

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

**Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики
та променевої терапії**

Н.В. Туманська, С.О. Мягков, О.Г. Нордіо

ПРОМЕНЕВІ УРАЖЕННЯ
ЛЮДИНИ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для лікарів інтернів

спеціальностей «Радіологія», «ЗПСМ», «Анестезіологія»,
«Дерматологія», «Офтальмологія»

Запоріжжя

2024

УДК 616-001.28(075.8)
Т 83

*Затверджено Центральною методичною радою
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 4 від 25.04.2024 р.)*

Автори:

Н. В. Туманська – кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії ЗДМФУ.

С. О. Мягков – кандидат медичних наук, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії ЗДМФУ.

О. Г. Нордіо – асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії ЗДМФУ.

Рецензенти:

В.А. Візір – доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішніх хвороб №2 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

С.Я. Доценко – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Н. В. Туманська

Т 83 Променеві ураження людини: навчальний посібник для лікарів-інтернів спеціальність «Радіологія», «ЗПСМ», «Анестезіологія», «Дерматологія», «Офтальмологія» / С. О. Мягков, О. Г. Нордіо – Запоріжжя : [ЗДМФУ], 2024. – 150 с.

У навчальному посібнику представлені питання дії іонізуючих випромінювань на біологічні структури, класифікації та клінічних проявів, діагностики і лікування різних форм променевої хвороби, особливості радіаційних уражень при нерівномірному опроміненні. В кінці посібника пропонуються тестові питання. Цей навчальний посібник призначений для лікарів інтернів медичних ЗВО.

© Н. В. Туманська, О. Г. Нордіо, 2024

© ЗДМФУ, 2024

Зміст

Вступ.....	5
Розділ 1. Дія іонізуючих випромінювань на біологічні структури.....	7
1.1. Первинні фізико-хімічні процеси в тканинах опроміненого організму	7
1.2. Пряма і непряма дія іонізуючих випромінювань на найважливіші біоорганічні молекули.....	10
1.3. Кисневий ефект.....	11
1.4. Основні клітинні ефекти опромінення.....	13
1.5. Дія іонізуючого випромінювання на критичні системи організму..	17
Розділ 2. Гостра променева хвороба.....	18
2.1. Гостра променева хвороба, визначення і клінічні форми.....	18
2.2. Основні синдроми гострої променевої хвороби.....	24
2.3. Періоди гострої променевої хвороби.....	34
2.4. Клінічні прояви кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби.....	40
2.5. Вкрай важкі форми гострої променевої хвороби	46
2.6. Діагностика гострої променевої хвороби	47
2.7. Лікування гострої променевої хвороби	53
2.8. Особливості радіаційних уражень при нерівномірному опроміненні.	72
Розділ 3. Хронічна променева хвороба.....	82
3.1. Визначення і класифікація хронічної променевої хвороби.....	82
3.2. Клінічні прояви хронічної променевої хвороби від зовнішнього опромінення.....	85
3.3. Місцеві радіаційні пошкодження шкіри і слизових оболонок.....	94
3.4. Радіаційні ураження при проникненні радіонуклідів в тіло	101
Розділ 4. Засоби профілактики радіаційних уражень.....	113

4.1. Радіопротектори.....	113
4.2 Стимулятори радіорезистентності організму	122
Питання для самоконтролю.....	124
Тестові завдання.....	125
Перелік скорочень.....	149
Рекомендована література.....	149

Вступ

Розвиток ядерної енергетики в багатьох країнах світу зробив загрозу радіаційного ураження працівників-професіоналів і простого населення реальною не тільки на випадок застосування ядерної зброї, але й на випадок аварії в ході промислової експлуатації.

За період становлення атомної енергетики в різних країнах світу сталося багато аварій аварій, наприклад: Три-майл-Айленд (США), на Чорнобильській АЕС (СРСР), АЕС Фукусіма – 2 (Японія). Аварія на Чорнобильській АЕС — найбільша і найважча за всю історію використання атомної енергії. За міжнародною шкалою оцінки ядерних подій (INES) радіоактивній аварії на Чорнобильській АЕС була присвоєна сьома найвища категорія небезпеки. 31 людина загинула впродовж перших трьох місяців після аварії, 134 людини перенесли променеvu хворобу того або іншого ступеня тяжкості, віддалені наслідки опромінення, виявлені за подальші 15 років стали причиною загибелі від 60 до 80 чоловік, більше 115 тис. чоловік з 30 кілометрової зони було евакуйовані. У ліквідації наслідків аварії брали участь більше 600 тисяч чоловік. Нині 31 країна експлуатує атомні електростанції.

Також, на сьогодні, на жаль зберігається загроза застосуванням зброї масового ураження під час війни. У воєнних доктринах багатьох країн світу важлива роль відводиться застосуванню зброї масового ураження, зброї великої уражаючої здатності, призначеної для нанесення масових втрат та руйнувань. Особливе значення надається ядерній зброї, що є одним з самих руйнівних засобів ведення війни.

Таким чином, небезпека для населення, витікаючи від радіаційного ураження є реальністю нашого часу. Актуальність вивчення клінічної проблеми променевих уражень для майбутніх лікарів обумовлена небезпекою можливих аварій на атомних виробництвах і можливим застосуванням ядерної

зброї. Зважаючи на це майбутні лікарі, в сучасних умовах, повинні знати загальні відомості про дію іонізуючого випромінювання на організм людини, розуміти суть вражаючих факторів іонізуючого випромінювання, знати основні клінічні прояви різних форм променевого уражень, вміти діагностувати і лікувати гостру і хронічну променеву хворобу, застосовувати засоби профілактики і захисту від іонізуючого випромінювання для попередження уражень та збереження життя максимальній кількості поранених та уражених.

РОЗДІЛ 1. ДІЯ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ НА БІОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ

1.1 Первинні фізико-хімічні процеси в тканинах опроміненого організму.

Розвиток первинного, тобто найбільш раннього, ефекту поглинання біосубстратом енергії іонізуючих випромінювань ділять на три стадії: фізичну, фізико-хімічну і хімічну.

Фізична стадія тривалістю 10^{-16} - 10^{-13} с. В цей час під впливом енергії випромінювання в речовині виникають збудженні і іонізовані молекули. Ними можуть в рівній мірі виявитися білки, вуглеводи, жири, нуклеїнові кислоти, вода, різні низькомолекулярні органічні і неорганічні з'єднання. Вважають, що в живих клітинах органічні і неорганічні (крім води) молекули поглинають близько 25% енергії, вода – 18%.

Фізико-хімічна стадія (триває протягом перших 10^{-13} - 10^{-10} с. після випромінювання) – поглинута енергія перерозподіляється між збудженими і іонізованими молекулами, що викликає руйнування хімічних зв'язків, а в мікрооточенні з'являються нові іони, сольватовані електрони і вільні радикали (причина їх надзвичайно високої хімічної активності – неспарений електрон). На процеси радіолізу витрачається до 30% поглиненої енергії.

Так, при іонізації молекул води утворюються продукти її радіолізу: гідратований електрон ($e_{\text{гдр}}$), радикал водню (H^{\bullet}) – сильні відновники і гідроксильний радикал (OH^{\bullet}) – найсильніший окислювач.

Крім води, до радіолізу схильні молекули біоорганічних речовин клітини – фосфоліпіди, ДНК, білки та інші, що призводить до виникнення органічних радикалів, які також володіють неспареними електронами і, отже, надзвичайно реакційноздатних.

Хімічна стадія: утворенні в результаті поглинання енергії іонізуючих випромінювань іони і вільні радикали взаємодіють між собою і з оточуючими молекулами.

Зокрема, при взаємодії первинних продуктів радіолізу води з киснем утворюються нові продукти – супероксидний аніон (радикал кисню, O_2^-), гідропероксид (HO_2), пероксид водню (H_2O_2). Крім того, внаслідок радіаційно-хімічних реакцій утворюються і інші активні форми кисню (АФК) – атомарний кисень і кисень у збудженій формі – синглетний кисень (1O_2). Зазначені продукти – сильні окислювачі органічних речовин біосубстрата.

Супероксидний аніон активно взаємодіє з NO - радикалом (ендогенним оксидом азоту, його також розглядають як первинну форму АФК) з утворенням пероксинітрит-аніону ($ON-O-O^-$). Час життя цього продукту на один-два порядки більше, ніж NO, що відповідно збільшує радіус дифузії пероксинітриту в біосередовищах.

При впливі продуктів радіолізу води на амінокислоти, білки, вуглеводи, нуклеотиди, фосфоліпіди, ДНК утворюються органічні вільні радикали. Так, при взаємодії з гідроксильним радикалом або радикалом водню відбувається відщеплення водню від органічних молекул і утворюються нестабільні продукти з великою реакційною здатністю. Найбільшою радіочутливістю відрізняються фосфоліпіди, що становлять структурну основу клітинних мембран.

Утворені під впливом опромінення радикали поліненасичених жирних кислот взаємодіють з киснем з утворенням гідроперексидів і нового вільного радикала, що підтримує ланцюговий характер реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Внаслідок ланцюгових реакцій ліпопероксидації утворюються алкоксил - і пероксилрадикалы, гідропероксида та інші молекулярні продукти ПОЛ,

що мають здатність окислювати практично будь-які біомакромолекули (ДНК, білки та ін).

Третя стадія дії іонізуючих випромінювань на біооб'єкти не вичерпується тільки радіаційно-хімічними перетвореннями в біомолекулах і їх макрооточенні. Саме зараз у них виникають основні структурні ушкодження, при цьому найбільшим значенням для подальшої долі опроміненої клітини мають процеси, що відбуваються в молекулах ДНК, білків і фосфоліпідів.

При іонізації ДНК виниклий електронний дефіцит в молекулі може «мігрувати» по нуклеотидному ланцюгу до локалізації у «слабких» місцях (там, де відбувається порушення її структури). У ДНК такі «слабкі» місця – фосфатно-вуглецевий зв'язок, пуринові та інфекційних хвороб. Велика частина поглинутої енергії іонізації витрачається на руйнування структури основ ДНК, близько 10-20% - на розрив її сахарофосфатного остова.

Радіаційні пошкодження ДНК внаслідок радіолізу – порушення структури азотистих основ, поява одне - і двухнітеви х розривів ДНК, лужнолабільних сайтів, зшивок ДНК-білок, між - і внутрішньомолекулярних зшивок.

В білкових макромолекулах опромінення може призводити до розриву пептидного зв'язку і утворення аміда, кетокислоти і гідроперекисного радикалу. В умовах доступу O_2 і H_2O відбувається порушення первинної (розрив дисульфідних містків, водневих зв'язків, пептидного ланцюга; утворення зшивок між пептидними ланцюгами, отщеплення аміаку, сірководню, окислення сульфгідридних груп і ароматичних амінокислот), вторинної та третинної структури білків, що змінює їх біологічні властивості.

Радіаційно-хімічні зміни молекул фосфоліпідів можуть призводити до розриву за місцем ефірного зв'язку. При опроміненні фосфоліпідів утворюється дуже багато гідроперекисів. Кількість продуктів, що

утворюються при радіаційно-хімічному розпаді фосфоліпідів, на порядок вище, ніж при аналогічному процесі нуклеотидів, вуглеводів і амінокислот.

1.2 Пряма і непряма дія іонізуючих випромінювань на найважливіші біоорганічні молекули.

Описані пошкодження найважливіших біоорганічних молекул – результат як прямої, так і непрямой (непрямой, опосередкованої) дії радіації (у першому випадку відбувається інактивація безпосередньо поглинувши енергію молекул, у другому – пошкодження реакційноздібними сполуками, що виникли при радіаційно-хімічних реакціях). Припускають, що для біомолекул кількісний внесок непрямой дії радіації в кінцевий радіобіологічний ефект – 50-80%.

Непряма дія радіації на біомолекули реалізується за участю продуктів радіолізу води і органічних молекул, активних кісневовмістних сполук. Серед продуктів радіолізу води найбільш високою реакційною здатністю володіє гідроксильний радикал (ОН \cdot). Він викликає руйнування хімічних зв'язків в білках, нуклеїнових кислотах, фосфоліпідах та інших органічних молекулах, серед окислювачів володіє самою високою швидкістю взаємодії з біомолекулами та взмозі розірвати будь-який С-Н або С-С зв'язок. Гідроксильний радикал – основний агент, що викликає радіоліз азотистих основ і дезоксирибозофосфатного фрагмента ДНК (90% атакують основи, решта – цукрові фрагменти молекул). Деструкція дезоксирибози ДНК при радіолізі пов'язана виключно з дією гідроксильного радикалу.

Взаємодіючи з ліпідами біологічних мембран, гідроксильний радикал ініціює ланцюгові реакції пероксидації, приводячи тим самим до порушення їх структури і функції. Діючи на тиольні білкові молекули, він денатурує їх і інактивує ферменти.

Внаслідок різних реакцій між вільними радикалами і органічними молекулами формуються стабільні продукти – молекули із зміненими структурними і функціональними характеристиками (ферменти з порушеними каталітичними властивостями; молекули ДНК з одно- і двухнітевими розривами полінуклеотидних ланцюгів або зруйнованими азотистими основами; фосфоліпіди, утворюючі високоактивні продукти ПОЛ та ін). Багато із зазначених ушкоджень можуть служити причиною загибелі біоб'єкту.

1.3. Кисневий ефект

У механізмах пошкоджуючої дії радіації на біомолекули великого значення надають фізико-хімічній взаємодії органічних радикалів з киснем. Спорідненість кисню до органічних радикалів на порядок вище, ніж швидкість взаємодії останніх з органічними речовинами клітини, сприяють відновленню радикалів. Зазначена властивість кисню лежить в основі так званого кисневого ефекту, суть якого (на молекулярному рівні) – посилення радіаційного пошкодження ДНК, білків, ліпідів і інших біоорганічних молекул в присутності кисню і металів змінної валентності. Особливо велика роль «кисневого ефекту» в пострадіаційному пошкодженні ДНК. У присутності кисню число ушкоджень основ ДНК збільшується більш ніж у три рази, у кілька разів зростає інтенсивність утворення лужнолабільних зв'язків в тяжках ДНК; в 2-2,5 рази збільшується кількість одониткових і подвійних розривів ДНК.

У реалізації «кисневого ефекту» опромінення найважливішу роль відіграють вже згадані вище активні кисневмісні сполуки (АКВС); активні форми кисню (АФК), активні сполуки азоту (АСА) та продукти ПОЛ.

На відміну від багатьох інших біологічних активних сполук, АКВС неспецифічні, так як вступають в реакцію не зі спеціально призначеними до ферментативного окислення субстратами дихання, а з будь-якими

відновленими речовинами R-H (ліпідами, ДНК, білки), утворюючи гідроксиди R-O-OH. Зазначений процес називають «пероксидація» (перекисне окислення).

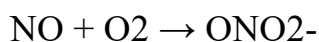
АФК включають вільні радикали: супероксидний аніонрадикал (супероксид), гідроксид-, пергідроксидрадикали і нейтральні молекули – H_2O_2 і O_2 .

Супероксид – первинна форма АФК, здійснює свою шкідливу дію на біомолекули в основному через вторинні форми, що утворюються з нього в подальших радіаційно-хімічних реакціях – OH^\cdot , H_2O_2 , O^\cdot і O_2 . Разом з тим супероксид, активно взаємодіючи з монооксидом азоту (NO), утворює надзвичайно токсичний пероксинітрит.

