ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ. Острая лучевая болезнь представляет собой самостоятельное заболевание, развивающееся в результате гибели преимущественно делящихся клеток организма под влиянием кратковременного (до нескольких суток) воздействия на значительные области тела ионизирующей радиации. Причиной острой лучевой болезни могут быть как авария, так и тотальное облучение организма с лечебной целью - при трансплантации костного мозга, при лечении множественных опухолей. В патогенезе острой лучевой болезни определяющую роль играет гибель клеток в непосредственных очагах поражения. Сколько-нибудь существенных первичных изменений в органах и системах, не подвергавшихся непосредственному лучевому воздействию, не наблюдается. Под влиянием ионизирующей радиации гибнут прежде всего делящиеся клетки, находящиеся в митотическом цикле, однако в отличие от эффекта большинства цитостатиков (за исключением миелосана, который действует на уровне стволовых клеток) погибают и покоящиеся клетки, гибнут и лимфоциты. Лимфопения является одним из ранних и важнейших признаков острого лучевого поражения. Фибробласты организма оказываются высокоустойчивыми к воздействию радиации. После облучения они начинают бурный рост, что в очагах значительных поражений способствует развитию тяжелого склероза. К важнейшим особенностям острой лучевой болезни относится строгая зависимость ее проявлений от поглощенной дозы ионизирующей радиации. Клиническая картина острой лучевой болезни весьма разнообразна; она зависит от дозы облучения и сроков, прошедших после облучения. В своем развитии болезнь проходит несколько этапов. В первые часы после облучения появляется первичная реакция (рвота, лихорадка, головная боль непосредственно после облучения). Через несколько дней (тем раньше, чем выше доза облучения) развивается опустошение костного мозга, в крови - агранулоцитоз, тромбоцитопения. Появляются разнообразные инфекционные процессы, стоматит, геморрагии. Между первичной реакцией и разгаром болезни при дозах облучения менее 500- 600 рад отмечается период внешнего благополучия – латентный период. Деление острой лучевой болезни на периоды первичной реакции, латентный, разгара и восстановления неточное: чисто внешние проявления болезни не определяют истинного положения. При близости пострадавшего к источнику излучения уменьшение дозы облучения, поглощенной на протяжении человеческого тела, оказывается весьма значительным. Часть тела, обращенная к источнику, облучается существенно больше, чем противоположная его сторона. Неравномерность облучения может быть обусловлена и присутствием радиоактивных частиц малых энергий, которые обладают небольшой проникающей способностью и вызывают преимущественно поражение кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, но не костного мозга и внутренних органов.

