более легком течении ОЛБ, чем этого следовало бы ожидать исходя из значения дозы в наиболее облученной части тела (в частности, костномозговой и кишечный синдромы развиваются при облучении в более высоких дозах).

- ♦ Нарушение характерной для «классической» формы ОЛБ периодичности и временной зависимости основных ее проявлений: сроки возникновения симптомов болезни будут определяться (при прочих равных условиях) тем, какая область тела и какие органы подверглись наиболее сильному поражающему воздействию ионизирующих излучений.

- ♦ Преобладание в клинической картине заболевания симптомов, отражающих нарушение функций органов и тканей, подвергшихся облучению в наибольшей степени. При этом в качестве критических органов и систем (наряду с характерными для «классической» ОЛБ гемопозитической, желудочно-кишечной и центральной нервной систем) могут выступать кожные покровы и слизистые оболочки ротоносоглотки, поражения которых будут проявляться в виде лучевого дерматита и орофарингеального синдрома. Поражение этих систем нередко определяет не только клиническую картину ОЛБ при неравномерном облучении, но и ее тяжесть и исход.

- ♦ Возможность развития у одного и того же пораженного нескольких радиационных синдромов. Например, при поражении кожи и мягких тканей конечностей и слизистой оболочки кишечника будут проявляться признаки местного лучевого поражения и кишечного синдрома, при кранио-каудальном облучении — кроветворного и орофарингеального синдромов, при каудо-краниальном облучении — кроветворного и кишечного синдромов и т. д.

♦ Уменьшение с ростом  $K_n$  вклада кроветворного синдрома в суммарное поражение и, соответственно, возрастание роли в тяжести и исходе ОЛБ орофарингеального и кишечного синдромов и признаков лучевого поражения кожных покровов. Так, при кранио-каудальных воздействиях с перепадом дозы более 5 ведущим является орофарингеальный синдром, при облучении области живота или каудо-краниальных воздействиях — кишечный синдром. При дальнейшем увеличении степени неравномерности вдоль поперечной оси тела ( $K_n > 10$ ), особенно при сочетанных  $\gamma$ - $\beta$ -воздействиях, в качестве ведущих поражений будут выступать лучевые ожоги обширных участков кожи.

♦ Модификация клинического течения костномозгового и кишечного синдромов. В условиях неравномерного облучения депрессия кроветворения менее значительна, а темпы восстановления гемопоэза более высоки, чем при равномерном воздействии. Это происходит за счет включения в процесс регенерации костномозгового резерва из малооблученных участков гемопоэтической ткани. Течение кишечного синдрома в сравнении с общим равномерным облучением в сопоставимых дозах также более благоприятно, как в связи с неравномерным характером поражения слизистой оболочки кишечника, так и за счет сохранившегося резерва стволовых кроветворных клеток.

♦ Нарушение зависимости (особенно при  $K_n > 10$ ) между числом лейкоцитов в крови и клеточностью костного мозга, с одной стороны, и тяжестью лучевого поражения (исходом болезни), с другой, а также снижение диагностической значимости отдельных симптомов первичной реакции на облучение.

### **3.7. ОСОБЕННОСТИ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕЙТРОНОВ**

При воздействии на организм нейтронов формируется острая лучевая болезнь с выраженной неравномерностью облучения.

Обусловлено это тем, что проникающая способность нейтронов по сравнению с рентгеновскими и  $\gamma$ -лучами меньше и, проходя через тело человека, нейтроны сильно теряют свою энергию уже в вышележащих тканях. Следствием этого является крайняя неравномерность облучения, обусловленная как различиями в поглощенной дозе для разнородных по химическому со-

ставу тканей, расположенных на одинаковой глубине, так и существенным уменьшением дозовой нагрузки вдоль поперечной оси тела. В зависимости от энергии нейтронов коэффициент перепада тканевых доз может колебаться от 10 до 100. Это связано с тем, что мягкие ткани организма характеризуются весьма высокой способностью поглощать энергию нейтронного излучения.

С другой стороны, на молекулярном и клеточном уровне нейтроны, характеризующиеся высокой ЛПЭ, обладают значительно более выраженным повреждающим действием по сравнению с  $\gamma$ -излучением: они вызывают более тяжелые повреждения ДНК, мукополисахаридов, гемопоэтических клеток, эпителиоцитов кишечника и т. д. В результате общее количество повреждений в единице объема ткани при воздействии нейтронов может быть более значительным, а нарушения структур биомолекул более существенными, чем при облучении  $\gamma$ - или рентгеновскими лучами\*. Вследствие этого на клеточном уровне репарация повреждений, индуцированных воздействием нейтронов, происходит гораздо хуже, чем вызванных рентгеновскими и  $\gamma$ -лучами.

Результатом такого действия нейтронов (меньшая репарируемость нейтронных поражений на клеточном уровне, но большая неравномерность облучения на тканевом и организменном уровне) является клинически более тяжелое течение основных синдромов заболевания при более благоприятном прогнозе, т. е. снижении общей тяжести поражения организма в сравнении с соответствующей по степени тяжести ОЛБ, вызванной  $\gamma$ -излучением.

Поэтому при воздействии нейтронов сильнее поражается эпителий тонкого кишечника, радиорезистентность которого в сравнении с кроветворной тканью в значительной мере связана с большей способностью к репарации сублетальных повреждений клеток. Кроветворная же система поражается меньше, чем при такой же поглощенной дозе  $\gamma$ -излучения, что объясняется ускорением процесса восстановления кроветворной ткани за счет миграции клеток из менее облученных ее участков.

По этим же причинам серьезные повреждения тонкой кишки развиваются даже при несмертельных дозах нейтронного облу-

---

\* На тканевом уровне коэффициент ОБЭ для нейтронов спектра деления по воздействию на костный мозг и эпителий желудочно-кишечного тракта в 10 раз превосходит рентгеновское излучение и в 2–4 раза —  $\gamma$ -излучение.

чения организма. При нейтронном облучении клинические проявления кишечного синдрома (рвота, диарея, боли в области живота) выражены более ярко, в тяжелых случаях — с обширными кровоизлияниями в брыжейку, нарушением барьерной функции кишечника и водно-электролитного баланса. Тем не менее в отличие от «классического» кишечного синдрома наблюдаемая при нейтронном облучении симптоматика не всегда служит прогностически неблагоприятным признаком как из-за наличия резервов кроветворения в малооблученных участках костного мозга, так и вследствие неравномерного характера облучения самих петель тонкого кишечника. В отличие от случаев  $\gamma$ -облучения комплексное лечение кишечного синдрома может привести в дальнейшем к выздоровлению.

К другим особенностям ОЛБ от воздействия нейтронов относятся:

- ♦ большая выраженность первичной реакции на облучение (возможны случаи возникновения повторной рвоты и ранней диареи) и РПН-синдрома;
- ♦ большая глубина лимфопении в период первичной реакции на облучение;
- ♦ в более короткие сроки развивается агранулоцитоз, что приводит к сокращению сроков латентного периода и более раннему появлению клинических признаков разгара ОЛБ — инфекционных осложнений и геморрагического синдрома;
- ♦ более выраженная кровоточивость, как следствие прямого повреждения нейтронами стенки сосудов;
- ♦ признаки более тяжелого повреждения органов и тканей на стороне тела, обращенной к источнику излучения;
- ♦ высокая вероятность развития местных поражений слизистых оболочек и кожных покровов (орофарингеальный синдром и радиационный дерматит);
- ♦ чаще наблюдаются случаи тяжелых отдаленных последствий (катаракты, опухоли, генетические дефекты);
- ♦ более раннее восстановление гемопоэза вследствие сохранения участков неповрежденного костного мозга.

Эти особенности необходимо учитывать при диагностике и лечении радиационных поражений, вызванных нейтронами.



### 3.8. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕШНЕГО ОБЩЕГО (ТОТАЛЬНОГО) ОБЛУЧЕНИЯ

Объем и содержание лечебных мероприятий при ОЛБ существенно различаются в зависимости от степени тяжести и формы лучевой болезни. В свою очередь, клиническая форма ОЛБ и тяжесть проявлений ее синдромов зависят прежде всего от величины и распределения поглощенных доз, которые формируются мощностью излучения, временем воздействия и геометрией облучения. В каждом конкретном случае они могут значительно различаться даже среди пораженных из одного очага. В связи с этим важен дифференцированный подход к определению необходимого объема медицинской помощи для каждого пациента и (или) для выделенной группы больных, имеющих сходные дозовые нагрузки и схожую клиническую картину ОЛБ.

Одним из условий, определяющих успешность лечения, является правильное проведение медицинской сортировки. Медицинская сортировка при массовых радиационных поражениях (применение ядерного оружия, масштабные радиационные аварии и пр.) по времени выполнения мероприятий, их характеру и персоналу, их выполняющему, условно подразделяется на два этапа.

В ходе первого этапа по проявлениям первичной реакции на облучение и первичным данным дозиметрической службы выявляются лица, подлежащие эвакуации, и выполняется их эвакуация из зоны аварии. Экстренная эвакуация выполняется в порядке оказания само- и взаимопомощи самими пострадавшими или персоналом аварийно-спасательных формирований и завершается размещением пораженных в зоне временной эвакуации. На этом же этапе выполняются мероприятия первой медицинской помощи по жизненным показаниям, например: устранение угрозы асфиксии при тяжелой (неукротимой) рвоте, остановка кровотечений или купирование болевого шока при комбинированных радиационных поражениях, проведение санитарной обработки при загрязнении кожных покровов и слизистых оболочек радионуклидами и т. д.

Второй этап медицинской сортировки выполняется в ходе оказания первой врачебной помощи. На этом этапе уточняется диагноз ОЛБ, определяется очередность оказания медицинской помощи и эвакуации в специализированные стационары (фор-

мируются эвакуационные потоки). Здесь выделяются три группы пораженных с симптомами острого лучевого воздействия:

- ♦ лица с минимальными признаками лучевого поражения; для этой группы развитие ОЛБ маловероятно, они нуждаются в амбулаторном наблюдении, а при необходимости могут выполнять неотложные аварийные работы;
- ♦ пострадавшие с проявлениями первичной реакции на облучение крайне тяжелой степени, развившимися в первый час после облучения, с признаками коллаптоидного состояния и другими симптомами, требующими немедленного проведения медицинских мероприятий по жизненным показаниям; данная группа нуждается в безусловной госпитализации, им проводится симптоматическая терапия, вопрос об эвакуации решается индивидуально;
- ♦ лица с явными признаками острого лучевого поражения (облучение в дозе свыше 2 Гр), находящиеся в удовлетворительном состоянии или состоянии средней тяжести; после купирования проявлений первичной реакции на облучение и стабилизации гемодинамических показателей эти пораженные являются транспортабельными и должны быть направлены на лечение в специализированный стационар (желательно в первые сутки после облучения).

В специализированном стационаре пострадавших группируют по предполагаемой степени тяжести ОЛБ, что позволяет маневрировать персоналом и средствами для оказания необходимой помощи именно тем пациентам, которые более всего в ней нуждаются. Формирование групп проводят по данным о выраженности первичной реакции на облучение, времени возникновения и полноте клинической картины основных синдромов периода разгара, а также по продолжающемуся уточнению доз методов физической и биологической дозиметрии.

Больные ОЛБ легкой степени тяжести после купирования симптомов первичной реакции на облучение на протяжении скрытого периода должны находиться под врачебным наблюдением.

Пострадавшие с ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени уже на первой неделе должны быть помещены в асептические условия — в идеале в палату с НЕРА-фильтром воздуха. Им в течение первых 48 ч должна быть начата селективная деконтаминация хинолоном *ципрофлоксацином* (*цифраном*) по 100 мг в сутки или *моксифлоксацином* (*авелоксом*) по 800 мг в сутки. Если пострадавшие с ОЛБ помещаются в отделение гемато-

логии, где периодически наблюдается инвазивный аспергиллез, то необходимо начать раннее применение фунгистатика *интраконазола (орунгала)* в растворе для приема внутрь или в капсулах в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки.

При ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени в силу ранней и глубокой депрессии лимфоцитов в течение первых 3 суток необходимо начать введение *ацикловира (зовиракса, виroleкса)* внутрь или внутривенно в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки. При появлении герпеса переходят исключительно на парентеральное введение ацикловира в дозе 20–30 мг/кг (в зависимости от тяжести проявлений герпеса). При ожидаемом тяжелом костномозговом синдроме уже в течение первой недели пострадавшим начинают внутривенно вводить препараты человеческого *иммуноглобулина* (например, *октагам*) в дозе 0,5 г/кг массы тела. Иммуноглобулин применяют каждые 72 ч вплоть до полного восстановления картины крови.

Сразу после верификации дозы облучения необходимо начать миелостимуляцию, направленную прежде всего на ускорение гранулоцитопоеза. При ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени это является оправданным вне зависимости от решения о необходимости трансплантации стволовых клеток. Миелостимуляцию начинают с однократного подкожного введения рекомбинантного *интерлейкина-1 (беталейкина)* в дозе 30 нг/кг массы тела, за которым следуют ежедневные подкожные введения препаратов Г-КСФ (*нейпоген*) или ГМ-КСФ (*лейкомакс*) в дозе 10 мкг/кг массы тела. Применение цитокинов продолжается вплоть до восстановления уровня нейтрофилов до 1000 кл./мкл.

Дальнейшая терапия уже определяется клинической картиной болезни в период агранулоцитоза. Первый же эпизод лихорадки (температура более 38,0° С) на фоне агранулоцитоза диктует назначение антибиотика максимально широкого спектра действия уже в ближайшие часы, который нельзя отменять вплоть до восстановления уровня нейтрофилов в периферической крови. Предпочтение отдается монотерапии карбопенемами — *меропенемом* или *имипенемом* в максимальной дозе и только внутривенно по 6 и 4 г в сутки соответственно. Если лихорадка сохраняется в течение 48 ч или, прекратившись, возобновляется через некоторое время, в схему добавляют второй антибиотик — *ванкомицин* в дозе 2 г в сутки или *линезолид (зивокс)* в дозе 1,2 г в сутки.

Если на протяжении 72 ч, несмотря на введение двух антибиотиков, фебрильный статус сохраняется, в схему добавляют

эмпирическую противогрибковую терапию. Так же поступают, даже если нет температуры, но до восстановления картины крови появилась легочная симптоматика и (или) инфекционные очаги в легких. В качестве фунгистатиков широкого спектра действия могут быть использованы *амфотерицин (фунгизон)* или *вориконазол (вифенд)* в дозе 400 мг в сутки. Предпочтение отдается вориконазолу, так как к моменту назначения противогрибкового препарата пострадавший уже будет получать весьма нефротоксичные противовирусные препараты — ацикловир и хинолоны, что будет затруднять длительное введение амфотерицина, также обладающего нефротоксическим действием.

После получения бактериологической информации схему антибиотикотерапии корректируют, исходя из данных о возбудителе инфекции и его чувствительности к существующим антибиотикам.

При ОЛБ тяжелой степени с первых дней заболевания больным предписывают постельный режим, переводят их на полное парентеральное питание и, наряду с применением средств, купирующих проявления первичной реакции на облучение, поливитаминов, антигистаминных веществ, проводят дезинтоксикационную терапию, коррекцию водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Для снижения активности протеаз в первые дни применяют их ингибиторы, для профилактики ДВС-синдрома и улучшения микроциркуляции проводят инфузии свежезамороженной плазмы и вводят гепарин. При ОЛБ крайне тяжелой степени уже в ранние сроки (3–5-е сутки) после облучения проводят процедуру трансплантации аллогенного костного мозга.

Больных с кишечной, токсемической и церебральной формой ОЛБ госпитализируют сразу после поражения. Им проводят симптоматическую и дезинтоксикационную терапию, вводят наркотические анальгетики.

Таким образом, основные принципы терапии ОЛБ от внешнего относительно равномерного облучения включают профилактику и лечение инфекционных осложнений, геморрагического синдрома, проявлений интоксикации, ДВС- и кишечного синдрома, применение одного или нескольких гемопоэтических ростовых факторов и, по показаниям, трансплантацию аллогенного костного мозга от HLA-совместимых доноров.

Общая схема терапевтических мероприятий при лечении ОЛБ различной степени тяжести в период разгара болезни представлена на рис. 18.

Врачебное (амбулаторное) наблюдение не менее 2 мес	Терапия препаратами Г-КСФ (ГМ-КСФ)		Комбинированная комплексная терапия препаратами: ИЛ-3 и ГМ-КСФ (Г-КСФ)		Экспериментальные методы терапии.
				Трансплантация аллогенного костного мозга, идентичного по антигенам гистосовместимости системы HLA	
			Профилактика аутоиммунных осложнений: иммунодепрессанты, стероиды		Симптоматическая терапия.
			Аппаратная дезинтоксикация. Профилактика ДВС-синдрома: инфузии свежезамороженной плазмы и гепарина		Заместительная терапия.
	Полное парентеральное питание. Коррекция нарушений метаболизма, содержания электролитов, кислотно-щелочного баланса. Дезинтоксикационная терапия. Антиоксиданты		Превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия, противогрибковых препаратов, противовирусных препаратов, иммуноглобулинов, стимуляторов иммунитета. Миелостимуляция препаратами ИЛ-1β Лечение инфекционных и геморрагических осложнений миелодепрессии. Адекватная заместительная терапия компонентами крови: инфузии лейкоцитарной, тромбоцитарной, эритроцитарной массы		Противоинфекционная терапия.
					Дезинтоксикационная терапия.
					Наркотические анальгетики
	Изоляция в асептический бокс, энтеральная стерилизация				
	Госпитализация				
	I	II	III	IV	
Степень тяжести острой лучевой болезни					
1-2	2-4	4-6	6-10	10-20	>20
Дозы облучения, Гр					

Рис. 18. Общая схема лечебных мероприятий при острой лучевой болезни (по Г. Д. Селидовкину, 1995; Г. Д. Селидовкину и А. В. Барабановой, 2001)

Продолжительность лечения ОЛБ достаточно велика и, например, при средней степени тяжести занимает около 6–8 месяцев. Полнота восстановления обусловлена не только степенью тяжести ОЛБ, но и психоэмоциональным состоянием пациента: при равном физическом восстановлении у лиц с неустойчивой психикой результаты лечения обычно бывают хуже.

В заключение нужно еще раз подчеркнуть, что клинические проявления синдромов ОЛБ в период ее разгара достаточно широко варьируют в зависимости от дозы облучения, что требует дифференцированного подхода к определению необходимого объема медицинской помощи.

### **Литература для самоподготовки**

#### **Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 385–402.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 129–142.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 126–138.

#### **Дополнительная:**

- Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 111–135, 224–237, 262–284.
- Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — С. 234–281.
- Радиационные поражения человека // Радиационная медицина / Под общ. ред. Л. А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001. — С. 41–107.
- Радиационные поражения человека: Избранные клинические лекции / Под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. — М.: Слово, 2007. — С. 16–84.
- Клиническая радиология: Учебное пособие / Под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 33–101.
- Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г. М. Аветисов, В. Г. Владимиров, С. Ф. Гончаров и др. — М.: ВЦМК «Защита», 2003. — 244 с.
- Эметический синдром / В. И. Легеза, И. Ш. Галеев, А. Б. Селезнев. — СПб: Фолиант, 2005. — 144 с.
- Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. — М.: РМАПО, 2006. — С. 226–269.
- Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. — СПб: Фолиант, 2011. — С. 53–78.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. Как можно классифицировать радиационные поражения в зависимости от вида излучения и условий радиационного воздействия?
2. Дайте определение острой лучевой болезни. Какие условия необходимы для формирования ОЛБ?
3. Какие клинические формы ОЛБ могут развиваться при внешнем относительно равномерном облучении? При каких дозах облучения следует ожидать их развития?
4. Как степень тяжести ОЛБ зависит от дозы облучения? При каких дозах  $\gamma$ -облучения следует ожидать развития ОЛБ легкой, средней, тяжелой и крайне тяжелой степени?
5. Какие периоды можно выделить в клиническом течении констномозговой формы ОЛБ?
6. Назовите основные синдромы периода первичной реакции на облучение. Исходя из патогенеза этих синдромов, предложите фармакологические средства для профилактики и купирования клинических проявлений первичной реакции на облучение.
7. Почему в период разгара ОЛБ у пострадавших развиваются инфекционные осложнения? Какие фармакологические препараты необходимо использовать для их лечения?
8. Какие процессы лежат в основе геморрагического синдрома, развивающегося в период разгара ОЛБ? Какие препараты применяются для его лечения?
9. При каких дозах облучения развивается кишечная форма ОЛБ? В чем сущность патогенеза кишечного синдрома? Какие существуют подходы к оказанию медицинской помощи пострадавшим с кишечной формой ОЛБ?
10. Какая клиническая форма ОЛБ развивается при облучении в дозах от 20 до 50 Гр? Какие клинические проявления наблюдаются у облученных? Как осуществляется их лечение?
11. При каких дозах облучения развивается церебральная форма ОЛБ? Назовите основные клинические проявления и исходы этой формы лучевой патологии.
12. Какие процессы лежат в основе патогенеза синдрома ранней преходящей недееспособности? Какие фармакологические препараты можно применять для его профилактики и почему?

13. Какие формы радиационных поражений могут развиваться при внешнем неравномерном облучении? Назовите особенности клинической картины ОЛБ от внешнего неравномерного облучения.
14. Дайте характеристику радиационных поражений, формирующихся при остром воздействии нейтронов.
15. Как особенности биологического эффекта нейтронов влияют на патогенез и клиническую картину поражений?



## Глава 4

# ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНУТРЕННЕГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАРАЖЕНИЯ

### Учебные вопросы

1. Поражения радиоактивными веществами при их попадании внутрь организма: условия возникновения, общая характеристика поражений.
2. Понятие об активности, постоянной радиоактивного распада, периоде полураспада, периоде полувыведения и периоде половинной эффективности радионуклида. Факторы, определяющие особенности биологического действия радионуклидов, характер и тяжесть возникающего при их инкорпорации лучевого поражения. Роль вида излучения ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), активности радионуклида, интенсивности всасывания в кровь и отложения в органах, скорости распада и выведения из организма в формировании лучевого поражения от внутреннего облучения.
3. Кинетика радионуклидов в организме. Пути поступления радионуклидов в организм: ингаляционный, пероральный, перкутанный. Судьба радионуклидов, проникших в кровь. Основные типы распределения инкорпорированных радионуклидов в организме: скелетный тип (остеотропные щелочноземельные элементы), ретикулоэндотелиальное распределение (гепатотропные редкоземельные элементы), диффузный тип (щелочные и другие элементы), избирательное распределение (поглощение радиоактивного йода щитовидной железой). Метаболизм и основные пути выведения радионуклидов из организма.
4. Лучевые поражения в результате алиментарного и ингаляционного поступления в организм продуктов ядерного деления (продуктов ядерного взрыва). Патогенез, основные клинические проявления, подходы к лечению.
5. Особенности радиационных поражений, их профилактики и лечения при инкорпорации радиоактивного йода, цезия, стронция, плутония и полония.

13. Какие формы радиационных поражений могут развиваться при внешнем неравномерном облучении? Назовите особенности клинической картины ОЛБ от внешнего неравномерного облучения.
14. Дайте характеристику радиационных поражений, формирующихся при остром воздействии нейтронов.
15. Как особенности биологического эффекта нейтронов влияют на патогенез и клиническую картину поражений?

## Глава 4

# ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНУТРЕННЕГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАРАЖЕНИЯ

### Учебные вопросы

1. Поражения радиоактивными веществами при их попадании внутрь организма: условия возникновения, общая характеристика поражений.
2. Понятие об активности, постоянной радиоактивного распада, периоде полураспада, периоде полувыведения и периоде половинной эффективности радионуклида. Факторы, определяющие особенности биологического действия радионуклидов, характер и тяжесть возникающего при их инкорпорации лучевого поражения. Роль вида излучения ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), активности радионуклида, интенсивности всасывания в кровь и отложения в органах, скорости распада и выведения из организма в формировании лучевого поражения от внутреннего облучения.
3. Кинетика радионуклидов в организме. Пути поступления радионуклидов в организм: ингаляционный, пероральный, перкутанный. Судьба радионуклидов, проникших в кровь. Основные типы распределения инкорпорированных радионуклидов в организме: скелетный тип (остеотропные щелочноземельные элементы), ретикулоэндотелиальное распределение (гепатотропные редкоземельные элементы), диффузный тип (щелочные и другие элементы), избирательное распределение (поглощение радиоактивного йода щитовидной железой). Метаболизм и основные пути выведения радионуклидов из организма.
4. Лучевые поражения в результате алиментарного и ингаляционного поступления в организм продуктов ядерного деления (продуктов ядерного взрыва). Патогенез, основные клинические проявления, подходы к лечению.
5. Особенности радиационных поражений, их профилактики и лечения при инкорпорации радиоактивного йода, цезия, стронция, плутония и полония.

6. Оценка поражающего действия радиоактивных продуктов ядерных взрывов и аварий на атомных энергетических установках при внутреннем заражении. Прямой и непрямой методы оценки активности инкорпорированных радионуклидов, их роль в диагностике поражений от внутреннего облучения.
7. Профилактика поражений радионуклидами. Медицинские средства защиты и раннего лечения.

### **Базисные знания**

1. Понятие о радиоактивности и радиоактивном распаде.
2. Виды излучений, испускаемых при распаде радиоактивных веществ. Их ионизирующая и проникающая способность.
3. Понятия: активность, удельная активность, плотность поверхностного заражения. Единицы их измерения.
4. Приборы, позволяющие измерять радиоактивность.

## **4.1. УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ОТ ВНУТРЕННЕГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАРАЖЕНИЯ**

Внутреннее радиоактивное заражение возможно в результате поступления в организм продуктов ядерного взрыва, выбросов, формирующихся при авариях ядерных энергетических установок, несоблюдении правил работы с радиоактивными веществами (РВ), разгерметизации похищенных или найденных радиоактивных источников, проникновении людей в места захоронения радиоактивных отходов, случайном или преднамеренном (с суицидной целью) приеме радиоактивных веществ внутрь.

При заражении местности и приземного слоя воздуха продуктами ядерного деления, даже во время выпадения РВ из облака ядерного взрыва, относительное значение ингаляционного заражения значительно меньше, чем внешнего облучения. При алиментарном поступлении продуктов ядерного деления (продуктов ядерного взрыва) возможно возникновение поражений от внутреннего заражения различной степени тяжести.

Внутреннее заражение продуктами аварийных выбросов может представить значительно большую опасность, чем при воздействии продуктов ядерного взрыва. При прохождении факела выброса велика доля газообразной составляющей, в том числе радиоактивных благородных газов, а также мелкодисперсного

аэрозоля твердых компонентов. По этой причине ингаляционным путем в легкие может попасть существенно больше радиоактивных продуктов, чем если бы они были в составе более крупных частиц (как, например, в случае ингаляции продуктов наземного ядерного взрыва). Кроме того, продукты аварийных выбросов значительно легче проникают через респираторы и противогазы.

При сочетании внешнего облучения и внутреннего радиоактивного заражения обычно преобладает действие внешнего облучения. Особенно это касается острых эффектов. Однако следует учитывать, что воздействие внутреннего облучения может быть длительным — в течение всего времени, пока радионуклид сохраняется в организме, тогда как действие внешнего облучения прекращается с выходом человека из зоны заражения.

#### 4.2. РАДИОАКТИВНОСТЬ: ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ

**Радиоактивность** (от лат. *radio* — излучаю, *radius* — луч и *activus* — действенный) — самопроизвольное (спонтанное) превращение неустойчивого изотопа химического элемента в другой изотоп (обычно — изотоп другого элемента). Сущность явления радиоактивности состоит в самопроизвольном изменении состава атомного ядра, находящегося в основном (стабильном) состоянии либо в возбужденном долгоживущем (метастабильном) состоянии.

Различают *естественную радиоактивность* — способность к радиоактивному распаду изотопов, существующих в природных условиях, и *искусственную радиоактивность* — радиоактивный распад изотопов, получаемых в результате ядерных реакций. Из общего числа известных ныне радиоактивных веществ (более 2000) лишь около 300 являются природными изотопами, а остальные получены искусственным путем в результате ядерных реакций. По физическим характеристикам и биологическим эффектам между естественной и искусственной радиоактивностью принципиальных различий нет.

Превращения радиоактивных веществ сопровождаются радиоактивным распадом — испусканием ядрами элементарных частиц либо других ядер, например ядер  $^2\text{He}$  ( $\alpha$ -частиц). В настоящее время известны четыре типа радиоактивного распада:

$\alpha$ -распад,  $\beta$ -распад, спонтанное деление атомных ядер и протонный распад. Кроме того, предсказаны, но еще не наблюдались двухпротонный и двухнейтронный радиоактивный распад.

Для процессов радиоактивного распада ядер (и элементарных частиц) характерен экспоненциальный закон уменьшения во времени среднего числа активных ядер. Этот закон отражает независимость распада отдельного ядра от остальных ядер. Обычно продолжительность жизни радиоактивных ядер характеризуют *периодом полураспада* ( $T_{1/2}$ ) — промежутком времени, на протяжении которого число радиоактивных ядер уменьшается в среднем вдвое:

$$T_{1/2} = 0,693 \cdot \tau = 0,693/\lambda,$$

где  $\tau$  — среднее время жизни радиоактивного ядра;  $\lambda$  — постоянная радиоактивного распада.

Графическое представление о периоде полураспада и пример радиоактивного распада ядер атома углерода-14 приведены на рис. 19.

Коэффициент  $\lambda$  (лямбда) представляет собой *постоянную радиоактивного распада*, которая характеризует вероятность распада в единицу времени и показывает, какая доля от общего числа атомов изотопа в источнике распадается каждую секунду. Так, например, если источник содержит  $10^6$  атомов радионуклида ( $N$ ), а каждую секунду распадается  $1/1000$  всех атомов ( $\lambda = 0,001$

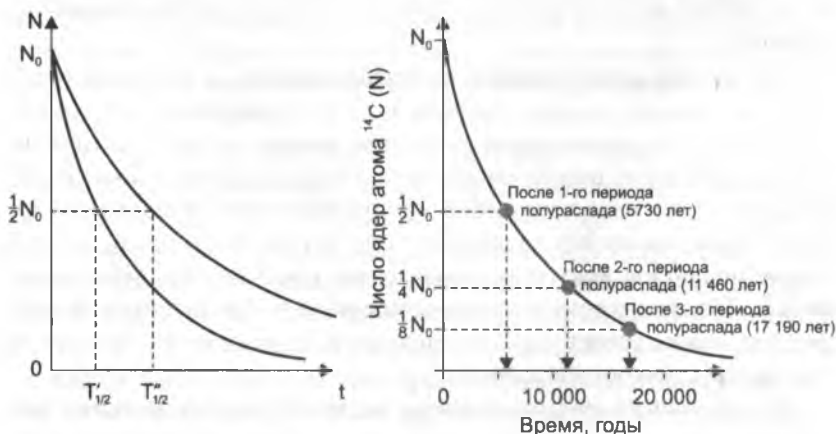


Рис. 19. Кривая зависимости количества ядер радиоактивных элементов от времени

или  $1 \times 10^{-3}$ ), то активность источника (А) составляет  $10^6 \times 10^{-3} = 10^3$  расп./с = 1 кБк.