Гідроксильний радикал (OH^\cdot) – найбільш реакційноздібна АФК. Механізми пошкоджуючої дії на біомакромолекули описані вище. Синглетний кисень іноді грає певну роль в пострадіаційній інтенсифікації процесів ПОЛ.

Пероксид водню (H_2O_2) сприяє закисленню біологічного середовища. Його цитотоксична дія істотно (на три порядки) зростає в присутності іонів заліза, оскільки окислення металів змінної валентності за участю H_2O_2 супроводжується появою найбільш реакційноздатного гідроксильного радикалу.

Цитотоксичні та цитогенетичні ефекти АСА обумовлені більшою частиною утворенням в реакції взаємодії оксиду азоту з супероксидним аніон-радикалом надзвичайно активного окислювача – пероксинітрита:



Пероксинітрит і його протонірована форма, дифундують в клітини і проникаючи через мембрани за допомогою переносників аніонів, сприяють незворотньому пошкодженню мембранних ліпідів, молекул ДНК, білків і вуглеводів.

АСА, взаємодіючи з ліпідами (отримані продукти – алкоксил - і пероксилрадикалы), активують самоприскорюючі ланцюгові реакції, їх перекисного окислення. Продукти ПОЛ (аллоксил - і пероксилрадикалы, епоксиди, кетони, альдегіди) взаємодіють з основами ДНК, утворюючи оксиалдукты. Останні ведуть до змін структури хроматину, мають цито-, генотоксичну і канцерогенну дії.

Висока біологічна активність ряду АКВС, передусім $\text{OH}\cdot$, H_2O_2 , ONO_2^- , а також деяких продуктів ПОЛ (акролеїн, кротоновий альдегід) дозволила виділити їх в особливу категорію первинних радіотоксинів, що відіграють основну роль у непрямій шкідливій дії іонізуючих випромінювань на ДНК і біологічні мембрани.

Таким чином, підсумок первинних фізико-хімічних процесів у біосубстрате під впливом опромінення – формування структурних пошкоджень найважливіших біоорганічних молекул клітки (ДНК, білків, фосфоліпідів), ініційованих прямою і непрямую (продукти радіолізу води, АКВС, органічні радикали) дією іонізуючих випромінювань.

1.4. Основні клітинні ефекти опромінення

Іонізуюче випромінювання здатне пошкоджувати практично всі внутрішньоклітинні структури, клітини і тканини організму. Будь-який живий об'єкт схильний його згубного впливу, найгірший результат – загибель. Однак для досягнення рівнозначного ефекту клітини різних тканин необхідно опромінювати в неоднакових дозах. Інакше кажучи, кожному біологічному виду, типу клітини і тканин властива своя міра чутливості або стійкості до дії іонізуючих випромінювань – своя радіочутливість або радіорезистентність.

Основним критерієм радіочутливості у радіобіології і радіаційній медицині прийнято вважати залежність загибелі об'єкта або клітини

біосубстрату від поглиненої дози іонізуючого випромінювання (чим нижче поглинена доза, що викликає летальний ефект, тим вище радіочутливість об'єкта).

Ще в 1906 р. французькі дослідники В. Бергоньє і Л. Трибондо виявили, що радіочутливість тканин прямо пропорційна проліферативній активності і зворотно пропорційна ступеню диференційованості складових її клітин (правило Бергоньє-Трибондо). Згідно із зазначеним правилом тканини організму ссавців за ознакою радіочутливості розташовують наступним чином (від найбільш чутливою до найбільш резистентною):

- лімфоїдна, мієлоїдна;
- герминативний, кишковий і покривний епітелій;
- м'язова, нервова, хрящова та кісткова тканини.

На початку ХХ століття була встановлена визначальна роль опромінення ядра в радіаційному ураженні клітини – факт більш високої радіочутливості в порівнянні з цитоплазмою. Однак лише через півстоліття було доведено, що зазначений феномен обумовлений надзвичайно високою радіочутливістю генетичного апарату клітини, і насамперед її основи – ДНК.

Розрізняють три типи пострадіаційних ушкоджень ядерної ДНК, здатних призвести до порушень структури і функції клітини:

- зміни в кожному з ланцюгів, що не порушують її просторову безперервність (одноніткові розриви, пошкодження підстав та ін);
- ушкодження, що призводять до порушення просторової (інформаційної) безперервності молекули (двохнітеві або подвійні розриви);
- порушення вторинної структури і надмолекулярної організації.

Крім ядерної ДНК, у результаті опромінення відбувається пошкодження клітинних мембран. Припускають, що саме ДНК-мембранний комплекс – єдина радіобіологічна мішень і її променеве пошкодження здатне призвести до інактивації і загибелі клітини.

Розрізняють репродуктивний і інтерфазний типи пострадіаційної загибелі клітин:

- Репродуктивний тип характерний для швидкоділюючихся малодиференційованих клітин. Його відмінність – смерть клітини настає не відразу після опромінення, а в ході декількох циклів ділення (причому частина клітин гине після першого, інші – після кількох мітозів). Основна причина репродуктивної загибелі – невідновлені пошкодження ядерної ДНК, що призводять до хромосомним аберацій (структурні порушення генетичного апарату клітини). Деякі типи аберацій механічно перешкоджають поділу клітини, інші – ведуть до нерівномірного розподілу хромосоми, втрати генетичного матеріалу і загибелі клітини через брак метаболітів, синтез яких кодувався втраченим фрагментом. Такі аберації називають летальними – клітина може пройти попередні мітозу фази клітинного циклу, але в процесі поділу гине.
- Інтерфазний тип загибелі характерний, головним чином, для клітин з обмеженою здатністю до поділу (малі лімфоцити, тимоцити, ооцити) і неділюючихся (нервових і м'язових) або рідкоділюючихся (гепатоцити).

Розрізняють три типи інтерфазної загибелі клітин:

- загибель неділюючихся або обмеженоділюючихся клітин типу лімфоцитів при опроміненні «малими» дозами (порядку декількох десятків Гр – кількох Гр);
- загибель неділюючихся (нейроцити, міоцити) або рідкоділюючихся (гепатоцити) клітин, опромінених дозами порядку десятків до сотень Гр;
- загибель клітин, що діляться після опромінення дуже високими дозами (десятки-сотні Гр) до вступу в мітоз.

В основі молекулярних механізмів інтерфазної загибелі клітин лежать не тільки пошкодження ядерного хроматину, але і порушення структури і

функції цитоплазматичних мембран, що призводять до змін їх бар'єрно-мембранних властивостей.

Розрізняють наступні форми загибелі клітин після опромінення некроз і апоптоз.

- некроз найбільш характерний для високодозованих радіаційних впливів. В його основі лежать викликані прямою і непрямую дією радіації порушення синтезу макроергічних сполук, ядерного фосфорилування, окисно-відновлювального гомеостазу, підвищення проникності плазматичних і внутрішньоклітинних мембран, порушення іонних градієнтів в клітці, активація протеолітичних ферментів, деградація ДНК-мембранного комплексу, лізис або пікноз ядра з викидом вмісту у позаклітинне середовище.

- апоптоз – генетично запрограмований варіант загибелі, за допомогою якого організм «позбавляється» від клітин з невідновленими ушкодженнями ДНК, біологічних мембран та інших структур. Такі пошкодження, як зазначено вище, можуть виникати або внаслідок прямої дії радіації або токсичних ефектів оксирадикалов (гідроксильного, супероксидного, пероксинітриа та ін). Частина їх реалізована у вигляді продукції клітинами сигнальних молекул загальноклітинного пошкодження (фактор некрозу пухлини, FAS – (LD95) ліганд), а також дефіциту мітогенов, необхідних для проходження клітинного циклу. Внутрішньоклітинні сигнали апоптозу – непереборні пошкодження ДНК (особливо двухнитеві розриви), вивільнення цераміду з мембран під дією оксирадикалов і вихід цитохрому С з мітохондрій в результаті порушень мембранної проникності.

В досить широкому діапазоні доз (від нелетальних до абсолютно летальних) певна частина клітин зберігає життєздатність. Серед них є примірники, що повністю відновили постпроменеві пошкодження, і клітини, які несуть приховані (нерепарировані) пошкодження ядерної ДНК (у

неділюючихся – пошкодження ділянок, не пов'язаних з кодуванням необхідних для функціонування процесів, у проліферуючих – пошкодження структури азотистих основ або неточно репарировані розриви ДНК). Приховані «дефекти» в рідко - або неділюючихся клітинах можуть призводити до порушень структури та функції у віддаленому періоді (у тому числі пухлинної трансформації або прискороного старіння). Клітини проліферують з прихованими ушкодженнями структури ДНК (нелетальні мутації), можуть продовжувати процес розподілу і передавати дефекти у спадок нащадкам (зародкові) або зляккісно трансформуватися (соматичні). Серед причин виникнення віддалених наслідків опромінення в даний час велике значення надають так званій радіаційно-індукованій нестабільності геному. Суть даного феномену – частина клітин, що вижили після опромінення, може давати функціонально змінене потомство, де з високою частотою протягом багатьох поколінь виникають аберації хромосом і генні мутації, що призводять до підвищеної клітинної смертності або зляккісної трансформації.

Таким чином, в залежності від глибини і характеру пошкоджень унікальних структур клітини, насамперед ядерної ДНК та ДНК-мембранного комплексу, можливі різні наслідки променевого ураження:

- загибель репродуктивного або інтерфазного типу;
- повна репарація виниклих ушкоджень, збереження життєздатності і відновлення проліферації;
- виникнення «прихованих» (довгоіснуючих) пошкоджень різних структур клітини, що проявляються у вигляді порушень її функцій або передаються у спадок нащадкам.

1.5 Дія іонізуючого випромінювання на критичні системи організму .

У залежності від величини поглиненої дози іонізуючого випромінювання загибель організму може бути зумовлена порушенням функції кількох систем (їх в радіобіології прийнято називати критичними). Встановлено, зокрема, що при загальному γ або γ -нейтронному опроміненні в дозі 10 Гр загибель більшості ссавців (в тому числі - людини) обумовлена порушеннями в кровотворній системі. Це – кістково-мозкова форма променевого ураження, при неможливості відновлення гемопоезу смерть настає через 20-60 діб. після опромінення. При опроміненні в дозі 10-20 Гр організм гине раніше, ніж виникає деструкція кровотворної системи – тривалість життя не більше 10-15 діб. Причина такого важкого та швидкоплинного перебігу захворювання – променеве ураження слизової оболонки кишківника (переважно тонкої кишки) – критичної для долі організму системи, а сама форма ураження – кишкова. При деяких варіантах опромінення ураження організму обмежено переважно шкірним покривом, тоді як кровотворні клітини або клітини кишкового епітелію пошкоджені значно менше. У подібному випадку критична система (тканина) – шкірний епітелій і доля організму будуть залежати від розмірів (площі) та глибини його поразки – місцева форма. Залежно від зазначених чинників результат ураження може варіювати від практично повного одужання до розвитку трофічних дегенеративних змін.

РОЗДІЛ 2. ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

2.1 Гостра променева хвороба, визначення, патогенез і клінічні форми.

Гостра променева хвороба розвивається при одноразовому, повторному або тривалому (від кількох годин до 1-3 діб) зовнішньому гамма- і нейтронному опроміненні всього тіла або більшої частини його в дозі, яка перевищує 1грей(100рад).

Це захворювання характеризується періодичністю перебігу і полісиндромністю клінічних проявів, серед яких головними є симптоми ураження системи кровотворення, кишечника, серцево-судинної і нервової систем.

Особливості клінічних проявів і ступінь тяжкості захворювання визначаються багатьма факторами: сумарною дозою, потужністю, видом, рівномірністю опромінення тіла й індивідуальними особливостями організму.

Нерівномірність опромінення істотно позначається на характері захворювання. Опромінення різних частин тіла супроводжується різноманітними патофізіологічними ефектами і клінічними проявами, що пов'язано з різним ступенем ураження окремих органів і систем.

Найтяжчі форми ГПХ при нерівномірній дії радіації на організм виникають після опромінення органів черевної порожнини. Вплив відносно рівномірного радіаційного випромінювання високої потужності в основному визначається дозою опромінення, залежно від рівня якої в клінічній картині провідним стає симптомокомплекс ураження тієї чи іншої системи кровотворення — кістковомозкова форма, кишечника — кишкова форма, серцево-судинної і нервової систем — токсемічна форма і головного мозку — церебральна форма.

Патогенез гострої променевої хвороби

Дія іонізуючих випромінювань на кровотворну систему.

Система крові належить до числа систем клітинного оновлення, система кровотворення забезпечує підтримку постійного числа функціональних клітин крові, що володіють короткою тривалістю життя.

Клітини кровотворної системи ділять на наступні пули:

- **стовбурові (поліпотентні)** відповідно до правила Бергоньє і Трибондо найбільш радіочутливі клітини стовбурового відділу, і відразу

після опромінення вони втрачають здатність утворення колоній дочірніх клітин.

- **Подільні і дозріваючі** (Мієло-, еритро- і мегакаріобласті) також мають високу радіочутливість.

- **неподільні, але ще дозрівають** (Різні форми мієлоцитів, мегакаріоцитів, ретикулоцити), їх радіочутливість порівняно невисока, більшість цих клітин зберігають життєздатність, дозрівають і виходять у периферичну кров.

- **зрілі** клітини, що циркулюють в периферичній крові (лейкоцити, тромбоцити і еритроцити), мають високу радіорезистентність, зміна їх кількості в крові після опромінення пов'язана тільки з природним процесом відмирання, залежно від тривалості життєвого циклу, на фоні припинення надходження з кісткового мозку нових зрілих форм.

В результаті кількість клітин у кістковому мозку, а потім і в периферичній крові досить швидко зменшується.

Природний спад зрілих форм не компенсується надходженням нових клітин. Поступово і в периферичній крові розвивається панцитопенія.

Через більш короткий період існування нейтрофілів і тромбоцитів (від 3 до 8-9 діб) порівняно з іншими клітинними елементами периферичної крові (наприклад, еритроцитами, чий життєвий цикл - 100-120 днів) в генезі основних проявів кістково-мозкового синдрому (інфекційні ускладнення, кровотеча, інтоксикація) провідну роль відіграють агранулоцитоз і тромбоцитопенія.

Еритроцити живуть 120 днів і тому навіть у разі повного припинення продукції нових еритроцитів анемія розвивається дуже повільно (якщо не виникне кровотечі).

Якщо немає повної аплазії кісткового мозку (частина стовбурових клітин зберегла здатність до розмноження), то починається процес регенерації гемопоезу.

Дія іонізуючих випромінювань на органи шлунково-кишкового тракту. Слизова оболонка тонкої кишки - більш радіочутлива тканина шлунково-кишкового тракту.

Стінка тонкої кишки вистелена зсередини одношаровим епітелієм, що покриває поверхню крипт і ворсинок. Стовбурові клітини, що забезпечують регенерацію епітелію, знаходяться на дні крипт. У міру поділення стовбурових клітин і подальшого їх дозрівання клітини просуваються у напрямку до гирла крипт і далі по стінці ворсинки до її верхівки, звідки злущуються у просвіт кишки. Втрата клітин з ворсинок збалансована припливом новостворених клітин з крипт. Просування клітини від дна крипти до верхівки ворсинки займає близько 4 діб.