Целесообразно выделять четыре стадии острой лучевой болезни: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую. К легкой относятся случаи относительно равномерного облучения в дозе от 100 до 200 рад, к средней - от 200 до 400 рад, к тяжелой - от 400 до 600 рад, к крайне тяжелой - свыше 600 рад. При облучении в дозе менее 100 рад говорят о лучевой травме. В основе деления облучения по степени тяжести лежит четкий терапевтический принцип. Лучевая травма без развития болезни не требует специального врачебного наблюдения в стационаре. При легкой степени больных обычно госпитализируют, но специального лечения не проводят, и лишь в редких случаях, при дозах, приближающихся к 200 рад, возможно развитие непродолжительного агранулоцитоза со всеми инфекционными осложнениями и последствиями, требующими антибактериальной терапии. При средней тяжести агранулоцитоз и глубокая тромбоцитопения наблюдаются практически у всех больных; необходимо лечение в хорошо оборудованном стационаре, изоляция, проведение мощной антибактериальной терапии в период депрессии кроветворения. При тяжелой степени наряду с поражением костного мозга наблюдается картина радиационного стоматита, радиационного поражения желудочно-кишечного тракта. Таких больных следует госпитализировать только в высокоспециализированный гематологический и хирургический стационар, где есть опыт ведения подобных больных. При неравномерном облучении совсем не просто выделять степень тяжести болезни, ориентируясь лишь на дозовые нагрузки. Однако, задача упрощается, если исходить из терапевтических критериев: лучевая травма без развития болезни - нужды в специальном наблюдении нет; легкая - госпитализация в основном для наблюдения; средняя - всем пострадавшим требуется лечение в обычном многопрофильном стационаре; тяжелая - требуется помощь специализированного стационара (в плане гематологических поражений либо глубоких кожных или кишечных поражений); крайне тяжелая - в современных условиях прогноз безнадежен. Дозу редко устанавливают физическим путем, как правило, это делают с помощью биологической дозиметрии. Разработанная в нашей стране специальная система биологической дозиметрии дозволяет в настоящее время не только безошибочно устанавливать сам факт переоблучения, но и надежно (в пределах описанных степеней тяжести острой лучевой болезни) определять поглощенные в конкретных участках человеческого тела дозы радиации. Это положение справедливо для случаев непосредственного, т. е. в течение ближайших после облучения суток, поступления пострадавшего для обследования. Однако даже по прошествии нескольких лет после облучения можно не только подтвердить этот факт, но и установить примерную дозу облучения по хромосомному анализу лимфоцитов периферической крови и лимфоцитов костного мозга. Клиническая картина первичной реакции зависит от дозы облучения; она различна при разных степенях тяжести. Повторность рвоты определяется главным образом облучением области груди и живота. Облучение нижней половины тела, даже очень обширное и тяжелое, обычно не сопровождается существенными признаками первичной реакции. В течение ближайших часов после облучения у больных отмечается нейтрофильный лейкоцитоз без заметного омоложения формулы. Он, по-видимому, обусловлен мобилизацией в основном сосудистого гранулоцитарного резерва. Высота этого лейкоцитоза, в развитии которого может играть важную роль и эмоциональный компонент, не связанна четко с дозой облучения. В течение первых 3 сут. у больных отмечается снижение уровня лимфоцитов в крови, обусловленное, по-видимому, интерфазной гибелью этих клеток. Этот показатель через 48-72 ч после облучения имеет дозовую зависимость.

После окончания первичной реакции наблюдается постепенное падение уровня лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов в крови. Лимфоциты остаются близкими к уровню их первоначального падения. Лейкоцитарная кривая и в основном сходные с ней кривые тромбоцитов и ретикулоцитов характеризуют закономерные, а не случайные изменения уровня этих клеток в крови (анализ крови делают ежедневно). Вслед за первоначальным подъемом уровня лейкоцитов развивается постепенное их снижение, связанное с расходованием костномозгового гранулоцитарного резерва, состоящего преимущественно из зрелых, устойчивых к воздействию радиации клеток - палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Время достижения минимальных уровней и сами эти уровни в первоначальном снижении лейкоцитов имеют дозовую зависимость (см. табл. 10). Таким образом, при неустановленности дозы облучения в первые дни болезни ее можно с достаточной для лечения точностью определить по прошествии 1- 1,5нед.

При дозах облучения выше 500-600 рад на костный мозг первоначальное снижение сопьется с периодом агранулоцитоза, глубокой тромбоцитопении. При меньших дозах вслед за первичным падением будет отмечен некоторый подъем лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов. В отдельных случаях лейкоциты могут достигать нормального уровня. Затем вновь наступит лейко- и тромбоцитопения. Итак, агранулоцитоз и тромбоцитопения при облучении костного мозга в дозах более 200 рад возникнут тем раньше, чем больше доза, но не раньше конца первой недели, в течение которой расходуется костномозговой гранулоцитарный резерв и "доживают" тромбоциты. Период агранулоцитоза и тромбоцитопении по своим клиническим проявлениям идентичен таковым при других формах цитостатической болезни. При отсутствии переливаний крови геморрагический синдром при острой лучевой болезни человека не выражен, если период глубокой тромбоцитопении не превышает 1,5- 2 нед. Глубина цитопении и тяжесть инфекционных осложнений с дозой облучения строго не связаны. Выход из агранулоцитоза наступает тем раньше, чем раньше он начался, т. е. чем выше доза. Период агранупоцитоза завершается окончательным восстановлением уровня лейкоцитов и тромбоцитов. Рецидивов глубокой цитопении при острой лучевой болезни не отмечается. Выход из агранулоцитоза бывает обычно быстрым - в течение 1-З дней. Нередко ему предшествует за 1-2 дня подъем уровня тромбоцитов. Если в период агранулоцитоза была высокая температура тела, то иногда ее падение на 1 день опережает подъем уровня лейкоцитов. К моменту выхода из агранупоцитоза возрастает и уровень ретикулоцитов, нередко существенно превышая нормальный – репаративный ретикулоцитоз. Вместе с тем именно в это время (через 1 -1,5 мес.) уровень эритроцитов достигает своего минимального значения. Поражение других органов и систем при острой лучевой болезни отчасти напоминает гематологический синдром, хотя сроки развития их иные.