Чем больше постоянная радиоактивного распада, тем быстрее распадается радионуклид. Каждый радиоактивный изотоп имеет свои постоянные значения  $\lambda$  и  $T_{1/2}$ .

Количество радиоактивных веществ в образце всегда определяют по косвенному показателю — по интенсивности испускаемых образцом ионизирующих излучений. Если исследуемый образец заражен радионуклидами, являющимися источниками  $\gamma$ -излучения, то поглощение излучения самим образцом незначительно, а сам образец может иметь большие размеры (например, так определяется зараженность организма человека  $\gamma$ -излучателями). Содержание в веществе радионуклидов  $\alpha$ - и  $\beta$ -излучателей приходится определять, вследствие короткого пробега в веществе  $\alpha$ - и  $\beta$ -частиц, измеряя излучение, исходящее от очень тонких слоев исследуемых проб.

Мощность экспозиционной дозы  $\gamma$ -излучения, исходящего от радиоактивного источника, можно определить зная ионизационную  $\gamma$ -постоянную данного радионуклида. **Ионизационная  $\gamma$ -постоянная радионуклида** ( $K_\gamma$ ) — это мощность экспозиционной дозы в Р/ч, создаваемой точечным изотопным источником  $\gamma$ -излучения активностью 1 мКи на расстоянии 1 см. Соответственно, единицей измерения данной величины будет Р · см<sup>2</sup> / (мКи · ч) (рентген на квадратный сантиметр, деленный на милликюри в час).

Значение  $K_\gamma$  для источника, активность которого известна, можно определить экспериментально, если измерить мощность дозы на определенном расстоянии от него:

$$K_\gamma = \frac{PR^2}{A},$$

где Р — мощность экспозиционной дозы, Р/ч; R — расстояние от источника  $\gamma$ -излучения, см; А — активность источника  $\gamma$ -излучения, мКи.

Для решения обратной задачи (определения мощности дозы на заданном расстоянии от источника, если известны активность и  $\gamma$ -постоянная), используют соотношение

$$P = \frac{AK_\gamma}{R^2},$$

где А — активность источника  $\gamma$ -излучения, мКи;  $K_\gamma$  — ионизационная  $\gamma$ -постоянная радионуклида, Р · см<sup>2</sup> / (мКи · ч); R — расстояние от источника  $\gamma$ -излучения.

Мощности дозы от источников  $\gamma$ -излучения, имеющих различные ионизационные  $\gamma$ -постоянные, сравнивают используя точечный источник  $^{226}\text{Ra}$  активностью 1 мКи с фильтром из пластины толщиной 0,5 мм, находящийся в равновесии со своими продуктами распада. В этих условиях на расстоянии 1 см от источника создается мощность экспозиционной дозы, равная 8,4 Р/ч. Ионизационное действие любого радионуклида оценивают сравнением его с ионизационным действием радиевого эталонного источника при одинаковых условиях измерения и выражают в миллиграмм-эквиваленте радия (мг-экв. Ра) или грамм-эквиваленте радия (г-экв. Ра). Активность любого радионуклида, создающая такую же мощность экспозиционной дозы  $\gamma$ -излучения, как и 1 мг (1 мКи) радия, при равных условиях, называют «миллиграмм-эквивалент радия».

$\gamma$ -Эквивалент любого радионуклида определяется из соотношения

$$K_\gamma \cdot Q = 8,4 \cdot m,$$

и наоборот,

$$m = K_\gamma \cdot Q / 8,4,$$

где  $K_\gamma$  —  $\gamma$ -постоянная любого радионуклида,  $\text{Р} \cdot \text{см}^2 / (\text{мКи} \cdot \text{ч})$ ;  $Q$  — его активность, мКи;  $m$  — активность, выраженная в мг-экв. Ра.

Рассматривавшиеся до сих пор понятия и соотношения определялись физическими свойствами отдельных радионуклидов. Доза облучения человека при поступлении в организм радиоактивных веществ зависит также и от особенностей поведения радионуклидов в организме: их распределения по органам, скорости выведения и т. д.

Так, например, снижение концентрации радионуклида в органе (или организме) после однократного его поступления зависит не только от процессов радиоактивного распада изотопа, но и от интенсивности его биологического выведения. Время, за которое из органа выводится половина содержавшегося в нем количества радионуклида, получило наименование *периода биологического полувыведения* ( $T_{\text{биол.}}$ ). Однако более важное практическое значение имеет знание *эффективного периода полувыведения* ( $T_{\text{эфф.}}$ ) — показателя, учитывающего уменьшение содержания радионуклида в органе за счет совместного влияния как радиоактивного распада конкретного изотопа ( $T_{1/2}$ ), так и его биологического выведения:



$$T_{\text{эфф.}} = T_{1/2} \cdot T_{\text{биол.}} / (T_{1/2} + T_{\text{биол.}}).$$

Кроме того, для оценки дозы облучения человека в результате внутреннего заражения отдельными радиоактивными веществами применяют установленные опытным путем и в результате сложных расчетов *дозовые коэффициенты*, отражающие значение эффективной дозы, формирующейся за период времени до полного выведения радиоактивного вещества из организма. Единицей измерения данной величины служит зиверт, деленный на беккерель (Зв/Бк). Значения дозовых коэффициентов приведены в соответствующих таблицах, в частности в таблицах приложений к НРБ-99/2009.

Знание дозовых коэффициентов позволяет, например, рассчитать пределы годового поступления в организм отдельных радионуклидов, которые бы обеспечили неперевышение установленного предела дозы. Например, если предел дозы для лиц из населения принят в 1 мЗв ( $10^{-3}$  Зв) в год, предел годового поступления в организм  $^{137}\text{Cs}$ , дозовый коэффициент для которого принят равным  $4,8 \cdot 10^{-9}$  Зв/Бк, составит  $10^{-3} / 4,8 \cdot 10^{-9} = 2,1 \cdot 10^5$  Бк.

#### 4.3. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДОЗУ ОБЛУЧЕНИЯ, ПОГЛОЩЕННУЮ ПРИ РАДИОАКТИВНОМ ЗАРАЖЕНИИ, И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Поражающее действие РВ при непосредственном контакте с организмом практически полностью определяется испускаемым при их распаде  $\alpha$ -,  $\beta$ - или  $\gamma$ -излучением\*.

Как и в случае внешнего воздействия радиации, основным фактором, определяющим величину биологического эффекта при радиоактивном заражении, является количество энергии излучения, поглощенное в единице массы облучаемого объекта, — **поглощенная доза**. Однако в случае радиоактивного заражения поглощенная доза не может быть измерена непосредственно. Она будет нарастать в течение всего времени контакта с радиоактивным веществом. Поэтому величину радиоактивного заражения характеризуют прежде всего таким показателем, как

---

\* При поступлении в организм урана вредные эффекты возможны также за счет токсического воздействия этого химического элемента на почки.

Мощности дозы от источников  $\gamma$ -излучения, имеющих различные ионизационные  $\gamma$ -постоянные, сравнивают используя точечный источник  $^{226}\text{Ra}$  активностью 1 мКи с фильтром из платины толщиной 0,5 мм, находящийся в равновесии со своими продуктами распада. В этих условиях на расстоянии 1 см от источника создается мощность экспозиционной дозы, равная 8,4 Р/ч. Ионизационное действие любого радионуклида оценивают сравнением его с ионизационным действием радиевого эталонного источника при одинаковых условиях измерения и выражают в миллиграмм-эквиваленте радия (мг-экв. Ра) или грамм-эквиваленте радия (г-экв. Ра). Активность любого радионуклида, создающая такую же мощность экспозиционной дозы  $\gamma$ -излучения, как и 1 мг (1 мКи) радия, при равных условиях, называют «миллиграмм-эквивалент радия».

$\gamma$ -Эквивалент любого радионуклида определяется из соотношения

$$K_{\gamma} \cdot Q = 8,4 \cdot m,$$

и наоборот,

$$m = K_{\gamma} \cdot Q / 8,4,$$

где  $K_{\gamma}$  —  $\gamma$ -постоянная любого радионуклида,  $\text{Р} \cdot \text{см}^2 / (\text{мКи} \cdot \text{ч})$ ;  $Q$  — его активность, мКи;  $m$  — активность, выраженная в мг-экв. Ра.

Рассматривавшиеся до сих пор понятия и соотношения определялись физическими свойствами отдельных радионуклидов. Доза облучения человека при поступлении в организм радиоактивных веществ зависит также и от особенностей поведения радионуклидов в организме: их распределения по органам, скорости выведения и т. д.

Так, например, снижение концентрации радионуклида в органе (или организме) после однократного его поступления зависит не только от процессов радиоактивного распада изотопа, но и от интенсивности его биологического выведения. Время, за которое из органа выводится половина содержавшегося в нем количества радионуклида, получило наименование *периода биологического полувыведения* ( $T_{\text{биол.}}$ ). Однако более важное практическое значение имеет знание *эффективного периода полувыведения* ( $T_{\text{эфф.}}$ ) — показателя, учитывающего уменьшение содержания радионуклида в органе за счет совместного влияния как радиоактивного распада конкретного изотопа ( $T_{1/2}$ ), так и его биологического выведения:

$$T_{\text{эфф.}} = T_{1/2} \cdot T_{\text{биол.}} / (T_{1/2} + T_{\text{биол.}}).$$

Кроме того, для оценки дозы облучения человека в результате внутреннего заражения отдельными радиоактивными веществами применяют установленные опытным путем и в результате сложных расчетов *дозовые коэффициенты*, отражающие значение эффективной дозы, формирующейся за период времени до полного выведения радиоактивного вещества из организма. Единицей измерения данной величины служит зиверт, деленный на беккерель (Зв/Бк). Значения дозовых коэффициентов приведены в соответствующих таблицах, в частности в таблицах приложений к НРБ-99/2009.

Знание дозовых коэффициентов позволяет, например, рассчитывать пределы годового поступления в организм отдельных радионуклидов, которые бы обеспечили непревышение установленного предела дозы. Например, если предел дозы для лиц из населения принят в 1 мЗв ( $10^{-3}$  Зв) в год, предел годового поступления в организм  $^{137}\text{Cs}$ , дозовый коэффициент для которого принят равным  $4,8 \cdot 10^{-9}$  Зв/Бк, составит  $10^{-3} / 4,8 \cdot 10^{-9} = 2,1 \cdot 10^5$  Бк.

#### 4.3. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДОЗУ ОБЛУЧЕНИЯ, ПОГЛОЩЕННУЮ ПРИ РАДИОАКТИВНОМ ЗАРАЖЕНИИ, И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Поражающее действие РВ при непосредственном контакте с организмом практически полностью определяется испускаемым при их распаде  $\alpha$ -,  $\beta$ - или  $\gamma$ -излучением\*.

Как и в случае внешнего воздействия радиации, основным фактором, определяющим величину биологического эффекта при радиоактивном заражении, является количество энергии излучения, поглощенное в единице массы облучаемого объекта, — **поглощенная доза**. Однако в случае радиоактивного заражения поглощенная доза не может быть измерена непосредственно. Она будет нарастать в течение всего времени контакта с радиоактивным веществом. Поэтому величину радиоактивного заражения характеризуют прежде всего таким показателем, как

---

\* При поступлении в организм урана вредные эффекты возможны также за счет токсического воздействия этого химического элемента на почки.

**активность**\*. Этим термином называют меру количества радиоактивного вещества, выражаемую числом радиоактивных превращений в единицу времени, иными словами, число атомов, распадающихся в единицу времени. Чем выше активность радионуклида, тем мощнее поток испускаемой энергии, тем сильнее ионизация и тем выше поглощенная за определенный промежуток времени доза.

Величина поглощенной при контакте с РВ дозы зависит также от *вида излучения* и *энергии испускаемых частиц* или *квантов*. Чем выше энергия частиц или квантов, тем больше актов ионизации может быть ими вызвано.

Важной характеристикой радионуклида является также *период полураспада*, который у разных изотопов может колебаться от ничтожных долей секунды до сотен тысяч лет. При поступлении в организм короткоживущего изотопа его активность, а с нею и мощность дозы испускаемого излучения быстро снижаются; при поступлении долгоживущего эти показатели уменьшаются гораздо медленнее. Если исходные активности одинаковы, поглощенная доза во втором случае оказывается гораздо выше. При заражении осколками ядерного деления с увеличением их возраста увеличивается относительное содержание в смеси долгоживущих изотопов. Поэтому в случае поступления в организм одинаковых активностей «молодых» и «старых» продуктов ядерного взрыва при прочих равных условиях во втором случае поглощенная доза, а следовательно, и вредное действие окажутся выше. По тем же причинам продукты выбросов при авариях ядерных реакторов, содержащие большее количество «старых» продуктов деления, опаснее продуктов ядерных взрывов при одной и той же активности.

Кроме того, на дозу облучения, поглощенную вследствие заражения радиоактивными продуктами, существенное влияние оказывают *скорость их выведения из организма* и *скорость освождения от них кожных покровов*.

Реализация возможности вызвать облучение тканей и органов и тем самым оказать повреждающее действие на биосубстрат в значительной степени определяется *путями поступления радио-*

---

\* Напомним, что единица радиоактивности *беккерель* (Бк) соответствует количеству радиоактивного вещества, в котором за 1 с происходит 1 распад. Внесистемная единица радиоактивности — *кюри* (Ки) равна  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк, что соответствует активности 1 г радия. Еще одной внесистемной единицей активности является *резерфорд* (Рд):  $1 \text{ Рд} = 10^6 \text{ Бк}$ .

**нуклида** в организм, а также его **биодоступностью**, на которую влияют физико-химические свойства радионуклида, в частности степень дисперсности, растворимость в средах организма, а отсюда, и всасываемость. Так, продукты наземного или подземного ядерных взрывов в силу условий их образования оказываются связанными с частицами грунта, песка, шлака, и вредное их действие при поступлении в организм существенно ограничивается прочностью этой связи. Прочность связи радионуклидов с носителями, размеры частиц определяют и количество РВ, проникших во внутреннюю среду организма. При ингаляционном поступлении эти факторы определяют долю РВ, оседающих на стенках дыхательной трубки, а затем отхаркивающихся, при алиментарном пути заражения — долю РВ, проходящую организм «транзитом».

**Биологический эффект** поглощенной организмом в результате заражения РВ дозы может существенно зависеть от продолжительности облучения, свойств излучения и распределения радионуклидов в организме.

**Продолжительность облучения** зависит от длительности поступления, периода полураспада и интенсивности выведения радионуклида, что, в свою очередь, определяет кратковременное, подострое или хроническое облучение. Поскольку облучение при внутреннем радиоактивном заражении чаще всего растянуто во времени, большое значение для развития поражения, как и при внешнем продолжительном облучении, имеет мощность дозы. Чем она выше, тем раньше появляются и быстрее прогрессируют патологические проявления, тем на более глубоком уровне поражения происходят компенсация и стабилизация состояния. В поздние сроки от мощности дозы зависит степень угнетения восстановительных процессов. Кроме того, динамика формирования поглощенной вследствие инкорпорации РВ дозы зависит от путей поступления радионуклида в организм, от продолжительности и ритма поступления.

Так же как и для внешнего облучения, опасность внутреннего радиоактивного заражения сильно зависит от **свойств излучения**, и прежде всего его относительной биологической эффективности. В частности, при поступлении внутрь организма особенно опасны  $\alpha$ -излучатели, а при заражении кожных покровов —  $\beta$ -излучатели.

**Особенности распределения радионуклидов** в определенных органах и тканях определяют неравномерность облучения, которая

в силу малой проникающей способности  $\beta$ - и, особенно,  $\alpha$ -частиц может достигать нескольких порядков. Кроме того, в условиях внутреннего облучения существенным фактором, определяющим биологический эффект радиационного воздействия, является значение для организма преимущественно облучаемого органа и степень его радиочувствительности.

Биологическое действие радионуклидов может также зависеть от их вхождения в состав химических соединений, избирательно связывающихся определенными биологически важными микроструктурами клеток. Так, при одной и той же активности тритий ( $^3\text{H}$ ) в составе молекулы воды в 30 раз менее опасен, чем тот же тритий, входящий в молекулу тимидина, способную включаться в ядерную ДНК.

Некоторое значение в биологическом действии отдельных радионуклидов может иметь их способность замещать в биологических субстратах стабильные атомы. Распад может превратить эти изотопы в элементы соседних групп Периодической системы, что изменит химическую структуру и свойства молекулы. Однако чаще в результате распада вошедшего в структуру молекулы изотопа и радиоактивной отдачи происходит разрушение всей молекулы.

#### 4.4. КИНЕТИКА РАДИОНУКЛИДОВ В ОРГАНИЗМЕ

У многих радионуклидов существенная в биологическом отношении активность содержится в очень малом количестве вещества. Так, масса 50 мкКи  $^{210}\text{Po}$  (доза, при поступлении которой в организм человека можно ожидать развития глубоких нарушений функций печени и почек) составляет всего 12 нг, а 1 мКи  $^{90}\text{Sr}$  ( $\text{CD}_{50/30}$  для крыс) содержится в 8 мкг этого изотопа. Даже трудно растворимые соединения радионуклидов в столь малых количествах часто оказываются в растворе в виде ионов, что значительно облегчает их проникновение через биологические барьеры, всасывание и распространение по организму.

Во внутренние среды организма РВ могут попасть ингаляционно, через стенки желудочно-кишечного тракта, травматические и ожоговые повреждения, а также через неповрежденную кожу. Основными путями поступления радионуклидов являются ингаляционный (от вдыхания загрязненного РВ воздуха) и пероральный (вследствие потребления загрязненных радионук-

лидами продуктов питания и воды). Значительно реже РВ проникают в организм через раны, через неповрежденную кожу радионуклиды практически не поступают.

Общая поверхность альвеол составляет около  $100 \text{ м}^2$ , что приблизительно в 50 раз превышает поверхность кожи, и при контакте с аэрозолями РВ, радиоактивными газами и парами *ингаляционный путь* заражения является основным. На количество РВ, остающееся в органах дыхания после выдоха, влияют аэродинамические свойства аэрозоля (откладываются в легких преимущественно частицы диаметром от 0,01 до 1 мкм) и анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, в частности соотношение размеров альвеолярных и бронхиальных поверхностей, минутный объем легких, частота дыхания, скорость движения воздуха по дыхательным путям.

Для расчета дозовых нагрузок на органы дыхания при ингаляции РВ, если отсутствуют данные прямых определений, может быть использована модель, разработанная МКРЗ. Принимается, что 25% попавших в органы дыхания частиц выдыхается. Если оставшиеся после выдоха РВ принять за 100%, то ретроградному выносу подвергается 50% из них: эффективный период полувыведения по этому пути ( $T_{\text{эфф.}}$ ) составляет 20 суток. На долю реэорбции растворимых частиц приходится 25% ( $T_{\text{эфф.}} = 1 \text{ ч}$ ). Радионуклиды, захваченные макрофагами и ретроградно вынесенные в глотку, составляют 15% ( $T_{\text{эфф.}} = 6 \text{ месяцев}$ ). Около 10% радионуклидов, захваченных фагоцитами, перемещаются через альвеолярную мембрану с периодом полувыведения около нескольких дней. Небольшая часть РВ задерживается в паренхиме легких, эпителиальных клетках: период полувыведения из них составляет около 600 суток. Еще прочнее фиксация РВ в бронхо-легочных лимфатических узлах, куда они попадают с фагоцитами. Если иметь в виду продукты наземных или подземных ядерных взрывов, в основном прочно связанные с крупными частицами носителей, доля радионуклидов, удаляемых из органов дыхания и поступающих в желудочно-кишечный тракт, выше: до 80–90% таких РВ при ингаляционном поступлении уже через несколько часов оказываются в желудке.

При ингаляции в легких остается до 75% радионуклидов, из них более половины реснитчатым эпителием выводятся из бронхов, заглатываются и попадают в желудочно-кишечный тракт. Остальное количество попавших в легкие РВ частично фагоци-

тируются, поступают в регионарные легочные лимфатические узлы, а часть из них проникают через альвеолы в кровь.

Второй основной путь поступления РВ в организм — *пероральный*. Поступление через органы желудочно-кишечного тракта может произойти с радионуклидами как непосредственно после их попадания во внешнюю среду, так и после прохождения по биологическим цепочкам. Поражающее действие при алиментарном поступлении РВ связано как с лучевой нагрузкой на стенку пищеварительного тракта, так и с их всасыванием в кровь и лимфу.

Продвижение радионуклидов по желудочно-кишечному тракту не имеет каких-то особенностей по сравнению с нерадиоактивными веществами, содержащимися в пище. Всасывание хорошо растворимых радионуклидов происходит в основном в тонкой кишке, значительно меньше РВ всасывается в желудке, а всасывание в толстой кишке практического значения не имеет. Наиболее интенсивно и полно резорбируются растворимые радионуклиды щелочных металлов и галоидов, а изотопы редкоземельных элементов, плутония, трансурановых элементов всасываются в кишке в пределах нескольких сотых — десятитысячных долей процента от поступившего количества. Всосавшиеся радионуклиды могут повторно и неоднократно поступать в желудочно-кишечный тракт с желчью и кишечными соками и дополнительно облучать его слизистую оболочку. Все сказанное полностью относится и к РВ, вторично попавшим в желудочно-кишечный тракт после ингаляционного поступления.

Нерастворимые и малорастворимые  $\gamma$ -излучатели облучают кишечник и другие органы брюшной полости, а  $\beta$ -излучатели — только слизистую оболочку кишки, в основном до выведения их с калом, в течение примерно 30 ч. Однако в криптах кишечника РВ могут задерживаться в течение длительного времени, формируя высокие локальные дозы.

Еще один из возможных путей поступления РВ в организм человека — *перкутанный*. Большинство радиоактивных веществ практически не проникают через неповрежденную кожу. Исключения составляют окись трития, йод, нитрат и фторид уранила, а также полоний, но коэффициенты резорбции в этих случаях составляют сотые и тысячные доли единицы.

Гораздо большее практическое значение имеет всасывание РВ *через раневые и ожоговые поверхности*. Основную опасность



представляет резорбция высокотоксичных радионуклидов (например, полония), которая у растворимых РВ может достигать десятков процентов от общего количества, поступившего в рану. Опасные количества РВ могут поступить не только через колотые или резанные раны, но и через небольшие царапины и ссадины. Всасывание через них щелочных, щелочноземельных элементов и галоидов в 100–200 раз превышает резорбцию через неповрежденную кожу. Всасывание с поверхности ран трудно растворимых РВ (в том числе продуктов ядерного взрыва) происходит медленнее и в значительно меньшем количестве, но все же в сотни раз интенсивнее, чем через неповрежденную кожу.

Большая часть попавших в организм ингаляционным, пероральным, перкутанным путем или через раневые (ожоговые) поверхности РВ в дальнейшем всасывается в кровь, где значительная часть радионуклидов связывается протеинами. По *способности всасываться из легких и кишечника* радиоактивные вещества подразделяются на четыре группы:

- ♦ обладающие высокой степенью резорбции — 75–100% ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ );
- ♦ обладающие значительной резорбцией — в легких 25–50%, в желудочно-кишечном тракте 10–30% ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ );
- ♦ обладающие умеренной (1–10%) резорбцией в кишечнике и значительным (25–30%) всасыванием в легких ( $^{210}\text{Po}$ ,  $^{234}\text{U}$ );
- ♦ практически не всасывающиеся в кишечнике и хорошо (20–25%) резорбируемые в легких ( $^{239}\text{Pu}$ ).

Часть радионуклидов, попавших в кровь, выводится из организма, другая часть проникает в органы и депонируется в них. Резорбция плохо растворимых соединений РВ происходит в основном по лимфатическим путям, в результате чего радионуклиды накапливаются в лимфатических узлах и, в меньшей степени, органах ретикуло-эндотелиальной системы. Последствия резорбции радионуклидов связаны с избирательной тропностью тех или иных изотопов к отдельным органам и тканям, вследствие чего возникают новообразования, лейкозы, системные заболевания и т. д.

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

♦ *Радионуклиды, избирательно откладывающиеся в костях («остеотропные»):* изотопы щелочноземельных элементов (радий, стронций, барий, кальций), а также некоторые соединения плутония и тория. Поражения, развивающиеся при поступлении в организм остеотропных радионуклидов, характеризуются изменениями прежде всего кроветворной и костной систем. В начальные сроки после массивных поступлений патологический процесс может напоминать острую лучевую болезнь от внешнего облучения. В более поздние сроки, в том числе и после инкорпорации сравнительно небольших активностей, обнаруживаются костные опухоли, лейкозы.

♦ *Радионуклиды, избирательно накапливающиеся в органах, богатых элементами ретикуло-эндотелиальной системы («гепатотропные»):* изотопы редкоземельных элементов (лантан, церий, прометий, празеодим), а также актиний, торий и некоторые соединения плутония. При их поступлении наблюдаются поражения печени, проксимальных отделов кишки (эти элементы, выделяясь с желчью, реабсорбируются в кишечнике и поэтому могут неоднократно контактировать со слизистой оболочкой тонкой кишки). В более поздние сроки наблюдаются циррозы, опухоли печени. Могут проявиться также опухоли скелета, желез внутренней секреции и опухоли другой локализации.

♦ *Радионуклиды, относительно равномерно распределяющиеся по организму:* изотопы щелочных металлов (цезия, калия, натрия, рубидия), водорода, углерода, азота, а также полоний. При их поступлении поражения носят диффузный характер: развивается атрофия лимфоидной ткани, в том числе селезенки, атрофия семенников, нарушения функции мышц (при поступлении радиоактивного цезия). В поздние сроки наблюдаются опухоли мягких тканей: молочных желез, кишечника, почек и т. п.

♦ *Радионуклиды с избирательным накоплением в отдельных органах:*  $^{131}\text{I}$  — в щитовидной железе,  $^{59}\text{Fe}$  — в эритроцитах,  $^{65}\text{Zn}$  — в поджелудочной железе,  $^{99}\text{Mo}$  — в радужной оболочке глаза. Наибольшее практическое значение имеют радиоактивные изотопы йода, избирательно накапливающиеся в щитовидной железе. При их поступлении в большом количестве сначала наблюдается стимуляция, а позже угнетение функции щитовидной железы, в поздние сроки развиваются опухоли этого органа.

♦ *Плохо резорбирующиеся радионуклиды, которые являются причиной возникновения местных процессов, локализующихся в зависимости от путей поступления РВ.*

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

С калом преимущественно выводятся РВ, поступившие алиментарным путем, а также и при ингаляционном заражении и вторичном заглатывании частиц, вынесенных ретроградно в глотку. Некоторые растворимые радионуклиды могут выделяться с желчью и другими пищеварительными соками и также выводиться с калом. В желудочно-кишечном тракте процессы экскреции РВ постоянно сопровождаются процессами их реабсорбции. При выведении радионуклидов преимущественно с мочой, высокая доза облучения может быть получена почками. Выведение с выдыхаемым воздухом имеет существенное значение для трития, паров окиси трития, радона и торона, образующихся при распаде поступивших в организм радия и тория.

Таким образом, в обмене поступивших в организм радионуклидов можно выделить четыре основные стадии:

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

Продолжительность названных стадий существенно различается для различных радионуклидов и их соединений, а также для разных путей поступления РВ в организм.

#### **4.5. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

При внутреннем радиоактивном заражении количество поступивших в организм радионуклидов чаще всего не может создать в течение короткого времени дозы, достаточно высокой для развития острого лучевого поражения. В этих случаях более характерно развитие хронической лучевой болезни.

Специфика биологического действия отдельных радионуклидов (отличительные черты поражения, основные патогенетические механизмы его развития, причины смерти) определяется в первую очередь поражением одного или нескольких органов, нарушения жизнедеятельности которых могут проявиться относительно рано, когда общие реакции и изменения в других системах выражены значительно слабее или могут вовсе отсутствовать. Преимущественно поражаемые при внутреннем заражении органы принято называть критическими.

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

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

При оценке биологического действия радионуклидов следует учитывать, что быстро обновляющиеся клетки подвергаются при инкорпорации РВ кратковременному облучению, тогда как не обновляющиеся облучаются в течение всего периода нахождения РВ в организме.

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

Довольно обширны данные о возникновении злокачественных новообразований после внутреннего заражения отдельными

радионуклидами. Так, отмечено возрастание частоты злокачественных новообразований у больных, которым в течение нескольких лет назначали внутрь небольшие количества радия. Хорошо известно профессиональное возникновение костных сарком у работниц, занимавшихся нанесением на циферблаты часов светосостава, содержащего радий (во время работы женщины прикасались к губам кисточкой со светосоставом).

Ранее в рентгенодиагностике широко применяли в качестве контрастного средства торотраст. Оказалось, что входящий в его состав торий не полностью выводится с мочой, а частично фагоцитируется и откладывается в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, в лимфатических узлах, селезенке, печени.  $\alpha$ -Излучение тория явилось в ряде случаев причиной возникновения сарком, карцином, лейкозиев. Следует также упомянуть высокую частоту возникновения рака легких у шахтеров урановых рудников.

Важно также отметить, что среди отдаленных последствий внутреннего радиоактивного заражения значимое место занимают генетические изменения.

#### **4.6. ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ АЛИМЕНТАРНОГО И ИНГАЛЯЦИОННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ ПРОДУКТОВ ЯДЕРНОГО ДЕЛЕНИЯ (ПРОДУКТОВ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА)**

Представления о патогенезе и клинике поражений большими количествами продуктов ядерного деления (ПЯД) основываются в основном на экспериментальных данных. Сложность проблемы усугубляется тем, что ПЯД характеризуются далеко не простым составом (табл. 10), а различные компоненты ПЯД отличаются различными свойствами (табл. 11).