Гинуть насамперед стовбурові та інші подільні клітини. Дозріваючі і функціональні клітини, будучи радіорезистентні після опромінення, продовжують просування до вершин ворсинок і злущуються.

Час розвитку кишкового синдрому променевого ураження людини (5-8 добу) обумовлений термінами природного злущування епітелію з поверхні ворсинок при відсутності надходження нових клітин з крипт кишківника.

В результаті відбувається оголення ворсинок, що призводить до порушення основних функцій кишківника - бар'єрної і підтримки водно-електролітного балансу організму. Порушується активне всмоктування і реабсорбція води і електролітів, зростає екскреція рідини в просвіт кишківника, посилюється моторно - евакуаторної функції. Розвивається дегідратація і гіпокаліємія. Порушення цілісності кишкового бар'єра (оголення слизової кишківника і спустошення пейєрових бляшок, ще й на тлі прогресуючого агранулоцитозу) сприяє розвитку бактеріємії і

генералізації інфекції. Крім того, виділяються кишковими бактеріями токсини збільшують загибель епітеліоцитів і прискорюють процес оголення ворсинок.

Якщо передчасно не настане смерть, збережені стовбурові клітини епітелію кишки забезпечать його регенерацію, відновлення структури і функції кишкової стінки.

Судинно-токсична форма ГПХ

обумовлена важкими гемодинамічними розладами, зумовленими парезом і підвищенням проникності судин, і загальною інтоксикацією, викликаною проникненням у внутрішнє середовище організму продуктів радіаційного розпаду тканин, первинних і вторинних радіотоксинів, ендотоксинів кишкової мікрофлори.

Важливу роль у механізмах розвитку цієї форми променевого ураження відіграє масивний викид у крововідтік біологічно активних речовин (катехоламіни, серотонін, гістамін, кишкові пептиди) з ендокринних клітин, локалізованих, головним чином, в ентерохромафінних клітинах кишківника; компонентів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (вазокринні пептиди, мінералокортикоїди), калікреїну, простагландинів та ін.

Перераховані зрушення призводять до пошкодження синаптичних утворень у структурах головного мозку, порушення функцій основних нейромедіаторних систем (дофамін, серотонін, холінергічну), дизбалансу в системі циклічних нуклеотидів, що в свою чергу супроводжується змінами метаболізму в самих нервових клітинах, порушеннями регуляції біохімічних і фізіологічних процесів в опроміненому головному мозку, розладами мікроциркуляції, підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, розвитком гострої гіпоксії, набряку і набухання головного мозку, порушеннями гемодинаміки і дихання і, в

результаті призводять до загибелі організму протягом 4-7 діб після опромінення.

Церебральна форма ГПХ

Клітини центральної нервової системи практично не здатні до самооновлення, тому для них властива надзвичайно висока резистентність.

Морфологічні прояви ураження клітин центральної нервової системи спостерігаються, як правило, тільки після впливу в дозах, що наближаються до 50 Гр і вище.

Некроз клітин і придушення вітальних функцій головного мозку. Смерть потерпілих зазвичай настає протягом 1-3 діб після опромінення від родимцю дихального центру.

Доза опромінення в 1-10 грей спричиняє ураження кровотворних тканин, тому ця форма названа **кістковомозковою**. Доза опромінення до 20 грей, крім органів кровотворення, різко уражає кишечний епітелій, внаслідок чого зміни, які виникають у кишечнику, спричиняють смерть у найближчі кілька днів, ще до розвитку глибоких порушень в органах кровотворення, відповідно, ця форма названа **кишковою**. Опромінення в дозі понад 20 грей призводить до виникнення токсемічної і церебральної форм радіаційного ураження, для яких характерне порушення функції центральної нервової системи в результаті первинної дії іонізуючого опромінення або впливу токсичних речовин, що циркулюють у крові. Смерть при виникненні цих форм настає в найближчі години.

Перебіг променевої хвороби значною мірою залежить від загального стану організму, наявності супровідних захворювань, переохолодження, недостатнього харчування та інших факторів.

Так звана **типова або кістковомозкова форма ГПХ**, при якій основним патогенетичним механізмом розвитку захворювання є ураження органів

кровотворення, супроводжується виникненням провідного клінічного прояву — синдрому пангемоцитопенії і тісно пов'язаних з нею синдромів кровоточивості та інфекційних ускладнень.

Зміни в системі крові зумовлюються пригніченням і збоченням процесів тканинної регенерації, ушкодженнями клітин кісткового мозку, лімфатичних вузлів та крові; підвищенням проникності капілярів і крововтратою. Провідним фактором у порушенні кровотворення є пригнічення клітинної регенерації як в результаті прямої дії опромінення на кровотворні клітини, так і внаслідок зміни нервово-трофічної і ендокринної регуляції гемопоезу.

Гематологічні зміни характеризуються фазністю і відповідають ступеню радіаційного ураження. Фазність і послідовність змін складу елементів крові залежать від неоднакової радіочутливості, тривалості життя і термінів регенерації окремих кровотворних тканин. Найбільше уражаються лімфоцити й еритробласти. Відразу після опромінення у кістковомозковому кровотворенні спостерігають зниження мітотичної активності, зменшення молодих генерацій усіх клітин і відносне збільшення зрілих форм. Морфологічна картина кісткового мозку зазнає ряду фазових перетворень: спочатку переважають розпад і дегенерація елементів, пізніше розвивається фаза гіпоплазії й аплазії, за нею — фаза інтенсивної регенерації.

2.2. Основні синдроми гострої променевої хвороби.

Як випливає з визначення, для ГПХ характерна полісиндромність клінічних проявів, але головні з них - гематологічні, геморагічні, інфекційні ускладнення, функціонального і органічного ураження центральної нервової системи, ендогенної токсемії. Цілком очевидно, що такий розподіл дуже умовний, бо всі синдроми тісно пов'язані деякими механізмами свого розвитку і взаємно впливають один на одного. У той же час їх виділення

допомагає в деталізації клінічної картини ГПХ, у вивченні її патогенезу і розробки раціональної терапії.

Гематологічний синдром. В першу чергу загальне зовнішнє опромінення призводить до ураження органів кровотворення і формуванню гематологічного (кістково - мозкового, панцітопенічного) синдрому. Його характеристики: порушення продукції і відповідно зменшення числа клітин в периферійній крові. Гематологічний синдром займає важливе місце в перебігу захворювання, він - причина розвитку інфекційних і геморагічних проявів, при кістково - мозковій формі променевої хвороби визначає її результат.

Зміни в кровотворних органах настають в перші хвилини після впливу радіації. Їх глибина і динаміка безпосередньо залежать від дози опромінення. При невеликих дозах відбувається гальмування гемопоезу, що призводить до зміни клітинного складу периферичної крові, а при впливі летальних і сверхлетальних доз ($> 6 - 10$ Гр) настає рання тотальна аплазія органів кровотворення.

Основну роль у розвитку гематологічного синдрому, як сказано раніше, відіграє ураження стовбурових і розмноження незрілих клітин (мієлобласти, про- і мієлоцити). Клітини, що циркулюють в периферичній крові, резистентні до дії іонізуючих випромінювань (виняток - лімфоцити, їх кількість тут зменшується дуже рано), тому цитопенія в крові викликана насамперед зменшенням надходження на периферію зрілих форм з ураженої кровотворної тканини. Поряд з ураженням стовбурових і незріванням клітин певну роль у формуванні синдрому грає токсемічний фактор. Ядра клітин кровотворної тканини накопичують утворенні після опромінення токсичні речовини, що блокує синтез ДНК і веде до пригнічення поділу.

Вже безпосередньо після опромінення відзначають зміни в кістково - мозковому кровотворенні: зниження мітотичної активності, зменшення

кількості молодих генерацій всіх клітин і відносне збільшення зрілих форм. Морфологічна картина кісткового мозку зазнає ряд фазових перетворень: спочатку переважають розпад і дегенерація елементів, потім - гіпо- та аплазія, і, нарешті, настає інтенсивна регенерація. Виразність і тривалість фаз залежать від дози опромінення. При легких радіаційних впливах переважають функціональні порушення кровотворення з помірним цитолизом і пригніченням регенерації, а при важких формах ураження відбувається інтенсивний розпад клітин з дегенерацією їх елементів і розвитком на висоті хвороби гіпопластичних і апластичних реакцій. Відновлення кровотворення відбувається через фазу гіперпластичних реакцій кісткового мозку: виявляють молоді форми гранулоцитів (промієлоцити, мієлоцити, юні нейтрофіли), зростає кількість моноцитів, з'являються еозинофіли і ретикулоцити. У зазначений період показники периферичної крові нестійкі.

Зміна кількості лейкоцитів. У перші хвилини і години після опромінення, як правило, виявляють лейкоцитоз (нейтрофільоз). Він виникає на тлі різкого гальмування регенераційної активності ураженого радіацією кісткового мозку і невідображає справжнього стану гемопоетичних функцій кровотворних центрів. **Первинний нейтрофільоз** - наслідок прискореного виходу в кров клітин з пулу дозрівання (одна з можливих причин - швидке зростання після опромінення концентрації катехоламінів). Ступінь його вираженості чітко не залежить від дози випромінювання, проте вважають встановленим, що вона, як правило, пропорційна їй. Надалі протягом 3 - 5 діб практично не відбувається зміни числа нейтрофілів, після чого відзначають зниження їх кількості ("**первинне спустошення**"), при чому його розпад виникає тим пізніше, чим менше доза випромінювання. У діапазоні доз 1,0 - 6,5 Гр час настання глибокого зниження кількості нейтрофілів - 6 - 12 діб.

Наступний за первинним зниженням **"абортивний підйом"** (збільшення кількості нейтрофілів) відзначають тільки після впливу в діапазоні середніх доз і фактично не реєструють при опроміненні $> 4,5$ Гр. Він обумовлений розмноженням пошкоджених, але ще здатних до проліферації клітин (їх нежиттєздатне потомство). Тривалість підйому також залежить від дози опромінення: якщо вона 1 - 2 Гр, то його тривалість - до 22 діб; 2,5 Гр - до 19 діб; 3,5 Гр до 16 діб.

Після абортивного підйому настає **фаза вторинного (основного) падіння кількості нейтрофілів**. Залежно від тяжкості ураження найбільше їх зниження відзначають на 3 - 5 тижнів. При дозі $> 4,5$ Гр зазначеної фази не виникає, а первинне спустошення змінюється різким зменшенням кількості нейтрофілів до рівня агранулоцитозу.

Фаза відновлення починається з 4 - 5 тижнів. Її можна розділити на два періоди: швидкого і більш повільного (остаточного) відновлення. Кількість моноцитів в перші дні після опромінення незначно зростає, в подальшому - знижується і залишається на низькому рівні до початку відновлення кровотворення. У ті ж терміни виникає еозинопенія (зберігається протягом усього захворювання). Відновлення їх кількості відбувається паралельно з нормалізацією кількості нейтрофільних гранулоцитів.

Зміна кількості лімфоцитів. Ступінь зниження числа лімфоцитів в периферичній крові прямо пропорційна дозі випромінювання. Весь процес умовно поділяють на три основні **фази**:

- спустошення - перші 1 - 3 діб;
- мінімальний, відносно стабільний рівень - до 20 - 25 діб;
- відновлення (зазвичай неповне).

При дослідженні хромосомного апарату культури лімфоцитів периферичної крові виявили залежність між дозою опромінення та кількістю

аберантних мітозів. Оскільки лімфоцити в міжмітотичному періоді циркулюють в периферичній крові роки, то за кількістю аберантних мітозів в них можна встановити факт опромінення і визначити дозу радіаційного впливу в віддаленому періоді променевої хвороби.

Зміна кількості тромбоцитів. Послідовність зміни кількості тромбоцитів в периферичній крові практично збігається з динамікою коливання числа нейтрофілів. Період первинного зниження, як і в випадку з нейтрофілами, відзначають тим раніше, чим вище доза, і приблизно в ті ж терміни. "Абортивний" підйом виражений після опромінення відносно малими і середніми дозами (1,5 - 3,5 Гр). Виражене зниження відзначають тим раніше, чим вище доза випромінювання. У той же час початок відновлення після впливу високих доз спостерігають раніше, ніж після низьких. Причому, як і у випадку з нейтрофілами, темп відновлення прямо пропорційний дозі випромінювання.

Зміна кількості еритроцитів. Ураження іонізуючим випромінюванням червоного кров'яного паростка не критично, що обумовлено високою радіорезистентністю еритроцитів і значною тривалістю їх життя. У період ураження кісткового мозку еритроцити, що сформувалися в основному ще до опромінення, виконують свою функцію і в достатній мірі забезпечують тканини організму киснем. Їх кількість в периферичній крові починає повільно знижуватися лише в кінці 1-го - початку 2-го тижня захворювання, а максимальну вираженість анемії реєструють на 4 - 5 тижнів або пізніше. Однак слід враховувати, що при кровоточивості можливий розвиток вираженої анемії в результаті крововтрат.

З першої доби після опромінення відзначають зниження числа ретикулоцитів. Їх кількість залишається невеликою до початку відновлення кровотворення (зростання числа в периферичній крові на висоті захворювання - рання ознака початку відновних процесів).

При важкої кістково - мозковій і вкрай важких формах гострої променевої хвороби в ранньому періоді виявляють цитологічні маркери опромінення - каріомери, фрагментоз ядер лімфоцитів, нормобласти, гігантські і гіперсегментірованние гранулоцити.

Геморагічний синдром. З порушеннями в системі кровотворення, зокрема з ураженням мегакариоцитарного паростка, яке тягне за собою зниження кількості тромбоцитів у крові, пов'язане формування іншого важливого синдрому гострої променевої хвороби - геморагічного. Він - часта причина летального результату, чинить серйозний вплив на перебіг хвороби. Розвинутая під впливом опромінення тромбоцитопенія призводить до дефіциту або зниженню активності 2,3,4,8, і 9 тромбоцитарних факторів згортання. Їх причина - порушення процесу згортання крові (особливо істотно - в I, III фазах і при ретракції кров'яного згустку). Певну роль у патогенезі відіграє зниження активності плазмових факторів згортання (I, VII, X III), зменшення адгезивності тромбоцитів і їх здатності до агрегації.

Однак при всій важливості ролі тромбоцитопенії в генезі кровоточивості при гострій променевої хворобі її не слід розглядати як єдину причину синдрому. Під впливом проникаючої радіації спостерігають виразні дефекти мікроциркуляції (уповільнення капілярного кровотоку, підвищення проникності і ламкість мікросудин), порушується метаболізм серотоніну (в нормальних умовах він підсилює агрегацію тромбоцитів, регулює тонус і проникність капілярів). Не викликає сумнівів і важлива роль ендогенної токсемії в генезі гемодинамічних і мікроциркуляторних розладів.