При облучении слизистой оболочки рта в дозе выше 500 рад развивается так называемый оральный синдром: отек слизистой оболочки рта в первые часы после облучения, кратковременный период ослабления отека и вновь его усиление, начиная с 3-4-го дня; сухость во рту, нарушение слюноотделения, появление вязкой, провоцирующей рвоту слюны; развитие язв на слизистой оболочке рта. Все эти изменения обусловлены местным лучевым поражением, они первичны. Их возникновение обычно предшествует агранулоцитозу, который может усугублять инфицированность оральных поражений. Оральный синдром протекает волнообразно с постепенным ослаблением тяжести рецидивов, затягиваясь иногда на 1,5-2 мес. Начиная со 2-й недели после поражения при дозах облучения менее 500 рад, отек слизистой оболочки рта сменяется появлением плотно сидящих белесых налетов на деснах - гиперкератозом, внешне напоминающим молочницу. В отличие от нее эти налеты не снимаются; в дифференцировке помогает и микроскопический анализ отпечатка с налета, не обнаруживающий мицелия гриба. Язвенный стоматит развивается при облучении слизистой оболочки рта в дозе выше 1000 рад. Его продолжительность около 1-1,5 мес.Восстановление слизистой оболочки практически всегда полное; лишь при облучении слюнных желез в дозе выше 1000 рад возможно стойкое выключение саливации.

При дозах облучения выше 300-500 рад области кишечника могут развиваться признаки лучевого энтерита. При облучении до 500 рад отмечаются легкое вздутие живота на 3-4-й неделе после облучения, неучащенный кашицеобразный ступ, повышение температуры тала до фебрильныхцифр. Время появления этих признаков определяется дозой: чем выше доза, тем раньше появится кишечный синдром. При более высоких дозах развивается картина тяжелого энтерита: понос, гипертермия, боль в животе, его вздутие, плеск и урчание, болезненность в илеоцекальной области. Кишечный синдром может характеризоваться поражением толстой кишки (в частности, прямой с появлением характерных тенезмов), лучевым гастритом, лучевым эзофагитом. Время формирования лучевого гастрита и эзофагита приходится на начало второго месяца болезни, когда костномозговое поражение обычно уже ликвидировано.Еще позже (через 3-4 мес.) развивается лучевой гепатит. Его клиническая характеристика отличается некоторыми особенностями: желтуха возникает без продрома, билирубинемия невысокая, повышен уровень аминотрансфераз (в пределах 200-250 ед.), выражен кожный зуд. На протяжении нескольких месяцев процесс проходит много "волн" с постепенным уменьшением тяжести. "Волны" отличаются усилением зуда, некоторым подъемом уровня билирубина и выраженной активностью ферментов сыворотки крови. Непосредственный прогноз для печеночных, поражений должен считаться хорошим, хотя никаких специфических лечебных средств пока не найдено (преднизолон ухудшает течение гепатита).В дальнейшем процесс может прогрессировать и через много лет приводит больного к гибели от цирроза печени.