В ранние сроки после поступления молодых (возрастом до 1 суток) ПЯД, даже в количествах, не приводящих к развитию острой лучевой болезни, наиболее значимым для формирования лучевой патологии радионуклидом является радиоактивный йод. После распада радиойода на первое место по биологической значимости становятся радионуклиды цезия и стронция. При поражении ПЯД возрастом от 1 месяца до 1 года относительная доза в щитовидной железе оказывается значительно меньше, а в других органах, особенно в скелете, значительно больше.

Таблица 10

**Радионуклиды, вносящие существенный вклад  
в облучение организма в целом и его отдельных органов  
при аварии на АЭС (МАГАТЭ, 1981)**

Радионуклиды, вносящие существенный вклад в облучение всего тела	Период полураспада, сутки	Радионуклиды, вносящие существенный вклад в облучение щитовидной железы	Период полураспада, сутки	Радионуклиды, вносящие существенный вклад в облучение легких и всего тела	Период полураспада, сутки
Йод-131	8,04	Йод-131	8,04	Йод-131	8,04
Теллур-132	3,258	Йод-132	0,096	Йод-132	0,096
Ксенон-133	5,24	Йод-133	0,867	Йод-133	0,867
Йод-133	0,867	Йод-134	0,0365	Йод-134	0,0365
Ксенон-135	0,378	Йод-135	0,275	Йод-135	0,275
Йод-135	0,275	Теллур-132	3,258	Цезий-134	752,63
Цезий-134	752,63			Криптон-88	0,118
Криптон-88	0,118			Цезий-137	10 950
Цезий-137	10 950			Рубидий-106	368,2
				Теллур-132	3,258
				Церий-144	284,3

Таблица 11

**Основные показатели, определяющие биологическое действие продуктов ядерного распада  
(по А. В. Попову, 1985)**

Изотопы	$T_{1/2}$	$T_{\text{биол.}}$	$T_{\text{эфф.}}$	Критический орган	Поступление в критический орган при заглатывании, %
Йод-135	66 ч	120 суток	6,6 ч	Щитовидная железа	20
Йод-134	52 мин	120 суток	52 мин	То же	20
Йод-133	20,8 ч	120 суток	20,6 ч	» »	20
Йод-132	2,4 ч	120 суток	2,4 ч	» »	20
Йод-131	8,14 суток	120 суток	7,5 суток	» »	20
Стронций-89	53 дня	11 лет	52 дня	Кости	25
Стронций-90	28 лет	10 лет	7 лет	То же	25
Иттрий-90	28 лет	10 лет	7 лет	» »	25
Ниобий-95	35 суток	50 суток	21 день	» »	13
Барий-140	12 суток	200 суток	12 суток	» »	7
Лантан-140	12 суток	200 суток	12 суток	» »	7
Церий-144	575 суток	500 суток	180 суток	» »	0,04
Празеодим-144	575 суток	500 суток	180 суток	» »	0,04
Цезий-137	30 лет	140 суток	138 суток	Мышцы	0,4

Радиоактивность поступивших в организм молодых ПЯД, к которым относятся, в частности, продукты ядерного взрыва (ПЯВ) в течение первых суток после их образования, быстро снижается за счет распада короткоживущих изотопов, вследствие чего интенсивность облучения организма со временем падает. В результате во всех органах (кроме костей) 30–50% всей накопленной дозы формируется в течение 1 суток после поступления ПЯД в организм, а в течение первой недели — практически вся доза.

Для ПЯД характерна определенная последовательность поражения органов и систем, а также резкая неравномерность в распределении поглощенных доз между различными органами и тканями.

На ранних этапах поражения наиболее интенсивно облучаются органы дыхания и пищеварения, через которые ПЯД поступают в организм. В дальнейшем, в ближайшие дни после радиоактивного заражения, поражаются органы преимущественного депонирования: щитовидная железа, печень, почки. В костях доза формируется гораздо медленнее по причине накопления в них таких долгоживущих радионуклидов, как стронций.

Резкая неравномерность облучения при поступлении ПЯД зависит прежде всего от тропности отдельных радионуклидов к различным органам и тканям, а также от низкой проникающей способности  $\alpha$ - и  $\beta$ -частиц, испускаемых инкорпорированными радионуклидами.

В клинической картине лучевой болезни, вызванной *алиментарным поступлением больших количеств ПЯД*, доминируют проявления поражения кишечника, вызванные контактным воздействием  $\beta$ -излучающих радионуклидов. Повреждения кишки часто имеют очаговый характер, особенно при поступлении плохо растворимых ПЯД, длительно задерживающихся в криптах и регионарных лимфатических узлах. В результате местного облучения кишки нарушается баланс жидкостей и электролитов, страдает секреция, развивается бактериемия и интоксикация. Для тяжелой степени поражения характерны рвота, понос, тенезмы, слизь и кровь в кале, обезвоживание организма. Развивающийся в тонкой кишке острый геморрагический гастроэнтероколит напоминает поражение при кишечной форме острой лучевой болезни от внешнего облучения, но в связи с очаговым характером поражения и большей длительностью облучения

равноэффективные дозы для кишки при внутреннем заражении ПЯД оказываются в 2–2,5 раза выше.

*Ингаляционное поступление ПЯД* опаснее, чем алиментарное. Это связано в первую очередь с облучением легких за счет продуктов, задержавшихся в них и попавших в регионарные лимфатические узлы. В результате воздействия высоких местных доз облучения, формирующихся вокруг осевших в легких радионуклидов, развиваются очаги кровоизлияний, переходящие в фибринозно-геморрагическую пневмонию со слабо выраженной клеточной реакцией. Наблюдаются проявления радиационного ожога верхних дыхательных путей, развивается лучевой пневмонит, а затем и пневмофиброз. Наряду с органами дыхания при ингаляционном поступлении ПЯД поражается и кишечник, вследствие чего в остром периоде лучевую болезнь при ингаляции ПЯД можно определить как бронхопневмонию с гастроэнтероколитом.

Изменения в картине крови при внутреннем заражении ПЯД зависят прежде всего от количества поступивших в организм радионуклидов, их изотопного состава и растворимости. Если поступление невелико, а продукты мало растворимы, в ранние сроки обычно наблюдают умеренный лейкоцитоз, моноцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, иногда лейкомоидную реакцию костного мозга. При поступлении больших количеств ПЯД могут наблюдаться признаки угнетения лейко-, тромбо- и эритропоэза. Так же как и при ОЛБ от внешнего облучения, при инкорпорации ПЯД развиваются выраженные нарушения иммунологической реактивности: повышается чувствительность к инфекции, развиваются аутоиммунные реакции.

Из органов депонирования ПЯД на первом месте стоит щитовидная железа, в которой концентрируется до 30% всех всосавшихся молодых ПЯД. Помимо изотопов йода, входящих в состав самих ПЯД, в облучении щитовидной железы принимают также участие изотопы йода, образовавшиеся при распаде радиоактивного теллура, а также повторно поступающий в железу йод, освобождающийся при распаде гормонов.

Приблизительно 15% инкорпорированных ПЯД депонируются в печени. Выделяющиеся с желчью изотопы могут повторно всасываться в кишке и вновь служить причиной облучения печени. В ткани печени изотопы откладываются неравномерно, что служит причиной очагового характера дистрофических и некробиотических повреждений. Японские врачи связывают с по-



вреждением печени нарушения обмена веществ, наблюдавшиеся у рыбаков судна «Фукуу Маро», подвергшихся воздействию радиоактивных выпадений в результате ядерного взрыва на Маршалловых островах.

Экстраполяция экспериментальных данных на человека показывает, что острая лучевая болезнь от внутреннего облучения может развиваться после однократного поступления в организм более 15 мКи молодых (возраст 1 сутки) ПЯД. Однако уже после воздействия активностями порядка единиц мКи возможно развитие лучевых реакций в результате радиационного ожога слизистых оболочек, проявляющихся лейкоцитозом, переходящим в лейкопению, некоторыми нарушениями обмена веществ и иммунитета.

Течение лучевой болезни от инкорпорации ПЯД отличаются слабая выраженность первичной реакции и гематологического синдрома, отсутствие четких границ между периодами течения, рано появляющиеся признаки поражения критических органов (кишечника, легких) и органов депонирования радионуклидов. Поражения кишечника, печени, щитовидной железы при внутреннем заражении ПЯД обуславливают нарушения углеводного, липидного и белкового обмена, накопление в организме токсичных метаболитов. Продолжающееся облучение инкорпорированными радионуклидами и нарушения гормональной регуляции, связанные в первую очередь с повреждением щитовидной железы радиоактивным йодом, замедляют и без того вялое течение восстановительных процессов. Длительное присутствие в организме радионуклидов, отличающихся низкими константами распада и выведения, нередко обуславливает возникновение хронических форм заболевания, различных форм опухолевых и неопухолевых отдаленных последствий. Отдаленные последствия при внутреннем заражении ПЯД принципиально такие же, как и при внешнем облучении, однако существенно большая доля приходится на опухоли желез внутренней секреции, в возникновении которых ведущее значение принадлежит повреждению щитовидной железы, что позволяет рассматривать ее в данной ситуации как критический орган.

Причиной смерти при острых поражениях ПЯД чаще всего являются повреждения желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, развивающиеся на фоне глубоких нарушений кровотворной функции и приводящие к обезвоживанию, потере электролитов, интоксикации, генерализации инфекции.

## 4.7. ПРОФИЛАКТИКА ПОРАЖЕНИЙ РАДИОНУКЛИДАМИ

Для предупреждения внутреннего радиоактивного заражения необходимо провести ряд организационных, защитных и профилактических мероприятий.

Так, при радиационных авариях (как и применении ядерного оружия) следует воспользоваться стандартными или приспособленными для этих целей коллективными средствами защиты. В частности, укрытие в помещениях с закрытыми, а еще лучше законопаченными окнами и дверями, выключенной вентиляцией во время прохождения факела выброса будет способствовать не только снижению дозы внешнего облучения, но и ограничению ингаляционного поступления РВ.

Для снижения ингаляционного поступления РВ можно применять респираторы, достаточно эффективные при загрязнении воздуха продуктами наземного ядерного взрыва и выбросами на аварийной АЭС. При нахождении на РЗМ также необходимо использовать средства защиты кожи.

Для предупреждения алиментарного поступления ПЯД необходимо не допускать потребления воды и пищевых продуктов, уровень заражения которых превышает безопасный. При радиационных авариях приготовление и прием пищи на РЗМ не разрешается\*.

Профилактика контактного поражения радиоактивными веществами осуществляется с помощью средств индивидуальной защиты кожных покровов. С целью предупреждения проникновения внутрь организма радионуклидов, попавших на кожу, при радиоактивном заражении кожи с мощностью дозы на ее поверхности более 0,1 мР/ч проводится санитарная обработка кожи обмыванием теплой водой с мылом (при возможности — с мылом «Авакс-72»).

Кроме того, для удаления радионуклидов с загрязненных кожных покровов могут быть использованы дезактивирующие средства «Радез Д», «Деконтамин» или «Защита» — порошок из

---

\* В боевых условиях приготовление пищи на открытой местности допускается при уровне радиации не более 1 Р/ч, при 1–5 Р/ч кухни следует развешивать в палатках, а если уровень радиации превышает 5 Р/ч, приготовление пищи допускается лишь в дезактивированных закрытых помещениях, территория вокруг которых должна быть также дезактивирована или хотя бы увлажнена. Прием пищи на открытой местности при уровне радиации более 5 Р/ч допускается лишь после дезактивации и увлажнения территории.

смеси ионообменных смол и моющего средства. Одну чайную ложку порошка смешивают с небольшим количеством воды и растирают в течение 1 мин по загрязненному участку кожи, после чего образующуюся пену смывают. Процедуру повторяют 2–3 раза. Эффективность средства «Защита» при своевременной очистке кожи от радионуклидов щелочноземельных и редкоземельных элементов, смеси продуктов деления урана, йода, циркония, талия, плутония, америция и нептуния составляет практически 100%, при загрязнении рутением и молибденом — до 97%.

Слизистые оболочки глаз, носа и полости рта промывают 2% раствором *гидрокарбоната натрия*, физиологическим раствором или проточной водой.

При установлении факта внутреннего радиоактивного заражения или только предположении об его наличии принимают меры к удалению РВ из желудочно-кишечного тракта: промывание желудка, назначение рвотных средств, механическое раздражение задней стенки глотки, солевые слабительные, клизмы.

#### **4.8. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ ОСНОВНЫХ АВАРИЙНО ОПАСНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ**

Среди продуктов ядерного взрыва и продуктов ядерного деления, формирующихся при авариях на ядерных энергетических установках и радиохимических производствах, основную опасность в качестве источников внутреннего облучения представляют радиоизотопы йода, цезия и стронция. При авариях с ядерными боеприпасами и при перевозке радиоактивных веществ в случае диспергирования делящегося материала (механическое разрушение, пожар) основным фактором радиационного воздействия, преимущественно ингаляционного, являются соединения плутония.

В качестве примера в табл. 12 представлен радиоизотопный состав выброса из аварийного реактора Чернобыльской АЭС.

Таблица 12

**Содержание в выбросе основных радионуклидов  
при аварии на ЧАЭС, отнесенное к их расчетному количеству  
в активной зоне на момент аварии**  
(по Ю. П. Бузулукову и Ю. Л. Добрынину, 1993; A. R. Sich и др., 1994)

Радионуклид	Период полураспада	Количество в активной зоне, ПБк	Содержание в выбросе, %
$^{85}\text{Kr}$	10,72 суток	28	Около 100
$^{133}\text{Xe}$	5,25 года	6510	Около 100
$^{131}\text{I}$	8,04 суток	3 080	54
$^{132}\text{Te}$	3,26 суток	4 480	9,1
$^{137}\text{Cs}$	30 лет	260	31,7
$^{134}\text{Cs}$	2,06 года	170	25,9
$^{89}\text{Sr}$	50,5 суток	3 960	2
$^{90}\text{Sr}$	29,12 года	230	3,5
$^{95}\text{Zr}$	64 суток	5 850	2,8
$^{103}\text{Ru}$	39,3 суток	3 770	4,5
$^{106}\text{Ru}$	368 суток	860	3,5
$^{140}\text{Ba}$	12,7 суток	6070	2,8
$^{141}\text{Ce}$	32,5 суток	5 550	3,5
$^{144}\text{Ce}$	284 суток	3 920	3,5
$^{239}\text{Np}$	2,36 суток	58 100	2,9
$^{238}\text{Pu}$	87,74 года	1,3	2,3
$^{239}\text{Pu}$	24 065 лет	0,95	3,2
$^{240}\text{Pu}$	6537 лет	1,5	2,9
$^{241}\text{Pu}$	14,4 года	180	3,3
$^{242}\text{Cm}$	163 дня	43	2,2

### РАДИОАКТИВНЫЙ ЙОД

Радиоизотопы йода ( $^{120-139}\text{I}$ ) являются  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучателями и могут находиться в аэрозольной и газообразной форме. Период полураспада основного дозобразующего радиоизотопа —  $^{131}\text{I}$  составляет 8 суток. Физические характеристики других радиоизотопов йода представлены в табл. 13.

Таблица 13

**Физические характеристики радиоизотопов йода**  
(по И. Я. Василенко, 1987)

Характеристика радиоизотопа	Радиоизотопы йода				
	<sup>131</sup> I	<sup>132</sup> I	<sup>133</sup> I	<sup>134</sup> I	<sup>135</sup> I
Период полураспада	8,04 суток	2,3 ч	20,8 ч	0,87 ч	6,61 ч
Максимальная энергия β-частиц, МэВ	0,61	1,61	1,3	0,75	1,4
Энергия γ-квантов, МэВ	0,36–0,64	0,76–1,41	0,53–0,58	0,85–0,88	1,28–1,69

При пероральном поступлении радиоактивный йод практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. При ингаляции 50% радиоактивного йода откладывается в верхних дыхательных путях, 15% — в бронхах, 30–40% — в легких (из этого количества изотопа до 30% выводится с мокротой из трахеобронхиального дерева и попадает в желудочно-кишечный тракт). Уже через 6 ч до 15–20% поступившего в организм радиоактивного йода фиксируется в щитовидной железе, а через 1 сутки в ней накапливается до 25–30% изотопа. Основными последствиями этого процесса являются развитие гипотиреоза и опухолевых заболеваний щитовидной железы (в отдаленные сроки), а при поступлении больших доз — тиреоидита и тиреонекроза. При ингаляции радиоактивного йода возможны осложнения в виде интерстициального пневмонита и пневмосклероза.

Расчетные сроки накопления определенной доли ожидаемой эквивалентной дозы в щитовидной железе и других органах и тканях за счет инкорпорированного <sup>131</sup>I представлены в табл. 14.

Таблица 14

**Время накопления определенной доли ожидаемой эквивалентной дозы в щитовидной железе и других органах и тканях за счет инкорпорированного йода-131, сутки**

Доза, %	5	10	25	50	80	90
Щитовидная железа	0,6	1,0	3,0	7,5	17,5	25,0
Другие органы	0,4	0,7	2,0	5,0	11,0	16,0

Эффективным средством профилактики инкорпорации радиоактивного йода в щитовидной железе являются препараты стабильного йода, прежде всего *калия йодид*. Препарат выпускается в форме таблеток по 0,124 и 0,04 г. Оптимальной дозой калия

Йодида, достаточной для защиты щитовидной железы взрослого человека в условиях многократного поступления радиоiodа, является доза 0,125 г (1 таблетка). Прием этого препарата необходимо начинать до первого контакта с радиоактивным йодом, а при необходимости длительного пребывания на радиоактивно-загрязненной местности взрослым и детям старше 2 лет следует принимать его в той же дозе (1 таблетка) после еды вместе с киселем, чаем или водой 1 раз в сутки в течение 8–10 дней. Дети до 2 лет должны получать по 1 таблетке по 0,04 г на прием внутрь ежедневно. Для защиты щитовидной железы плода беременным женщинам рекомендован прием двух препаратов: калия йодида в дозе 0,125 г и *калия перхлората* в дозе 0,75 г (3 таблетки по 0,25 г).

Применение калия йодида оказывает выраженный защитный эффект, снижая накопление  $^{131}\text{I}$  в щитовидной железе на 90–95%, а в других органах и системах организма — в десятки раз. Максимальный защитный эффект может быть достигнут при предварительном или одновременном с поступлением радиоактивного йода приеме его стабильного аналога. Защитный эффект препарата значительно снижается в случае его приема более чем через 2 ч после поступления в организм радиоактивного йода. Однако даже через 6 ч после разового поступления  $^{131}\text{I}$  прием препаратов стабильного йода может снизить потенциальную дозу на щитовидную железу примерно в 2 раза. Учитывая эти обстоятельства, йодная профилактика (при необходимости введения этой меры защиты) должна быть выполнена как можно быстрее.

В случае отсутствия таблеток калия йодида допускается применение 5% настойки йода или раствора Люголя. *Настойка йода* применяется взрослым и подросткам старше 14 лет по 40–44 капли 1 раз в день или по 20–22 капли 2 раза в день после еды на 1/2 стакана молока или воды. Детям от 5 лет 5% настойка йода применяется в 2 раза меньшем количестве, чем для взрослых, т. е. по 20–22 капли 1 раз в день или по 10–11 капель 2 раза в день на 1/2 стакана молока или воды. Детям до 5 лет настойку йода внутрь не назначают.

Настойка йода может также применяться наружно: путем нанесения с помощью тампона полос (сетки) на кожу предплечья или голени. Защитный эффект нанесения настойки йода на кожу сопоставим с ее приемом внутрь в тех же дозах. Этот способ защиты особенно приемлем у детей младшего возраста (до 5 лет), поскольку перорально настойка йода у них не применяется.

*Раствор Люголя* применяется взрослым и подросткам старше 14 лет по 20–22 капли 1 раз в день или по 10–11 капель 2 раза в день после еды на 1/2 стакана молока или воды. Детям от 5 лет раствор Люголя применяется в 2 раза меньшем количестве, чем для взрослых: по 10–11 капель 1 раз в день или по 5–6 капель 2 раза в день на 1/2 стакана молока или воды. Детям до 5 лет раствор Люголя не назначают.

Настойку йода и раствор Люголя применяют до исчезновения угрозы поступления в организм радиоактивных изотопов йода. Следует понимать, что защитная эффективность этих способов проведения йодной профилактики все же ниже, чем использование лекарственного препарата калия йодида.

Кроме назначения препаратов стабильного йода, при пероральном поступлении радиоактивного йода необходимо перорально принять адсорбенты, слабительное, 10% раствор тиосульфата натрия (25–50 мл) с последующим промыванием желудка и применением очистительных клизм. В случае ингаляции радионуклида назначаются отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции.

#### РАДИОАКТИВНЫЙ ЦЕЗИЙ

Цезий-137 ( $^{137}\text{Cs}$ ) является  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучателем. Период его полураспада составляет 30 лет. Цезий-134 ( $^{134}\text{Cs}$ ) имеет период полураспада около 2 лет, что и определяет его меньшую опасность по сравнению с  $^{137}\text{Cs}$ . По проявлениям биологического действия оба изотопа существенно не различаются.

При любом пути поступления изотопы цезия легко проникают в организм и полностью всасываются из легких и в желудочно-кишечном тракте. Распределение в организме  $^{137}\text{Cs}$  сравнительно равномерное. В печени накапливается 5–10% инкорпорированного цезия (период полувыведения составляет 90 суток), в мышцах — до 50% (период полувыведения, как и для других тканей организма, в частности костного мозга, — до 40 суток).

Характер распределения радиоцезия в организме определяет и клиническую симптоматику поражения. При достижении определенной дозы вначале обнаруживаются общие реакции со стороны кровеносной и нервной системы, позже присоединяются нарушения функций мышц, печени. В результате поглощения значительных количеств радионуклида может развиваться гипоплазия костного мозга, а при ингаляции изотопа — специфический радиационный интерстициальный пневмонит и пневмосклероз.

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

Для профилактики и первой помощи при поступлении в организм радиоактивного цезия (а также рубидия) применяется *ферроцин* (калий-железо гексацианоферрат) — неорганический катионит, механизм действия которого связан с обменом ионов калия, входящих в его состав, на ионы цезия в малорастворимом соединении. Ферроцин поглощает 95–99% радиоактивного цезия, находящегося в желудочно-кишечном тракте, и сокращает время полувыведения изотопа у человека в два раза. Назначают ферроцин в дозе 1,0 г (2 таблетки по 0,5 г) 3 раза в день ежедневно в течение 14–21 суток, сочетая с промыванием желудка, форсированным диурезом, приемом адсорбентов и парентеральным введением растворов солей калия. При ингаляционном поступлении радионуклида применяют также отхаркивающие препараты, муколитики, лечебные ингаляции, бронхопульмональный лаваж.

### РАДИОАКТИВНЫЙ СТРОНЦИЙ

Стронций-90 ( $^{90}\text{Sr}$ ) —  $\beta$ -излучатель с периодом полураспада 29 лет. Определенную опасность может также представлять стронций-89 ( $^{89}\text{Sr}$ ), который также является  $\beta$ -излучателем, а его период полураспада составляет 50,5 суток. Являясь аналогом кальция, изотопы стронция фиксируются в костной ткани: в костях, зубах и в костном мозге, которые и оказываются критическими органами. Увеличение содержания в диете солей кальция снижает всасываемость соединений стронция, а при потреблении молока всасываемость стронция, напротив, повышается. Выводится стронций с калом и мочой. Эффективный период полувыведения  $^{90}\text{Sr}$  из организма составляет 15,6 года.

В ранние сроки после поступления стронция-90 в большом количестве наблюдаются изменения в органах, через которые он поступает или выводится: слизистые оболочки рта, верхних дыхательных путей, кишечник. Позднее нарушаются функции печени. При ингаляционном поступлении малорастворимых соединений стронция-90 изотоп может достаточно прочно фиксироваться в легких, которые в этих случаях вместе с дыхательными



путями являются критическими органами. Однако в отдаленные сроки и после ингаляционного поступления критическими органами становятся кости и костный мозг, в которых депонируется до 90% всей активности.

При длительном поступлении стронция-90 постепенно развивается анемия, наблюдается угнетение спермато- и овогенеза, нарушения иммунитета, функции печени и почек, нейроэндокринной системы, сокращается продолжительность жизни. В отдаленные сроки развиваются гипер- или гипопластические процессы в костном мозге, лейкозы, саркомы кости.

В детском организме в результате высокой концентрации стронция наблюдается задержка роста, деформация суставов и костей (такое заболевание получило название «стронциевый рахит»).

Для ускорения выведения радиоактивного стронция из желудочно-кишечного тракта применяют *полисурьмин* — неорганический ионообменный полимер, по химической структуре являющийся кремнесурьмянокислым катионитом. Полисурьмин обладает высокой избирательностью к ионам стронция и бария. Связывающая способность полисурьмина по отношению к ионам стронция в 2 раза выше, чем к ионам кальция, в 5 раз выше, чем к ионам натрия, и в 7 раз больше, чем к ионам калия, в связи с чем препарат способен извлекать микроколичества ионов стронция при наличии больших количеств других щелочноземельных элементов. Полисурьмин нерастворим в воде и не всасывается в пищеварительном тракте, обеспечивая снижение резорбции радиоактивного стронция из кишечника на 95–97%. Препарат применяют внутрь в дозе 4 г в 0,5 стакана воды 3 раза в день в течение 7 суток.

Кроме полисурьмина для профилактики резорбции изотопов стронция и бария применяют *адсобар* (сульфат бария с повышенными адсорбционными свойствами) в дозе 25 г в 0,5 стакана воды, *альгинат кальция* или его соединение с гиалуроновой кислотой — *альгисорб*. Защитный эффект альгината кальция и альгисорба по отношению к радиоактивному стронцию составляет 90%. Препараты применяют при приеме пищи в дозе 5,0 г (10 таблеток по 0,5 г) 3 раза в день, а при остром отравлении радиоактивным стронцием — в дозе 20 г однократно.

Весьма эффективно (до 87%) резорбцию стронция предотвращает также *фосфалюгель* (100–200 мл внутрь).

Перечисленные препараты применяются в сочетании с промыванием желудка, приемом слабительных средств и назначением очистительных клизм, водных нагрузок и диуретиков (при пероральном поступлении радионуклида) или на фоне использования муколитиков, отхаркивающих препаратов, бронхопульмонального лаважа (при ингаляционном пути поглощения изотопа).

### РАДИОАКТИВНЫЙ ПЛУТОНИЙ

Плутоний-239 ( $^{239}\text{Pu}$ ) — трансурановый элемент,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -излучатель с периодом полураспада 24 360 лет.

Внешнее облучение плутонием-239 мало опасно для человека, а поступление этого изотопа внутрь организма, которое может произойти алиментарным, ингаляционным путем, через поврежденную и даже неповрежденную кожу, требует проведения немедленных и весьма активных лечебных мероприятий. Поступивший в организм плутоний откладывается в печени (45%), в скелете (45%), остальное его количество — в других органах и тканях и выводится с экскретами в ранние сроки после поступления. Биологический период полувыведения плутония-239 из скелета составляет 100 лет, а из печени — 40 лет.

После энтерального поступления плутония в клинической картине преобладают проявления поражения функций кроветворения и кровообращения. Даже после поступления в организм малых доз этого радионуклида развивается хроническая форма поражения, проявляющаяся возникновением гипо- и гиперпластических процессов в системе крови, развитием остеодисплазии, цирроза печени, нефросклероза, а также злокачественными новообразованиями в различных органах, наиболее часто в костях. При поступлении плутония через органы дыхания развивается интерстициальный пневмонит, фибринозная пневмония и пневмосклероз, для поздних сроков характерно возникновение опухолей легких.

К числу наиболее эффективных средств, ускоряющих выведение из организма радиоактивного плутония (а также изотопов америция, иттрия, церия, циркония и смеси продуктов деления урана), относится *пентацин* (кальций-тринатриевая соль диэтилентриаминопентауксусной кислоты). Препарат уменьшает содержание фиксированных в тканях радионуклидов в печени на 60–65%, почках — в 2–3 раза, в костях скелета — на 20–35%. Препарат в виде раствора 50 мг/мл для внутривенного введения

выпускается в ампулах по 5 мл и применяется внутривенно и ингаляционно. Ингаляцию (аэрозоль из 5 мл 5% раствора препарата) применяют в первые сутки (желательно — в первые 30 мин) после поступления плутония в легкие. Затем (спустя 1 сутки) переходят на внутривенный путь введения: курсовая (10–20 инъекций) терапия 5 мл 5% раствора через каждые 1–2 дня. После внутривенного введения пентацина скорость экскреции плутония увеличивается в 50–100 раз. Наиболее эффективен ранний курс терапии комплексом: в первые часы после заражения он позволяет вывести из организма 50–60% плутония.

*Тримефацин* (гексанатриевая дикальциевая соль диэтилентриаминпентаметилфосфоновой кислоты) также препятствует резорбции плутония, однако наиболее эффективно этот комплекс способствует выведению из организма урана и бериллия. Препарат применяют ингаляционно и внутривенно в виде 5% раствора. При остром отравлении ураном и бериллием в первый день тримефацин вводят однократно в дозе 40 мл 5% раствора, в последующие 2–3 дня дозу снижают до 20 мл в сутки. При поступлении радионуклидов в дыхательные пути препарат применяют как внутривенно, так и ингаляционно (20 мл раствора, время ингаляции 15–20 мин).

Как и при поступлении в организм других радионуклидов, при пероральном отравлении плутонием, ураном, бериллием, наряду с применением специфических антидотов, необходимо промывание желудка, прием адсорбентов, слабительных средств, форсированный диурез, поддержание рН мочи в пределах 8 с помощью внутривенного введения бикарбоната натрия. При ингаляционном поступлении указанных радионуклидов применяются отхаркивающие препараты, муколитики, а в тяжелых случаях — бронхопульмональный лаваж раствором пентацина.

### РАДИОАКТИВНЫЙ ПОЛОНИЙ

Полоний-210 ( $^{210}\text{Po}$ ) представляет собой  $\alpha$ -излучатель с периодом полураспада 138,3 суток.

В организм человека полоний-210 может проникнуть ингаляционно, алиментарным путем, через поврежденную и даже неповрежденную кожу. В связи с высокой удельной активностью (4500 Ки в 1 г) и токсичностью серьезную опасность представляет инкорпорация даже небольших по весу и объему количеств полония.

Распределение полония в организме сравнительно равномерное, однако преимущественно он накапливается в органах, богатых ретикулоэндотелиальной тканью. В ранние сроки после заражения полоний выводится преимущественно (до 90%) с калом, позже — с мочой. Эффективный период полувыведения  $^{210}\text{Po}$  составляет 30–40 суток.