Геморагічний синдром виникає в період розпаду гострої променевої хвороби. Ступінь його вираженості прямо пропорційна тяжкості хвороби. Однак при вкрай важких формах захворювання потерпілий може загинути в ранні терміни (до розвитку геморагічного синдрому). Його перші клінічні прояви бувають мізерними: кровоточивість ясен під час чищення зубів, поява

крововиливів в шкіру і слизові оболонки при механічному впливі. Потім виникають спонтанні носові і маткові кровотечі, мікро- і макрогематурія, кровохаркання, кривава блювота і пронос, крововиливи в сітківку очей. На тлі кровоточивості відбувається розвиток прогресуючої анемії. Клінічні прояви кровоточивості збігаються у часі з виникненням вираженої тромбоцитопенії і зберігаються протягом усього періоду її існування. З початком поживлення кровотворення ознаки кровоточивості зменшуються, надалі, у міру відновлення функції кровотворних органів, геморагічні прояви зникають.

Синдром інфекційних ускладнень. Синдром інфекційних ускладнень, як і геморагічний, патогенетично пов'язаний з гематологічними змінами. Його основними причинами вважають зниження числа і різке порушення основних функцій нейтрофілів (фагоцитоз, міграційна активність), а також порушення гуморального імунітету (ведуть до вторинного імунодефіциту). Внаслідок розладів клітинного і гуморального захисту відбувається різке зниження стійкості до різних видів інфекції, загострюються латентні інфекційні процеси, активізується аутомікрофлора.

Інфекційні ускладнення при кістково-мозковій формі гострої променевої хвороби - найчастіша причина смертей. Клінічні прояви синдрому інфекційних ускладнень виявляють, як правило, з моменту розвитку агранулоцитозу. Формуючись на тлі відсутності гранулоцитів, інфекційні процеси відрізняються своєрідними проявами - протікають без типового нагноєння з великими некрозами тканин. Характерно підвищення температури тіла (постійна або гектична лихоманка з ознобами і сильним потовиділенням). Виявляють зміни в ротоглотці (орофарингіальний синдром): катаральний, а потім виразково-некротичний гінгівіт, стоматит, глосит, тонзиліт. Розвиваються пневмонія, ендокардит і токсико-септичний гастроентероколіт (кишковий синдром): нестримне блювання, пронос (спочатку каловий, потім слизово-кров'янистий). Тривала діарея виснажує хворих,

веде до втрати маси тіла, вираженим розладам електролітного балансу. Виникають порушення моторики органів шлунково-кишкового тракту, розвиваються такі ускладнення, як паралітичне розширення шлунка, динамічна непрохідність і перфорація кишківника, перитоніт.

З крові, сечі, кісткового мозку, мокротиння висівають різноманітну мікрофлору (найчастіше за все - кишкову паличку, стафілококи, стрептококи). Часто процес ускладнюють грибкові і герпетичні інфекції.

Чільне значення агранулоцитозу в розвитку інфекційних ускладнень при променевої хворобі підтверджує той факт, що з появою в крові нейтрофілів зазвичай настають перелом в їх перебігу і швидкий зворотний розвиток.

Синдром функціонального і органічного ураження центральної нервової системи. Важливе місце в клінічній картині різних форм променевої хвороби і на різних її етапах розвитку займає синдром функціонального і органічного ураження центральної нервової системи. Його вираженість безпосередньо залежить від ступеня тяжкості променевого ураження. При церебральній (в ряді випадків і при судинно-токсемічній) формі гострої променевої хвороби неврологічні порушення будуть провідними і визначатиме перебіг і прогноз захворювання. При кістково-мозковій формі порушення діяльності нервової системи входять в симптоматику клінічної картини захворювання, впливають на його перебіг, але не визначають результат поразки. Вплив на людину відносно невеликих доз випромінювання призводить до виникнення переважно функціональних змін в різних відділах нервової системи: корі головного мозку, периферичних нервах і рецепторних закінченнях. Як прояв таких порушень виникають астеничний стан і порушення нейровісцеральної регуляції (загальна слабкість, підвищена стомлюваність, апатія, запаморочення, головний біль, порушення сну, вегетативні розлади). Зазначені прояви виражені досить чітко і зберігаються довше, ніж розлади інших органів і систем. У ряді випадків зміни нервової системи бувають

незначними, минуцими, їх виявляють тільки за допомогою спеціальних методів дослідження.

При важкому ступені гострої променевої хвороби для неврологічних порушень характерно розвиток загально мозкових і оболонкових симптомів, рідше - поява вогнищевих, розсіяних церебральних мікросимптомів і координаційних порушень. Прояви загально мозкових симптомів – парестезія, апатія, тимчасове затьмарення свідомості, рухове занепокоєння, болючість при пальпації трігемінальних, окціпітальних і судинних точок на голові

Летальні дози опромінення призводять до розвитку органічного ураження центральної нервової системи (як від прямої дії іонізуючого опромінення, так і в результаті вираженої токсемії). Внаслідок цього виникають структурні зміни в нейронах, що призводять до циркуляторних розладів і порушення внутрішньомозкової гемо- та ліквородинаміки.

Клінічні прояви синдрому органічного ураження центральної нервової системи: різке зниження або повна втрата рухової активності (реакція скороминущої недієздатності), наполегливі інтенсивні головні болі, дискоординація рухів, порушення свідомості (аж до сопору і коми), атаксія, судоми і гіперкінези, паралічі окремих груп м'язів і життєво важливих центрів.

Ендокринні розлади. Ендокринні розлади не виділяють в окремий синдром. Однак вони завжди присутні при променевих ураженнях і тісно пов'язані з пошкодженням нервової системи. Особливою радіочувствительністю володіє гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система. Порушення її діяльності після опромінення безпосередньо впливають на розвиток деяких змін в кровотворенні, про мене білків і електролітів. Після радіаційного впливу посилюється вироблення АКТГ, зростає тиреотропного активність гіпофіза, відбувається зниження секреції соматотропного гормону, виникає гіперкортицизм з фазними коливаннями рівня

глюкокортикоїдів, порушується сперматогенез і естрального циклу. Високі концентрації глюкокортикоїдів в тканинах і зниження соматичної активності гіпофіза сприяють загибелі лімфоїдних клітин, пригнічення клітинної проліферації і міграції стовбурових клітин.

Синдром ендогенної токсинемії. В даний час безперечно доведена роль ендогенної токсемії у розвитку променевої хвороби. Вона виникає в найближчі години після опромінення і обумовлена утворенням токсичних продуктів первинних радіохімічних і біохімічних реакцій (хінони, лі- поперскісі, ненасичені жирні кислоти, ліпідні токсини і ін.), А також продуктів деструкції радіочутливих тканин і патологічного обміну речовин. Отже, ендогенна токсемія при радіаційних ураженнях не пов'язана з впливом будь-яких конкретних «радіотоксінів» (неідентифікована). Доказом токсинутворення в опроміненних організмах стали досліди з використанням методу парабіозу (створення перехресного кровообігу з накладенням віно-артеріального анастомозу між опроміненних і неопроміненних тварин). При впускання крові опроміненої тварини здоровій у останнього виникають зміни подібні до променевої хвороби: зниження числа лейкоцитів в периферичній крові, молодих форм еритроїдних і гранулоцитарних елементів кісткового мозку. Встановлено також, що кров, що відтікає від різних частин тіла опроміненої тварини, володіє неоднаковими біологічними властивостями. На користь патогенетичної ролі токсемії у розвитку гострої променевої хвороби виступає і ефективність застосування дезінтоксикаційної терапії.

Утворенні внаслідок опромінення токсичні речовини здатні чинити шкідливу дію як на клітинні структури, так і на їх метаболізм, причому вплив поширюється і на клітини, віддалені від області з первинного виділення. Дистанційний вплив токсинів реалізовано у вигляді ураження нервової та кровотворної системи, міокарда, паренхіматозних органів. Що, в свою чергу, призводить до прогресуючого утворення нових токсичних речовин, зриву фізіологічних механізмів адаптації і компенсації, розвитку незворотних токсико-дистрофічних

порушень в органах і системах життєзабезпечення, глибокому перекрученню обміну речовин з можливим летальним кінцем.

Клінічні прояви синдрому ендогенної токсемії спостерігають як в початковому періоді, так і в періоді розпалу хвороби. Характерним для нього слід вважати підвищену слабкість, відчуття розбитості, м'язову і головний болі, нудоту, блювоту, сухість слизових оболонок, тахікардію. У періоді розпалу захворювання, коли на тлі агранулоцитозу відбувається активація аутоінфекції і різко знижується чутливість організму до екзогенної флори, розвиток токсемії обумовлено токсикосептичними і інфекційними процесами, про які йшлося при характеристиці синдрому інфекційних ускладнень.

2.3. Періоди гострої променевої хвороби

Для гострої променевої хвороби характерні певні частоти. У типових випадках захворювання, які викликані зовнішнім відносно рівномірним опроміненням, спостерігають чотири періоди:

- початковий - загальна первинна реакція;
- прихований (латентний) - відносне (уявне) благополуччя;
- розпал ;
- відновлення.

Виразність і тривалість періодів при різних формах і ступенях тяжкості променевої хвороби неоднакова. Найбільш виразна періодизація характерна для кістково-мозкової форми середнього та важкого ступеня. При променевій хворобі легкого ступеня, а також важкого ступеню кістково-мозкової форми окремі періоди виражені недостатньо чітко. Такі ж особливості характерні для кишкової, судинно-токсемічної і церебральної форм променевої хвороби. Наприклад, при легкому ступені променевої хвороби слабо виражені клінічні прояви розпалу захворювання, а при вкрай

важких форма практично відсутній прихований період і на бурхливі прояви первинної реакції нашаровуються симптоми розпалу.

Первинна реакція

Під час опромінення постраждалі ніяких суб'єктивних відчуттів не спостерігають. Її клінічні прояви в залежності від величини поглиненої дози виникають або безпосередньо, або через кілька хвилин - годин після опромінення. Симптоми первинної реакції поділяють на чотири групи:

- диспептичні;
- загальноклінічні;
- місцеві;
- гематологічні.

Провідні прояви періоду - диспептичні розлади (нудота, блювання, а при вкрай важких формах - діарея). Час їх появи, вираженість і тривалість знаходяться в прямій залежності від дози опромінення. Практично одночасно з диспептичними розладами виявляють і загальноклінічні симптоми: головний біль, запаморочення, підвищену слабкість, млявість, порушення рухової активності, апатію або збудження. Важливі прогностичні симптоми - стан свідомості і температура тіла.

- При кістково-мозковій формі ГПХ (за винятком IV ступеня) свідомість ясна. Сплутаність свідомості, короткочасна її втрата, розвиток колаптоїдного стану - ознаки важкої і вкрай важкої форми захворювання, в такому випадку можливий летальний результат в найближчі години і дні після опромінення.
- Температура тіла також відображає ступінь тяжкості захворювання. При легкому ступені вона, як правило, нормальна, при вкрай важких формах досягає 39-40 С.

Для початкового періоду характерні і місцеві симптоми у вигляді локальної або поширеної еритеми, жовтушності склер.

Серед гематологічних показників найбільш значимі відносна і абсолютна лімфопенія (їх виявляють у перші 2-3 діб), схильність до ретикулоцитопенії. Менше значення слід надавати нейтрофільному лейкоцитозу (його хоча і спостерігають у переважній більшості потерпілих, але виразної кореляції за ступенем тяжкості гострої променевої хвороби немає). В кістковому мозку відбувається зменшення загального числа мієлокариоцитів, спостерігають зниження мітотичного індексу і зникнення молодих форм клітин (особливо в еритроцитарному паростку). Уже в перші години після опромінення при цитологічному дослідженні виявляють виражені дегенеративні зміни в мієлокаріоцитах.

Тривалість періоду первинної реакції залежить від дози опромінення і коливається від декількох годин до 2 ~ 3 доби.

Прихований період.

Після періоду первинної реакції настає відносне поліпшення стану. Зникають скарги на нудоту, блювоту, головний біль, відбувається нормалізація сну і апетиту, поліпшується загальне самопочуття потерпілого.

Однак при ретельному обстеженні виявляють ознаки прогресуючих порушень функціонального стану кровотворної, нервової і ендокринної систем, дистонічні та обмінні розлади.

У хворих виявляють помірну загальну астенизацію, лабільність вегетативної регуляції, нестійкість пульсу і артеріального тиску зі схильністю до тахікардії і гіпотонії. В прихований період виникає такий прояв ГПХ, як епіляція. Вона найбільш виражена при важкому і вкрай важкому ступенях, як порогова поглинена доза опромінення, що викликає епілепсію, близька до 2,5-3 Гр. Найбільш радіочутливий волоссяний покрив голови, підборіддя, в меншій ступені - грудей, живота, лобка, кінцівок. Епіляцію вій і брів спостерігають при опроміненні в дозі > 6 Гр.

При дослідженні периферичної крові виявляють зниження числа

лейкоцитів (за рахунок нейтрофілів), ретикулоцитів, зберігається виражена лімфопенія. З другого тижня відзначають тромбоцитопенію.

Цитопенія обумовлена зникненням в крові клітин циркулююємих до моменту опромінення, наростаючою поразкою росткових елементів кровотворних органів, припиненням надходження дозрілих клітин в периферичну кров. Виявляють якісні зміни: гіперсегментація ядер нейтрофілів, гігантизм клітин, поліморфізм ядер лімфоцитів, вакуолізація ядер і цитоплазми, токсична зернистість протоплазми лімфоцитів.

При біохімічних дослідженнях виявляють диспротеїнемія з гіпоальбумін- і гіпер-а-глобулінемією, виявляють С-реактивний білок.

Тривалість прихованого періоду різна, залежить від ступеня тяжкості променевої хвороби: у вкрай важких випадках він може бути відсутнім, в більш легких - до 3-4 тижнів.

Період розпалу.

Клінічний перехід від латентного періоду до розпалу захворювання настає в більшості випадків (за винятком легкого ступеня) різко: з'являється погіршення самопочуття, знижується апетит, порушується сон, наростає загальна слабкість, з'являється головний біль, запаморочення, підвищується температура тіла (виникає гектична або ітерміттируюча лихоманка). Хворий млявий, пригнічений, у важких випадках можливе затьмарення свідомості. Знову виникають нудота, блювання, болі в животі, діарея. У важких випадках на тлі пептичних розладів і різкого зниження апетиту виникає виразковий або виразково-некротичний стоматит, глосит, тонзиліт, важкий виразково-некротичний ентероколіт (часто призводить до перфорації кишківника, кишкової непрохідності, перитоніту). Висока лихоманка, наполегливі проноси призводять до зневоднення і порушення електролітного балансу.

Частота пульсу зростає відповідно підвищенню температур або більш

значно, він лабільний при зміні положення, невеликих фізичних напругах. Відзначають розширення границь серця, тони його стають глухими, над верхівкою вислуховують систолічний шум, знижується артеріальний тиск. На ЕКГ реєструють ознаки погіршення функціонального стану міокарда, зниження систолічного показника, сплюснення зубців Т і Р, зміщення інтервалу S-T. Всі перераховані ознаки вказують на формування дистрофії міокарда різного ступеня прояву. Досить часто відзначають приєднання бронхіту і пневмонії. Внаслідок виражених трофічних порушень - випадіння волосся на голові, лобку, підборідді, пахвових западинах і на тулубі.