Типичное проявление острой лучевой болезни – поражение кожи и ее придатков. Выпадение волос - один из самых ярких внешних признаков болезни, хотя он меньше всего влияет на ее течение. Волосы разных участков тела обладают неодинаковой радиочувствительностью: наиболее резистентны волосы на ногах, наиболее чувствительны – на волосистой части головы, на лице, но брови относятся к группе весьма резистентных. Окончательное (без восстановления) выпадение волос на голове происходит при однократной дозе облучения выше 700 рад.Кожа имеет также неодинаковую радиочувствительность разных областей. Наиболее чувствительны области подмышечных впадин, паховых складок, локтевых сгибов, шеи. Существенно более резистентны зоны спины, разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей. Поражение кожи - лучевой дерматит - проходит соответствующие фазы развития: первичная эритема, отек, вторичная эритема, развитие пузырей и язв, эпителизация. Между первичной эритемой, которая развивается при дозе облучения кожи выше 800 рад, и появлением вторичной эритемы проходит определенный срок, который тем короче, чем выше доза, – своеобразный латентный период для кожных поражений. Необходимо подчеркнуть, что сам по себе латентный период при поражении конкретных тканей совсем не должен совпадать с латентным периодом поражения других тканей. Иными словами, такого периода, когда отмечается полное внешнее благополучие пострадавшего, не удается отметить при дозах облучения выше 400 рад для равномерного облучения; он практически не наблюдается при неравномерных облучениях, когда костный мозг оказывается облученным в дозе более 300-400 рад. Вторичная эритема может закончиться шелушением кожи, легкой ее атрофией, пигментацией без нарушения целостности покровов, если доза облучения не превышает 1600 рад. При более высоких дозах (начиная с дозы 1600 рад) появляются пузыри. При дозах свыше 2500 рад первичная эритема сменяется отеком кожи, который через неделю переходите некроз либо на его фоне появляются пузыри, наполненные серозной жидкостью. Прогноз кожных поражений не может считаться достаточно определенным: он зависит от тяжести не только собственно кожных изменений, но и от поражения сосудов кожи, крупных артериальных стволов. Пораженные сосуды претерпевают прогрессирующие склеротические изменения на протяжении многих лет, и ранее хорошо зажившие кожные лучевые язвы через длительный срок могут вызвать повторный некроз, привести к ампутации конечности и т. п. Вне поражения сосудов вторичная эритема заканчивается развитием пигментации на месте лучевого "ожога" часто с уплотнением подкожной клетчатки. В этом месте кожа обычно атрофична, легко ранима, склонна к образованию вторичных язв. На местах пузырей после их заживления образуются узловатые кожные рубцы с множественными ангиэктазиями на атрофичной коже. По-видимому, эти рубцы не склонны к раковому перерождению.

Диагноз острой лучевой болезни в настоящее время не представляет трудностей. Характерная картина первичной реакции, ее временные характеристики изменения уровней лимфоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов делают диагностику не только безошибочной, но и точной относительно степеней тяжести процесса. Хромосомный анализ клеток, костного мозга и лимфоцитов крови позволяет уточнить дозу и тяжесть поражения сразу после облучения и ретроспективно, через месяцы и годы после облучения. При облучении данной области костного мозга в дозе более 500 рад частота клеток с хромосомными нарушениями практически равна 100%, при дозе 250 рад - около 50%.Лечение острой лучевой болезни строго соответствует ее проявлениям. Лечение первичной реакции имеет симптоматический характер: рвоту купируют применением противорвотных лекарственных средств, введением гипертонических растворов (при неукротимой рвоте), при дегидратации необходимо введение плазмозаменителей. Для профилактики экзогенных инфекций больных изолируют и создают им асептические условия (боксы, ультрафиолетовая стерилизация воздуха, применение бактерицидных растворов). Лечение бактериальных осложнений должно быть неотложным. До выявления возбудителя инфекции проводят так называемую эмпирическую терапию антибиотиками широкого спектра действия по одной из следующих схем:

1. Пенициллин - 20 000 000 ЕД/сут, стрептомицин - 1 г/сут.
2. Канамицин- 1 г/сут, ампициллин -4 г/сут.
3. Цепорин - 3 г/сут, гентамицин -160 мг/сут.
4. Рифадин (бенемицин)- 450 мг внутрь в сутки, линкомицин - 2 г/сут. Суточные дозы антибиотиков (кроме рифадина) вводят в/в 2-3 раза в сутки.

При высеве возбудителя инфекции антибактериальная терапия становится направленной. Лечение некротической энтеропатии: полный голод до ликвидации ее клинических проявлений (обычно около 1-1,5 нед), пить только воду (но не соки!); при необходимости длительного голодания – парентеральное питание; тщательный уход за слизистой оболочкой полости рта (полоскания); стерилизация кишечника (канамицин -2 г, полимиксин М - до 1 г, ристомицин - 1,51; нистатин - по 10 000 000 - 20 000 000 ЕД/сут). Для борьбы с тромбоцитопеническим геморрагическим синдромом необходимы трансфузии тромбоцитов, получаемых от одного донора. Следует еще раз предупредить о нецелесообразности переливания эритромассы при острой лучевой болезни, если нет для этого четких показаний в виде выраженной анемии и обусловленной ею дыхательной, сердечной недостаточности. Иными словами, при уровне гемоглобина выше 83г/л без признаков острой кровопотери переливать эритромассу не надо, так как это может еще более усугубить лучевое поражение печени, усилить фибринолиз, спровоцировать тяжелую кровоточивость.