Тканевая доза в критических органах формируется быстро (до 80% дозы за 100 дней), поэтому клинические проявления (а они наблюдаются уже при превышении допустимой дозы всего в 10–50 раз) развиваются сравнительно рано. Первичные признаки — это изменения в капиллярах, в системе кровообращения в целом, в состоянии ферментных систем и желчеотделительной функции печени, преходящая билирубинемия, увеличение содержания альдолаз в сыворотке, нарушения почечного плазмотока и пр.

При алиментарном поступлении больших количеств полония-210 наблюдаются признаки, характерные для периода первичной реакции на облучение, после чего развивается скрытый период продолжительностью около недели. Для периода разгара характерен костномозговой синдром и печено-почечная недостаточность, на фоне которой наступает летальный исход.

Для связывания и ускорения элиминации из организма радиоактивного полония можно использовать близкий к комплексонам препарат *унитиол* (2,3-димеркаптопропансульфонат, димеркапрол), образующий с полонием комплексы и предотвращающий таким образом накопление этого радионуклида в почках, печени и костном мозге. Препарат выпускается в виде 5% раствора для инъекций в ампулах по 5 мл. Унитиол применяют внутримышечно из расчета 1 мл 5% раствора на 10 кг массы тела как можно в более ранние сроки после поступления  $^{210}\text{Po}$  в организм.

Для ускорения выведения полония вместо унитиола может быть также использован близкий к нему по структуре *оксатиол* (внутривенно капельно в виде 5% раствора по 7–10 мл на 10 кг массы тела 3–4 раза в сутки). Кроме антидота назначают промывание желудка, прием адсорбентов, слабительных средств, форсированный диурез и другие мероприятия, обычно проводимые при отравлении радионуклидами.

Основные клинические проявления, обусловленные инкорпорацией актуальных радионуклидов, и подходы к их лечению приведены в табл. 15.

**Основные клинические проявления, обусловленные острым однократным поступлением  
некоторых радионуклидов внутрь организма человека,  
методы их определения и программы специализированной терапии**  
(по Г. М. Аветисову и др., 1999)

Радионуклид (период полураспада)	Растворимость соединения радионуклида (путь поступления)	Критический орган	Основные клинические проявления	Методы определения	Методы специализированной терапии
Кобальт-58 (70,8 суток) Кобальт-60 (5,27 года)	Растворимое (пероральное)	Костный мозг, толстая кишка	Преходящая лейкопения, дефекты слизистой оболочки толстой кишки, денудация	Измерение активности всего тела (СИЧ), легких (СИЧ), проб мочи	Промывание желудка, сорбенты, пентацин
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности легких (СИЧ)	Бронхопульмональный лаваж, отхаркивающие, муколитики, пентацин
Стронций-89 (50,5 суток) Стронций-90 (29 лет)	Растворимое (пероральное)	Костный мозг, толстая кишка, слизистые оболочки, костные ткани	Гипоплазия костного мозга, дефекты слизистой оболочки полости рта, толстой кишки	Измерение активности проб мочи (радиохимический анализ)	Промывание желудка, сорбенты (полисурьмин, сульфат бария, адсорбар, альгинат натрия, альгисорб, фосфалюгель), слабительное, водная нагрузка, мочегонные, препараты кальция
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие, верхние дыхательные пути	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности промывных вод после диагностического лаважа легких	Бронхопульмональный лаваж, отхаркивающие, муколитики, сорбенты (полисурьмин, сульфат бария, адсорбар, альгинат натрия, альгисорб, фосфалюгель), препараты кальция

Йод-129 ( $1,57 \times 10^7$ лет) Йод-131 (8,04 суток)	Растворимое (пероральное)	Щитовидная железа	Тиреоидит, тиреонекроз, в отдаленные сроки — гипотиреоз, образование узлов	Измерение активности всего тела (СИЧ), щитовидной железы, проб мочи (радиохимический анализ)	Промывание желудка, сорбенты, слабительное, препараты стабильного йода (йодид калия, настойка йода, раствор Люголя)
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности всего тела (СИЧ), легких (СИЧ), промывных вод после диагностического лаважа легких	Препараты стабильного йода (йодид калия, настойка йода, раствор Люголя), отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции
Цезий-134 (2,062 года) Цезий-137 (30 лет)	Растворимое (пероральное)	Костный мозг, слизистые оболочки, мышцы, нервная система, печень	Гипоплазия костного мозга, цитопения в периферической крови, дисферментопатия печени и мышечной системы	Измерение активности всего тела (СИЧ), проб мочи	Промывание желудка, ферроцин, слабительное, форсированный диурез, парентеральное введение растворов солей калия
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности легких (СИЧ), промывных вод после диагностического лаважа легких	Отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции, бронхопульмональный лаваж, ферроцин

Радионуклид (период полураспада)	Растворимость соединения радионуклида (путь поступления)	Критический орган	Основные клинические проявления	Методы определения	Методы специализированной терапии
Полоний-210 (138,4 суток)	Растворимое (пероральное, ингаляционное)	Почки, органы ретикуло- эндотелиальной системы, костный мозг	Геморрагический синдром, гепатит, токсическая нефропатия, острая почечная и печеночная дистрофия, лимфопения	Измерение активности проб мочи (радиохимический анализ)	Промывание желудка, сорбенты, слабительное, форсированный диурез, унитиол (оксатиол)
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности легких (СИЧ)	Отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции, бронхопульмональный лаваж, унитиол (оксатиол)
Уран-234 ( $2,45 \times 10^5$ лет) Уран-235 ( $7,04 \times 10^8$ лет)	Растворимое (пероральное)	Почки, костный мозг	Токсическая нефропатия (нефротический синдром), острая почечная недостаточность, умеренная гипоплазия костного мозга	Измерения активности проб мочи, кала и т. п. (радиохимический анализ)	Промывание желудка, сорбенты (двузамещенный фосфат натрия), слабительное, форсированный диурез, тримефацин, при острой почечной недостаточности — гемосорбция и гемодиализ

Уран обогащенный Уран-238 ( $4,47 \times 10^9$ лет)	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерение активности промывных вод после диагностического лаважа легких	Отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции, бронхопульмональный лаваж, тримефацин
Плутоний-238 (87,7 года) Плутоний-239 ( $2,41 \times 10^4$ лет) Плутоний-241 (14,4 года)	Растворимое (пероральное)	Костный мозг, печень, костные ткани	Гипоплазия костного мозга, остеодисплазии, нарушения функций печени по типу гепатита	$\alpha$ -Радиометрия проб мочи, кала и т. п. после радиохимического анализа; измерение активности легких, скелета, печени (СИЧ); измерение в жидком сцинтилляторе после радиохимического анализа (для плутония-241)	Промывание желудка, сорбенты, слабительное, форсированный диурез, пентацин
	Нерастворимое (ингаляционное)	Легкие	Интерстициальные поражения легких, пневмосклероз	Измерения активности легких (СИЧ) и проб бронхиальных смыслов, мочи и т. п.	Отхаркивающие, муколитики, бронхопульмональный лаваж, пентацин

## **Литература для самоподготовки**

### **Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 426–447.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 143–157.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 142–152.

### **Дополнительная:**

- Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 148–186, 284–300.
- Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — С. 282–293.
- Радиационные поражения человека // Радиационная медицина / Под общ. ред. Л. А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001. — С. 306–327.
- Радиационные поражения человека: Избранные клинические лекции / Под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. — М.: Слово, 2007. — С. 102–120.
- Клиническая радиология: Учебное пособие / Под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 102–118.
- Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. — М.: РМАПО, 2006. — С. 188–219.
- Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. — СПб: Фолиант, 2011. — С. 36–43.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. При каких ситуациях может произойти попадание радиоактивных веществ (РВ) в организм человека?
2. Какие факторы представляют наибольшую опасность для человека, находящегося на радиоактивно-загрязненной местности? Почему опасность внутреннего заражения продуктами ядерного взрыва меньше, чем опасность внешнего облучения и наружного радиоактивного заражения?
3. Почему относительная значимость внутреннего радиоактивного заражения при загрязнении местности в результате аварии ядерной энергетической установки выше, чем на следе облака ядерного взрыва?
4. Каковы возможные пути поступления РВ в организм? Какими путями радионуклиды выводятся из организма?
5. Какие факторы определяют дозу облучения при поступлении РВ внутрь организма?

6. Какие факторы оказывают наибольшее влияние на биологический эффект дозы облучения, сформировавшейся в результате инкорпорации РВ?
7. На какие группы можно разделить РВ, накапливающиеся в организме человека?
8. Дайте краткую характеристику биологического действия радиоактивного йода, цезия, стронция, плутония и полония.
9. Каковы особенности лучевого поражения при поступлении в организм человека продуктов ядерного деления (продуктов ядерного взрыва)? Каковы возможные отдаленные последствия внутреннего радиоактивного заражения?
10. Какие меры следует предпринять для предупреждения внутреннего заражения продуктами ядерного деления (продуктами ядерного взрыва)?
11. Какие лечебные мероприятия следует провести при поступлении РВ в органы желудочно-кишечного тракта?
12. Какие фармакологические средства можно использовать для предупреждения накопления в щитовидной железе радиоактивного йода? Каковы дозировка и порядок применения этих препаратов?
13. С помощью каких препаратов можно снизить степень инкорпорации радиоактивного цезия?
14. Какие препараты применяются для предупреждения всасывания из желудочно-кишечного тракта радиоактивных изотопов стронция и бария?
15. Как можно ускорить выведение из организма инкорпорированных изотопов плутония и полония?



## Глава 5

### МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

#### *Учебные вопросы*

1. Местные лучевые поражения кожи и слизистых оболочек. Общая характеристика. Классификация местных лучевых поражений.
2. Местные лучевые поражения кожи от внешнего облучения. Зависимость степени тяжести лучевого поражения кожи от дозы внешнего  $\gamma$ -излучения.
3. Местные лучевые поражения от аппликации на кожу радиоактивных веществ. Факторы, определяющие тяжесть поражения кожи при наружном заражении радионуклидами.
4. Патогенез и основные клинические проявления лучевых поражений кожи. Роль повреждения стволовых клеток эпидермиса и сосудов дермы в развитии лучевых поражений кожи.
5. Местные лучевые поражения слизистых оболочек. Патогенез и основные клинические проявления лучевого орофарингеального синдрома.
6. Принципы профилактики и лечения лучевых поражений кожи и слизистых оболочек.

#### *Базисные знания*

1. Физические свойства и особенности биологического действия  $\gamma$ -излучения и  $\beta$ -частиц.
2. Структурно-функциональная характеристика кожных покровов.
3. Морфология и физиология слизистых оболочек ротоносоглотки.
4. Лекарственные препараты, предназначенные для лечения заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек.

Радиационные поражения кожи и слизистых оболочек являются весьма распространенным видом лучевой патологии. Практически все радиационные инциденты XXI века сопровождались формированием у пострадавших местных лучевых поражений (МЛП) кожи и слизистых оболочек.

Лучевые поражения кожи и слизистых оболочек практически всегда выявляются при неравномерных и сочетанных вариантах облучения. При авариях на объектах атомной энергетики и, особенно, в военное время МЛП являются весьма частым видом радиационных поражений, в значительной степени отягчающим течение острой лучевой болезни (ОЛБ). Однако они имеют и самостоятельное клиническое значение при дальне- и короткодистанционной рентгенотерапии, дальнедистанционной  $\gamma$ -терапии опухолей и неопухолевых заболеваний, профессиональных поражениях у рентгенологов, поражениях при аварийных ситуациях и т. д.

### 5.1. ПАТОГЕНЕЗ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Радиационные поражения кожи занимают одно из первых мест среди осложнений лучевой терапии у онкологических больных, составляя от 20 до 40% от всех осложнений. При этом могут повреждаться не только кожа, но и подкожная жировая клетчатка, мышцы, кости, сосудисто-нервные пучки и внутренние органы.

Различают ранние и поздние проявления местных лучевых поражений кожи. Ранние характеризуются так называемой первичной эритемой (в первые несколько суток после облучения), сменяющейся после латентного периода сухим, влажным (буллезным) или язвенно-некротическим дерматитом в зависимости от поглощенной дозы облучения. Поздние проявления развиваются спустя несколько месяцев после облучения как следствие поражения сосудов кожи и соединительной ткани. Для этих проявлений наиболее характерно нарушение трофики кожи, дермофиброз, язвенно-некротические процессы, симптомы атрофического или гипертрофического дерматита.

В соответствии с современной классификацией **лучевые ожоги** кожи подразделяются на 4 степени тяжести. Ожог I степени характеризуется легкой воспалительной реакцией кожи. При ожоге II степени происходит частичная гибель эпидермиса, который отслаивается с образованием тонкостенных пузырей, содержащих прозрачный желтоватый экссудат. Эпителизация происходит за счет регенерации сохранивших жизнеспособность глубоких слоев эпидермиса. При ожоге IIIA степени погибает не

только эпидермис, но частично и дерма. Эпителизация обеспечивается главным образом дериватами кожи (волосные фолликулы, сальные и потовые железы), сохранившими жизнеспособность в глубоких слоях дермы. На месте заживших ожогов могут сформироваться глубокие рубцы, в том числе келоидные. Ожог III степени приводит к гибели всех слоев кожи, а нередко и подкожной жировой клетчатки. Возможно самостоятельное заживление лишь небольших ожогов за счет рубцевания и краевой эпителизации. Наконец, ожог IV степени вызывает омертвление не только кожи, но и анатомических образований, расположенных глубже собственной фасции, — мышц, сухожилий, костей, суставов. Самостоятельное заживление таких ожогов невозможно.

Ожоги I, II и IIIА степени являются поверхностными и обычно заживают самостоятельно при консервативном лечении. Ожоги IIIВ и IV степени относятся к глубоким и требуют оперативного восстановления кожного покрова.

В табл. 16 представлены данные, характеризующие основные клинические проявления лучевого поражения кожи при кратковременном  $\gamma$ -облучении высокой мощности дозы. Как видно из этой таблицы, в клиническом течении местных лучевых поражений прослеживается определенная фазность, позволяющая выделить следующие стадии поражения: первичная эритема, скрытый период, период разгара, период разрешения процесса, период последствий ожога.

**Острый лучевой дерматит I степени тяжести** (эритематозный дерматит) развивается после  $\gamma$ -облучения в дозах 8—12 Гр. Первичная эритема длится несколько часов, выражена слабо. Латентный период составляет 2—3 недели. Острый период проявляется развитием вторичной эритемы, имеющей темно-красный или розово-лиловый цвет, отеком кожи, чувством жара, зуда, болевыми ощущениями в пораженной области. Эритема проходит через 1—2 недели, шелушение и депигментация кожи сохраняются довольно продолжительное время.

Облучение в дозах 12—30 Гр вызывает **лучевой ожог II степени тяжести** (экссудативная или буллезная форма дерматита, влажный эпидермит). Первичная эритема сохраняется от нескольких часов до 2—3 суток, скрытый период составляет 10—15 суток. Период разгара начинается с появления вторичной эритемы, отека кожи и подкожной клетчатки, чувства жжения, зуда, боли, признаков общей интоксикации, лихорадки. В отечной коже появ-

Таблица 16

Зависимость клинических проявлений местных лучевых поражений кожи от уровней поглощенных доз кратковременного γ-облучения большой мощности дозы (по А. В. Барабановой и Н. М. Надежиной, 2001)

Фаза развития местной радиационной травмы («лучевого ожога»)	Степень тяжести и ориентировочная доза, Гр			
	I (легкая) 8–12	II (средняя) 12–30	III (тяжелая) 30–50	IV (крайне тяжелая) 50 и более
Первичная эритема	Продолжается несколько часов, может отсутствовать	От нескольких часов до 2–3 суток	Выражена у всех, длится от 2 до 4–6 суток	Выражена у всех, не ослабевает к разгару
Скрытый период	15–20 суток	10–15 суток	7–14 суток	Отсутствует
Период разгара	Вторичная эритема	Вторичная эритема, отек, пузыри	Вторичная эритема, отек, болевой синдром, пузыри, эрозии, первичные радиационные язвы, гнойная инфекция	Отек, болевой синдром, местные кровоизлияния, некроз
Разрешение процесса	Сухая десквамация к 25–30-м суткам	Влажная десквамация с появлением под отторгающимся слоем нового эпителия к концу 1–2-го месяца	Развитие и заживление язв замедленно, длится месяцами. Глубокие язвы не заживают без оперативного лечения (пересадка кожи)	Гангрена с общей интоксикацией и сепсисом на 3–6-й неделе. Сласти больного может лишь своевременная и радикальная операция
Последствия	Сухость кожи, пигментные нарушения	Возможны атрофия кожи, клетчатки, мышц, образование поздних радиационных язв	Рубцы и эпителий часто несовершенны, могут распадаться. Глубокие трофические, дегенеративные и склеротические изменения	Ампутационные дефекты, рецидивы язв, контрактуры

ляются пузыри, после вскрытия которых образуются эрозии и поверхностные язвы, заживающие в течение 2–3 недель за счет сохранившихся клеток базального слоя. Продолжительность заболевания составляет 1–2 месяца, обширные ожоги (более 20–40% площади кожи), как правило, несовместимы с жизнью.

При воздействии ионизирующих излучений в дозах 30–50 Гр развивается *местное лучевое поражение III степени тяжести* (язвенный дерматит). Первичная эритема возникает в ближайшие часы после облучения и продолжается от 3 до 6 суток, сопровождается отеком кожи и подкожной клетчатки, чувством напряжения и онемения в пораженной области, признаками общей интоксикации (слабость, анорексия, сухость во рту, тошнота, головная боль). Скрытый период короткий (1–2 недели) или вовсе отсутствует. Период разгара начинается с гиперемии, вначале яркой, затем багрово-синюшной. Развивается отек пораженных участков кожи, образуются пузыри, затем эрозии и язвы, глубоко проникающие в подкожную клетчатку и быстро осложняющиеся гнойными процессами. Отмечается лихорадка, регионарный лимфаденит, выраженный болевой синдром. Заживление затягивается на несколько месяцев, характеризуется рецидивирующим течением (вторичными изъязвлениями), трофическими дегенеративными и склеротическими изменениями кожи.

Наконец, при облучении в дозах 50 Гр и выше возникают *лучевые ожоги крайне тяжелой (IV) степени* с явлениями некроза. Ярко выраженная первичная эритема без скрытого периода переходит в разгар заболевания, проявляющийся отеком кожи, кровоизлияниями и очагами некроза в пораженных участках, развитием выраженного болевого синдрома, быстрым присоединением вторичной инфекции, нарастанием общей интоксикации организма. При очень тяжелых  $\gamma$ -поражениях кожи (50–100 Гр и выше) уже с конца 1-х суток развивается так называемая парадоксальная ишемия: кожа, подкожная жировая клетчатка, мышцы образуют единый плотный конгломерат, обескровленная кожа становится белой. Через 3–4 суток кожа над очагом поражения становится черной — развивается сухой коагуляционный некроз.

Во всех случаях тяжелых и крайне тяжелых местных поражений отмечаются сопутствующие симптомы ожоговой болезни (интоксикация, плазморея, потеря белков и электролитов, дегидратация, тромбоцитопения и анемия, эндоперибронхит и

другие инфекционные осложнения). Лихорадочно-токсический синдром часто осложняется почечно-печеночной недостаточностью и энцефалопатической комой, приводящими к гибели, и лишь своевременная радикальная операция может спасти пострадавшего. В более благоприятных ситуациях заживление ожога затягивается на длительный срок (более 6–8 месяцев), возникает деформация тканей, резкая атрофия, расстройства местного кровообращения, контрактуры суставов. Атрофические и склеротические изменения затрагивают не только кожу, но и подлежащие ткани, расстройства периферического крово- и лимфообращения часто приводят к индуративному отеку и образованию вторичных лучевых язв. Поздняя симптоматика включает также лучевой фиброз и (спустя 8–10 лет) образование различных опухолей.

Как уже отмечалось выше, выраженность местных лучевых поражений зависит от поглощенной дозы, ее мощности, вида, энергии и качества излучения, а также от величины площади поражения (табл. 17).

Наиболее тяжелые лучевые ожоги вызывает жесткое рентгеновское или  $\gamma$ -излучение, а также  $\gamma$ -нейтронное облучение.  $\beta$ -Излучение характеризуется существенно меньшей (в сравнении с жестким рентгеновским,  $\gamma$ - и  $\gamma$ -нейтронным излучением) проникающей способностью и, соответственно, вызывает более легкие (как правило, поверхностные) местные поражения. Кроме того,  $\beta$ -поражения кожи характеризуются весьма пестрой топографией, обусловленной неравномерностью загрязнения поверхности тела радионуклидами. На участках кожи, где доза  $\beta$ -облучения составила 12–30 Гр, к концу 3-й недели возникает застойная гиперемия, сменяющаяся сухой десквамацией, нарушением пигментации. Заживление наступает спустя 1,5–2 месяца. Дозы  $\beta$ -облучения свыше 30 Гр вызывают развитие первичной эритемы, проходящей обычно через 2–3 дня. Вторичная эритема появляется, в зависимости от дозы воздействия, через 1–3 недели (чем выше доза, тем быстрее). На ее фоне вскоре развивается отек кожи, образуются мелкие, быстро разрушающиеся пузыри, единичные очаги язвенно-некротических изменений (на участках, где дозы  $\beta$ -облучения достигали 100–150 Гр). Клинические проявления поражения сохраняются 2–3 месяца, а нарушения пигментации и слущивание эпидермиса могут наблюдаться и более длительное время. На месте язв остаются мелкие рубцы, напоминающие оспенные дефекты кожи.

Таблица 17

**Сроки выявления основных клинических проявлений  
местных лучевых поражений кожи в зависимости  
от вида радиационного воздействия, площади поражения  
и величины локальной поглощенной дозы  
(по Г. Д. Селидовкину и А. В. Барабановой, 2001)**

Вид облучения	Локальная поглощенная доза, Гр	Латентный период, сутки	Клиника разгара (сроки максимальных проявлений, сутки)	Исход
γ-Облучение	10–15* 12–18*	20–22 18–20	Эритема, сухое шелушение (36–40)	Восстановление в 100% случаев
	15–20* 18–30**	18–20 15–18	Пузыри, влажная десквамация (30–36)	Восстановление с явлениями атрофии
	20–30* 30–50**	15–18 10–15	Эрозии, язвы, некроз (24–30)	Восстановление редко и только при малой площади поражения
	> 50***	5–10	Ранний некроз (15–24)	Отсутствие восстановления
γ-Нейтронное облучение	6–10* 8–12**	18–22 15–20	Эритема, сухая десквамация (40–44)	Восстановление в 70–80% случаев
	10–15* 12–18**	15–18 10–15	Пузыри, «влажное» шелушение (32–40)	Восстановление с выраженными дефектами
	15–25* 18–30**	10–15 7–10	Эрозии, язвы (26–32)	Восстановления нет
	> 30***	5–7	Ранний некроз (ранее 8)	

\* Площадь поражения более 150 см<sup>2</sup> (более «одной ладони»).

\*\* Площадь поражения до 150 см<sup>2</sup> (менее «одной ладони»).

\*\*\* Размеры поражения на клинические проявления не влияют.

У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, подвергшихся воздействию β-излучения в дозах на уровне базального слоя эпидермиса порядка 9–12 Гр (кожа лица) и 12–30 Гр (другие участки тела), наблюдались только эритема и сухая десквамация, не требующие специального лечения. β-Облучение в дозах 30–60 Гр вызывало образование мелких пузырей, слущивание эпидермиса, а при воздействии более высоких

доз отмечалась влажная десквамация. Эти проявления требовали соответствующего лечения, особенно при локализации ожогов на лице и в областях кожных складок.

Данные о непосредственных исходах и отдаленных последствиях местных  $\beta$ -,  $\gamma$ -лучевых поражений у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС представлены в табл. 18.

Таблица 18

**Исходы и последствия местных  $\beta$ -,  $\gamma$ -лучевых поражений  
у лиц, пострадавших при ликвидации последствий  
аварии на Чернобыльской АЭС**  
(по А. В. Барабановой и Н. М. Надежиной, 2001)

Степень тяжести лучевого дерматита	Латентный период, сутки		Исходы острого периода	Отдаленные последствия
	начало	продолжи- тельность		
I (легкая)	12–34	20–24	Эпителизация — 80%; очаговая атрофия — 20%	Нет
II (средняя)	6–18	10–15	Атрофия — 80%; телеангиэктазии и нарушения пигментации — 20%	Поздние лучевые язвы — 10%
III (тяжелая)	0–12	5–7	Рубцово-атрофические изменения, телеангиэктазии, нарушения пигментации — 100%; первичное заживление — 60%	Поздние лучевые язвы — 80%
IV (крайне тяжелая)	0–1	0–1	Первичное заживление отсутствует	Поздние лучевые язвы — 100%

## 5.2. ПАТОГЕНЕЗ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА

Одновременно с лучевыми реакциями кожи могут наблюдаться и радиационные поражения слизистых оболочек (мукозиты, лучевые эпителииты). Наибольшей радиочувствительностью отличаются неороговевающий эпителий мягкого неба и небных дужек. Лучевой **орофарингеальный синдром** проявляется в виде гиперемии, отека, очагового и сливного эпителиита, нарушений



слюноотделения (ксеростомия), болей при глотании и прохождении пищи по пищеводу. При облучении гортани развиваются явления ларингита.

Сосудистая реакция слизистых оболочек в виде покраснения, отека, опалесценции, появления отпечатков зубов отмечается спустя 4–8 ч после облучения в зависимости от его дозы (пороговой для развития этой фазы орофарингеального синдрома считается доза свыше 5–7 Гр). При облучении в более высоких дозах (порядка 10 Гр и выше) после латентного периода развиваются поражения слизистых оболочек ротоносоглотки различной степени тяжести.

Период разгара при *орофарингеальном синдроме I степени тяжести* наступает спустя 2 недели после облучения и проявляется в виде застойной гиперемии с синевато-синюшным оттенком, отека и мелких единичных эрозий на слизистой оболочке мягкого неба и небных дужек. Процесс завершается нормализацией состояния слизистых оболочек в течение 2 недель.

Проявления *орофарингеального синдрома II степени тяжести* возникают через 1–2 недели, когда появляются многочисленные, иногда с геморрагиями эрозии слизистой оболочки щек, мягкого неба, подъязычной области, осложняющиеся, как правило, вторичной инфекцией и регионарным лимфаденитом. Длительность процесса около 3 недель, завершается он полным восстановлением слизистых оболочек, хотя эрозии могут возникать и повторно с последующей полной репарацией.

При *орофарингеальном синдроме III степени тяжести* латентный период составляет около 1 недели. На всех участках слизистой оболочки полости рта возникают довольно крупные множественные язвы и эрозии, покрытые некротическим налетом. Весьма выражен болевой синдром. Эрозивно-язвенный процесс имеет рецидивирующий характер и, как правило, осложняется бактериально-грибковой и вирусной (чаще всего герпетической) инфекцией. Длительность его более 1 месяца. После регенерации слизистых оболочек на местах бывших глубоких язв остаются рубцы.

При *крайне тяжелой (IV) степени орофарингеального синдрома* после некоторого ослабления первичной гиперемии на 4–6-е сутки она вновь рецидивирует: слизистая оболочка становится синюшной, с белыми налетами, отекает. Вскоре развиваются обширные язвенно-некротические поражения, распространяющиеся на подслизистый слой и глубже, язвы инфицируются,

отмечается выраженный болевой синдром, возникают местные геморрагии. Течение процесса длительное (до 1,5 месяца), рецидивирующее, с неполной и часто дефектной репарацией слизистой оболочки, которая остается истонченной, сухой, с множественными, легко ранимыми рубцами.

Предполагается, что после облучения области ротоносоглотки в дозах более 15 Гр орофарингеальный синдром может явиться причиной летального исхода не менее чем в 50% случаев.

### 5.3. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Лечение местных лучевых поражений должно быть комплексным, т. е. включать средства, обладающие антисептическими, антибактериальными, детоксицирующими, анальгетическими, противовоспалительными, десенсибилизирующими, некролитическими и стимулирующими репаративные процессы свойствами. Ниже представлены основные группы фармакологических средств, применяющихся в ходе консервативного лечения местных лучевых поражений (МЛП) кожи.

#### СРЕДСТВА БОРЬБЫ С ИНФЕКЦИЕЙ

Важнейшее место в консервативной терапии местных радиационных поражений кожи и слизистых оболочек занимает борьба с инфекцией. Помимо системной (общей) антибиотикотерапии с этой целью местно применяют жидкости, присыпки, мази и аэрозоли, содержащие антисептики, химиотерапевтические средства и антибиотики. Помимо этих групп препаратов, для стимуляции местного иммунитета рекомендуются иммуномодуляторы, в частности низкомолекулярный фактор тимуса *виллозен*, полисахарид *продигиозан* и др.

В качестве **антисептиков** для консервативного лечения МЛП применяются растворы перекиси водорода, перманганата калия, борной кислоты. Действие водных растворов *перекиси водорода* (обычно 3% раствор) и *перманганата калия* (0,1–0,5% растворы) ограничивается раневой поверхностью и не распространяется вглубь тканей, где гнездятся микробы. В то же время использование раствора перекиси водорода способствует щадящей механической обработке раны — вместе с образующейся пеной удаляются нежизнеспособные кусочки тканей. Для лечения луче-

вых ожогов, инфицированных синегнойной палочкой, нужно применять 1–3% раствор или порошок *борной кислоты*.

К числу современных антисептиков относится и *диметилсульфоксид (димексид)*. Препарат обладает антимикробной и противовоспалительной активностью, потенцирует действие антибиотиков и восстанавливает чувствительность микрофлоры к ним, способен проникать через клеточные мембраны без их повреждения при активном транспорте лекарственных средств.

*Химиопрепараты*, к которым относятся нитрофураны, диоксидин, йодопирон, детергенты и другие, обладают выраженными антимикробными свойствами, малой токсичностью и широким спектром действия. *Фурацилин* и *фурагин* являются представителями производных нитрофуранового ряда и обладают бактерицидным действием в отношении стрептококка, стафилококков, кишечной палочки.

*Диоксидин* и *йодопирон* оказывают прямой бактерицидный эффект в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, в том числе кишечной и синегнойной палочек, и часто используются в сочетании с поверхностно активными веществами для обработки ожоговых и гнойных ран. Кроме того, в качестве антисептиков для лечения лучевых ожогов можно применять растворы *граммицидина*, *риванола*, *хлоргексидина* и пр.