Геморагічні прояви - один з характерних клінічних ознак періоду розпалу. Перш за все їх виявляють на слизовій оболонці порожнини рота, в подальшому - в пахвових областях, на поверхах гомілок, передпліч, в нижніх відділах черевини. У важких випадках можливі значні кровотечі (носові, ясенні, маткові і з органів шлунково-кишкового тракту), гематурія, крововиливи в тканини очей, мозку. Доповнюють клінічні дані результати лабораторних досліджень (переважно гематологічних).

При всіх ступенях тяжкості гострої променевої хвороби, крім легкої, в зазначеному періоді спостерігають зниження кількості лейкоцитів у крові. При вкрай важкому ступені захворювання з периферичної крові майже повністю зникають нейтрофіли (їх може бути менше ніж лімфоцитів), чітко помітно зниження кількості тромбоцитів. Критичний період хвороби - час найбільш глибокого агранулоцитозу (число нейтрофілів $<0,1-0,5 \times 10^9 / \text{л}$) і тромбоцитопенії (число тромбоцитів $<20 \times 10^9 / \text{л}$).

Виражена анемія не характерна для гострої променевої хвороби. Зазначений факт можна пояснити активною репарацією червоного паростка кровотворення і більш тривалими термінами життя еритроцитів в периферичній крові, тому помірну анемію (число еритроцитів - $2,5-3 \text{ М} /$

л) спостерігають пізніше періоду агранулоцитозу (30-40 діб). В подальшому закономірно виявляють ретикулоцитоз, поступову нормалізацію числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну.

Кістковий мозок виглядає гіпо- або апластично, загальна кількість мієлокариоцитів становить $3-5 \times 10^9$ М/л, виявляють ретикулярні, ендотеліальні і плазматичні клітини, поодинокі змінені лімфоцити і сегментоядерні нейтрофіли.

На висоті захворювання відзначають ознаки порушення всіх фаз процесу гемокоагуляції: подовження часу згортання крові, кровоточивості, порушена ретракція кров'яного згустку, загальмовано час рекальцифікації, збільшено тромбіновий час, знижені толерантність крові до гепарину і споживання протромбіну, ступінь тромботеста і активність фібрінстабілізуючого чинника, посилена фібрінолітична і знижена антифібрінолітична активність крові.

Загальний вміст білка в сироватці крові зменшено, знижена кількість альбумінів і збільшений вміст α_1 і особливо α_2 - глобулінів. При бактеріологічному дослідженні з крові та кісткового мозку висівають різноманітну флору (найчастіше – кишкову паличку, стафілококи, стрептококи).

Тривалість періоду розпалу – 2-4 тижні.

Період відновлення.

Період відновлення протікає в дві фази:

- безпосереднє відновлення - тривалість 2-4 міс (в залежності від ступеня тяжкості хвороби);
- відносно повне відновлення - середня тривалість 1-3 роки.

Початок фази безпосереднього відновлення доводиться на час зникнення у хворого агранулоцитозу. Відбувається зниження температури тіла, поліпшення самопочуття, сну, апетиту, зменшення загальної слабкості.

Зникають ознаки кровоточивості і інфекційно-септичних ускладнень, знову починає рости волосся. Спостерігають виразне відновлення гематологічних показників. У периферичній крові виявляють спочатку поодинокі тромбоцити, міелоцити і ретикулоцити, в подальшому, протягом декількох днів, їх число зростає. У кістковому мозку виявляють картину бурхливої регенерації з великим числом бластних форм, митозов, прогресуючим збільшенням загальної кількості міелокаріоцитів.

Відновлювальні процеси тривають повільно на фоні вегетативних и астеничних проявів, періодично виникаючого головного болю, задишки, болі в м'язах і серці при незначних фізичних навантаженнях. Протягом тривалого часу спостерігають функціональну нестабільність серцево-судинної і нервової систем.

Наслідки гострої променевої хвороби.

Можливі як несприятливі наслідки - смерть, так і сприятливі - відновлення, воно може бути повне (одужання), з нечіткими функціональними відхиленнями (часткове одужання) і з дефектом (інвалідність). У перенеслих гостру променево хворобу можуть виявляти віддалені наслідки. Серед них розрізняють:

- соматичні - ряд неврологічних синдромів (астеновегетативний, диенцефальний, радіаційний енцефаломієлоз), скорочення тривалості життя, розвиток лейкозів і новоутворень;
- генетичні - підвищення в потомстві опромінених батьків числа новонароджених з вадами розвитку, збільшення дитячої смертності, викиднів і мертвонароджень.

Ступінь вираженості наслідків прямо пропорційна дозі опромінення.

2.4. Клінічні прояви кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби

Кістково-мозкова форма гострої променевої хвороби виникає при дозі опромінення 1-10 Гр. Залежно від тяжкості захворювання розрізняють гостру променеву хворобу легкої (I), середньої (II), важкої (III) і вкрай важкої (IV) ступеня.

Гостра променева хвороба 1 ступеня

Променева хвороба I ступеня виникає при опроміненні в дозі 1-2 Гр. Для неї характерна слабка вираженість клінічних проявів - помірні астеновегетативні, гематологічні та обмінні порушення. Захворювання протікає без чітко окреслених періодів.

Первинна реакція

Первинна реакція, як правило, відсутня. а якщо і виникає, то виражена надзвичайно слабо. Починається вона не раніше ніж через 2-3 год. після опромінення з помірною загальною слабкістю. нудоти, можлива одноразова блювота. Якихось хворобливих суб'єктивних розладів потерпілі не відчують, а через кілька годин настає клінічне «одужання».

Прихований період

Прихований період практично безсимптомний, тривалістю довше 30 діб. При дослідженні периферичної крові на 3-тю добу виявляють помірну лімфопенію а на 7-9 доб. - лейкопенію

Період розпалу

Перехід захворювання в третій період малопомітний (його при променевої хворобі легкого ступеня доцільніше називати «період більш виражених клінічних проявів») - загальний стан хворих задовільний, у деяких можлива асенізація, вегетативні порушення, ознаки вегето-судинної дистонії. Спостерігають зниження числа лейкоцитів до тромбоцитів - до $80-60 \times 10^9 / \text{л}$, описані зміни виявляють протягом 1-2 тижнів.

Наслідки хвороби - як правило, повне відновлення працездатності до кінця другого місяця після опромінення.

Гостра променева хвороба II ступеня

Променева хвороба II ступеня виникає після опромінювання 4 Гр, вона протікає з чітко вираженими періодами

Первинна реакція

Первинна реакція виникає через 1-2 години після опромінення (до 2 доб). Її клінічні прояви: загальна слабкість запаморочення, нудота, повторна блювота, тахікардія, помірне зниження артеріального тиску, субфебрильна температура.

Прихований період

Тривалість прихованого періоду - до 3 тижнів. Відзначають ознаки помірної астенизації і вегето-судинної дистонії. Ближче до 3 доб. відзначають зниження числа лімфоцитів до лейкоцитів (на 7-9 доб.) - до 3,0-2,0. Виявляють ретикулоцитопенію (більш виражену, ніж при легкому ступені) і тромбоцитопенію.

Період розпалу

Період розпалу починається з підвищення температури тіла, погіршення самопочуття, наростання астенії. Виникають кровоточивість, інфекційні ускладнення, помірна епіляція. Відзначають також зниження маси тіла, прогресування гематологічних порушень: число лейкоцитів досягає значення тромбоцитів - $50-30 \times 10^9 / \text{л}$, виявляють помірну анемію, збільшення ШЗЕ до 25-40 мм / год. Виявляють гіпоплазію або аплазію кісткового мозку. Тривалість періоду - 2-3 тижні.

Наслідки хвороби

Одужання відбувається повільно, починається з появи ознак поживлення кровотворення, зниження температури тіла, покращення самопочуття хворих. У періоді відновлення хворі потребують спостереження в умовах стаціонару протягом місяця, після чого їх переводять на амбулаторне лікування або направляють в санаторій.

Орієнтовно вважають, що у половини осіб, які перенесли гостру променеву хвороба середнього ступеня тяжкості, працездатність відновлюється через 2-3 міс. після опромінення, а у іншій - постійно залишається зниженою.

Гостра променева хвороба III ступеня

Променева хвороба III ступеня виникає після опромінення в дозі 4- 6 гр.

Первинна реакція

Для променевої хвороби III ступеня характерна бурхлива первинна реакція (її початок - через 0,5-1 год. після впливу, тривалість - до 3 діб). Її клінічні прояви: нудота і багаторазове блювання, головний біль, запаморочення, різка загальна слабкість, короткочасне збудження з наступною загальмованістю.

Спостерігають скороминущу гіперемію шкіри, ін'єкцію склер, підвищення температури тіла. Виявляють лабільність пульсу і артеріального тиску, можуть виникати порушення серцевого ритму. Після опромінення в дозі 6 Гр може розвинутися менінгеальний синдром (сильний головний біль, світлобоязнь, гіперестезія шкіри, симптоми подразнення оболонок головного мозку). У периферичній крові в першу добу відзначають виражений лейкоцитоз і відносну лімфопенію, але вже ближче до 3 діб число лейкоцитів досягає вихідного рівня або навіть опускається нижче, наростає і стає абсолютною лімфопенія ($0,4-0,1 \times 10^9,61$).

У ці ж терміни після опромінення в кістковому мозку відзначають різке зниження числа мієлокаріоцитів, повне зникнення молодих форм клітин, відносне збільшення числа фанулоцитів (перш за все за рахунок сегменто- і паличкоядерних форм). Зростає відносний вміст моноцитів, лімфоцитів, плазматичних клітин.

Прихований період

Прихований період укорочений до тижнів. Хворі відзначають поліпшення загального самопочуття. Однак у постраждалих зберігається підвищена втомлюваність, слабкість, порушення сну, зниження апетиту, періодично виникає головний біль, зберігається лабільність гемодинамічних показників, прогресують порушення функцій ЦНС. Число лейкоцитів в периферичній крові на 7-9 добу прогресує лімфопенія, тромбоцитопенія, зникають ретикулоцити, відзначають тенденцію до анемізації.

Період розпалу

Період розпалу починається з різкого погіршення стану хворого, виникає стійка лихоманка з ознобами і потами, множинні геморагічні прояви (носові, шлункові, маткові та кишкові кровотечі, крововиливи в шкіру), випадають волоси, знижується маса тіла, виникає виразково-некротичний стоматит, тонзиліт, токсико-септичний гастроентероколіт, пневмонія. Кількість лейкоцитів в периферичній крові досягає значення $0,5-0,1 \times 10^9 / \text{л}$, виявляють абсолютну лімфопенію з відносним лімфоцитозом, глибоку тромбоцитопенію ($30-10 \times 10^9 / \text{л}$), анемію. ШЗЕ досягає значень 40-60 мм / год, зростає час згортання крові, кровоточивість, порушується ретракція кров'яного згустку. Кістковий мозок спустошений (променева аплазія). При біохімічних дослідженнях крові виявляють виражену диспротеїнемія зі зниженням концентрації альбумінів, гіпербілірубін- і гиперхолестеринемію. В кінці другого- початку третього тижня хвороби можлива смерть потерпілих.

Наслідки хвороби

За позитивного результату симптоми поступово стихають і починається тривалий період відновлення. Спостерігають різне по темпу і часу відновлення функціонального стану окремих органів і систем. Починається він з появи в крові молодих гранулоцитів, ретикулоцитів. Потім бурхливо і в короткий проміжок часу відбувається відновлення кровотворення

(перетворення протягом декількох днів кісткового мозку з спустошеного в гіперплазований, розвиток в периферичній крові нейтрофільного лейкоцитозу зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво за рахунок появи юних форм, мієлоцитів, промієлоцитів і навіть мієлобластів). Одночасно відбувається нормалізація температури тіла, поліпшення самопочуття, зникнення геморагічного синдрому, інфекційних ускладнень і гемодинамічних порушень. Протягом перших 4-6 тижнів періоду відновлення хворі потребують перебування в стаціонарних умовах, потім їх переводять в будинки відпочинку або санаторії (на термін 1,5-2 міс), після чого вирішується питання про працездатність (до зазначеного часу у більшості пацієнтів, які перенесли променеву хворобу, виникають виражені функціональні порушення, що знижують її).

Гостра променева хвороба IV ступеня

Променева хвороба IV ступеня виникає після опромінення в дозі 6-10 Гр.

Первинна реакція

Через 5-20 хв після впливу радіації виникає різко виражена первинна реакція: нестримне блювання, спрага, адинамія, сильний головний біль з порушенням свідомості, виражена гіпотензія, іноді психомоторне збудження, рідкий стул. Спостерігають сильну гіперемію шкіри, ін'єкцію склер, легку жовтушність слизових оболонок, підвищення температури тіла до 39⁰С. Вказані симптоми, посилюючись або стихаючи, виявляють до 4 доб.

Прихований період і період розпалу

Без чітко визначеного прихованого періоду на прояв первинної реакції «нашаровуються» симптоми розпалу хвороби: раннє і прогресуюче порушення кровотворення (спорожнення кісткового мозку і розвиток агранулоцитозу у перший тиждень), швидке приєднання інфекційних ускладнень і кровоточивості, тяжкі кишкові розлади з розвитком

зневоднення, прогресуюче порушення функціонального стану центральної нервової та серцево-судинної систем, нирок.

Наслідок хвороби

Зазвичай хворі гинуть наприкінці другого тижня на фоні високої лихоманки, вираженої кровоточивості, при прогресуючому порушенні функцій життєво важливих органів і систем.

2.5. Вкрай важкі форми гострої променевої хвороби

При опроміненні у дозах >10 Гр критичними системами є епітелій тонкої кишки і нервові клітини головного мозку. Їх ушкодження призводить до формування кишкової, судинно-токсемічної і церебральної форм гострої променевої хвороби.

Опромінення в дозі від 10 до 20 Гр веде до розвитку кишкової форми гострої променевої хвороби у клінічній картині якій переважають ознаки ентериту і токсемії, обумовлений радіаційним ураженням кишкового епітелію, порушенням бар'єрної функції кишкової стінки для мікрофлори і бактеріальних токсинів. Безпосередньо після опромінення спостерігається тривала (до 3—4 діб) і важка первинна реакція у вигляді нестримної, а в подальшому — повторного блювання, рідкого стільця, головного болю, різкої м'язової слабкості, запаморочення. З перших годин виникають первинна еритема, іктеричність склер, лихоманка, тахікардія, гіпотензія. Характерні ранні прогресуючі порушення кровотворення: в перші години після опромінення спостерігається лейкоцитоз, який змінюється лейкопенією з розвитком у середині 1-го тижня агранулоцитозу і повним зникненням лейкоцитів до кінця тижня; з 3-го дня хвороби з периферичній крові зникають лімфоцити і ретикулоцити, розвивається глибока тромбоцитопенія, з 4-5-го дня — аплазія кісткового мозку. У ці ж терміни виникають спочатку катаральний, а в подальшому виразково-некротичний гінгівіт, стоматит і

глосит (орофарингеальний синдром). На фоні зникаючих блювання і проносу наростають ознаки зневоднення, астено-гіподинамічні прояви, кардіоваскулярні розлади, які призводять до смерті опромінених наприкінці другого — на початку третього тижня.