Прогноз. После ликвидации всех выраженных проявлений острой лучевой болезни (костномозгового, кишечного, орального синдромов, кожных поражений) больные выздоравливают. При легких и среднетяжелых поражениях выздоровление обычно полное, хотя на многие годы может сохраняться умеренная астения. После перенесенной тяжелой степени болезни выраженная астения сохраняется обычно долго. Кроме того, таким больным угрожает развитие катаракты. Ее появление обусловлено дозой воздействия на глаза более 300 рад. При дозе около 700 рад развиваются тяжелое поражение сетчатки, кровоизлияния на глазном дне, повышение внутриглазного давления, возможно, с последующей потерей зрения в пораженном глазу. После острой лучевой болезни изменения в картине крови не строго постоянны: в одних случаях наблюдаются стабильная умеренная лейкопения и умеренная тромбоцитопения, в других случаях этого нет. Повышенной склонности к инфекционным заболеваниям у таких больных не обнаруживается. Появление грубых изменений в крови – выраженной цитопении или, наоборот, лейкоцитоза - всегда свидетельствует о развитии нового патологического процесса (апластической анемии как самостоятельного заболевания, лейкоза и т. п.). Не подвержены каким-либо рецидивам изменения кишечника и полости рта. Хроническая лучевая болезнь представляет собой заболевание, вызванное повторными облучениями организма в малых дозах, суммарно превышающих 100 рад. Развитие болезни определяется не только суммарной дозой, но и ее мощностью, т. е. сроком облучения, в течение которого произошло поглощение дозы радиации в организме. В условиях хорошо организованной радиологической службы в настоящее время в нашей стране новых случаев хронической лучевой болезни нет. Плохой контроль за источниками радиации, нарушение персоналом техники безопасности в работе с рентгенотерапевтическими установками в прошлом приводили к появлению случаев хронической лучевой болезни. Клиническая картина болезни определяется прежде всего астеническим синдромом и умеренными цитопеническими изменениями в крови. Сами по себе изменения в крови не являются источником опасности для больных, хотя снижают трудоспособность. Патогенез астенического синдрома остается неясным. Что касается цитопении, то в ее основе лежат, по-видимому, не только уменьшение плацдарма кроветворения, но и перераспределительные механизмы, так как у этих. больных в ответ на инфекцию, введение преднизопона развивается отчетливый лейкоцитоз. Патогенетического лечения хронической лучевой болезни нет. Симптоматическая терапия направлена на устранение или ослабление астенического синдрома.

Прогноз. Собственно хроническая лучевая болезнь не представляет опасности для жизни больных, ее симптомы не имеют склонности к прогрессированию, вместе с тем полного выздоровления, по-видимому, не наступает. Хроническая лучевая болезнь не является продолжением острой, хотя остаточные явления острой формы и напоминают отчасти форму хроническую. При хронической лучевой болезни очень часто возникают опухоли - гемобластозы и рак. При хорошо поставленной диспансеризации, тщательном онкологическом осмотре 1 раз в год и исследовании крови 2 раза в год удается предупредить развитие запущенных форм рака, и продолжительность жизни таких больных приближается к нормальной. Наряду с острой и хронической лучевой болезнью можно выделить подострую форму, возникающую в результате многократных повторных облучений в средних дозах на протяжении нескольких месяцев, когда суммарная доза за сравнительно короткий срок достигает более 500-600 рад. По клинической картине это заболевание напоминает острую лучевую болезнь. Лечение подострой формы не разработано, так как подобные случаи не встречаются в настоящее время. Основную роль играют, по-видимому, заместительная терапия компонентами крови при тяжелой аплазии и антибактериальная терапия при инфекционных болезнях.