Противомикробное действие современных детергентов (*ОС-20*, *этоний*, *роккал* и др.) связано с их способностью изменять поверхностное натяжение (проницаемость) бактериальной клетки. Тем самым поверхностно активные вещества адаптируют микрофлору к действию антисептиков, активность которых, соответственно, возрастает.

*Антибиотики* в виде присыпок, растворов, мазей и аэрозолей широко применяются для местного лечения ран и ожогов, в том числе радиационных. Выпускаемые на жировой (вазелин-ланолиновой) основе мази с антибиотиками (*тетрациклиновая*, *синтомициновая*, *эритромициновая*, *левомицетиновая*, *гентамициновая* и др.) содержат от 1 до 10% того или иного препарата. Антимикробная активность и эффект каждого из них определяются в первую очередь чувствительностью раневой микрофлоры к определенному антибиотику.

В тех случаях, когда необходимо очищение раны от гноя и некротических масс, применение мазей с антибиотиками на жировой основе не рекомендуется. Вазелин-ланолиновая основа обладает выраженной гидрофобностью, что не позволяет мазям

смешиваться с раневым экссудатом и поглощать его. В результате ухудшается отток из раны и ее очищение от гноя и некротических масс, т. е. течение фазы воспаления затягивается.

Помимо медикаментозных средств для борьбы с инфекцией используют коллагеновые покрытия *комбутек*, *адгезив-ремизив* и другие, а также бактерицидную ткань для перевязки. Кроме того, в последнее время предложены лекарственные формы, содержащие антибиотики в аэрозольной упаковке. Наиболее перспективны пенообразующие аэрозоли с антимикробными препаратами (*фурагин*, *диоксидин*). Они не опасны при распылении, долго не высыхают и могут создать в ране нужную концентрацию препарата.

Для борьбы с молочницей, развивающейся при МЛП кожи, применяют *леворин*, щелочные полоскания, смазывание *бурой с глицерином* или *нистатиновой мазью*, *декамин*. В случае герпетической инфекции слизистых оболочек и кожи используют мази *ацикловир*, *зовиракс*, *алписарин*, *хелепин*.

Необходимо помнить, что для профилактики развития раневой инфекции больной должен содержаться в изолированном помещении, а при перевязках необходимо тщательно соблюдать правила асептики и антисептики.

### АНТИОКСИДАНТЫ

При лучевых повреждениях кожи выраженным терапевтическим действием обладают антиоксиданты: *ретинол-ацетат* (витамин А) и его провитамин  $\beta$ -*каротин*, *дибунол* (*ионол*), *диэтон*. В эксперименте показана также эффективность при радиационном поражении кожи рецептур, состоящих из компонентов антиоксидантной системы — *витаминов Е и С*, *унитиола*.

Антиоксиданты при местном применении сокращают сроки заживления радиационных поражений кожи, смягчают тяжесть эпителиитов, возникающих после сочетанной лучевой терапии онкогинекологических больных. Использование мазей и кремов, содержащих антиоксиданты, способствует уменьшению болевого синдрома, снижению экссудации и оживлению грануляций, профилактике поздних фиброзов кожи и подлежащих тканей, лучевых эпителиитов ротоглотки, улучшению иммунного статуса.

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Важным направлением консервативной терапии местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек является местное и системное использование средств, направленных на ослабление воспалительной реакции, в первую очередь болевого синдрома и отека. Для этих целей используют прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, некролитические и детоксицирующие средства и пр.

Для ослабления чувства боли и жжения местно применяют мази с новокаином, анестезином, дикаином, а при сильном болевом синдроме системно — пантопон, морфин, нейролептаналгезию. Для снятия местной воспалительной реакции можно использовать *вольтарен эмульгель*, 2% мазь *ортофена*, *ибупрофеновую* и *индометациновую мази*, *масло пихты*, *экстракт ромашки* и др. Высокоэффективным средством, обладающим как местным противовоспалительным, так и анальгезирующим действием, является *лиоксазин*, который выпускается в форме геля, мази и салфеток.

Местная детоксикация в ране осуществляется с использованием сорбентов, промыванием 10% раствором мочевины. Системную детоксикацию применяют, как правило, при обширных поражениях кожи. Так, при лечении пострадавших с тяжелыми радиационными поражениями кожи, полученными при аварии на ЧАЭС, использовали *свежезамороженную плазму* (в сочетании с круглосуточным введением гепарина), гемосорбцию, плазмаферез. Обширный отек и нарастающие боли в местах поражений являются показанием к применению антипротеолитиков (*контрикал*, *трасилол* и др.) и кровезаменителей, обладающих дезинтоксицирующим, реологическим, гемодинамическим и диуретическим действием (*гемодез*, *полиглюкин*, *поливисолин*, *реоглюман* и др.).

Для скорейшего очищения раны от девитализированных тканей применяют некролитические препараты, в частности 40% *салициловую мазь* и *протеолитические ферменты*. Салициловая мазь используется для ранней «химической некрэктомии» при обширном поражении кожи; ее накладывают на сухой или предварительно подсушенный влажный струп. Препараты протеолитических ферментов (*трипсин*, *химопсин*, *химотрипсин*, *террилизин*) оказывают некролитическое и противовоспалительное действие, что способствует быстрому и безболезненному очищению

ран. Ферменты наносят непосредственно на рану или растворяют в гипертоническом растворе натрия хлорида.

### СТИМУЛЯТОРЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Очищение раны от некротических тканей, уменьшение количества отделяемого, ликвидация перифокального отека и инфильтрации свидетельствует о переходе первой фазы ожогового процесса (стадии воспаления) в фазу регенерации. Основная задача консервативной терапии в этой фазе — стимуляция репаративно-регенеративных процессов в ране, что достигается путем применения мазей, содержащих метилурацил, солкосерил и т. п., а также использованием методов лазеротерапии, гипербарической оксигенации и др.

*Метилурацил* (пиримидиновое производное) обладает местным противовоспалительным эффектом, нормализует обменные процессы в тканях, способен активировать местный фагоцитоз и поэтому стимулирует процессы заживления ран. Важным свойством метилурацила является способность уменьшать негативное влияние на организм антибиотиков, сульфаниламидов, гормонов и повышать резистентность клеток к различным вредным воздействиям. Часто метилурацил используется совместно с антибиотиками, например с левомицетином (в составе рецептуры *левомеколь*). Применяется в виде 5% или 10% мази на жировой основе.

Другим препаратом, эффективно стимулирующим обменные процессы в тканях, является *солкосерил* — экстракт крови крупного рогатого скота, освобожденный от протеинов и не обладающий антигенной активностью. Препарат ускоряет рост грануляций и эпителизацию раны, улучшает обменные процессы в тканях. На раны солкосерил наносят в виде желе или мази. Местное лечение рекомендуют дополнить инъекциями этого препарата.

Кроме метилурацила и солкосерила для стимуляции репаративной регенерации можно использовать *винилин* (бальзам Шостаковского), *дибунол*, *полимерол*, *актовегин*, *вульнотан*, *альгинор*, *облепиховое масло*, *мази коланхоэ*, *прополиса*, *лишайниковых кислот* (особенно гидрофоровой и хиасцевой), *гесперидина* и его производных, *дезоксината*, *деларгина* и др. К этой же группе относятся мазь *оксизон* и сходные с ней по составу и характеру действия мази *оксикорт*, *гиоксизон*, *геокортизон* и *локаокортен-Н*.

## ПРЕПАРАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Следует отметить, что многие современные средства местного лечения радиационных поражений кожи обладают комплексным действием, способствуя ускорению заживления лучевых ожогов путем воздействия на различные патогенетические механизмы.

К числу таких средств относятся аэрозольный препарат *лиоксазол* (*лиоксанол*), стимулирующий процессы репаративной регенерации и обладающий анальгезирующим, бактерицидным и противовоспалительным действием, а также мази *левомеколь*, *левосин* и *диоксиколь*, сочетающие метаболический эффект с антибактериальной и противовоспалительной активностью. Выраженным терапевтическим эффектом при лучевых ожогах обладают также *ирруксол*, *биопин*, *олазол*, *диэтон* и *левометоксид*, оказывающие противовоспалительное, ранозаживляющее и иммуностимулирующее действие.

## 5.4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Порядок и последовательность применения перечисленных выше средств и методов терапии местных лучевых поражений определяется главным образом фазой ожогового процесса.

В *первой фазе (стадия воспаления)* применяются средства борьбы с инфекцией, противовоспалительные и обезболивающие препараты, а также средства, способствующие очищению ожоговой раны от некротизированных тканей.

В *фазе регенерации* используют препараты, стимулирующие репаративные процессы, способствующие росту грануляций, ускоряющие эпителизацию, защищающие грануляционную ткань от вторичной инфекции и подавляющие вегетирующую в ране микрофлору, обладающие противовоспалительной активностью, улучшающие микроциркуляцию и обменные процессы в тканях.

Лечение лучевых ожогов в *третьей фазе раневого процесса (стадии эпителизации)* практически идентично применяемому во второй фазе и направлено главным образом на предохранение раны от дополнительного травмирования и стимуляцию процессов эпителизации. Наиболее перспективны для использования

в этой фазе препараты комплексного действия, надежно контролирующие инфекцию в ране, защищающие от вредных влияний (высушивание, механическая травма) грануляционную ткань, обеспечивающие адекватное дренирование, стимулирующие процессы пролиферации и т. д.

Тактика консервативного лечения поздних лучевых язв не отличается существенно от принципов лечения в острой фазе. Средства, улучшающие кровообращение в тканях, до некоторой степени способствуют и уменьшению фиброза дермы и подкожной клетчатки, причем более выраженный эффект выявляется у препаратов, усиливающих венозный отток. Арсенал мазей приходится расширять и варьировать из-за большой склонности в отдаленные сроки к аллергическим реакциям, в связи с чем здесь необходим индивидуальный подбор средств. При значительной выраженности фиброзирования тканей показано применение компрессов с *диметилсульфоноксидом* (ДМСО). Такая же лечебная тактика полезна и в качестве предоперационной подготовки.

Лечебная тактика существенно различается и в зависимости от периода течения МЛП.

На стадии первичной эритемы лечение, как правило, не требуется. Однако при значительной выраженности гиперемии кожу пораженного участка целесообразно обработать аэрозолем или смазать кремом, содержащим кортикостероиды. При необходимости могут быть назначены анальгетики и десенсибилизирующие препараты. В очень тяжелых случаях показано раннее использование антипротеолитических средств (*контрикал*, *гордокс*).

В латентный период в основном осуществляют наблюдение за пострадавшим. Если есть основания предполагать высокую степень поражения (известна доза, стойкость ранней эритемы с признаками отека), начинают или продолжают введение ингибиторов протеолиза. Общая продолжительность курса их применения может составлять до 8–10 дней. Эти препараты снижают выраженность болевого синдрома, благотворно влияют на сосудистую стенку, уменьшают отек. При инструментальном выявлении признаков измененной микроциркуляции еще до развития вторичной эритемы показано назначение средств, улучшающих тканевое кровообращение. Средством выбора является *пентоксифиллин* (*трентал*), который на этой стадии может быть назначен в виде таблеток (драже) по 0,2 г 3 раза в сутки. В конце скры-



того периода возможно применение *лиоксазоля*, специфическое действие которого на пораженные радиацией клетки кожи доказано в эксперименте и нашло подтверждение в клинической практике: препарат усиливает физиологическую репарацию, а не избыточную, опасную в плане злокачественного перерождения. Вместо *ликсазоля* можно также использовать *лиоксазин* в виде геля.

На стадии вторичной эритемы лечение с применением *лиоксазоля* или *лиоксазина* продолжается (или начинается, если не применялось ранее). Могут быть использованы также аэрозоли или кремы, содержащие кортикостероиды, в том числе и те, в состав которых входят антибиотики и витамины.

Эти же средства могут быть использованы и на стадии образования пузырей. При этом следует подчеркнуть, что хирургическое удаление пузырей, практикуемое при лечении термических ожогов, при лучевом поражении не рекомендуется. Необходимо стремиться к наименьшей травматизации тканей. Заживление «под струпом» наиболее благоприятно для МЛП, и только выявление явных признаков раневой инфекции может потребовать хирургического очищения пораженной поверхности. Весьма эффективным приемом лечения МЛП на этой стадии является применение *лиоксазина* в виде салфеток или влажных повязок, постоянно орошаемых раствором *риванола* (1:1000), *хлоргексидина* (0,5% раствор) или *Бализа-2*. Последний препарат обладает не только антибактериальным, но и стимулирующим заживление свойством.

Формирование первичной лучевой язвы в большинстве случаев требует некоторой смены тактики — переход на мазевые повязки, использование различных препаратов «искусственной кожи» или лиофилизированной свиной кожи. Благоприятные результаты лечения МЛП кожи в этой стадии получены при применении «*Противоожоговой мази*», в состав которой входит левомецитин, гидрокортизон, витаминизированный рыбий жир и метилурацил. Для этих же целей предназначен и крем *актовегин*. Из препаратов «искусственной кожи» высокую эффективность показали *комбутек* и некоторые другие коллагеновые покрытия с пропиткой антибиотиками и витаминами. Их применение способствует изоляции раны от экзогенной инфекции и уменьшению плазмореи, а также благоприятно влияет на процессы заживления.

Течение патологического процесса в тканях требует постоянной заботы об улучшении местного кровоснабжения. С этой целью показан уже упомянутый *пентоксифиллин*, внутривенные инъекции которого целесообразно проводить в течение 2—3 недель с начала выраженных изменений (вторичная эритема, пузыри) с последующим повторением курса в конце второго — начале третьего месяца от момента лучевой травмы. В последние годы все более широкое применение находят препараты, улучшающие венозный отток (*глевинол*), и ангиопротекторы (*продектин* и *троксевазин*).

На стадии начинающегося заживления, наряду с метилурациловой мазью, рекомендуется лечение препаратами *солкосерила* (мазь и желе местно) в сочетании с внутримышечным или внутривенным введением препарата по 20 мл в сутки. Солкосерил стимулирует заживление, улучшая усвоение кислорода и стимулируя обменные процессы в пораженных тканях.

Низкая эффективность консервативной терапии МЛП (как в остром периоде, так и в период отдаленных последствий) определяет необходимость хирургического вмешательства, которое в ряде случаев может оказаться единственным способом спасения больного. Основными показаниями к оперативным вмешательствам являются тяжелая интоксикация и септические осложнения, обусловленные глубоким некрозом кожи и подлежащих тканей, а в позднем периоде — незаживающие лучевые язвы и озлокачествление. Главное условие успешности хирургического вмешательства — жесткая необходимость оперировать вне зоны облученных тканей (это связано с их низкой регенераторной способностью, наличием местного инфекционного процесса, высоким риском вторичного кровотечения и сложностью его остановки). Максимальное по глубине и площади иссечение пораженного участка одним блоком и адекватное закрытие дефекта, к сожалению, возможно далеко не во всех случаях. Выраженный позитивный эффект от оперативного лечения может регистрироваться главным образом при локализации ожога на конечностях (в этом случае ампутация может оказаться спасительной) или вне зон сложных анатомических структур (магистральные артерии, нервные стволы, сухожилия и т. д.).

## **Литература для самоподготовки**

### **Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 418–425.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 158–171.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 138–142.

### **Дополнительная:**

- Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 142–148, 152–154, 300–303.
- Радиационные поражения человека // Радиационная медицина / Под общ. ред. Л. А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001. — С. 161–202.
- Радиационные поражения человека: Избранные клинические лекции / Под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. — М.: Слово, 2007. — С. 121–136.
- Клиническая радиология: Учебное пособие / Под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 133–144.
- Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. — М.: РМАПО, 2006. — С. 270–284.
- Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. — СПб: Фолиант, 2011. — С. 79–89.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. Каковы причины возникновения местных лучевых поражений (МЛП) в повседневной жизни и в военное время? Как можно классифицировать МЛП?
2. Какие виды ионизирующих излучений могут вызвать МЛП кожи? Почему при одной и той же поглощенной в коже дозе при воздействии  $\gamma$ -излучения возникает более тяжелое поражение, чем при  $\beta$ -облучении?
3. В каких областях и сегментах тела человека наиболее часто локализируются МЛП кожи? Почему?
4. Дайте гистологическую характеристику кожи. Какие функции выполняет эпидермис, а какие — собственно дерма?
5. Поражение каких структур кожи имеет наибольшее значение при развитии ранних проявлений лучевых ожогов, а каких — поздних проявлений?
6. Какие клетки в эпидермисе обладают наибольшей радиочувствительностью и почему? Каков средний срок прохождения клеток эпидермиса от стволового компартмента до функциональных клеток?

7. Какие факторы определяют тяжесть поражения кожи при внешнем облучении и при наружном заражении радионуклидами?
8. Как зависит степень тяжести лучевого дерматита от поглощенной кожей дозы? Назовите клинические проявления МЛП кожи и сроки их развития в зависимости от поглощенной дозы  $\gamma$ -излучения.
9. Чем отличаются клинические проявления лучевого дерматита, вызванного наружным заражением кожных покровов продуктами ядерного деления, от местных поражений кожи, развившихся вследствие  $\gamma$ -нейтронного облучения, при одинаковых поглощенных кожей дозах?
10. Какие формы МЛП слизистых оболочек могут возникнуть при воздействии радиации? Все ли виды ионизирующих излучений способны вызывать лучевой эпителиит (лучевой мукозит)?
11. При каких дозах  $\gamma$ -облучения можно ожидать развития лучевого орофарингеального синдрома? Какие области тела человека должны подвергнуться преимущественному облучению?
12. Опишите клиническую картину лучевого орофарингеального синдрома.
13. Какие меры необходимо предпринять, чтобы предотвратить развитие МЛП от наружного заражения кожных покровов радионуклидами?
14. Какие существуют подходы к лечению МЛП кожи? Какие лекарственные препараты можно использовать для этих целей?
15. Обоснуйте мероприятия первой медицинской, доврачебной и первой врачебной помощи при воздействии продуктов ядерного деления?

## Глава 6

# КОМБИНИРОВАННЫЕ И СОЧЕТАННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

### Учебные вопросы

1. Комбинированные радиационные поражения (КРП). Этиологические факторы, классификация и общая характеристика КРП.
2. Периоды клинического течения КРП: острый (первичные реакции на лучевые и нелучевые травмы), преобладания нелучевых компонентов, преобладания лучевого компонента, восстановительный. Степени тяжести КРП. Значение синдрома взаимного отягощения в патогенезе КРП.
3. Принципы лечения комбинированных радиационных поражений.
4. Сочетанные радиационные поражения. Классификация, общая характеристика. Патогенез и основные клинические проявления. Принципы лечения сочетанных радиационных поражений.
5. Хроническая лучевая болезнь. Особенности патогенеза. Основные клинические проявления. Принципы профилактики и лечения.
6. Биологические эффекты малых доз облучения. Диапазон малых доз. Концепция беспорогового действия радиации и ее применимость к оценке биологических эффектов малых доз. Понятие о радиационном гормезисе. Проблема защиты организма от малых доз облучения.
7. Отдаленные последствия облучения. Неопухолевые отдаленные последствия облучения: радиационная катаракта, склеротические и дистрофические процессы, расстройства трофики, нейроэндокринной регуляции, снижение плодовитости, нарушение эмбрионального развития и др. Канцерогенные эффекты облучения: возникновение лейкозов и злокачественных новообразований. Сокращение продолжительности жизни. Возможные механизмы формирования отдаленных последствий облучения.

## **Базисные знания**

1. Поражающие факторы ядерных взрывов.
2. Виды радиационных аварий, их поражающие факторы.
3. Классификация радиационных поражений.
4. Общая характеристика лучевых поражений от внешнего облучения, от инкорпорации радионуклидов, от наружного радиоактивного заражения.
5. Принципы лечения ранений, травм, ожогов, радиационных поражений.

### **6.1. КОМБИНИРОВАННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ**

**Комбинированные радиационные поражения** являются наиболее вероятными формами патологии, формирующейся у пострадавших при применении ядерного оружия, при радиационных авариях и катастрофах.

Комбинированные радиационные поражения (КРП) возникают при одновременном или последовательном воздействии на организм ионизирующих излучений и поражающих факторов нелучевой этиологии. КРП могут являться результатом ядерного взрыва (составляя 50—70% санитарных потерь), быть следствием техногенных катастроф и террористических актов на объектах ядерной энергетики. Наиболее типичными являются КРП от одновременного воздействия поражающих факторов ядерного взрыва — комбинации острых лучевых поражений с ожогами и механическими травмами.

В случае одновременного воздействия поражающих факторов комбинированными будут являться только те поражения, при которых время между действием лучевых и нелучевых поражающих факторов не превышает длительности течения первого поражения, иначе это будут уже независимые друг от друга последовательные поражения.

В зависимости от сочетания действующих факторов КРП подразделяются на радиационно-механические, радиационно-термические, радиационно-механо-термические и т. п. Степень тяжести КРП и, соответственно, прогноз для жизни и здоровья пострадавших зависит от вида и тяжести компонентов поражения (табл. 19).

**Зависимость степени тяжести и прогноза исходов комбинированных радиационных поражений  
от тяжести компонентов поражения**

Степень тяжести	Виды комбинированных радиационных поражений		Прогноз исходов и длительность лечения
	двухфакторные (радиационно-механические, радиационно-термические)	трехфакторные (радиационно-механо-термические)	
I (легкая)	Легкие механические травмы с облучением в дозах 1–2 Гр; ожоги легкой степени тяжести с облучением в дозах 1,0–1,5 Гр	Легкие механические травмы и ожоги с облучением в дозах менее 1 Гр	Прогноз для жизни и здоровья благоприятный
II (средняя)	Легкие механические травмы с облучением в дозах 2–3 Гр; механические травмы средней степени тяжести с облучением в дозах до 2 Гр; ожоги легкой степени тяжести с облучением в дозах 1,5–2,5 Гр; ожоги средней степени тяжести с облучением в дозах не более 2 Гр	Легкие механические и термические травмы с облучением в дозах 1–2 Гр; механические травмы средней степени тяжести и легкие ожоги с облучением в дозах 0,5–1,5 Гр	Прогноз для жизни и здоровья зависит от своевременности и эффективности медицинской помощи; большинству пораженных требуется специализированная хирургическая и терапевтическая медицинская помощь; продолжительность лечения до 4 месяцев
III (тяжелая)	Легкие механические травмы с облучением в дозах 3–5 Гр; механические травмы средней степени тяжести с облучением в дозах 2,5–5 Гр; ожоги средней степени тяжести с облучением в дозах 1,5–4 Гр; тяжелые механические травмы с облучением в дозах до 3,5 Гр; тяжелые ожоги с облучением в дозах до 2,5 Гр	Легкие механические травмы и легкие ожоги с облучением в дозах 2–3 Гр; механические травмы средней степени тяжести и легкие ожоги с облучением в дозах 1,5–2,5 Гр; ожоги средней степени тяжести и легкие механические травмы с облучением в дозах 1–2 Гр; механические травмы и ожоги средней степени тяжести с облучением в дозах 0,5–1,5 Гр; тяжелые механические травмы и легкие ожоги с облучением в дозах 0,5–1,5 Гр	Прогноз для жизни и здоровья сомнительный, выздоровление возможно только при своевременном оказании специализированной медицинской помощи; продолжительность лечения до 6 месяцев
IV (крайне тяжелая)	Легкие механические травмы с облучением в дозах более 5,5 Гр; механические травмы средней степени тяжести с облучением в дозах более 4,5 Гр; тяжелые механические травмы с облучением в дозах более 3,5 Гр; легкие ожоги с облучением в дозах более 5 Гр; ожоги средней степени тяжести с облучением в дозах более 4 Гр; тяжелые ожоги с облучением в дозах более 3 Гр	Легкие термические и механические травмы с облучением в дозах более 3 Гр; средней степени тяжести механические и легкие термические поражения с облучением в дозах более 2 Гр; средней степени тяжести механические и термические поражения, а также тяжелые механические и легкие термические поражения с облучением в дозах более 1,5 Гр; тяжелые механические и средней степени тяжести термические, а также тяжелые термические и легкие механические поражения с облучением в дозах более 1 Гр; тяжелые термические и средней или тяжелой степени механические поражения с облучением в дозах более 0,5 Гр	Прогноз неблагоприятный при всех современных методах лечения, показана симптоматическая терапия

Наиболее характерная особенность КРП — наличие у пострадавшего признаков двух или более патологий. Поскольку ранние (симптомы первичной реакции на облучение) или поздние (признаки разгара ОЛБ) клинические проявления радиационной патологии сочетаются у одного и того же пораженного с местными и общими симптомами ожога, раны, перелома и другими, формируется своеобразная пестрая клиническая картина радиационных и травматических симптомов (синдромов).

Вторая характерная особенность КРП — преобладание одного, более тяжелого и выраженного в конкретный момент патологического процесса, так называемого ведущего компонента. По мере развития процесса вид и значение ведущего компонента могут меняться.

Наконец, третья характерная особенность КРП — взаимодействие (взаимное отягощение) его нелучевых и лучевых компонентов, проявляющееся в виде более тяжелого течения патологического процесса, чем это свойственно каждому компоненту в отдельности. В результате летальность при КРП оказывается выше, чем при каждой из составляющих его травм, и превосходит их суммарный эффект.

Следует отметить, что даже изолированное воздействие одного из компонентов КРП, вызвавшее острую лучевую болезнь, обширные или глубокие ожоги, тяжелую механическую травму, нередко приводит к летальному исходу. Это связано с отсутствием эволюционно выработанных механизмов, способных привести к выздоровлению при тяжелом ожоге или механическом повреждении, в результате чего развивающиеся компенсаторно-приспособительные процессы отличаются неустойчивостью и заведомой неэффективностью. Сочетание нескольких поражающих факторов приводит к возникновению качественно нового состояния, характеризующегося не просто суммированием повреждений, а развитием *синдрома взаимного отягощения*.

Причина его развития состоит в том, что адаптационные процессы при ожоговой и травматической болезни требуют высокой функциональной активности органов и систем, в значительной мере страдающих от воздействия радиации. Основной патогенетический механизм синдрома взаимного отягощения — ограничение или утрата способности организма противостоять инфекции, а также различным токсичным субстратам гистиогенного и бактериального происхождения. Важную роль в патогенезе синдрома взаимного отягощения играют также генерали-



зованные нарушения метаболизма, приводящие к нарушению энергообеспечения клеток и недостаточности ряда органов и систем (надпочечниковой, тиреоидной, почечной, печеночной).

Следует отметить, что синдром взаимного отягощения развивается лишь тогда, когда сочетаются компоненты КРП не ниже средней степени тяжести. Имеет значение и очередность различных поражающих воздействий, если они произошли не одновременно. Так, если нелучевое повреждение пришлось на период разгара ОЛБ, синдром взаимного отягощения отличается максимальной выраженностью. При нанесении механической травмы или ожога в период выздоровления от ОЛБ в большинстве случаев синдром взаимного отягощения не возникает. В случае если нетяжелая механическая травма предшествует лучевому поражению, нередко отмечается более легкое течение ОЛБ и уменьшение показателей летальности. Этот интересный патофизиологический феномен объясняется тем, что предварительно нанесенная легкая травма повышает устойчивость организма к радиационному воздействию за счет более ранней активации неспецифических адаптационных механизмов.

В случае развития синдрома взаимного отягощения большей тяжестью отличается клиническое течение каждого из компонентов КРП. По сравнению с «чистыми» радиационными поражениями течение КРП отличается отсутствием скрытого периода (он «заполнен» клинической картиной нелучевых компонентов), раньше наступает и более тяжело протекает период разгара, в случае выздоровления дольше длится восстановительный период. Доза облучения, при которой можно рассчитывать на благоприятный исход, снижается в 1,5–2 раза. С другой стороны, для травматической и ожоговой болезни при КРП характерно более тяжелое клиническое течение, увеличение зон некроза ран, замедление репаративных процессов, закономерное развитие раневой инфекции и частая ее генерализация.

К основным клиническим проявлениям синдрома взаимного отягощения относятся:

- ♦ более частое возникновение и более тяжелое течение ожогового и (или) травматического шока, осложнений постшокового периода;
- ♦ более раннее развитие и более тяжелое течение основных синдромов периода разгара ОЛБ — панцитопенического, инфекционного, геморрагического;

- ♦ увеличение частоты инфекционных осложнений, повышенная склонность к генерализации инфекции, развитию сепсиса;
- ♦ замедленное течение процессов регенерации поврежденных органов и тканей.

Несмотря на пестроту клинической картины КРП, обусловленную наличием проявлений сразу нескольких патологических процессов, как правило, удастся выделить преобладающий в каждый конкретный момент ведущий компонент, определяющий в основном тяжесть состояния пострадавшего. С течением времени отмечается закономерная динамика клинической картины, сопровождающаяся сменой ведущего компонента. В связи с этим выделяют четыре периода клинического течения КРП.

1. *Острый период*, или *период первичных реакций на лучевые и нелучевые травмы* (первые часы и сутки после воздействия поражающих факторов). Он представлен главным образом клиническими проявлениями нелучевых компонентов КРП: болевого синдрома, травматического или ожогового шока, кровопотери, острой дыхательной недостаточности, очаговых и общемозговых неврологических нарушений. Признаки первичной реакции на облучение (тошнота, рвота, гиподинамия и др.) обычно маскируются более ярко выраженной симптоматикой нелучевых компонентов, однако рвота характеризуется значительно большей частотой и выраженностью, чем при изолированном поражении (табл. 20). Ранние гематологические сдвиги более характерны для нелучевых, нежели для радиационных поражений: нейтрофильный лейкоцитоз, анемия (при массивной кровопотере), гемоконцентрация (при обширных ожогах или синдроме длительного сдавливания) и т. д. Возникающая на фоне лейкоцитоза абсолютная лимфопения — важный диагностический признак КРП, так как при ожогах и травмах наблюдается только относительная лимфопения.

**Ожидаемая частота и характеристика радиационно-индуцированной  
эметической реакции при комбинированных радиационных  
поражениях (по А. И. Бритуну и др., 1992)**

<b>Дозы облучения при КРП, Гр</b>	<b>Характеристика эметической реакции</b>
0,8–1,2	Однократная рвота у 10% пораженных. Возникает в течение первых суток
1,2–1,7	Однократная или повторная рвота у 25% пораженных. Возникает через 12–24 ч
1,7–2,2	Повторная рвота у 50% пораженных. Возникает через 6–12 ч
2,2–3,3	Частая многократная рвота у 70–90% пораженных. Возникает через 4–6 ч
3,3–4,5	Неукротимая рвота у 100% пораженных. Возникает через 2–3 ч
Более 4,5	Неукротимая рвота у 100% пораженных. Возникает через 0,5–1 ч. Могут отмечаться расстройства гемодинамики (коллапс)

**2. Период преобладания нелучевых компонентов** — второй период КРП — соответствует раннему постшоковому периоду травматической болезни и периоду острой ожоговой токсемии ожоговой болезни. Вследствие развития синдрома взаимного отягощения чаще развиваются и тяжелее протекают характерные для этих периодов осложнения (респираторный дистресс-синдром взрослых, жировая эмболия, острая почечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания), более выражена постгеморрагическая анемия.