Судинно-токсемічна (токсична) форма гострої променевої хвороби розвивається при опроміненні в дозі 20-80 Гр. Відразу після опромінення виникає нестримне блювання, рідкий стілець, адинамія, головний біль, запаморочення, артралгія, гіпертермія. З'являється виражена первинна еритема, іктеричність склер, тахікардія, прогресуюча гіпотензія, колапс, олігоанурия. На 2-3-ю добу з периферичної крові зникають лімфоцити, розвивається агранулоцитоз, глибока тромбоцитопенія, аплазія кісткового мозку. При явищах гіподинамії, прострації, затемнення свідомості з розвитком сопору і коми постраждалі гинуть на 4-8-у добу.

Церебральна форма гострої променевої хвороби виникає при опроміненні в дозі понад 80-100 Гр. Для клінічної картини характерна поява після опромінення одноразового або повторного блювання і рідких випорожнень, розвитку ранньої тимчасової недієздатності, яка проявляється тимчасовою, протягом 20-30 хв, втратою свідомості, прострацією, обумовлених гострим порушенням функцій ЦНС внаслідок одночасного поглинання нервової тканиною великої кількості енергії. В перші години після опромінення з'являється виражений нейтрофільний лейкоцитоз ($20-30 \times 10^9/\text{л}$), глибока лімфопенія з розвитком до кінця першої — початку другої доби агранулоцитозу, зникненням з крові лімфоцитів. Надалі з'являється психомоторне збудження, дезорієнтація, атаксія, клонічні і тонічні судоми, гіперкінези, розлади дихання, колапс, сопор і кома. Смерть настає від паралічу дихання в перші години або перші 2-3 доби.

2.6. Діагностика гострої променевої хвороби

Мета діагностики радіаційних уражень – визначення ступеню тяжкості та дози опромінення. Вона базується на даних анамнезу, результатах фізичної дозиметрії, клінічних та лабораторних проявах опромінення. Клінічну картину захворювання, гематологічні та деякі біохімічні зрушення визначають як біологічні показники поглиненої дози.

При визначенні діагнозу гострої променевої хвороби враховують особливості радіаційних уражень:

- ✓ для різних доз характерно виникнення проявів, обумовлених ураженням тих чи інших критичних систем (гематологічний, гастроінтестинальний синдром, синдром токсемії, ураження нервової системи);
- ✓ для розвитку захворювання характеру певна періодизація, при чому вираженість і тривалість перших двох періодів (початкового і прихованого) в найбільшій мірі залежить від дозу опромінення;
- ✓ клінічна картина захворювання залежить від дози опромінення поглинутої окремими органами і тканинами (при впливі на шкіру доз 8-12 Гр відзначають еритему, 12-30 Гр бульозний дерматит, більше 30 Гр виразковий дерматит і некроз);
- ✓ характер захворювання і його тяжкість залежать від сумарної поглиненої організмом дози опромінення, її потужності і рівномірності розподілу, тривалості опромінення і кратності впливу.

Значимість перерахованих вище методів діагностики променевої хвороби різна в залежності від умов обстеження і форми ураження. Так, діагноз церебральної, судинно-токсемічної і кишкової форм захворювання може бути встановлений тільки за клінічними проявами, досить характерним для тієї чи іншої форми (гастроінтестинальний синдром для кишкової, гострі розлади діяльності серцево-судинної системи і важка для судинно-токсемічної і ранні неврологічні порушення - для церебральної). Досить

інформативна клінічна картина початкового періоду кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби IV ступеня: нестримне блювання без характерної для кишкової форми діареї; виражена адинамія: первинна еритема; жовтушність склер; підвищення температури тіла.

Фізична і біологічна дозиметрія

Найбільші труднощі виникають в діагностиці кістково-мозгової форми гострої променевої хвороби I-III ступеня, особливо в початковому періоді. З цією метою використовують методи фізичної і біологічної дозиметрії.

Фізична дозиметрія

Для її проведення використовують групові та індивідуальні дозиметри. Зараз для індивідуального дозиметричного контролю застосовують комплекти КДТ-02 (до їх складу входять термолюмінесцентні скляні дозиметри різної чутливості та прямовказуючі дозиметри ДК-02, призначені для реєстра і рентгенівського і у-випромінювання). Крім того, для зазначених цілей можна використовувати ДП-70МП, ДКП-50А, ІД-1, ІД-3 і комплекти ВД-11 і ряд інших приладів.

Методи фізичної дозиметрії дають лише орієнтовне уявлення про ступінь і характер опромінення, так як похибка більшості сучасних приладів 10-30%. Крім того, через часткове екранування тіла або самого дозиметра, а також через особливу геометрію джерела випромінювання і положення тіла по відношенню до нього під час опромінення в ряді випадків значення фізичної дозиметрії можуть бути спотвореними або повністю відсутні.

Радіолюмінесценія і електронний парамагнітний резонанс - точніші методи. Перший з них заснований на тому, що в органічних речовинах накопичення енергії іонізуючих випромінювань відбувається за рахунок утворення триваложивучих вільних радикалів і при взаємодії їх з розчинником відбувається радіолюмінесценція, тобто вивільнення енергії частково у вигляді видимого світла. При електронному парамагнітному

резонансі відбувається резонансне поглинання речовиною, що містить вільні радикали, енергії високочастотного електромагнітного поля у присутності постійної певної частоти та постійного магнітного поля певної напруженості.

Доза нейтронного опромінення може бути визначена за наведеною активністю сірки (^{35}S), фосфору (^{32}P) і натрію (^{24}Na) в крові. З подібною метою використовують пряме визначення активності тіла людини на улічильнику з вимірюванням рівня активності ^{24}Na (характеризує інтенсивність нейтронного опромінення)

Біологічна дозиметрія

Біологічні показники опромінення по спадаючій їх інформативності можна уявити таким чином: цитогенетичні дослідження (хромосомний аналіз) → гематологічні дослідження, з підрахунком числа лімфоцитів, гранулоцитів, тромбоцитів, проліферируючих еритробластів → клінічна оцінка вираженості первинної реакції на опромінення → імунологічні, біохімічні та біофізичні показники .

Цитогенетичне дослідження аберантних мітозів в клітинах крові і кровотворних тканинах - найбільш інформативний спосіб біологічної дозиметрії. За їх кількістю в радіочутливих клітинах можливо розрізнити дози випромінювання з кроком в 0,1-0,25 Гр.

Хромосомні аберації - результат безпосереднього шкідливого впливу іонізуючого випромінювання на генетичний апарат клітини. Причому їх кількість не залежить від того, чи перебували опромінені клітини надалі в організмі або культивувалися поза ним на поживних середовищах. В залежності від збільшення дози випромінювання кількість клітин з хромосомними абераціями наростає, причому в діапазоні 0,5-5,0 Гр для крові та кісткового мозку залежність строго лінійна.

Для проведення цитогенетичних досліджень у людини використовують клітини кісткового мозку і лімфоцити, що виділяються з

периферичної крові. Поглинену дозу визначають за кількістю дицентриків і інших поліцентриків або по відношенню сумарного числа всіх аберацій до відсотка уражених клітин.

Зі збільшенням дози до 600 рад число аберацій зростає в середньому > 10%. Структурні порушення хромосом виявляють уже в кінці першої доби після опромінення, а через 2 доби число аберацій становить 20% при дозі в 1 Гр і 100% при дозі 5 Гр. Через 5-6 діб після опромінення в кістковому мозку перестають виявляти клітини з хромосомними абераціями, тому що через втрати фрагментів хромохромосом під час мітозу вони гинуть.

Більш доступний і не менш інформативний підрахунок хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів периферичної крові. Аберації хромосом в лімфоцитах зберігаються значно довше, ніж в клітинах кісткового мозку (від декількох тижнів до багатьох років). Причому дозова залежність за вказаним показником зберігається при вищій, ніж при реєстрації аберантних клітин в кістковому мозку дозі (8-12 Гр і 0,5-5 Гр відповідно).

Діагностична цінність зазначеного тесту особливо висока у випадках щодо рівномірного опромінення і істотно знижується при нерівномірних впливах з перепадом дози більш ніж в 2-3 рази.

В якості одного з еквівалентів хромосомного аналізу запропоновано так званий мікроядерний тест визначення частоти клітин з мікроядра і числа їх на клітку в фітогемаглютиністимульованих культурах лімфоцитів і поліхроматофільних еритроцитів кісткового мозку. Мікроядра, за сучасними уявленнями, утворюються з ацентричних фрагментів хромосом. Доведено наявність лінійно-квадратичної залежності кількості клітин з мікроядрами від дози опромінення в діапазоні 1-5 Гр. Разом з тим деякі дослідники вважають, що для остаточного судження про перспективи використання зазначеного тесту в діагностиці променевих поразок необхідні додаткові дослідження. Слід також мати на увазі, що метод визначення хромосомних

аберацій і мікроядерний тест досить складні і трудомісткі, вони доступні лише в спеціалізованих стаціонарах.

Гематологічні показники насамперед відображають стан «білої» крові. Вони - один з найважливіших показників діагностичних критеріїв променевої хвороби і показник ступеня її тяжкості.

Вельми інформативним вважають метод визначення кількості лімфоцитів в периферичній крові на 3 добу з моменту опромінення:

- легка ступінь променевого ураження - зниження числа лімфоцитів не більше ніж на 20% (тобто на 1×10^9 / л клітин);
- середня - число лімфоцитів 5-20% від нормального значення середня ($0,5-1,0 \times 10^9$);
- важка - число лімфоцитів 2-5% ($0,1-0,5 \times 10^9$ / л)
- вкрай важка - зниження числа лімфоцитів до 0,5-1,5% ($<0,1 \times 10^9$ / л).

Надалі діагноз уточнюють за результатами дослідження числа лейкоцитів. Чітка залежність ступеня лейкопенії від дози випромінювання встановлюється до 8-9 діб:

- легка ступінь променевого ураження - число лейкоцитів $> 3 \times 10^9$ / л;
- середня - 2×10^9 / л;
- важка - $0,5-1,9 \times 10^9$ / л;
- вкрай важка - $<0,5 \times 10^9$ / л

Важливим діагностичним критерієм ГПХ також вважають пост-променеву гіпоплазію кісткового мозку. Показник дози опромінення - зменшення в пунктаті числа проліферуючих еритробластів (базофільних і хроматофільних) і мітотичного індексу (кількість мітозів на 1000 ядромістячих кістково-мозкових клітин) на 4 добу після опромінення (нормальне значення мітотичного індексу - 6,3-10,3).

В останні роки увагу дослідників притягнуто до ретикулоцитів периферичної крові. Їх число в ранні періоди після опромінення змінюється в

певній залежності від дози іонізуючого випромінювання. Ряд авторів відзначають діагностичну цінність вираженості тромбоцитопенії на 20-22 добу після опромінення. Однак до зазначеного часу картина захворювання настільки демонстративна, що діагноз зрозумілий і без цього дослідження.

Клінічні характеристики захворювання - найдоступніші і дозволяють з достатньою точністю діагностувати променеве ураження і ступінь його тяжкості. Перш за все прояви періоду первинної реакції. З симптомів первинної реакції найбільшим діагностичним значенням володіє блювання. Терміни її появи і вираженість найбільше залежать від дози опромінення.

Інші прояви первинної реакції (наприклад, головний біль, запаморочення, серцебиття) мають меншу діагностичну цінність. Показники великої дози опромінення (> 6 Гр) - деякі об'єктивні зовнішні ознаки (різка гіперемія шкіри, ін'єкція, легка жовтушність склер) і висока лихоманка.

Імунологічні показники, такі, як зміна імунної реактивності організму, складу мікробної флори шкірних покривів і слизових оболонок і деякі інші, відображення ряду процесів, що відбуваються в опроміненому організмі. Вони вносять свій вклад в діагностику променевої хвороби, але самостійного значення не мають.

Біофізичні та біохімічні індикатори опромінення.

Методики їх визначення поки експериментальні, їх мало використовують в повсякденній діагностиці радіаційних уражень. Найбільш перспективними вважають визначення позахромосомних ДНК і її розривів за допомогою електрофорезу, вивчення спонтанної хемілюмінесценції сироватки крові з H_2O_2 і деякі інші

2.7. Лікування гострої променевої хвороби

Проблема розробки ефективного лікування гострої променевої хвороби далека від свого остаточного вирішення. Досить сказати, що сучасна

протипроменева терапія ефективна лише при кістково-мозковій формі ГПХ I-III ступеня (у виняткових випадках при IV ступеня) і практично безперспективна при вкрай важких формах захворювання. В даний час завдяки численним експериментальним дослідженням, а також клінічним спостереженнями за жертвами атомних бомбардувань в Японії і за особами, які постраждали в результаті ядерних аварій, вироблені принципи та напрямки терапії гострої променевої хвороби дозволили визначити:

- комплексність;
- облік форми, ступеня тяжкості, періоду захворювання;
- запобігання несприятливого результату забезпечення якнайшвидшого одужання, відновлення працездатності, попередження ускладнень у віддаленому періоді.

Своєчасна госпіталізація - неодмінна умова, що визначає успішне лікування постраждалих з гострою променевою хворобою. В умовах мирного часу (при малому числі уражених першочерговій госпіталізації підлягають особи, які отримали опромінення в дозі > 1 Гр. При масовому потоці уражених негайної госпіталізації підлягають постраждалі з гострою променевою хворобою IV ступеня, а також з кишковою, судинно-токсеміческою і церебральною формами захворювання.

Госпіталізація хворих з кістково-мозковою формою I-III ступеня може бути трохи відстрочена (розтягнута в часі). Однак у всіх випадках радіаційних уражень лікування повинно бути раннім, до нього приступають вже в початковому періоді хвороби. Основні ознаки зазначеного періоду, як відомо, блювання, діарея і розлади діяльності серцево-судинної і центральної нервової систем, що призводять до зниження або повної втрати дієздатності уражених, і саме повне усунення перелічених порушень вважають першочерговим завданням.

Засоби від блювання

До виникнення блювоти їх можна приймати per os у вигляді пігулок, після її появи позитивного ефекту досягають тільки при парентеральному введенні препаратів. До ефективних антиеметиків відносять різні за хімічною будовою препарати, дія яких пов'язана з блокадою нейромедіаторної системи блювотного центру і його хеморецепторної пускової зони: нейролептики з групи 5-енотіазіну і метоксібензаміда, блокатори рецепторів серотоніну.

Нейролептики

Перфеназін (етаперазин). Механізм його протиблювотної дії пов'язаний з пригніченням чутливості рецепторів до дофаміну в нейронах критичної зони блювотного центру. Препарат найбільш ефективний при блювоті, викликаній гуморальним впливом на центр і менш активний при рефлекторному механізмі її розвитку. Володіє антипсихотропною дією, може викликати екстрапірамідні синдроми (лікарський паркінсонізм, ригідність, гіпокінезія внаслідок подавлення дофамінергічної системи в стріопаллідарній області мозку. Володіючи дофаміно-, адрено- і серотоніноблокуючою дією, препарат перешкоджає передачі нервових імпульсів з лобових часток мозку в нижче розташовані пов'язані з ними структури, що викликає зниження фізичної і розумової працездатності. Як нейролептик препарат знижує м'язовий тонус і рухову активність. Седативна дія перфеназіна пов'язана з адренолітичною дією в області лімбічної системи і ретикулярної формації. Його дія на стовбуровий відділ мозку потенціює ефекти наркотиків, снодійних та болезаспокійливих засобів.