В случае достаточной длительности скрытого периода (при ОЛБ средней и легкой степени тяжести) и нетяжелой степени нелучевого компонента возможно заживление ран в течение второго периода КРП. К концу этого периода развиваются характерные для лучевых поражений гематологические изменения: лейкоцитоз сменяется лейкопенией, нарастает лимфопения. В этот период формируются наиболее серьезные патогенетические механизмы синдрома взаимного отягощения.

**3. Период преобладания лучевого компонента** характеризуется преобладанием симптомов, характерных для периода разгара ОЛБ. В этот период максимально проявляется синдром взаимного отягощения: усугубляются как признаки лучевого панцитопенического синдрома, инфекционных осложнений и кровоточивости, так и выраженность нелучевых компонентов КРП. На фоне замедления регенерации ран развивается раневая инфек-

ция, возрастает вероятность вторичных кровотечений, отмечается повышенная ранимость тканей при операциях и манипуляциях, подавляется демаркация некротизированных участков обожженной кожи, прогрессирует полиорганная недостаточность. Накапливаясь уже во втором периоде КРП, в третьем периоде эти изменения значительно повышают вероятность развития токсико-септических осложнений и увеличивают риск смертельных исходов. Третий период клинического течения КРП обычно является критическим.

**4. Период восстановления** характеризуется постепенной активизацией регенеративных процессов, восстановлением иммунитета, появлением положительной динамики заживления ран, ожогов, переломов. Вместе с тем многие последствия нелучевых травм (трофические язвы, остеомиелит, ложные суставы, контрактуры, рубцовые деформации и т. д.) могут сохраняться в течение длительного времени, поскольку протекают в условиях функционально неполноценного гемо- и иммунопоэза, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на эффективности лечения пострадавших и увеличивает сроки их нетрудоспособности.

Таким образом, основными особенностями клинического течения КРП являются:

- ♦ отсутствие характерного для острой лучевой болезни скрытого периода (он «заполнен» клиникой ожога или механической травмы);
- ♦ более раннее наступление и более тяжелое течение периода разгара ОЛБ;
- ♦ более длительный восстановительный период;
- ♦ модификация течения местных и общих посттравматических реакций (утяжеление шока и постшоковых расстройств, угнетение воспалительных реакций, нарушение процессов репаративной регенерации и т. д.).

**Лечение КРП** заключается в комплексном применении средств и методов лечения лучевых и нелучевых травм. Многочисленные исследования, проведенные в 50–60-е годы прошлого века, позволили сформулировать важнейший постулат в лечебной тактике при КРП: ключевым моментом является использование скрытого периода острой лучевой болезни для проведения хирургических мероприятий. Это положение выдвинуло новые, не встречавшиеся ранее в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений требования: необходимость добиться заживления раны до начала периода разгара ОЛБ, невозможность длитель-

ного открытого ведения ран. Следует отметить, что достижения хирургии повреждений последующих десятилетий (разработка методов внеочагового остеосинтеза, приточно-отливного дренирования ран, внедрение в клиническую практику новых поколений антибиотиков и других антибактериальных препаратов, новых сорбирующих материалов и т. д.) предоставляют новые возможности в решении задач лечения КРП.

В *первом периоде КРП* (первичной реакции на лучевые и не лучевые травмы) основные усилия должны быть направлены на ликвидацию последствий нелучевых повреждений и профилактику их осложнений. Проводятся мероприятия, направленные на восстановление внешнего дыхания, окончательную остановку кровотечения, обезболивание, иммобилизацию. При тяжелых травмах, сопровождающихся шоком, проводится противошоковая терапия, а также хирургические вмешательства по жизненным показаниям. Помощь при радиационно-термических поражениях включает наложение первичных повязок, аналгезию, противошоковую терапию. Если имеются признаки первичной реакции на облучение, необходимо их купировать с помощью противорвотных препаратов. Применение антибиотиков в первом периоде КРП направлено на профилактику раневой инфекции.

Во *втором периоде* (преобладания нелучевых компонентов) задачи лечения остаются прежними, но значительно расширяется содержание хирургической помощи при радиационно-механических поражениях. В этот период должна быть проведена первичная хирургическая обработка ран и открытых переломов, а также все мероприятия квалифицированной и специализированной хирургической помощи, выполнение которых не может быть отсрочено до завершения периода разгара ОЛБ. Оперативное лечение ожогов в этом периоде может применяться лишь при ограниченных глубоких поражениях (не более 3–5% поверхности тела).

Основные усилия в *третьем периоде КРП* (преобладания лучевого компонента) должны быть сосредоточены на мероприятиях по борьбе с панцитопеническим и геморрагическим синдромами, а также на проведении дезинтоксикационной и симптоматической терапии. Основной хирургический аспект мероприятий, проводимых в этом периоде, — профилактика и лечение раневой инфекции и сепсиса. Хирургические вмешательства выполняются только по жизненным показаниям (наружные и внутренние

кровотечения, перфорации полых органов и т. д.). При этом должны быть приняты меры для тщательного гемостаза (предварительная перевязка сосудов на протяжении, электро-, термо- и химическая коагуляция, применение гемостатической губки и т. д.) и повышения свертываемости крови (препараты кальция, эпислон-аминокапроновая кислота, викасол, переливания компонентов крови и т. п.).

В *четвертом периоде* (восстановления) осуществляется патогенетическая и симптоматическая терапия остаточных явлений лучевого поражения и лечение последствий нелучевых травм. В этом же периоде проводится оперативное лечение глубоких и обширных ожогов — пластическое замещение кожных покровов. Выполняются также необходимые реконструктивно-восстановительные операции по поводу последствий механических травм и их осложнений, а также комплекс реабилитационных мероприятий (лечебная физкультура, физиотерапия и т. п.).

## 6.2. СОЧЕТАННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

**Сочетанные радиационные поражения** формируются при воздействии на организм ионизирующих излучений различной природы или различными путями: внешнее облучение и инкорпорация радионуклидов, внешнее облучение и наружное радиоактивное загрязнение кожных покровов и т. п. Сочетанные радиационные поражения наиболее часто возникают при радиационных авариях и катастрофах, но также могут быть следствием применения ядерного оружия или террористических актов.

Этот вид радиационных поражений является результатом одновременного или последовательного воздействия внешнего излучения, аппликации на кожу и слизистые оболочки радионуклидов, их поступления внутрь организма через органы дыхания и пищеварения, а также раневые и ожоговые поверхности. Сочетанные поражения могут иметь место у лиц, оказавшихся без средств защиты кожи и органов дыхания на местности, загрязненной радиоактивными продуктами ядерного взрыва или радионуклидами, попавшими в окружающую среду вследствие радиационных аварий. Считается, что сочетанные радиационные поражения (наряду с комбинированными) являются наиболее вероятными формами патологии, возникающей у пострадавших

при применении ядерного оружия или при радиационных авариях.

В литературе подробно описаны массовые случаи сочетанных радиационных поражений у жертв атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, а также у жителей Маршалловых островов, подвергшихся воздействию  $\gamma$ - $\beta$ -излучения в момент выпадения радиоактивных осадков, вызванных испытанием США термоядерного оружия. Этот вариант радиационных поражений часто наблюдался у пострадавших при авариях ядерных энергетических установок на атомных подводных лодках и при ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы.

Как правило, ведущим фактором, определяющим течение сочетанного поражения, является доза общего внешнего облучения. Однако и сопутствующие компоненты поражения —  $\beta$ -ожоги кожных покровов и слизистых оболочек, поражения от внутреннего облучения — играют весьма существенную роль в усугублении общего состояния и перспектив лечения пострадавших, а в ряде случаев могут явиться непосредственной причиной их гибели.

Особенностями, отличающими течение острой лучевой болезни при сочетанном облучении от поражения, вызываемого изолированным внешним  $\gamma$ -воздействием, являются:

- ♦ более выраженная первичная реакция на облучение, сопровождающаяся диспептическими и астено-гиподинамическими симптомами, раздражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз, первичной эритемой на открытых участках тела;
- ♦ нарушение «классической» периодизации острого лучевого костномозгового синдрома: удлинение и неотчетливость границ периода первичной реакции на облучение, уменьшение продолжительности скрытого периода или его отсутствие, более длительный период восстановления;
- ♦ изменение «классической» динамики панцитопенического синдрома за счет разнонаправленного действия  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучения на кроветворение: менее выраженная лейкопения в период разгара при ОЛБ легкой и средней степени тяжести, изменение сроков наступления и темпов развития агранулоцитоза при тяжелых формах поражения, ранняя тромбоцитопения и анемия, замедленное восстановление уровня лейкоцитов в период выздоровления;

- ♦ более ранние и выраженные проявления эндогенной интоксикации (за счет плазмореи и потери белков), геморрагического синдрома (носовые кровотечения в скрытом периоде, появление кровоизлияний в восстановительном периоде и т. д.), более сильные нарушения функций сердечно-сосудистой, эндокринной и центральной нервной систем;
- ♦ увеличение тяжести поражений, вызванных внутренним облучением организма при инкорпорации радионуклидов;
- ♦ более тяжелое течение местных радиационных поражений, частое инфицирование ран и более длительное их заживление;
- ♦ увеличение числа поздних летальных исходов у тяжелопораженных;
- ♦ длительный клинический период выздоровления, характеризующийся выраженными астено-вегетативными расстройствами, функциональной неустойчивостью, снижением толерантности к физическим и психическим нагрузкам;
- ♦ повышение риска отдаленных (главным образом, онкологических) последствий облучения.

Основным принципом *лечения сочетанных радиационных поражений* является комплексное применение средств терапии острой лучевой болезни и местных повреждений кожи и слизистых оболочек. Характеристика этих средств и методов подробно изложена выше. Вместе с тем, с учетом патогенетических механизмов взаимного отягощения общих и местных патологических процессов, при сочетанных лучевых поражениях особое внимание должно быть уделено дезинтоксикационным и противоинфекционным мероприятиям, борьбе с геморрагическими проявлениями и анемией. Пострадавшим с сочетанными радиационными поражениями показано более широкое использование экстракорпоральных методов активной гемокоррекции и эфферентной терапии (цито- и плазмаферез, гемо- и плазмасорбция), инфузии плазмы и плазмозамещающих растворов и электролитов с целью предотвращения токсемии, ДВС-синдрома, нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Необходимы тщательное соблюдение асептических условий ведения больных, санация очагов инфекции и желудочно-кишечного тракта с помощью неадсорбируемых антибиотиков и бактерицидных препаратов в скрытом периоде, использование всего арсенала средств антибактериальной, антимикотической и противовирус-



ной терапии инфекционных осложнений в условиях развившегося агранулоцитоза, регулярная обработка пораженных слизистых оболочек и кожных покровов бактерицидными средствами и антисептиками.

Особенно важна при сочетанных радиационных поражениях борьба с кровоточивостью и анемией. В терапии геморрагического синдрома основное место занимают трансфузии тромбоцитарной массы, свежезамороженной плазмы с гепарином, местное применение гемостатиков при кровотечениях из слизистых оболочек носоглотки или ожоговых ран. С целью лечения анемии используют переливание эритромассы.

Важную роль в лечении сочетанных поражений играет также симптоматическая терапия, прежде всего борьба с болевым синдромом, обусловленным наличием лучевых ожогов, а также мероприятия, направленные на поддержание функций сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

### 6.3. ХРОНИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

**Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ)** — это форма лучевой патологии, которая развивается при длительном (месяцы, годы) воздействии на организм ионизирующего излучения в дозах, существенно (в 10 раз и более) превышающих уровни, допустимые для профессионалов. По мнению А. К. Гуськовой (2001), уровень доз, необходимый для развития ХЛБ, должен превышать 0,1 Гр в год и суммарно достигать величины не менее 0,7–1,5 Гр.

Сроки развития заболевания варьируют в пределах от 1–2 до 5–10 лет. Весьма характерной чертой ХЛБ является длительность и волнообразность течения, отражающие сочетание нарастающих эффектов лучевого повреждения с отчетливыми компенсаторно-приспособительными и восстановительными процессами. Выраженность возникающих при ХЛБ синдромов определяется мощностью, пространственным распределением и суммарной величиной дозы, сроками лучевого воздействия, радиочувствительностью облученных органов и тканей и соотношением процессов повреждения и восстановления в них.

В развитии ХЛБ при продолжающемся радиационном воздействии и после его прекращения или снижения интенсивности облучения можно выделить три основных периода:

- ♦ период формирования заболевания;
- ♦ период восстановления;
- ♦ период последствий и исходов.

**Период формирования**, или собственно хроническая лучевая болезнь, соответствует срокам накопления основной (пороговой) доли суммарной дозы, т. е. времени облучения и (или) ближайшим годам (1–3 года) после окончания радиационного воздействия или резкого снижения интенсивности радиационного воздействия. В этот период и формируются основные клинические синдромы ХЛБ, выраженность которых может достигать легкой (I), средней (II), тяжелой (III) или крайне тяжелой (IV) степени. Все эти степени тяжести по существу являются фазами в развитии единого патологического процесса и при продолжающемся облучении последовательно сменяют друг друга. При прекращении облучения или снижении его интенсивности до предельно допустимых уровней процесс может ограничиться той или иной степенью тяжести, чаще всего I или II, и дальше не развиваться. Однако при тяжелых и, особенно, крайне тяжелых формах поражения даже полная отмена радиационного воздействия часто уже не может предотвратить нарастания тяжести процесса вплоть до развития летального исхода.

**Период восстановления** при ХЛБ обычно начинается через 1–3 года после полного прекращения радиационного воздействия или резкого снижения его интенсивности до предельно допустимых уровней. К этому времени, как правило, заканчивается основной цикл первичных деструктивных изменений и отчетливым становится преобладание репаративных процессов. Регистрируемые в этот период признаки недостаточности ряда органов и систем (нарушения трофики, расстройства нервно-эндокринной регуляции физиологических процессов и т. п.) отражают прежде всего развитие компенсаторно-приспособительных реакций к сформировавшемуся ранее дефекту. Таким образом, патогенетические механизмы наблюдающихся в этот период изменений принципиально другие, чем в период формирования ХЛБ, хотя отдельные клинические проявления могут быть внешне сходными.

В **период последствий и исходов** ХЛБ может наблюдаться полное восстановление с последующим клиническим выздоровлением, частичное восстановление при наличии компенсированного остаточного дефекта, стабилизация образовавшихся нарушений гомеостаза, а также ухудшение состояния пострадавшего,

связанное с возникновением в отдаленные сроки некоторых заболеваний (лейкозы, опухоли других органов и систем, анемия, ускоренная инволюция и др.). Эти заболевания по своей природе являются полиэтиологичными, т. е. могут вызываться действием целого ряда факторов (химические вещества, вирусы и т. п.), в том числе радиационной природы. Развитие этих заболеваний носит стохастический, т. е. вероятностный, характер и прямо не связано с полученной дозой облучения.

В зависимости от условий радиационного воздействия выделяют две основные формы ХЛБ, различающиеся по своей клинической картине:

- ♦ хроническая лучевая болезнь, вызванная преимущественно внешним  $\gamma$ -излучением или воздействием инкорпорированных радионуклидов, быстро и относительно равномерно распределяющихся во всех органах и системах организма ( $^3\text{H}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  и др.);
- ♦ хроническая лучевая болезнь, вызванная инкорпорацией радионуклидов с четко выраженной избирательностью депонирования ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{210}\text{Po}$  и др.) или местным облучением от внешних источников; иногда в литературе эту форму патологии называют хронической лучевой болезнью от резко неравномерного облучения.

Характерными особенностями ХЛБ от общего относительно равномерного облучения являются:

- ♦ сочетание несильно выраженных и медленно прогрессирующих изменений в органах и тканях с высокой активностью физиологических репаративных процессов (в первую очередь, система кроветворения) с сопутствующими реакциями нервно-эндокринной и сердечно-сосудистой систем;
- ♦ зависимость темпа развития тяжести клинических проявлений и стойкости этих изменений от суммарной дозы и интенсивности радиационного воздействия;
- ♦ длительность и волнообразность течения заболевания, связанные с варьирующим распределением дозы во времени и являющиеся отражением сочетания эффектов поражения с восстановительными и компенсаторно-приспособительными реакциями.

Выраженным клиническим проявлением ХЛБ от общего равномерного облучения, как правило, предшествует началь-

ный, преимущественно адаптивный по своей сути сдвиг регуляции, который наиболее отчетливо проявляется при длительном внешнем облучении в сравнительно низких дозах, близких к предельно допустимым. Проявляется это в виде нестойкой лейкопении, появлении признаков астенизации, вегетативно-сосудистой неустойчивости и других неспецифических симптомах, связанных не только с действием ионизирующих излучений, но и других экзо- и эндогенных факторов, что существенно затрудняет диагностику ХЛБ. Точному установлению диагноза ХЛБ в таких случаях может помочь лишь длительное динамическое наблюдение за больным после прекращения облучения хотя бы на 6–12 месяцев. При этом неспецифический адаптивный синдром может сгладиться, как это характерно для проявлений «ориентировочной реакции», не перерастая в типичные признаки ХЛБ. В противном случае диагностируют ХЛБ, критерием перехода к которой, помимо закономерного возрастания интенсивности или накопления определенной суммарной дозы облучения, является возникновение признаков некомпенсируемой альтерации в наиболее радиопоражаемых органах и системах, и прежде всего системе кроветворения.

В связи с этим *в периоде формирования* ХЛБ ведущим синдромом, во многом определяющим тяжесть течения заболевания, является *костномозговой синдром*, который проявляется прежде всего уменьшением общего количества лейкоцитов, абсолютного числа нейтрофилов и лимфоцитов, снижением количества тромбоцитов, а в ряде случаев (при высокой мощности дозы) — и числа эритроцитов в периферической крови. В костном мозге уменьшается число молодых форм гранулоцитарного ростка, снижается количество мегакариоцитов, а при тяжелом поражении выявляется и падение уровня эритронормобластов. Глубина изменений в периферической крови и костном мозге четко коррелирует с мощностью дозы и суммарной дозой облучения, а клиническая выраженность костномозгового синдрома определяет степень тяжести ХЛБ: от нестойкого снижения количества лейкоцитов и тромбоцитов (I степень) до развития апластического состояния кроветворения (IV степень).

Наряду с нарушениями в системе кроветворения в периоде формирования ХЛБ могут быть выявлены и сопутствующие им нервно-регуляторные расстройства, проявляющиеся в виде синдрома нарушения нервно-сосудистой регуляции, астенического синдрома и в тяжелых случаях — синдрома органических изме-

нений нервной системы. В ряде случаев у пациентов определяется снижение секреторной функции желудка, легкая дисфункция щитовидной железы, нарушение обменных процессов в миокарде и другие проявления.

По выраженности клинических проявлений вышеперечисленных синдромов в период формирования устанавливают и степень тяжести ХЛБ. По мнению А. К. Гуськовой и Г. Д. Байсоголова (1971), для *ХЛБ I (легкой) степени тяжести* характерным является клинический синдром начальных, нерезко выраженных, преимущественно нервно-регуляторных нарушений в деятельности различных органов и систем (особенно сердечно-сосудистой), а также наличие нестойкой умеренной лейкопении и реже тромбоцитопении.

*ХЛБ II (средней) степени тяжести* характеризуется дальнейшим углублением регуляторных нарушений с появлением признаков отчетливой функциональной недостаточности, особенно нервной и сердечно-сосудистой систем, а иногда и пищеварительных желез. На фоне функциональных сдвигов выявляются и признаки анатомического повреждения отдельных наиболее радиочувствительных тканей и структур: несильно выраженное гипопластическое состояние кроветворения с наличием стойкой умеренной лейкопении и тромбоцитопении, изменения в миелине проводящих путей центральной нервной системы, а также нарушения некоторых обменных процессов.

При *ХЛБ III (тяжелой) степени* возникают признаки существенного преобладания деструктивных процессов в кроветворной ткани, включая и эритробластический росток (анемия). Развиваются атрофические процессы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и дистрофические микроструктурные изменения в относительно радиорезистентных органах: в сердечной мышце — миокардиодистрофия, в нервной системе — рассеянный энцефаломиелоз. При тяжелой степени поражения вследствие ослабления общего иммунитета возможны инфекционно-септические осложнения. Наблюдаются отчетливые клинические признаки геморрагического синдрома, циркуляторные расстройства. У наиболее тяжелобольных развиваются диарея, кахексия. Однако такого рода поражения в настоящее время мало реальны, поэтому выделение в классификации ХЛБ IV (крайне тяжелой) степени во многом является условным.

*Период восстановления* ХЛБ характеризуется сглаживанием деструктивных и отчетливым преобладанием репаративных про-

цессов в наиболее радиопоражаемых тканях, быстро реагирующих на отмену или резкое уменьшение интенсивности облучения. Кроме того, в этот период происходит становление новых форм регуляторной деятельности органов и систем организма, иногда с той или иной степенью их функциональной недостаточности. Клинически это проявляется достаточно быстрым регрессом функциональных нарушений, выявляемых в период формирования ХЛБ, постепенным восстановлением показателей крови и уменьшением выраженности неврологической симптоматики. Темп восстановления и его полнота зависят от суммарной дозы облучения и ее интенсивности: чем меньше доза и мощность дозы, тем быстрее и качественнее протекает восстановление.

*Период последствий и исходов* ХЛБ, вызванной относительно равномерным облучением, в ранние сроки может характеризоваться полным клиническим выздоровлением или восстановлением с компенсированным дефектом (например, компенсированные парциальные или общие гипопластические состояния кроветворения). В более поздние сроки возможно развитие бластомогенных эффектов, а также ускорение инволюционных процессов.

В клинической картине ХЛБ, вызванной инкорпорацией радионуклидов с четко выраженной избирательностью депонирования или местным облучением от внешних источников, выделяют целый ряд особенностей, связанных главным образом с резко выраженной неравномерностью облучения. Характерными чертами данной формы ХЛБ являются:

- ♦ относительно ранее развитие нарушений деятельности отдельных структур или целых критических органов на фоне отсутствия или слабой выраженности общих реакций организма и изменений в непораженных органах и системах на начальных этапах развития заболевания;
- ♦ преобладание местных изменений в органах и тканях над общими реакциями организма на всем протяжении заболевания;
- ♦ нечеткая клиническая очерченность отдельных периодов заболевания;
- ♦ определяющая значимость суммарной величины дозы облучения, ее пространственного распределения и мощности в отношении степени тяжести заболевания.

Так, при продолжающемся облучении от инкорпорированных радионуклидов радия, плутония, стронция *период формирования* заболевания длительное время протекает скрытно, отражая значительные возможности компенсации функций при ограниченном поражении критических структур органа (легкие, печень, костный мозг и кости). Клиническая манифестация ХЛБ свидетельствует, как правило, о далеко зашедшей несостоятельности органа. Следует помнить, что даже при снижении лучевой нагрузки на паренхиму «критического» органа полное клиническое восстановление возможно в весьма ограниченной степени, так как радионуклиды депонируются в соответствующих органах и тканях и добиться полного прекращения радиационного воздействия в таких случаях практически невозможно.

Как уже указывалось выше, клинические проявления как в период их формирования, так и по отдаленным последствиям отличаются избирательным поражением органов основного депонирования или преимущественно локального облучения (например, в случаях лучевой терапии).

Так, для ситуаций преимущественного облучения органов дыхания (ингаляция плутония или радона и его дочерних продуктов) характерны такие детерминированные эффекты, как бронхит, лучевой пульмонит с исходом в пневмофиброз, а при инкорпорации плутония возможно развитие и пневмосклероза. В отдаленные сроки могут также регистрироваться стохастические эффекты облучения, например бронхогенный рак легкого.

При поступлении в организм гепатотропных, особенно, растворимых соединений радионуклидов (полоний, торий, плутоний) могут наблюдаться признаки печеночной ферментопатии и хронического гепатита с исходом в цирроз, а в отдаленные сроки и такие опухолевые заболевания печени, как рак и гемангиосаркомы.

Хронические формы заболеваний от радиоактивного йода ограничиваются первичным избирательным поражением щитовидной железы. К детерминированным эффектам больших доз от изотопов йода относятся аплазия и гипоплазия щитовидной железы с признаками подавления ее функции. При меньших дозах наблюдается учащение узелковых образований в железе и возможно развитие рака. При этом, как и для всех стохастических эффектов, в формировании рака щитовидной железы большое значение имеют другие экзогенные и эндогенные факторы (пол, возраст, йодная недостаточность в среде обитания и др.).

Возможности восстановления избирательно пораженного органа и компенсации его функциональной недостаточности при этом варианте ХЛБ весьма ограничены. Это связано с тем, что истинной репарации поврежденного участка органа чаще всего не происходит, а компенсация возникшего дефекта осуществляется преимущественно за счет усиленной деятельности менее поврежденных структур, по типу их гиперплазии или гиперфункции. В результате происходит не восстановление, а скорее, неполный регресс несильно выраженных клинических проявлений, а при больших суммарных дозах и их высоких интенсивностях — совпадение периода формирования выраженных клинических проявлений с признаками их дальнейшего неуклонного прогрессирования со стабилизацией возникших изменений и даже с возможностью прогрессирования и неблагоприятного исхода заболевания. Поэтому в клинической картине данного варианта ХЛБ очень часто не представляется возможным четко выделить *период восстановления* с протекающими в нем репаративными и компенсаторно-приспособительными процессами от возникших в периоде формирования гипопластических и дистрофических изменений в пораженных органах.

Отличительной особенностью *периода последствий и исходов* этой формы ХЛБ будет являться преимущественная локализация поражений, а следовательно, и развития инволюционных и бластомогенных процессов в органах избирательного депонирования радионуклидов. Тем не менее, как и в случае ХЛБ от равномерного облучения, могут наблюдаться и такие формы отдаленных последствий, как гипопластическое состояние кроветворения, сокращение продолжительности жизни и т. п.

#### 6.4. ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ

У больных, перенесших различные формы острых лучевых поражений, в течение длительного времени могут сохраняться остаточные явления и развиваться отдаленные последствия.

**Остаточные явления** чаще всего проявляются гипоплазией и дистрофией тканей, наиболее сильно поврежденных при облучении. Они являются следствием неполного восстановления повреждений, лежавших в основе острого лучевого поражения: лейкопения, анемия, нарушения иммунитета, стерильность и др.



**Отдаленные последствия облучения** — это развитие новых патологических процессов, признаки которых в остром периоде лучевого поражения отсутствовали: склеротические и дистрофические процессы, катаракта, новообразования и др.

Кроме того, у потомства облученных родителей в результате мутаций в герминативных клетках могут проявиться **генетические последствия**.

Среди форм отдаленной лучевой патологии можно выделить:

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

**Неопухолевые отдаленные последствия** относятся к числу детерминированных эффектов облучения, тяжесть которых зависит главным образом от степени лучевого повреждения клеток соответствующих тканей и органов. Неопухолевые отдаленные последствия могут проявляться в виде:

- ♦ *функциональных расстройств регуляторных систем* (астено-невротический синдром, вегетососудистая дистония и т. п.);
- ♦ *склеротических и дистрофических процессов*;
- ♦ *гиперпластических процессов* (гиперплазия тканей щитовидной железы и т. п.).

Еще одним видом неопухолевых последствий облучения является **лучевая катаракта** — пострadiационное помутнение хрусталика глаза, возникающее вследствие тотального облучения всего организма или местного облучения хрусталика. Лучевая катаракта может развиваться после облучения области глаза при лучевой терапии опухолей лица и головы, у лиц, профессионально связанных с возможностью длительного воздействия потоков частиц и фотонных излучений, а также при радиационных авариях. Пороговая доза для возникновения катаракты после однократного рентгеновского облучения для глаза человека составляет 2 Гр, но при фракционировании дозы величина порога увеличивается. Наибольшей катарактогенной эффективностью обладают нейтроны (ОБЭ нейтронов по этому показателю в зависимости от их энергии оценивают от 4,5 до 9).

В формировании лучевой катаракты различают два периода: латентный (до выявления первых признаков заболевания) и период прогрессирования, продолжающийся до стабилизации катаракты или полного помутнения хрусталика. Длительность латентного периода возникновения лучевой катаракты обычно

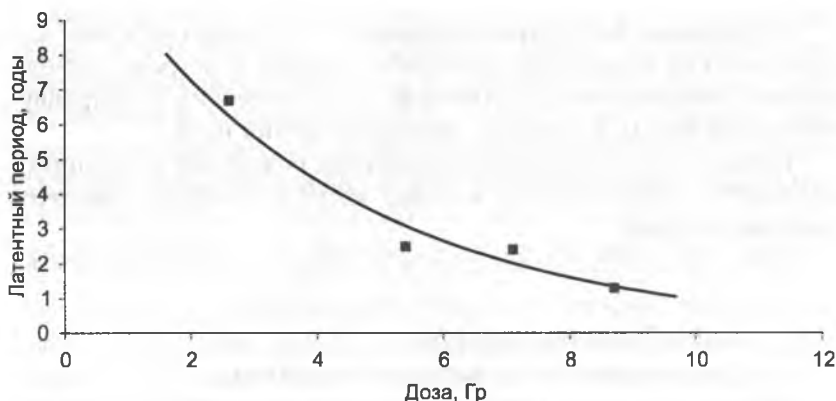


Рис. 20. Зависимость длительности латентного периода лучевой катаракты от дозы облучения у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (по О. Г. Кашириной и соавт., 2001)

составляет 2–5 лет, причем с увеличением возраста облученного человека увеличивается и длительность латентного периода. На рис. 20 показана зависимость латентного периода лучевой катаракты от дозы однократного  $\gamma$ - $\beta$ -излучения.

**Радиационный канцерогенез** относится к числу стохастических (или вероятностных) эффектов облучения.

Основной причиной злокачественной трансформации облученной клетки являются нелетальные повреждения генетического материала или повышение нестабильности ядерной ДНК. В процессе репарации ее нелетальных повреждений возникают условия, способствующие включению онковируса в геном соматической клетки или активации онковируса, уже находившегося в репрессированном состоянии в составе генома, с последующей раковой трансформацией.

Среди факторов, способствующих злокачественной трансформации клетки, выделяют расстройства гормональной регуляции и нарушения иммунитета. Особенно велико значение расстройств гормональной регуляции при внутреннем радиоактивном заражении, когда радионуклиды длительное время воздействуют на щитовидную железу, нарушая выработку ею гормонов, влияющих на функции других органов. Вследствие нарушений иммунитета облегчается развитие опухоли не только из трансформированных облучением клеток, но и из клеток, мутации в которых возникли спонтанно или под влиянием других онкогенных факторов.

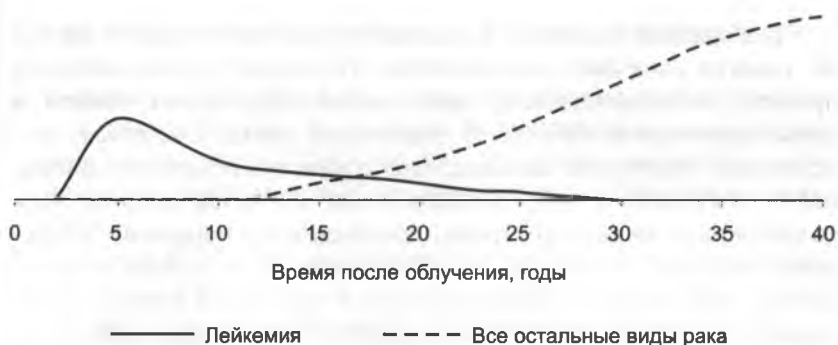


Рис. 21. Зависимость величины онкологической заболеваемости и вида рака от сроков, прошедших после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки

Латентный период между радиационным воздействием и возникновением новообразований составляет в среднем 5–10 лет, но в некоторых случаях может достигать 30–35 лет. Общий вид зависимости интенсивности выявления радиационно-индуцированных онкологических заболеваний и их видов от времени, прошедшего после облучения, представлен на рис. 21.

«Выход» опухолей на единицу дозы зависит от ряда факторов, основные из которых — поглощенная доза, ее мощность, вид ионизирующего излучения и его свойства (ОБЭ нейтронов по риску возникновения злокачественных новообразований после облучения может превышать 10), условия воздействия. Вероятность возникновения опухоли в результате радиационного воздействия оценивается как один дополнительный случай на 20 человек, облученных в дозе 1 Гр. При этом относительный риск возникновения злокачественных новообразований в течение всей жизни выше для людей, облученных в детском возрасте.

Интегральным проявлением отдаленных последствий облучения является *сокращение средней продолжительности жизни*. По расчетным данным, радиационное воздействие приводит к сокращению средней видовой продолжительности жизни на 5–6% на каждый зиверт эквивалентной дозы общего однократного облучения. У человека сокращение продолжительности жизни может составить от 100 до 1000 суток на каждый 1 Гр острого облучения и порядка 8–10 суток на каждый 1 Зв хронического облучения. Однако при дозах ниже 2 Гр само наличие сокращения продолжительности жизни признается не всеми исследователями.

При анализе причин сокращения продолжительности жизни не удастся выделить какой-нибудь типичный патологический процесс, непосредственно приводящий облученных особей к преждевременной гибели. В настоящее время считается, что основной причиной сокращения продолжительности жизни после облучения в сублетальных дозах являются повреждения капилляров и мелких артериол, приводящие к нарушению микроциркуляции, гипоксии и гибели паренхиматозных клеток, преимущественно в органах иммунной системы и железах внутренней секреции. Отчасти сокращение средней продолжительности жизни может быть связано и с более частым развитием у облученных людей злокачественных новообразований.

### **Литература для самоподготовки**

#### **Основная:**

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 448–456.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2010. — С. 172–181.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / Под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 152–157.

#### **Дополнительная:**

- Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — С. 179–223, 303–311.
- Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — С. 317–369, 414–423.
- Радиационные поражения человека // Радиационная медицина / Под общ. ред. Л. А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001. — С. 253–274.
- Радиационные поражения человека: Избранные клинические лекции / Под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. — М.: Слово, 2007. — С. 85–101.
- Радиация и патология: Учебное пособие / Под ред. А. Ф. Цыба. — М.: Высшая школа, 2005. — С. 209–240.
- Клиническая радиология: Учебное пособие / Под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 145–158, 168–177.
- Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. — М.: РМАПО, 2006. — С. 151–187.
- Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. — СПб: Фолиант, 2011. — С. 20–35.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие радиационные поражения называют комбинированными? Какие этиологические факторы их вызывают? Как можно

классифицировать комбинированные радиационные поражения?

2. Назовите особенности клинического течения комбинированных радиационных поражений. Что понимают под синдромом взаимного отягощения? Какие периоды выделяют в клинической картине комбинированных радиационных поражений?
3. Укажите особенности клинической симптоматики радиационно-механических поражений. Каковы особенности клинической картины радиационно-термических поражений?
4. Дайте определение сочетанных радиационных поражений. Какие варианты сочетанных радиационных поражений вы можете назвать?
5. Какие клинические формы хронической лучевой болезни существуют? Укажите особенности клинического течения хронической лучевой болезни. Какими принципами руководствуются при лечении хронической лучевой болезни?
6. Существуют ли особенности в биологических эффектах малых доз радиации? Если да, то дайте их характеристику.
7. Назовите отдаленные последствия облучения. Какие механизмы лежат в основе формирования отдаленных последствий облучения?

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите правильные ответы \**

**1. Предметом изучения радиобиологии являются:**

- 1) радиационные эффекты на молекулярном, клеточном, тканевом, организменном уровнях организации живого
- 2) механизмы развития радиационных эффектов в живых системах
- 3) модифицирующие влияния на проявления биологических эффектов радиации
- 4) самопроизвольный распад радиоэлементов
- 5) распад ядра атомов тяжелых элементов под влиянием воздействия нейтронов
- 6) модификация действия ионизирующего излучения на живое факторами нерадиационной природы
- 7) поиск новых радиоактивных элементов
- 8) утилизация радиоактивных отходов
- 9) разработка средств медицинской защиты от действия ионизирующего излучения
- 10) разработка приборов для измерения уровня радиации на местности

*Установите соответствие*

**2. С именами каких ученых связаны перечисленные события:**

- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1) обнаружение связи между радиочувствительностью ткани и уровнем пролиферативной активности составляющих ее клеток | А) Рентген<br>Б) Бергонье и Трибондо |
| 2) открытие невидимого X-излучения  | В) Кузин                             |
| 3) открытие явления радиоактивности   | Г) Беккерель                         |
| 4) формирование принципов структурно-метаболической теории действия излучения                                       |                                      |

---

\* В предлагаемых заданиях могут быть один, два, три и большее число правильных ответов. Необходимо отметить все правильные ответы.

*Выберите правильные ответы*

**3. Ядрами атомов испускаются излучения:**

- 1) рентгеновское характеристическое
- 2) рентгеновское тормозное
- 3) ультрафиолетовое
- 4)  $\gamma$ -излучение
- 5)  $\beta$ -излучение
- 6)  $\alpha$ -излучение
- 7) радиоволны
- 8) инфракрасное излучение
- 9) звуковая волна
- 10) нейтронное излучение

*Установите последовательность*

**4. Расположите основные стадии в действии ионизирующих излучений на биологические системы в последовательности их развития:**

- 1) химическая
- 2) физическая
- 3) первичной эритемы
- 4) биологическая
- 5) органная
- 6) физико-химическая

*Дополните предложение*

**5. Свойство элемента самопроизвольно испускать ионизирующее излучение называется \_\_\_\_\_**

*Выберите правильные ответы:*

**6. К ионизирующим излучениям относятся:**

- 1) инфракрасное излучение
- 2)  $\alpha$ -излучение
- 3) рентгеновское излучение
- 4) радиоволны
- 5)  $\beta$ -излучение
- 6)  $\gamma$ -излучение
- 7) ультрафиолетовое излучение
- 8) нейтронное излучение
- 9) звуковые волны

10) катионы

*Выберите правильные ответы*

**7. Экспозиционная доза облучения — это:**

- 1) количество радионуклидов, поступивших в организм любым путем
- 2) количество энергии, переданной излучением веществу в расчете на единицу его массы
- 3) суммарный электрический заряд ионов одного знака, образующихся при облучении воздуха, отнесенный к единице его массы
- 4) величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела и отдельных органов и тканей с учетом их радиочувствительности
- 5) доза (экспозиционная, поглощенная или эквивалентная), регистрируемая за единицу времени

*Установите соответствие*

**8. Какие процессы протекают на перечисленных стадиях действия ионизирующих излучений:**

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1) физическая стадия        | А) перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов   |
| 2) физико-химическая стадия | Б) последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации: от субклеточного до организменного, активация процессов биологического усиления и репарации повреждений |
| 3) химическая стадия        | В) поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул   |
| 4) биологическая стадия     | Г) реакции между свободными радикалами, между радикалами и неактивированными молекулами, образование широкого спектра молекул с измененными структурой и функциональными свойствами       |



*Выберите правильные ответы*

**9. Повреждение каких макромолекул имеет наибольшее значение для судьбы облученной клетки:**

- 1) РНК
- 2) липополисахариды
- 3) полисахариды
- 4) нуклеиновые кислоты
- 5) мукополисахариды
- 6) липопротеиды
- 7) ферменты
- 8) ДНК
- 9) белки
- 10) гормоны

*Выберите правильные ответы*

**10. Репродуктивная гибель клеток:**

- 1) является прежде всего следствием повреждения ядерной ДНК
- 2) наблюдается только в покоящихся клетках
- 3) связана с повреждением хромосом
- 4) апоптоз
- 5) морфологически проявляется хромосомными aberrациями
- 6) имеет место в клетках, в которых не произошло репарации повреждений ДНК до вступления в митоз
- 7) является следствием повреждения внутриклеточных мембран продуктами перекисного окисления липидов
- 8) характерна как для делящихся, так и для неделящихся клеток
- 9) происходит во время митоза
- 10) является прежде всего следствием повреждения ферментов и нарушения клеточного метаболизма

*Выберите правильные ответы*

**11. Интерфазная гибель клеток — это:**

- 1) полная утрата способности клеток к делению
- 2) гибель клеток вне связи с процессами клеточного деления
- 3) является прежде всего следствием повреждения ядерной ДНК

- 4) наблюдается только в покоящихся клетках
- 5) связана с повреждением хромосом
- 6) апоптоз
- 7) является следствием повреждения внутриклеточных мембран продуктами перекисного окисления липидов
- 8) является прежде всего следствием повреждения ферментов и нарушения клеточного метаболизма
- 9) происходит во время митоза
- 10) некроз

*Выберите правильные ответы*

**12. Что из перечисленного можно отнести к ближайшим проявлениям радиобиологического эффекта:**

- 1) острая лучевая реакция
- 2) гипопластические процессы
- 3) сокращение продолжительности жизни
- 4) лучевой дерматит
- 5) опухоли
- 6) гемобластозы
- 7) острая лучевая болезнь
- 8) дистрофические процессы
- 9) склеротические процессы
- 10) лучевая алопеция

*Дополните предложение*

**13. По характеру связи с дозой облучения радиобиологические эффекты разделяют на \_\_\_\_\_**

---

*Выберите правильные ответы:*

**14. Наиболее чувствительна(ы) к действию ионизирующих излучений ткань(и):**

- 1) эндотелий
- 2) костный мозг
- 3) нервная ткань
- 4) паренхима внутренних органов
- 5) мышечная ткань
- 6) костная ткань
- 7) кожные покровы и слизистые оболочки

*Установите соответствие*

**15. При каких дозах облучения развиваются приведенные формы и степени тяжести острой лучевой болезни:**

- |                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| А) 10–20 Гр    | 1) костномозговая I степени тяжести   |
| Б) 4–6 Гр      | 2) токсемическая                      |
| В) 20–50 Гр    | 3) кишечная                           |
| Г) более 50 Гр | 4) костномозговая III степени тяжести |
| Д) 1–2 Гр      | 5) церебральная                       |

*Выберите правильные ответы*

**16. Какие периоды выделяют в клинической картине костномозговой формы острой лучевой болезни:**

- 1) период общей первичной реакции на облучение
- 2) период разгара болезни
- 3) период кардиоваскулярных расстройств
- 4) период восстановления
- 5) гипотермический период
- 6) скрытый период
- 7) гипертермический период
- 8) первичной эритемы
- 9) ранней проходящей недееспособности
- 10) сосудистый

*Выберите правильные ответы*

**17. Симптомокомплекс первичной реакции организма на облучение проявляется:**

- 1) слабостью
- 2) головной болью
- 3) тошнотой
- 4) рвотой
- 5) геморрагическим синдромом
- 6) агранулоцитозом
- 7) повышением температуры тела
- 8) токсемией
- 9) кровоизлияниями
- 10) утратой работоспособности

*Выберите правильные ответы*

**18. Наиболее патогенетически значимыми проявлениями периода разгара острой лучевой болезни являются:**

- 1) инфекционные осложнения
- 2) трофические расстройства
- 3) геморрагический синдром
- 4) сердечная недостаточность
- 5) сосудистая недостаточность
- 6) расстройства функции желудочно-кишечного тракта
- 7) интоксикация продуктами распада тканей, радиотоксинами и токсинами кишечной микрофлоры
- 8) гибель нейронов головного мозга
- 9) лимфопения
- 10) сосудистая недостаточность, отек головного мозга

*Выберите правильные ответы*

**19. Для купирования симптомов первичной реакции на облучение можно использовать:**

- 1) цистамин
- 2) индралин
- 3) латран
- 4) диметпрамид
- 5) никотинамид
- 6) метацин

*Выберите правильные ответы*

**20. К средствам и методам ранней патогенетической терапии радиационных поражений относятся:**

- 1) дезинтоксикационные средства и методы
- 2) средства, понижающие утилизацию кислорода в клетках
- 3) иммуномодуляторы
- 4) адаптогены
- 5) стимуляторы регенерации

*Выберите правильные ответы*

**21. Особенности нейтронного воздействия на организм:**

- 1) более высокое значение линейной передачи энергии по сравнению с  $\gamma$ -излучением

- 2) линейная плотность ионизации при нейтронном облучении ниже, чем при воздействии  $\gamma$ -лучей
- 3) молекулярные повреждения легче поддаются репарации, чем повреждения при  $\gamma$ -облучении
- 4) поглощенная доза распределяется по телу менее равномерно по сравнению с  $\gamma$ -облучением
- 5) меньшая проникающая способность по сравнению с рентгеновскими и  $\gamma$ -излучениями
- 6) сильнее поражается кишечный эпителий, по сравнению с кроветворной тканью
- 7) более выражено поражение кроветворной ткани, по сравнению с другими видами облучения
- 8) большая выраженность первичной реакции на облучение и РПН-синдрома
- 9) признаки более тяжелого повреждения органов и тканей на стороне тела, обращенной к источнику излучения
- 10) менее выражена общая первичная реакция на облучение, период разгара наступает позже, чем при  $\gamma$ -облучении

*Дополните предложение*

- 22. Ранняя преходящая недееспособность — симптомокомплекс, развивающийся только при облучении организма в дозах выше \_\_\_\_\_ Гр при \_\_\_\_\_ форме острой лучевой болезни**

*Выберите правильные ответы*

- 23. Основные пути поступления радионуклидов в организм:**

- 1) через ожоговые поверхности
- 2) алиментарное поступление
- 3) с пищей
- 4) перректальный
- 5) с вдыхаемым воздухом
- 6) через раневые поверхности
- 7) с водой
- 8) парентеральный
- 9) ингаляционное поступление
- 10) перкутанный

*Выберите правильные ответы*

**24. Период полураспада радионуклида ( $T_{1/2}$ ) — это:**

- 1) интервал времени, в течение которого распадается половина атомов радионуклида
- 2) время, в течение которого масса вещества, содержащего радиоактивные атомы, уменьшается вдвое
- 3) время, за которое масса ядра радиоактивного атома уменьшается в два раза
- 4) время, в течение которого половина радиоизотопов выводится из организма в результате биологических процессов
- 5) время, в течение которого действие радиоизотопа снижается вдвое
- 6) показатель, учитывающий уменьшение содержания радионуклида в органе за счет совместного влияния и радиоактивного распада и биологического выведения

*Установите соответствие*

**25. Какие из перечисленных радиоактивных веществ способны к избирательному накоплению в щитовидной железе, а какие равномерно распределяются по органам и тканям**

- |  |               |
|--|---------------|
| А) равномерно распределяющиеся по органам и тканям | 1) цезий      |
| Б) накапливающиеся в щитовидной железе             | 2) лантаноиды |
|  | 3) плутоний   |
|  | 4) тритий     |
|  | 5) радий      |
|  | 6) йод        |
|  | 7) торий      |
|  | 8) радон      |
|  | 9) калий      |
|  | 10) полоний   |

*Выберите правильные ответы*

**26. Для предупреждения поражения радиоактивным йодом целесообразно применять:**

- 1) адсобар
- 2) ферроцин
- 3) калия йодид
- 4) настойку йода
- 5) полисурьмин

- 6) калия перхлорат
- 7) раствор Люголя
- 8) трилон Б
- 9) унитиол
- 10) сульфат бария

*Выберите правильные ответы*

**27. Какие из нижеприведенных сведений верны в отношении препарата пентацин:**

- 1) применяется для связывания и ускорения выведения из организма радиоактивного йода
- 2) используется для связывания и выведения из организма радиотоксинов, образующихся в результате внешнего  $\gamma$ -облучения
- 3) для связывания плутония, попавшего в организм, и выведения образовавшихся недиссоциирующих комплексов с мочой
- 4) для связывания бария и стронция при алиментарном поступлении
- 5) для предупреждения развития поражения в результате облучения нейтронами
- 6) препарат высокоокисленной целлюлозы
- 7) соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА)
- 8) тринатрийкальциевая соль диэтиленetriаминпентауксусной кислоты (ДТПА)
- 9) эффективен только при пероральном применении с последующим промыванием желудка
- 10) эффективен при парентеральном и ингаляционном применении

*Установите соответствие*

**28. Выберите препараты, применяемые для снижения лучевой нагрузки при инкорпорации нижеприведенных радионуклидов**

- |             |                     |
|-------------|---------------------|
| А) полоний  | 1) калия йодид      |
| Б) стронций | 2) вокацит          |
| В) йод      | 3) трилон Б         |
|             | 4) альгинат кальция |
|             | 5) пентацин         |
|             | 6) адсобар          |
|             | 7) ферроцин         |
|             | 8) унитиол          |
|             | 9) полисурьмин      |
|             | 10) сульфат бария   |

*Выберите правильные ответы*

**29. Местные лучевые поражения кожи могут возникнуть в результате:**

- 1) внешнего  $\gamma$ -облучения
- 2) облучения нейтронами
- 3) воздействия рентгеновскими лучами
- 4) инкорпорации радионуклидов
- 5) попадания на поверхность тела радиоактивных продуктов ядерного деления
- 6) облучения в солярии ультрафиолетом
- 7) облучения микроволнами
- 8) термического воздействия
- 9) попадания на кожу  $\beta$ -частиц
- 10) попадания на слизистые оболочки  $\alpha$ -частиц

*Выберите правильные ответы*

**30. Тяжесть лучевого ожога кожи тем больше, чем:**

- 1) выше доза облучения, поглощенная в коже
- 2) меньше проникающая способность излучения
- 3) больше площадь пораженного участка
- 4) выше мощность дозы
- 5) большее количество радионуклидов инкорпорировано



*Выберите правильные ответы:*

**31. Пороговая доза для развития лучевого орофарингеального синдрома:**

- 1) не более 2–3 Гр
- 2) не менее 5–7 Гр
- 3) от 2 до 5 Гр
- 4) не более 1 Гр
- 5) более 10 Гр

*Выберите правильные ответы*

**32. Для лечения местных лучевых поражений применяют:**

- 1) средства для лечения первичной реакции на облучение
- 2) антисептические средства (растворы калия перманганата, грамицидина, фурацилина)
- 3) средства для лечения синдрома ранней преходящей недееспособности
- 4) радиопротекторы (перорально и местно)
- 5) энтеросорбенты
- 6) местные анестетики
- 7) антибиотики
- 8) средства, стимулирующие регенеративные процессы
- 9) средства, предотвращающие всасывание радионуклидов
- 10) дезинтоксикационные плазмозамещающие растворы

*Выберите правильные ответы*

**33. Из предлагаемых вариантов к группе сочетанных радиационных поражений относятся:**

- 1) огнестрельное ранение у человека, подвергшегося воздействию высокой дозы радиации
- 2) поражение в результате одновременного воздействия светового излучения и проникающей радиации ядерного взрыва
- 3) поражение в результате воздействия внешнего  $\gamma$ -излучения,  $\beta$ -излучения и вдыхания радиоактивных аэрозолей при аварии ядерного реактора
- 4) поражения от внешнего  $\gamma$ -облучения и загрязнения кожи продуктами ядерного деления
- 5) поражения в результате внешнего облучения и воздействия оксида углерода

*Выберите правильные ответы*

**34. Из предлагаемых вариантов к группе комбинированных радиационных поражений относятся:**

- 1) огнестрельное ранение у человека, подвергшегося воздействию высокой дозы радиации
- 2) поражение в результате одновременного воздействия светового излучения и проникающей радиации ядерного взрыва
- 3) поражение в результате воздействия внешнего  $\gamma$ -излучения,  $\beta$ -излучения и вдыхания радиоактивных аэрозолей при аварии ядерного реактора
- 4) поражения от внешнего  $\gamma$ -облучения и загрязнения кожи продуктами ядерного деления
- 5) поражения в результате внешнего облучения и воздействия оксида углерода
- 6) огнестрельное ранение человека, выздоровевшего от перенесенной лучевой болезни

*Выберите правильные ответы*

**35. Среди причин развития синдрома взаимного отягощения при комбинированных радиационных поражениях имеют значение:**

- 1) подавление в результате облучения систем, обеспечивающих развитие адаптационных процессов при ожоге и травме
- 2) возникновение нелетальных повреждений генома в облученных клетках
- 3) дополнительное инфицирование при наличии травм и ожогов создают дополнительную нагрузку на иммунную систему и затрудняют ее восстановление после облучения
- 4) интоксикация продуктами распада тканей при ожогах и ранах увеличивают значимость токсического фактора в развитии лучевого компонента поражения
- 5) радиационное подавление иммунитета ограничивает способность организма противостоять инфекции, действию токсичных продуктов гистогенного и бактериального происхождения

*Выберите правильные ответы*

**36. Какие из приведенных ниже утверждений справедливы в отношении синдрома взаимного отягощения:**

- 1) синдром проявляется при одновременном поражающем действии факторов лучевой и нелучевой природы
- 2) синдром наиболее характерен для легкой степени тяжести составляющих его компонентов
- 3) при нанесении легкой механической травмы незадолго до лучевого воздействия тяжесть поражения может даже снижаться
- 4) синдром не развивается при нанесении травмы или ожога в периоде разгара лучевой болезни
- 5) нанесение механической травмы в периоде восстановления от лучевого поражения не приводит к развитию синдрома

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер тестового задания	Правильные ответы	Номер тестового задания	Правильные ответы
1	1, 2, 3, 6, 9	19	3, 4,
2	1 — Б; 2 — А; 3 — Г; 4 — В	20	1, 3, 4, 5
3	4, 5, 6, 10	21	1, 4, 5, 6, 8, 9
4	2 — 6 — 1 — 4	22	50 Гр, церебральной
5	Радиоактивностью	23	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9
6	2, 3, 5, 6	24	1
7	3	25	А — 1, 7, 9, 10, Б — 6
8	1 — В, 2 — А, 3 — Г, 4 — Б	26	3, 4, 6, 7
9	1, 4, 8	27	3
10	1, 2, 5, 6, 9	28	А — 8, Б — 2, 4, 6, 9, 10, В — 1
11	2, 4, 6, 7, 8, 10	29	1, 2, 3, 5, 9, 10
12	1, 4, 7, 10	30	1, 3, 4
13	Стохастические и детерминированные	31	2
14	2	32	2, 4, 6, 7, 8, 10
15	А — 3, Б — 4, В — 2, Г — 5, Д — 1	33	3, 4
16	1, 2, 4, 6	34	1, 2, 5
17	1, 2, 3, 4, 7, 10	35	1, 3, 4, 5
18	1, 3, 9	36	1, 3, 5

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача № 1

Экспозиционная доза рентгеновского излучения в воздухе составляет 1 Р.

Чему будет равна величина поглощенной дозы облучения в тканях организма, находящегося в непосредственной близости от источника радиационного воздействия?

### Задача № 2

На атомной подводной лодке К-421 в бухте Чажма в результате нарушения техники безопасности произошла радиационная авария, сопровождающаяся взрывом. В результате аварии сформировался очаг радиоактивного загрязнения с мощностью экспозиционной дозы более 220 мР/ч.

Рассчитайте, какое время в зоне аварии могли находиться моряки, чтобы у них не сформировалась острая лучевая болезнь от внешнего облучения.

### Задача № 3

При какой величине экспозиционной дозы общее относительно равномерное  $\gamma$ -нейтронное облучение в течение 1 ч может привести к возникновению острой лучевой болезни?

### Задача № 4

В результате аварии на крупном ядерном объекте произошло разрушение ядерного реактора. В окружающую среду попало ядерное топливо и продукты ядерного деления, накопившиеся во время работы реактора. Суммарная активность веществ, выброшенных в окружающую среду, составила, по различным оценкам, до  $14 \times 10^{18}$  Бк (14 ЭБк), в том числе: 1,8 ЭБк йода-131; 0,085 ЭБк цезия-137; 0,01 ЭБк стронция-90 и 0,003 ЭБк изотопов плутония; на долю благородных газов приходилось около половины от суммарной активности. Эквивалентная доза облучения в месте взрыва составила от 100 до 500 мЗв, в зоне сильного загряз-

нения в среднем оценивалась в 30–40 мЗв. Дозы, накопленные за годы после аварии, оцениваются в 10–50 мЗв для большинства жителей загрязненной зоны.

Определите, чему будет равна поглощенная доза облучения в зонах с различной степенью загрязнения, и оцените возможные последствия для здоровья населения в этих зонах.

#### **Задача № 5**

На АЭС «Три-Майл Айленд» (Пенсильвания, США) в результате поломки насоса внешнего контура охлаждения атомного реактора произошла авария. Часть радиоактивной воды вылилась во внутренние помещения станции, вследствие чего приборы радиационного контроля зафиксировали повышение уровня радиации не только в реакторном отсеке, но и на пульте управления станции. Кроме того, произошел выброс благородных газов в атмосферу, и их радиоактивность составила от 2,5 до 13 млн Ки ( $480 \times 10^{15}$  Бк). Средняя эквивалентная доза радиации для людей, живущих в 10-мильной (16 км) зоне, составила 8 мбэр (80 мкЗв) в сутки и не превысила 100 мбэр (1 мЗв) для любого из жителей за все время аварии.

Определите, какую дозу получают люди, проживающие в 10-мильной зоне, за первые 2 суток после аварии, и оцените возможные последствия для здоровья населения в этой зоне.

#### **Задача № 6**

На ядерном объекте произошла авария, в которую оказались вовлеченными три сотрудника. Экспозиционная доза в зоне заражения составляла 100 Р/ч.

Определите поглощенную дозу, полученную этими людьми за 3 ч работы в зараженном помещении, и форму лучевой патологии, которая может у них развиваться. Предложите лекарственные средства для оказания неотложной медицинской помощи пострадавшим.

#### **Задача № 7**

После аварии на предприятии по переработке отработанного ядерного топлива в Великобритании произошел выброс изотопа йода-131 в концентрации, в 300 раз превышающей допустимую норму. Загрязнению подверглась вся прилегающая к предприятию территория, в том числе и места проживания людей.

Какие последствия для населения данного региона может иметь данная авария? Какие лекарственные средства можно применить для профилактики этих последствий?

### **Задача № 8**

В результате аварии на предприятии «Маяк» в Челябинской области произошло загрязнение территории площадью более 20 тыс. км<sup>2</sup> с численностью населения около 270 тыс. человек стронцием-90.

Опишите возможные последствия поступления в организм радиоактивного стронция и предложите лекарственные средства, позволяющие снизить инкорпорацию радионуклида.

### **Задача № 9**

В Гималаях на вершине Нанде-Дейв лавиной была разрушена станция-шпион, установленная ЦРУ США для слежения за китайскими ракетными базами. Для питания базы использовалась ядерная энергетическая установка, содержащая плутоний-239. С талой водой снежных масс радионуклид попал в горное озеро, рядом с которым находилась небольшая деревушка. Жители деревушки пользовались водой из озера для питья и бытовых нужд.

Опишите возможные последствия поступления в организм радиоактивного плутония и предложите лекарственные препараты для снижения инкорпорации радионуклида.

### **Задача № 10**

В результате неисправности в работе рентгеновского аппарата медицинская сестра рентгеновского кабинета получила облучение кистей обеих рук в дозе 15 Гр.

Какая форма лучевого поражения разовьется у пострадавшей? Опишите симптомы и течение заболевания, предложите план лечебных мероприятий.

### **Задача № 11**

При вводе в эксплуатацию после ремонта завода «В204» (Великобритания) в результате химической реакции произошел выброс рутения-106 (радиоактивного продукта деления урана) в аэрозольной форме. В рабочих помещениях уровень допустимого содержания этого радиоактивного изотопа был превышен в 100 раз. В результате радиационной аварии пострадали 35 чело-

век, в основном за счет внутреннего облучения. У одного пострадавшего доза облучения составляла 10 Зв, дозы еще четырех человек — 0,3 Зв и одного — 0,15 Зв. Здание завода подверглось радиоактивному загрязнению радионуклидами с большим периодом полураспада, после чего работа на заводе больше не возобновлялась.

Какие формы радиационных поражений могли развиваться у пострадавших в результате аварии рабочих?

### Задача № 12

Гражданин М. длительное время работал на производстве с радиоактивными веществами, испускающими  $\gamma$ -излучение; годовая доза облучения составляла 0,12 Гр.

Сделайте прогноз состояния здоровья гражданина М. через 10 лет работы на этом вредном производстве и предложите меры профилактики развития патологии.



## РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

### *Решение задачи № 1*

В тканях организма 1 Р экспозиционной дозы  $\gamma$ - или рентгеновского облучения примерно соответствует 0,95 рад поглощенной дозы. 1 рад = 0,01 Гр. Следовательно, 1 Р экспозиционной дозы в тканях организма человека будет составлять  $\approx 0,0095$  Гр.