Для профілактики блювоти перфеназін застосовують per os в дозі 4-8 мг 1-2 рази на добу (не більше 24 мг / добу), при наполегливій блювоті - 1 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Хлорпромазін (аміназін) за протиблювотною дією менш ефективний, ніж перфеназін. Має виражену антипсихотичну і седативну дії. У великих дозах може викликати сон. Пригнічує різноманітні інтероцептивні

рефлекси, має слабку антигістамінну дію, має виражений центральним адренолітичний ефект. Протиблювотна дія препарату пов'язана з блокуючим впливом на центральні дофамінергічні рецептори.

Для попередження блювання хлорпромазін застосовують per os по 0,25-0,5 мг, при блюванні - 1 мл 2,5% розчину внутрішньом'язово. Слід пам'ятати про його виражену гіпотензивну дію, а також про його здатність викликати алергічні реакції і роздратовувати тканини при підшкірному введенні.

Метоклопрамід (цекурал) - протиблювотний препарат з групи метоксібензаміда. Специфічний блокатор - D₂-дофаміновий рецептор критичної зони блювотного центру. Володіє протиблювотною дією, надає регулюючий і стимулюючий ефект на рухову активність органів шлунково-кишкового тракту. Метоклопрамід швидко і повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Тривалість протиблювотного ефекту 12 год.

Для профілактики блювання препарат приймають per os по 1 таблетці (10 м) 3 рази на добу. При блюванні - триразово по 2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно через кожні 2 год. Препарат вводять повільно, протягом 5 хв. Ефект можна підсилити дроперидолом (0,5-1 мл 0,25% розчину внутрішньом'язово), галоперидолом (0,5-1 мл 0,5% розчину внутрішньом'язово) або атропіном (0,5-1 0,1% розчину підшкірно).

З побічних ефектів можливі ускладнення типу паркінсонізму (пов'язані з блокадою дофамінових рецепторів мозку), запаморочення, сонливість, підвищена втомлюваність, відчуття сухості в роті і шуму у вухах.

Діметпрамід - відносять до того ж ряду хімічних сполук, що і метоклопрамід - протиблювотний препарат з переважною блокуючою дією на D₂ - дофамінові рецептори критичної зони блювотного центру.

Для попередження нудоти і блювання призначають per os по 1 таблетці (20 мг) 3 рази на добу, при блюванні препарат вводять внутрішньом'язово по 1 мл (20 3 рази на добу).

Препарат має менше ніж у метоклопріміда побічних дій оскільки він гірше проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Діметкарб . У таблетці препарату міститься 40 мг діметпраміду і 2 мг мезокарбу.

Його застосовують за 30-60 хв до передбачуваного опромінення per os по 1 пігулці. Можливий прийом препарату спільно з цистаміном і калію йодидом. Діметкарб починає діяти через 20-30 хв після прийому, тривалість ефекту-5-6 год. При дозі в 4-6 Гр він попереджає прояв первинної реакції у 40-50% уражених і послаблює вираженість її проявів у інших. Повторний прийом препарат можливий через 4-6 ч. Максимальна добова доза препарату - 6 таблеток.

Диксафен - ще один комбінований препарат, до його складу входять диметпрамид, ефедрин і кофеїн.

Під час пострадіаційного блювання, коли застосування таблетованих форм вже неможливо, внутрішньом'язово вводять 1мл розчину. При опроміненні в дозі 4-6 Гр він купірує блювання та адинамію в 100% випадків, а при дозі близько 10 Гр суттєво послаблює тяжкість прояви первинної реакції.

Дія диксафену проявляється через 10-15 хв після введення і зберігається протягом 4-5 ч. Можливе повторне введення препарату (але не більше 4 разів на добу).

Блокатори рецепторів серотоніну

Опромінення викликає викид серотоніну з ентохромафіних клітин слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а він збуджує пресинаптичні

5-НТЗ-серотонінові рецептори, що викликає блювання. Зазначена група протиблювотних засобів нового покоління.

Тропісетрон - селективний протиблювотний препарат, його дія обумовлена блокадою одного з підкласів рецепторів серотоніну (5-НТЗ), локалізованих на периферичних нейронах і в ЦНС. Препарат вводять у перший день після опромінення одноразово внутрішньовенно-краплинно або повільно струминно в дозі 5 мг. Тривалість протиблювотної дії – добу.

Ондансетрон володіє подібним з тропісетроном механізмом протиблювотної дії. У препарату відзначена анксиолітична активність, він не викликає седації, порушення координації рухів або зниження працездатності. Виявляє ефективність при опроміненні в дозі 20 Гр. Для попередження постпроменевого блювання призначають per os по 8 мг кожні 8 ч. При блюванні – внутрішньовенно у вигляді 0,2% розчину(по 8-16 мг).

У ряді випадків для купірування важкого, нестримного блювання, що виникає при летальних дозах опромінення, можна використовувати галоперидол, дроперидол та інші нейролептики (в терапевтичних дозах).

Антидіарейні засоби

Для купірування постпроменевої діареї, одного з проявів первинної реакції у опромінених у дозах більше 10 Гр, застосовують антидіарейні засоби, зокрема –метоцинія йодид і дінетрол.

Метоцинія йодид має периферичну М-холінолітичну дію , що перевершує атропін і адифенун.

Дезінтоксикація

Дезінтоксикацію проводять з метою видалення із організму утворених при опроміненні токсичних продуктів радіохімічних реакцій і порушеного метаболізму. Для цього використовують спеціальні трансфузійні засоби, в тому числі препарати низькомолекулярного полівінілпірролідона (гемодез, глюконеодез), плазмозаміщуючі розчини

(поліглюкін, реополіглюкін), солеві розчини (натрію хлорид, розчин Рінгера). Гемодез та інші низькомолекулярні розчини вводять внутрішньовенно крапельно по 300-500 мл, солеві розчини – до 2-3 л на добу протягом 2-3 днів після опромінення.

Дезінтоксикаційний ефект посилюють введенням діуретиків. Значного ефекту досягають ентеросорбцією – оральний прийом препаратів, що мають високі сорбційні якості (активоване вугілля, лігнін гідролізний)

При радіаційних ураженнях зазначений факт надзвичайно важливий, бо ослаблення пошкодження кістково-мозкового кровотворення - досить надійний спосіб запобігання віддаленної патології.

Механізм лікувальної дії методів екстракорпоральної гемокорекції остаточно не розшифрований і навряд чи їх ефективність можна пояснити тільки механічним видаленням токсичних речовин з організму. Численні дослідження, проведені при використанні зазначених методів у лікуванні інших захворювань, переконливо довели, що вони поряд з детоксикуючою та імунокоригуючою дією усувають гормональний дисбаланс, покращують мікроциркуляцію. Є всі підстави вважати, що подібна дія відбувається і при гострій променевої хворобі, коли також виникають перераховані розлади. Отже, їх застосування може викликати не тільки короточасний ефект, а й вельми тривалу стабілізацію стану.

Стимулятори неспецифічної резистентності організму і гранулоцитопоеза

В якості таких препаратів застосовують вакцини з живих і вбитих мікроорганізмів, ліпополісахариди (продігіозан, зимозан), цитокіни (інтерлейкін-1b), тканинні (органні) пептиди - цитомедины, нуклеозиди (деринат). Ймовірно механізм протипроменевої дії пов'язаний з порушеннями в імунній та кровотвірній системах, зокрема із збільшенням міграції лімфоїдних клітин в кістковий мозок, посиленням взаємодії

макрофагів з Т - і В - лімфоцитами, збільшенням проліферації стовбурових клітин , активацією гранулоцитопоеза та ін. Перевага даних препаратів - ефект після одноразового введення у перші 24 год після опромінення.

З аналогічною метою використовують нуклеозид інозит (рибоксин), здатний підвищувати резистентність клітинних мембран до дії вільнорадикальних процесів окислення, викликати відновлення гранулоцитарного і еритроцитарного паростків кровотворення. Препарат приймають по 400 мг 2 рази на добу.

Інгібітори протеолізу

Розвиток токсемії та порушень мікроциркуляції у перші дні після опромінення частково пов'язані з активацією протеолітичних ферментів і дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові. Для пом'якшення подібних розладів протягом перших 2-3 діб після опромінення застосовують інгібітори протеаз (апротинін(контрикал) 30000-50000ЕД , пантиприн 2,0 мл парентерально), прями антикоагулянти (гепарин натрій по 10000ЕД 3 рази на добу).

Антиоксиданти

Одна зі значущих ланок патогенезу гострої променевої хвороби - активація вільнорадикального окислення з накопиченням продуктів перекисного окиснення ліпідів і зниженням рівня ліпідних антиоксидантів , пошкодження клітинних мембран (їх лабілізація) і посилення протеолітичних процесів. При лікуванні дуже корисні дії, які спрямовані на ослаблення зазначених процесів і сприяють нормалізації порушеного метаболізму. До числа препаратів, що володіють таким ефектом, відносять антиоксиданти - речовини різної хімічної природи, здатні гальмувати або усувати неферментативне вільнорадикальне окиснення органічних речовин молекулярним киснем. Найбільш поширений і ефективний антиоксидант - вітамін Е. Його випускають як для прийому per os, так і у формі для ін'єкцій.

Враховуючи реальну небезпеку виникнення постінекційних ускладнень, препарат доцільно застосовувати per os (в розчині або капсулах) по 100-150 мг/добу. Крім вітаміну Е використовують і інші препарати з подібними властивостями (наприклад, етилметилгідроксипірідина сукцинат-мексидол по 2 таблетки 2-3 рази на добу).

Імунокоректори

Для стимуляції імунологічної реактивності застосовують препарати з імуностимулюючою дією - тималін, глутамілтриптофан (тимоген), тактивін та ін. Механізм їх лікувальної дії обумовлений здатністю регулювати кооперацію Т - і В - лімфоцитів, стимулювати реакції клітинного імунітету, посилювати фагоцитарну ланку і прискорювати процеси регенерації. Перерахованими вище заходами обмежують РПТ променевої хвороби. Лікування проводять протягом усього періоду первинної реакції. Слід зазначити, що описану терапію застосовують лише при кістково-мозковій формі гострої променевої хвороби II-IV ступеня. В ній немає необхідності при гострої променевої хвороби I ступеня, а використання при кишковій, судинно-токсемічній і церебральній формах не впливає на результат захворювання .

Лікування гострої променевої хвороби у прихованому періоді та періоді розпалу

Лікування хворих гострою променевою хворобою в прихованому періоді та періоді розпалу проводять за такими основними напрямками:

- профілактика і лікування інфекційних ускладнень;
- профілактика та лікування кровоточивості;
- корекція метаболічних розладів з акцентом на відновлення енергетичного і пластичного процесів;
- трансплантація кісткового мозку.

Уявлення про те, що в прихованому періоді будь-яке спеціальне лікування хворих не проводиться, в останні роки істотно змінилися. Відомо, що незважаючи на відсутність виражених симптомів хвороби, в організмі на молекулярному і клітинному рівнях розвиваються патологічні процеси, що ведуть до погіршення стану постраждалих. Отже, повинні бути вжиті всі можливі заходи для попередження або хоча б ослаблення насуваючихся важких проявів. Оскільки в прихованому періоді в тканинах і організмі в цілому триває утворення і накопичення токсичних речовин, що сприяє прогресуванню променевої патології, доцільно продовження дезінтоксикаційної терапії із застосуванням детоксикантів-плазмозамінників. Призначають також антиоксиданти (а - токоферол, b-каротин, глутатіон), полівітаміни, вітамінно-амінокислотні комплекси, седативні препарати (метробамат, сибазон, феназепам та ін). У прихованому періоді слід застосовувати неспецифічні стимулятори метаболізму, зокрема вітаміни групи В і ліпоєвої кислоти. Ці препарати подібні за характером біохімічної дії, вони беруть участь у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного, білкового і ліпідного обмінів, активують кровотворення (вітамін В12), покращують функцію печінки і нервової системи. Вітаміни групи В призначають у звичайних терапевтичних дозах або у вигляді полівітамінних препаратів («Квадевіт», «Ундевіт», «Тетравіт» та ін), ліпоєвої кислоти — всередину по 75-100 мг на добу протягом 2-4 тиж. Певну зацікавленість викликає полівітамінний препарат «Амітетравшп», що містить крім комплексу вітамінів дві амінокислоти (d,1-триптофан і гістидину гідрохлорид), завдяки чому він підвищує не тільки загальну неспецифічну опірність організму, але і резистентність при проведенні променевої терапії. З метою стимуляції гемопоезу показано застосування літію карбонату. Встановлено, що його застосування на ранніх етапах променевого ураження стимулює відновлення нейтрофілопоеза в кістковому мозку, чинить

позитивний вплив на клітини еритроїдного ряду; кількість лімфоцитів у кістковому мозку також відновлюється більш інтенсивно. Літію карбонат призначають всередину після їжи по 900 мг/добу, розподіляючи дозу рівномірно на 3-4 прийоми. При вкрай важкому ступені гострої променевої хвороби (доза опромінення понад 6 Гр) і деяких випадках променевої хвороби III ступеня на 5-10-й день після ураження може бути проведена трансплантація алогенного або сингенного (заготовленого раніше від потерпілого та законсервованого) кісткового мозку. Аллогенний кістковий мозок повинен бути сумісний за АВ0-групою і резус-фактору, типован за основними лейкоцитарними антигенами гістосумісності (HLA) і лимфоцитарному тесту MLC. Трансплантація кісткового мозку здійснюється шляхом його внутрішньовенного введення, кількість клітин у трансплантаті має бути не менше $10-15 \times 10^9$. При пересадці кісткового мозку розраховують на отримання наступних ефектів:

- приживлення донорського кісткового мозку з наступною репродукцією стовбурових клітин;
- стимуляція залишків кісткового мозку потерпілого;
- заміщення ураженого кісткового мозку донорським без його приживлення.

Приживлення донорського кісткового мозку можливо на тлі повного подавленні імунної активності опроміненого, тому трансплантація проводиться при активній імуносупресивній терапії антилімфоцитарною сироваткою або 6% розчином антилімфоцитарного глобуліну з використанням кортикостероїдних гормонів. Приживлення трансплантата з продукцією їм повноцінних клітин відбувається не раніше 7-14 діб після трансплантації. На тлі приживленого трансплантата може статися поживлення залишків кровотворення опроміненого, що неминуче призводить до імунного конфлікту власного кісткового мозку і донорського.