### *Решение задачи № 2*

При нахождении в очаге радиоактивного загрязнения в течение 1 ч моряки могут получить поглощенную дозу  $220 \text{ мР} \cdot 0,95 \approx 200 \text{ мрад} = 0,2 \text{ Гр}$ . Острая лучевая болезнь от внешнего облучения развивается при превышении дозы 1 Гр (100 рад). Такую дозу моряки могут получить за  $1 / 0,2 = 5$  ч.

### *Решение задачи № 3*

Острая лучевая болезнь от общего относительно равномерного  $\gamma$ -облучения возникает при поглощенной дозе более 1 Гр. Для других видов ионизирующих излучений (в том числе для нейтронного облучения) эквивалентная доза, приводящая к возникновению ОЛБ, оценивается как 1 Зв и выше. Такая доза за 1 ч радиационного воздействия может сформироваться при экспозиционной дозе  $\gamma$ -нейтронного облучения чуть более 100 Р (105 Р) при условии, что мощность экспозиционной дозы будет составлять не менее 100 Р/ч.

### *Решение задачи № 4*

Даже в районе взрыва поглощенная доза облучения будет от 100 до 500 мГр (0,1–0,5 Гр). При таких дозах облучения ОЛБ не развивается, но у части высокочувствительных или ослабленных людей могут наблюдаться повышенная утомляемость, слабость, тошнота, однократная рвота, преходящие нарушения в количестве лимфоцитов по результатам клинического анализа крови. Для жителей загрязненных районов величины поглощенных доз

на порядок ниже. Развития детерминированных эффектов облучения (в том числе развития ОЛБ) при таких дозах не ожидается.

#### *Решение задачи № 5*

За первые 2 суток после аварии люди, проживающие в 10-мильной зоне, получают эквивалентную дозу в 160 мкЗв. Учитывая, что доза в 1 мЗв не превышает предельно допустимого уровня, для населения, попавшего в зону радиационной аварии, не прогнозируется вреда здоровью от детерминированных эффектов облучения, но существует (хотя и очень незначительная) вероятность нарушения здоровья вследствие стохастических эффектов облучения.

#### *Решение задачи № 6*

За 3 ч работы сотрудники аварийного объекта получают поглощенную дозу равную  $(100 \text{ Р} \cdot 0,95) \cdot 3 = 285 \text{ рад} = 2,85 \text{ Гр}$ . Эта доза соответствует средней степени тяжести острой лучевой болезни. У всех пострадавших будет наблюдаться первичная реакция на облучение: слабость, тошнота, повторная рвота, возможно повышение температуры тела, головокружение, головная боль. Для купирования эметического синдрома (тошноты и рвоты) необходимо внутривенно или внутримышечно ввести 2 мл латрана (ондансетрона) или 2 мл метоклопрамида. Пострадавшим показано применение средств ранней патогенетической терапии: беталейкин 1 мл подкожно и плазмозамещающие препараты (гемодез, аминодез, глюконеодез, поливисолин, полиглюкин, изотонический раствор хлорида натрия и др.) внутривенно. После оказания неотложной помощи (в частности, купирования рвоты) все пострадавшие должны быть госпитализированы в специализированный стационар.

#### *Решение задачи № 7*

Йод-131 является  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучателем с периодом полураспада 8 суток. В организм поступает ингаляционным путем при вдыхании загрязненного воздуха или пероральным путем при приеме пищи, воды (или молочных продуктов), подвергшихся радиоактивному заражению. Уже через 6 ч до 15–20% поступившего в организм радиоактивного йода фиксируется в щитовидной железе, а через 1 сутки в ней накапливается до 25–30% изотопа. Основными последствиями этого процесса являются развитие гипотиреоза и опухолевых заболеваний щитовидной железы

(в отдаленные сроки), а при поступлении больших доз — тиреоидита и тиреонекроза. При ингаляции радиоактивного йода возможны осложнения в виде интерстициального пневмонита и пневмосклероза.

Эффективным средством профилактики инкорпорации радиоактивного йода в щитовидной железе являются препараты стабильного йода, прежде всего калия йодид. Оптимальной дозой калия йодида, достаточной для защиты щитовидной железы взрослого человека в условиях многократного поступления йода-131, является доза 0,125 г (1 таблетка). Прием этого препарата необходимо начинать до первого контакта с радиоактивным йодом, а при необходимости длительного пребывания на радиоактивно-загрязненной местности взрослым и детям старше 2 лет следует принимать его в той же дозе (1 таблетка) после еды вместе с киселем, чаем или водой 1 раз в сутки в течение 8–10 дней. Дети до 2 лет должны получать по 1 таблетке по 0,04 г на прием внутрь ежедневно. Для защиты щитовидной железы плода беременным женщинам рекомендован прием двух препаратов: калия йодид в дозе 0,125 г и калия перхлорат в дозе 0,75 г (3 таблетки по 0,25 г).

В случае отсутствия таблеток калия йодида допускается применение 5% настойки йода или раствора Люголя. Настойка йода, как и раствор Люголя, применяется взрослым и подросткам старше 14 лет по 40–44 капли 1 раз в день или по 20–22 капли 2 раза в день после еды на 1/2 стакана молока или воды. Детям от 5 лет 5% настойка йода применяется в 2 раза меньшем количестве, чем для взрослых, т. е. по 20–22 капли 1 раз в день или по 10–11 капель 2 раза в день на 1/2 стакана молока или воды. Детям до 5 лет настойку йода и раствор Люголя внутрь не назначают.

Настойку йода и раствор Люголя применяют до исчезновения угрозы поступления в организм радиоактивных изотопов йода. При этом защитная эффективность этих способов проведения йодной профилактики все же ниже, чем использование лекарственного препарата калия йодида.

Настойка йода может также применяться наружно: путем нанесения с помощью тампона полос (сетки) на кожу предплечья или голени. Защитный эффект нанесения настойки йода на кожу сопоставим с ее приемом внутрь в тех же дозах. Этот способ защиты особенно важен у детей младшего возраста (до 5 лет), поскольку перорально настойка йода у них не применяется.

Кроме назначения препаратов стабильного йода, при пероральном поступлении йода-131 необходимо перорально при-

нять адсорбенты, слабительное, 10% раствор тиосульфата натрия (25–50 мл) с последующим промыванием желудка и применением очистительных клизм. В случае ингаляции радионуклида назначаются отхаркивающие препараты, муколитики, лечебные ингаляции.

#### *Решение задачи № 8*

Стронций-90 —  $\beta$ -излучатель с периодом полураспада 29 лет. Определенную опасность может также представлять стронций-89, который также является  $\beta$ -излучателем с периодом полураспада 50,5 суток. Являясь аналогом кальция, изотопы стронция фиксируются в костной ткани: в костях, зубах и в костном мозге, которые и оказываются критическими органами. Увеличение содержания в диете солей кальция снижает всасываемость соединений стронция, а при потреблении молока всасываемость стронция, напротив, повышается. Выводится стронций с калом и мочой. Эффективный период полувыведения стронция-90 из организма составляет 15,6 года.

В ранние сроки после поступления стронция-90 в большом количестве наблюдаются изменения в органах, через которые он поступает или выводится: слизистая оболочка рта, верхних дыхательных путей, кишечник. Позднее нарушаются функции печени. При ингаляционном поступлении мало растворимых соединений стронция-90 изотоп может достаточно прочно фиксироваться в легких, которые в этих случаях вместе с дыхательными путями являются критическими органами. Однако в отдаленные сроки и после ингаляционного поступления критическими органами становятся кости и костный мозг, в которых депонируются до 90% всей активности.

При длительном поступлении стронция-90 и подостром течении болезни постепенно развивается анемия, наблюдается угнетение спермато- и овогенеза, нарушения иммунитета, функции печени и почек, нейроэндокринной системы, сокращается продолжительность жизни. В отдаленные сроки развиваются гиперили гипопластические процессы в костном мозге, лейкозы, саркомы кости.

В результате высокой концентрации стронция в организме детей, наблюдается задержка роста, деформация суставов и костей, такое заболевание получило название «стронциевый рахит».

Для предотвращения инкорпорации радиоактивного стронция применяют полисурьмин — неорганический ионообменный

полимер, по химической структуре являющийся кремнесурьмянокислым катионитом. Полисурьмин обладает высокой избирательностью к ионам, обеспечивая снижение резорбции радиоактивного стронция из кишечника на 95–97%. Препарат применяют внутрь в дозе 4 г в 0,5 стакана воды 3 раза в день в течение 7 суток.

Кроме полисурьмина для профилактики резорбции изотопов стронция применяют адсобар (сульфат бария с повышенными адсорбционными свойствами) в дозе 25 г в 0,5 стакана воды, альгинат кальция или его соединение с гиалуроновой кислотой — альгисорб. Защитный эффект альгината кальция и альгисорба по отношению к радиоактивному стронцию составляет 90%. Препараты применяют при приеме пищи в дозе 5,0 г (10 таблеток по 0,5 г) 3 раза в день, а при остром отравлении радиоактивным стронцием — в дозе 20 г однократно.

Весьма эффективно (до 87%) резорбцию стронция предотвращает также фосфалюгель (100–200 мл внутрь).

Перечисленные препараты используют в сочетании с промыванием желудка, приемом слабительных средств, назначением очистительных клизм и диуретиков (при пероральном поступлении радионуклида) или на фоне применения муколитиков, отхаркивающих средств и бронхопульмонального лаважа (при ингаляционном пути поступления изотопа).

### *Решение задачи № 9*

Плутоний-239 — трансурановый элемент,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -излучатель с периодом полураспада 24 360 лет. Внешнее облучение плутоний-239 мало опасно для человека, а поступление этого изотопа внутрь организма, которое может произойти алиментарным, ингаляционным путем, через поврежденную и даже неповрежденную кожу, требует проведения немедленных и весьма активных лечебных мероприятий. Поступивший в организм плутоний откладывается в печени (45%), скелете (45%), остальное его количество — в других органах и тканях и выводится с экскретами в ранние сроки после поступления. Биологический период полувыведения плутония из скелета составляет 100 лет, а из печени — 40 лет.

После энтерального поступления плутония в клинической картине преобладают проявления нарушения функций кроветворения и кровообращения. Даже после поступления в организм малых доз этого радионуклида развивается хроническая

форма поражения, проявляющаяся возникновением гипо- и гиперпластических процессов в системе крови, развитием остеодисплазии, цирроза печени, нефросклероза, злокачественными новообразованиями в различных органах, наиболее часто в костях. При поступлении плутония через органы дыхания развивается интерстициальный пневмонит, фибринозная пневмония и пневмосклероз, для поздних сроков характерно возникновение опухолей легких.

К числу средств, ускоряющих выведение из организма радиоактивного плутония (а также изотопов америция, иттрия, церия, циркония и смеси продуктов деления урана), относится пентацин. Препарат в виде раствора 50 мг/мл для внутривенного введения выпускается в ампулах по 5 мл и применяется внутривенно и ингаляционно. Ингаляцию аэрозоля из 5 мл 5% раствора препарата применяют в первые сутки (желательно в первые 30 мин) после поступления плутония в легкие. Затем (спустя 1 сутки) переходят на внутривенный путь введения: курсовая (10–20 инъекций) терапия 5 мл 5% раствора через каждые 1–2 дня. После внутривенного введения пентацина скорость экскреции плутония увеличивается в 50–100 раз. Наиболее эффективен ранний курс терапии комплексом: в первые часы после заражения он позволяет вывести из организма 50–60% плутония.

Другим эффективным лекарственным средством является тримефацин, который применяют ингаляционно и внутривенно в виде 5% раствора. При остром отравлении плутонием-239 препарат вводят однократно в дозе 40 мл 5% раствора, в последующие 2–3 дня дозу снижают до 20 мл в сутки. При поступлении радионуклида в дыхательные пути препарат применяют как внутривенно, так и ингаляционно (20 мл раствора, время ингаляции 15–20 мин).

Как и при поступлении в организм других радионуклидов, при пероральном отравлении плутонием необходимо промывание желудка, прием адсорбентов, слабительных средств, форсированный диурез, поддержание рН мочи в пределах 8 с помощью внутривенного введения бикарбоната натрия. При ингаляционном поступлении применяются отхаркивающие препараты, муколитики, а в тяжелых случаях — бронхопульмональный лаваж раствором пентацина.

## Решение № 10

В результате местного облучения в дозе 15 Гр у пострадавшей лучевой ожог кожных покровов II степени тяжести (экссудативная форма лучевого дерматита). Первичная эритема будет наблюдаться в течение первых 2–3 суток, скрытый период будет до двух недель (10–15 суток). Вторичная эритема проявится отеком кожи и подкожной клетчатки, чувством жжения, зуда, боли, общей интоксикацией и лихорадкой, появятся пузыри, после вскрытия которых образуются эрозии и поверхностные язвы, заживающие в течение 2–3 недель. Общая продолжительность заболевания составит 1–2 месяца, после восстановления кожных покровов возможны выраженные дефекты в виде рубцов и пигментных пятен, а также тяжелые отдаленные последствия в виде атрофии кожи и подлежащих тканей.

Лечение местных лучевых поражений должно быть комплексным и включать средства, обладающие антибактериальными, детоксицирующими, анальгетическими, десенсибилизирующими, некролитическими и стимулирующими репаративные процессы свойствами.

На этапе воспаления для профилактики и лечения инфекционных осложнений местно нужно применять антисептики и химиотерапевтические препараты: 1–2% раствор перекиси водорода, 0,2% растворы грамицидина, фурацилина, риванола, 10% раствор димексида, 0,5% раствор перманганата калия. Показаны также мази, эмульсии и аэрозоли, содержащие различные антибиотики (тетрацилин, синтомицин, стрептомицин, эритромицин) и другие антимикробные препараты (фурагин, диоксидин). Высока эффективность использования коллагеновых покрытий (комбутек). Для ослабления чувства жжения и боли в мази следует добавить местные анестетики (новокаин или дикаин), в качестве противовоспалительных средств можно использовать аэрозоли и мази с глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон и др.). На этом же этапе проводится дезинтоксикационная терапия плазмозамещающими растворами, парентерально вводятся антибиотики широкого спектра действия, иммуномодуляторы, при сильных болях — наркотические анальгетики.

На этапе восстановления для стимуляции процессов можно применять солкосерил, актовегин, мази с колланхоэ, прополисом, облепиховым маслом, бальзам Шостаковского. Для ускорения эпителизации показано парентеральное введение дерината,

местное применение комплексных препаратов типа «Лиоксозоль», «Левомеколь» и др.

#### *Решение задачи № 11*

Облучение в эквивалентной дозе 10 Зв (что в случае  $\gamma$ -облучения соответствует 10 Гр поглощенной дозы) может привести к формированию крайне тяжелой степени острой лучевой болезни от внешнего относительно равномерного облучения. В этом случае внешнее облучение дополнялось местным облучением слизистых оболочек ротоносоглотки, что привело к развитию орофарингеального синдрома II степени тяжести, а также инкорпорацией радионуклидов, что также усугубит состояние пострадавшего. Прогноз для жизни и здоровья у него — крайне неблагоприятный. После облучения в дозе 0,3 Зв (как и 0,15 Зв) острая лучевая болезнь не развивается. Однако и в этих случаях возможны негативные последствия для здоровья пострадавших из-за инкорпорации радионуклидов и длительного внутреннего облучения организма с постепенным формированием поражающих доз. В связи с этим все пострадавшие должны быть госпитализированы для проведения специфического лечения.

#### *Решение задачи № 12*

За 10 лет работы суммарная доза облучения гражданина М. составит 1,2 Гр. Это может привести к развитию хронической лучевой болезни I степени тяжести, которая проявляется слабостью, недомоганием, диспепсическими расстройствами желудочно-кишечного тракта, вегетативными расстройствами. Для профилактики развития хронической лучевой болезни необходимо прекращение воздействия излучения, т. е. отстранение работника от вредных условий труда. Кроме того, за ним необходимо установить постоянный медицинский контроль с периодической оценкой картины периферической крови и маркеров онкозаболеваний. Для повышения неспецифической резистентности организма необходимо назначить препараты из группы адаптогенов растительного происхождения — экстракт элеутерококка, настойки женьшеня или лимонника (курсами по 2–3 недели по 20–30 капель за 30 мин до еды 3 раза в сутки с перерывами 2–3 недели), а также витаминные или витаминно-аминокислотные комплексы — амитетравит, тетрафолевит, компливит и пр.



## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник для студентов медицинских и фармацевтических вузов / С. А. Куценко, Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк и др.; под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2004. — 528 с.
- Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие для студентов медицинских и фармацевтических вузов / А. Н. Гребенюк, В. А. Башарин, Н. В. Бутомо и др.; под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2011. — 296 с.
- Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие для студентов медицинских и фармацевтических вузов / В. А. Башарин, Н. Ф. Маркизова, Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк; под ред. С. А. Куценко. — СПб: Фолиант, 2005. — 224 с.

### *Дополнительная*

- Гепарин и радиорезистентность / Б. П. Лукашин; под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2007. — 128 с.
- Клиническая радиология: Учебное пособие / А. Н. Власенко, В. И. Легеза, С. Ю. Матвеев, А. Е. Сосюкин; под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 224 с.
- Медицинские средства противорадиационной защиты: Пособие для врачей / В. И. Легеза, А. Н. Гребенюк, Н. В. Бутомо и др. — СПб: Лань, 2001. — 96 с.
- Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. — СПб: Фолиант, 2011. — 92 с.
- Основы медицинской радиобиологии / Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза и др.; под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: Фолиант, 2004. — 384 с.
- Практические работы по курсу «Радиоэкология»: Учебное пособие / А. А. Касьяненко, О. А. Максимова, С. В. Мамихин, В. Р. Ахмедзянов; под ред. А. А. Касьяненко. — М.: РУДН, 2011. — 210 с.
- Радиационная биофизика (ионизирующие излучения): Учебник / Ю. Б. Кудряшов. — М.: Физматлит, 2004. — 448 с.

- Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Т. II. Радиационные поражения человека / В. М. Абдуллаева, М. Ю. Антонова, В. И. Бадьин и др.; науч. ред. А. К. Гуськова, Г. Д. Селидовкин, под общ. ред. Л. А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001. — 432 с.
- Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции: методическое пособие / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, А. Ю. Бушманов, А. К. Гуськова; под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. — М.: Слово, 2007. — 176 с.
- Радиационная экология: Учебное пособие / В. Д. Старков, В. И. Мигунов. — Тюмень: ИПП «Тюмень», 2003. — 304 с.
- Радиация и патология: Учебное пособие / А. Ф. Цыб, Р. С. Будагов, И. А. Замулаева и др.; под ред. А. Ф. Цыба. — М.: Высшая школа, 2005. — 341 с.
- Радиобиология неионизирующих и ионизирующих излучений / В. О. Самойлов, В. Г. Владимиров, Л. А. Шарова. — СПб: ИнформМед, 2010. — 208 с.
- Радиобиология человека и животных: Учебное пособие / С. П. Ярмоненко, А. А. Вайнсон; под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высшая школа, 2004. — 549 с.
- Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г. М. Аветисов, В. Г. Владимиров, С. Ф. Гончаров и др. — М.: ВЦМК «Защита», 2003. — 244 с.
- Сочетанные радиационные поражения / Е. Е. Гогин, В. М. Емельяненко, Б. А. Бенецкий, В. Н. Филатов. — М.: НПО «Известия», 2000. — 240 с.
- Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. — М.: РМАПО, 2006. — 340 с.
- Эметический синдром / В. И. Легеза, И. Ш. Галеев, А. Б. Селезнев. — СПб: Фолиант, 2005. — 144 с.

А. Н. Гребенюк  
О. Ю. Стрелова  
В. И. Легеза  
Е. Н. Степанова

# ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

*Учебное пособие*

Подписано в печать 13.03.2012. Гарнитура «Таймс».  
Формат 60×90 1/16. Объем 14,5 печ. л. Печать офсетная.  
Тираж 500 экз. Заказ № 27415.

**ООО «Издательство ФОЛИАНТ»**  
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., 18, оф. 502  
тел./факс: (812) 325-39-86, 786-72-36  
e-mail: foliant@peterlink.ru  
<http://www.foliant.com.ru>

Отпечатано по технологии CtP  
в ОАО «Первая Образцовая типография»,  
обособленное подразделение «Печатный двор».  
197110, Санкт-Петербург, Чкаловский пр., 15.

190020, Санкт-Петербург,  
Нарвский пр., 18, офис 502.  
Тел./факс (812) 325-39-86; 786-72-36  
e-mail: foliant@peterlink.ru  
<http://www.foliant.com.ru>



## ПРЕДЛАГАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ КНИГИ:



**Верин В. К., Иванов В. В.** Гормоны и их эффекты. *Справочник.* Обл., 136 с., 2011.



**Виленский Б. С., Кузнецов А. Н., Виноградов О. И.** Геморрагические формы инсульта (кровоизлияние в головной мозг, субарахноидальное кровоизлияние). *Справочник.* Обл., 72 с., 2008.



**Виленский Б. С.** Современная тактика борьбы с инсультом. Тв. пер., 288 с., 2005.



**Виленский Б. С.** Экстренная неврология. *Справочник.* Тв. пер., 432 с., 2009.



**Воронцов И. М., Мазурин А. В.** Пропедевтика детских болезней. Изд. 3-е, доп. и перераб. Тв. пер., 1008 с., ил., 2009.



**Голофеевский В. Ю.** Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. *Учебное пособие для студентов мед. вузов.* Обл., 112 с., 2005.



**Голофеевский В. Ю.** Классификации заболеваний внутренних органов и методики терапевтических исследований. *Учебное пособие.* Тв. пер., 296 с., 2006.



**Гонококковая инфекция. Ведение больных. Рекомендации для врачей. Под ред. Е. В. Соколовского, А. М. Савичевой, В. И. Кисиной, Н. Н. Потекаева, М. Домейки.** Обл., 120 с., ил., 2008.



**Гришкин Ю. Н.** Дифференциальная диагностика аритмий. Атлас электрокардиограмм и внутрисердечных электрограмм с подробными комментариями. Тв. пер., 488 с., 2009.



**Гришкин Ю. Н., Журавлева Н. Б.** Основы клинической электрокардиографии. Тв. пер., 160 с., ил., 2008.



**Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И.** Прикладная медицинская статистика. Учебное пособие. Тв. пер., 432 с., ил., 2006.



**Зубарев П. Н., Трофимов В. М.** Хирургические болезни пищевода и кардии. Руководство для врачей. Тв. пер., 208 с., ил., 2005.



**Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). Под ред. акад. А. М. Гранова и акад. М. И. Давыдова.** Тв. пер., 344 с., ил., 2007.



**Клиническая гематология. Под ред. чл.-корр. РАМН проф. В. И. Мазурова и проф. А. Н. Богданова.** Тв. пер., 488 с., ил., цв. вклейка, 2008.



**Куценко С. А.** Основы токсикологии: Научно-методическое издание. Тв. пер., 720 с., ил., 2004.



**Кушаковский М. С.** Аритмии и блокады сердца. Атлас электрокардиограмм. Под ред. Ю. Н. Гришкина. Изд. 4-е, перераб. и доп. Тв. пер., 360 с., 2012.



**Кожные и венерические болезни. Под ред. проф. Е. В. Соколовского.** Учебное пособие. Тв. пер., 488 с., цв. вкладка, 2006.



**Корнишева В. Г., Соколова Г. А., Борисова О. А., Белова С. Г.** Микозы стоп у больных сахарным диабетом второго типа. Обл., 232 с., ил., цв. вклейка, 2009.



**Лекции по нейрохирургии. Под ред. проф. В. Е. Парфенова, доц. Д. В. Свистова.** Тв. пер., 336 с., 2004.



**Лобзин Ю. В.** Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. Тв. пер., 304 с., 2011.



**Лобзин Ю. В., Макарова В. Г. и др.** Дисбактериоз кишечника. Руководство для врачей. Обл., 256 с., 2006.



**Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В.** Менингиты и энцефалиты. Обл., 128 с., 2006.



**Лобзин Ю. В., Финогеев Ю. П., Новицкий С. Н.** Лечение инфекционных больных. Учебное пособие. Обл., 128 с., 2003.



**Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Под ред. проф. Ю. В. Лобзина. Руководство для врачей.** Тв. пер., 912 с., 2005.



**Лобзин Ю. В., Юркаев И. М., Финогеев Ю. П.** Инфекционные болезни с поражением опорно-двигательной системы. Серия «Актуальные инфекции». Тв. пер., 320 с., 2006.



**Покровский В. И., Лобзин Ю. В., Волжанин В. М. и др.** Инфекции нервной системы с прогрессирующим течением. Серия «Актуальные инфекции». Тв. пер., 256 с., ил., 2007.



**Финогеев Ю. П., Лобзин Ю. В., Волжанин В. М. и др.** Инфекционные болезни с поражением кожи. Серия «Актуальные инфекции». Тв. пер., 240 с., 2003.



**Лобзин Ю. В., Позняк А. Л., Сидорчук С. Н.** Хламидийные инфекции. Диагностика, клиника, лечение, реабилитация. Руководство для врачей. Тв. пер., 488 с., 2010.



**Макаров А. Ю.** Клиническая неврология. Избранное. Изд. 2-е, перераб. и доп. Тв. пер., 280 с., ил., 2011.



**Маталыгина О. А., Луппова Н. Е.** Всё о питании детей дошкольного возраста. Тв. пер., 264 с., 2009.



**Михайленко А. А.** История отечественной неврологии. Петербургская неврологическая школа. Тв. пер., 480 с., ил., 2007.



**Михайленко А. А.** Клиническая неврология (семиотика и топическая диагностика). Учебное пособие. Изд. 2-е, перераб. и доп. Тв. пер., 432 с., ил., 2012.



**Москалев А. В., Сбойчаков В. Б.** Инфекционная иммунология. Учебное пособие. Тв. пер., 176 с., 2006.



**Нейштадт Э. Л., Маркочев А. Б.** Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. Тв. пер., 344 с., ил., 2007.



**Новосельцев С. В.** Введение в остеопатию. Мягкотканые и суставные техники. Практическое руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. Тв. пер., 320 с., ил., 2009.



**Новосельцев С. В.** Введение в остеопатию. Краниодиагностика и техники коррекции. Практическое руководство для врачей. Тв. пер., 344 с., ил., 2007.



**Новосельцев С. В.** Введение в остеопатию. Частная краниальная остеопатия. Практическое руководство для врачей. Тв. пер., 352 с., ил., 2009.



**Новосельцев С. В.** Вертебрально-базилярная недостаточность. Возможности мануальной диагностики и терапии. Тв. пер., 208 с., ил., 2007.



**Новосельцев С. В., Малиновский Е. Л.** Основы консервативного лечения пациентов с грыжами поясничных межпозвоночных дисков. Тв. пер., 272 с., ил., 2011.



**Новик Г. А.** Бронхиальная астма у детей. Под ред. И. М. Воронцова. Тв. пер., 352 с., 2009.



**Очерки истории российской военно-полевой хирургии в портретах выдающихся хирургов. Под ред. проф. Е. К. Гуманенко.** Тв. пер., 344 с., ил., 2006.



**Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Под ред. акад. РАМН В. П. Сергеева, акад. РАМН Ю. В. Лобзина, проф. С. С. Козлова.** Изд. 2-е, испр. и доп. Тв. пер., 608 с., ил., цв. вклейка, 2011.



**Практикум для начинающих анестезиологов. Под ред. проф. Ю. С. Полушина.** Изд. 2-е, перераб. и доп. Тв. пер., 256 с., ил., 2011.



**Практикум по общей хирургии. Под ред. проф. П. Н. Зубарева.** Учебное пособие. Тв. пер., 240 с., 2004.



**Практикум по токсикологии и медицинской защите. Под ред. проф. А. Н. Гребенюка.** Учебное пособие. Тв. пер., 296 с., 2011.








**Рентгеновская компьютерная томография. Под ред. проф. Г. Е. Труфанова и к. м. н. С. Д. Рудя.** Руководство для врачей. Тв. пер., 1216 с., 2008.



**Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е. Р. Аравийской и Е. В. Соколовского.** Руководство для врачей. Тв. пер., 632 с., ил., цв. вклейка, 2008.



**Руководство к практическим занятиям по акушерству и перинатологии. Под ред. проф. Ю. В. Цвелева и д. м. н. В. Г. Абашина.** Тв. пер., 640 с., ил., 2007.

-  **Руководство к практическим занятиям по гинекологии. Под ред. проф. Ю. В. Цвеллева и д. м. н. В. Г. Абашина. Изд. 2-е, испр. и доп.** Тв. пер., 424 с., ил., 2007.
-  **Середа Ю. В. Электрокардиография в педиатрии. Учебное пособие для студентов мед. вузов.** Изд. 4-е, перераб. и доп. Обл., 104 с., ил., 2010.
-  **Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника.** Тв. пер., 480 с., ил., 2011.
-  **Синенченко Г. И. Сочетанные осложнения язвы двенадцатиперстной кишки.** Тв. пер., 192 с., ил., 2007.
-  **Травматология и ортопедия. Под ред. проф. В. М. Шаповалова, проф. А. И. Грицанова, доц. А. Н. Ерохова. Учебник для студентов мед. вузов.** Тв. пер., 544 с., ил., 2004.
-  **Трезубов В. Н., Мишнев Л. М., Сапронова О. Н. Энциклопедия ортопедической стоматологии.** Тв. пер., 664 с., ил., 2007.
-  **Трезубов В. Н., Щербakov А. С., Мишнев Л. М. Ортопедическая стоматология (факультетский курс). Учебник для stom. факультетов.** Изд. 8-е, перераб. и доп. Тв. пер., 656 с., 2010.
-  **Трухан Д. И., Викторова И. А., Сафонов А. Д. Болезни печени. Учебное пособие.** Тв. пер., 264 с., 2010.
-  **Ультразвуковая диагностика. Под ред. проф. Г. Е. Труфанова и к. м. н. В. В. Рязанова. Руководство для врачей.** Тв. пер., 800 с., 2009.
-  **Шелепов А. М., Костенко Л. М., Бабенко О. В. Организация и тактика медицинской службы. Учебник.** Тв. пер., 504 с., 2005.
-  **Шихвердиев Н. Н., Хубулава Г. Г. Диагностика и лечение осложнений у больных с искусственными клапанами сердца.** Тв. пер., 264 с., цв. вклейка, 2006.
-  **Шустин В. А., Парфенов В. Е., Топтыгин С. В., Труфанов Г. Е., Щербук Ю. А. Диагностика и хирургическое лечение неврологических осложнений поясничного остеохондроза.** Тв. пер., 160 с., ил., 2006.