У міжнародній літературі це отримало назву вторинної хвороби (хвороба відторгнення чужорідного трансплантата). В якості стимулюючого кровотворення і замісного засобу у хворих, що отримали сублетальні дози, може використовуватися нетипирований аллогенний кістковий мозок (сумісний за системою АВО та резус-фактору) у кількості 10-15 млрд клітин. Аналіз численних трансплантацій кісткового мозку, проведених у хворих з гострою променевою хворобою, в тому числі і у потерпілих під час аварії на Чорнобильській АЕС, показав, що група осіб, яким трансплантація кісткового мозку була показана і, за логікою, повинна була бути успішною, виявилася дуже обмеженою, а ефект дуже проблематичним. Це дає підстави ставитися до трансплантації кісткового мозку досить стримано. Більш перспективним уявляється застосування препаратів цитокінів, регулюючих в організмі проліферацію і диференціювання гемопоетичних клітин-попередниць, починаючи з поліпотентної стовбурової клітини. Мова йде насамперед про колонієстимулюючі фактори (КСФ), які діють на певний комітований попередник: гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ), гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ). Препарати цих КСФ надають виражений позитивний вплив на лікування кістковомозкового синдрому ГПХ при їх курсовому застосуванні, що починається через деякий час після опромінення, коли спонтанна регенерація вже досягає рівня комітованих попередників і створюється таким чином субстрат для їх дії. Найбільш поширеними препаратами є лейкомакс – рекомбінантний людський ГМ-КСФ, який призначають внутрішньовенно-краплинно в добовій дозі 10 мкг/кг протягом 4-6 год, і нейпоген, що представляє собою рекомбінантний людський Г-КСФ. Його вводять внутрішньовенно або підшкірно у дозі 0,5—5,0 мкг/(кг•добу). В цьому періоді проводиться санація можливих вогнищ інфекції, призначається загальноукріплююча терапія (режим, дієта, вітамінні

комплекси). Наприкінці прихованого періоду хворих розосереджують по стерильним палатам і асептичним боксам. Найбільш складне завдання — лікування хворих гострою променевою хворобою в період розпалу. Хворі продовжують перебувати в умовах асептичного режиму, при можливості в палатах з ламінованим потоком стерильного повітря, скорочується число парентеральних ін'єкцій. Особливу увагу приділяють догляду за ураженими (щодня обробка шкіри антисептиками, полоскання ротової порожнини, носоглотки дезінфікуючими розчинами). Для харчування хворих використовують, як правило, дві дієти. При відсутності орофарингеального синдрому та гастроентероколіту призначають дієту, відповідну загальному столу. У випадках, коли нарастають явища токсемії, з'являється кровоточивість слизових оболонок порожнини рота, розвиваються явища некротичного тонзиліту призначають щадну «гіпотоксичну» дієту з введенням до 3 л рідини, збалансованої за кількістю білків (110-120 г), жирів (50 г), вуглеводів (340 г) з загальною енергетичною цінністю до 2500 ккал (105 x 105 Дж). Для поліпшення процесів травлення і зняття спазмів призначають ферментативні препарати (панкреатин, фестал, ензістал та ін), в'яжучі (кальцію карбонат, препарати вісмуту) у загальноприйнятому дозуванні. При вираженій диспепсії, при наявності ознак зневоднення, різкому зниженні маси тіла переходять на парентеральне харчування (глюкоза, суміші амінокислот, альбумін, протеїн, жирові емульсії, білкові гідролізати, вітаміни). Для попередження інфекційних ускладнень та їх лікування широко застосовують антибактеріальні препарати і засоби, що підвищують імунну опірність організму. Антибіотики призначають за 4-7 днів до прогнозованого часу розвитку агранулоцитозу, який виникає при гострій променевій хворобі IV ступеня на 1-му тижні, III ступеня — на 2-3-му тижні, II ступеня — на 4-5-му тижні захворювання. Абсолютним показанням для призначення антибіотиків є клінічні ознаки активації

інфекції (лихоманка, поява симптомів інфекційних ускладнень). В останні роки традиційні схеми антибіотикотерапії, що включають емпіричне призначення не менше двох типів антибіотиків широкого спектру дії з подальшим приєднанням карбеніциліну і протигрибкових препаратів, не застосовуються. Вони змінилися на раннє застосування іміпемена або цефалоспоринів III покоління (цефотан, клафоран та ін) з одночасним додаванням амфотеррицина-В (внутрішньовенно або за допомогою інгаляції) і противірусних препаратів (зовіракс парентерально). Природно, що ці схеми не виключають використання антибіотиків інших груп, таких як аміноглікозида, макроліди, пеніциліни, особливо при наявності відомостей про виявлення чутливої до них мікрофлори, яку ідентифікують не рідше трьох разів у тиждень. У всіх випадках доцільно дотримуватися принципу додавання антибіотиків без відміни попередніх, оцінюючи їх токсичність шляхом спостереження за хворим, за даними аналізів крові і сечі, концентрації препарату в крові. При лікуванні кишкового синдрому для профілактики ендогенного інфікування застосовують різні схеми ентеральної стерилізації (деконтамінації), включаючи призначення ністатину, бисептола-480, невіграмона, нізорал. У випадках важких ускладнень, викликаних стафілококами, поряд з антибіотиками застосовують антистафілококову плазму (внутрішньовенно до 200 мл одноразово) або антистафілококовий гамма-глобулін (внутрішньом'язово до 1,5 мл одноразово). Сульфаніламідні препарати мають обмежене застосування, їх слід призначати лише при відсутності або дефіциті антибіотиків при променевої хворобі I—II ступеня.

Перевагу надають препаратам пролонгованої дії (сульфадиметоксин, сульфамонетоксин і ін). Антибактеріальну терапію продовжують до виходу хворого зі стану агранулоцитозу (число лейкоцитів в периферичній крові 3×10^9 /л) і стійкої нормалізації температури тіла.

Лікування кровоточивості - одне з найважливіших завдань терапії гострої променевої хвороби в періоді розпалу. З огляду на те, що основний механізм розвитку геморагічного синдрому – тромбоцитопенія, найбільш ефективний засіб його лікування - переливання тромбоцитів. Найкращу дію надає свіжеприготованна тромбоцитарна маса, отримана методом тромбоцітаферез на автоматичних сепараторах крові, що дозволяють заготовити від одного донора $1-6 \times 10^{11}$ (11) тромбоцитів (одна лікувальна доза- $2-4 \times 10^{11}$ клітин). Ще більш ефективним є застосування ауотромбоконтратів, заготовлених від хворих в перші дні після опромінення. Показання для початку трансфузій тромбоцитів -зниження їх кількості в периферичній крові до зазначених нижче значень:

при ГПХ:

2 ступеня- 30×10^9 \ л;

3 ступеня- 40×10^9 \ л;

4 ступеня - 50×10^9 \ л.

Тромбоцитарну масу і ауотромбоконтрат вводять внутрішньовенно 3 рази на тиждень, а в важких випадках при необхідності роблять щоденні і повторні трансфузії в кількості $10-12 \times 10^{11}$ клітин.

При ефективності тромботрансфузіях через добу зростає їх число і припиняється кровоточивість.

При відсутності тромбоцитарної маси з замісної метою застосовують препарати, що містять фосфатиди, фосфоліпіди (мають активність щодо згортання тромбоцитів) і жирові емульсії. До вказаних препаратів відносять: Ерігени - 200мл внутрішньовенно-крапельно та інтраліпід - 10,20,30% емульсії вводять внутрішньовенно-крапельно по 200-330 мл \ доб.

Компоненти, що підтримують антитромботичну активність крові (антитромбін 3, плазіноген та ін.), містяться в наявній та свіжозамороженій

плазмі. Її вводять внутрішньовенно-крапельно по 300-400 мл щодня протягом 3-4 діб.

З метою посилення протикоагулянтної активності крові застосовують внутрішньовенне введення фібриногену (3-4 г), плазми (до 200мл). Зниження фібринолізу крові досягають, використовуючи такі препарати:

- амінокапронова кислота (100 мл 5% розчину 2 - 4 рази на добу внутрішньовенно або per os до 20,0 г\добу) або амінометілбензойна кислота (амбена) (5,0 мл 1% розчину внутрішньовенно 2 рази на добу);
- апротинин (контрикал) - 10000 ОД в 500 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно-крапельно;
- пантрипин або аапротінін (інгітріл) - 15-30 ОД сухої речовини розчиняють в 500 мл 0,9% розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози і вводять внутрішньовенно-крапельно.

Нормалізації судинної проникності домагаються, застосовуючи аскорбінову кислоту, препарати вітаміну Р в звичайних дозах, також використовують:

- карбазохром (адроксон) -1 мл 0,025% розчину 4 рази на добу;
- серотоніну адипінат - 1 мл 1% розчину внутрішньовенно-крапельно в 150 мл 0,9% розчину натрію хлориду або внутрішньом'язово з 5 мл 0,5% розчину прокаїну (новокаїну) 2 рази на добу;
- етамзілат 4 рази на добу внутрішньовенно по 2,0 мл 12,5% розчину або per os 0,25 г.

При кровотечах з носа і ранових поверхонь призначають препарати місцевої дії - гемостатичну губку, фібрину плівку, сухий тромбін. У випадках розвитку анемії проводять переливання еритроцитарної маси, суспензії заморожених і відмитих еритроцитів, підтримуючи їх число в периферичній крові $2,0 \times 10^{12}$ / л.

Для заміщення збутку формених елементів крові, поповнення пластичних матеріалів, необхідних для нормалізації обмінних процесів і підвищення неспецифічної резистентності організму, проводять переливання крові або її компонентів. Цільну кров використовують вкрай рідко - лише при важких інфекційно - некротичних процесах на фоні вираженої анемізуючої кровоточивості. У таких випадках застосовують прямі переливання по 350 -400 мл через день (на курс 4 - 5 переливань) або свіжеконсервованої крові за тою ж схемою. Використовувати консервовану кров не бажано, бо після її переливання можуть виникнути важкі посттрансфузійні реакції і посилення неморрагічних проявів. У всіх випадках з менш вираженими ускладненнями перевагу віддають компонентам крові - лейко -, еритро -, тромбоцитопенія - концентратів. Слід врахувати, що активна замісна терапія компонентами крові сприяє ізоімунізації, що може призвести до вторинних поразок тканин і виникнення стійкості до лікування. З метою профілактики подібних явищ компоненти крові підлягають попередньому опроміненню в дозі 20 -25 Гр, а також одночасно призначають глюкокортикоїди і імунодепресанти.

Стимулятори кровотворення в цьому періоді гострої променевої хвороби не застосовують, тому що вони виснажують кістковий мозок і тим самим збільшують перебіг захворювання. У той же час досить перспективно лікування ГПХ гемопоетичними ростковими факторами, зокрема гранулоцитарно - макрофагальним колонієстимулюючим фактором, який призначається в фазу відновлення числа нейтрофілів в крові. Застосування його у постраждалих при радіаційних аваріях призводило до достовірного збільшення числа клітин. Будь-яких побічних ефектів і ускладнень виявлено не було.

Поряд з перерахованими вище лікарськими препаратами широко використовують засоби симптоматичної терапії.

Період відновлення

На ранніх етапах відновлення, коли хворі продовжують стаціонарне лікування, призначають вже використані раніше полвітамінні комплекси, ноотропи (кортексин, пірацетам), актопротектори (етілтіобензімідазола гідробромід - бемітил). Для корекції гематологічних порушень застосовують вітамін В₁₂, фолієву. кислоту, препарати заліза. При прогресуванні анемії проводять переливання еритроцитної маси, призначають гемостимулятори (натрію нуклеинат, літію карбонату). Для прискорення нормалізації метаболічних процесів застосовують анаболічні гормони (нандролон - 1,0 мл 5% розчину внутрішньом'язово 1 раз в 2 тижні). Важливе місце відводять іммунокоригуючій (тималін, левмзол, препарати бурштинової кислоти) і загальнозміцнюючій (заманііхі кореневища, елеутерококу кореневища і коріння і ін.) терапії.

Після клінічного одужання продовжують реабілітацію постраждалих в санаторіях і на курортах. Оскільки в зазначеному періоді у більшості пацієнтів ще зберігається вегетативна лабільність, емоційна нестійкість, схильність до метеотропних реакцій, погана переносимість зміни клімату, їх доцільно направляти в місцеві санаторії з профілем, відповідним до провідної соматичної патології. Тут їм призначають загальний режим, що включає ранкову гімнастику, прогулянки, терренкуар, водні процедури.

Протипоказані загорання, електропроцедури, ультрафіолетове опромінення. Дієта має бути повноцінною за амінокислотним складом, містити підвищену кількість білків, свіжі овочі, фрукти, ацидофільно-дріжджові молочні продукти, пектинові речовини.

Після завершення санаторно - курортного лікування постраждалі перебувають під амбулаторно-поліклінічним наглядом. Лікування та реабілітаційні заходи на цьому етапі здійснюються відповідно до результатів динамічного спостереження.

Гостра променева хвороба при Чорнобильській аварії

В активній фазі ліквідації аварії в 1986-1987 роках взяло участь 240 тис. чоловік, за весь час - понад 600 тисяч. Аварія призвела до негайної загибелі двох людей, третій потерпілий помер рано вранці в день аварії від теплових опіків. Гострою променевою хворобою у зв'язку з Чорнобильською катастрофою захворіли в основному оператори 4-го енергоблоку, черговий та допоміжний персонал турбінного залу, пожежні, а також окремі громадяни, що знаходилися за різними причинами поблизу станції. Дані індивідуальної дозиметрії відсутні.

За даними цитогенетичної оцінки (підрахунок хромосомних аберацій у препаратах костного мозку або культури лімфоцитів периферичної крові) поглинена доза перебувала в діапазоні від 1 до 13,8 Гр і відповідала тяжкості ГПХ - від легкого ступеня кістковомозкової форми до клінічних проявів кишкової форми. Основними факторами впливу були: 1) зовнішнє відносно рівномірне гамма і бета-випромінювання, 2) аплікація гамма і бета-активних нуклідів на шкіру, 3) надходження цих нуклідів всередину організму.

Спочатку у 499 осіб, які перебували безпосередньо в зоні аварії, підозрювали гостре променеве ураження, всі вони були госпіталізовані для огляду. Цей діагноз був підтверджений компетентними фахівцями тільки у 134 чоловік. Двадцять вісім людей померли протягом перших 3 місяців після аварії.

106 осіб було виліковано в клініках Москви і Києва. За іншими даними ГПХ захворіли 237 осіб. З 237 пацієнтів, яким в 1986 р поставлений діагноз ГПХ, 29 загинуло від радіаційних причин у строки від 7 до 96 діб. У 6-й клінічній лікарні Інституту біофізики в Москві померло 27 хворих ГПХ III - IV ступеня і 1 хвора з II ступенем тяжкості хвороби. В одній з клінік Києва помер 1 пацієнт на 7-у добу з оціночною дозою загального опромінення близько 20 Гр.).

У більшості пацієнтів важкий кістковомозковою синдром поєднувався з ураженням шкіри і слизових оболонок, викликаними β -випромінюванням.. Променевої опік вніс значний обтяжливий і навіть визначальний (при ураженні більше 40% поверхні тіла) внесок в результат захворювання. У 5 осіб він з'явився безпосередньою причиною смерті.

2.8. Особливості радіаційних уражень при нерівномірному опроміненні

При певних випадках і умовах впливу на людину випромінювань, променеві ураження можуть носити нерівномірний характер, обумовлений перепадами дози уздовж поздовжньої або поперечної осі тіла. Для характеристики такого типу опроміненнь використовують коефіцієнт нерівномірності (К) - відношення максимальної або мінімальної величини доз на поверхні тіла. Чим більше його значення тим слабкіші прояви радіаційного ефекту.

Вид і характер променевих уражень при нерівномірному опроміненні залежить від конфігурації радіаційного поля, енергії і виду випромінювання, топографії розподілу поглиненої дози в тілі, його розташування щодо джерела радіації.

Класифікація радіаційних уражень від нерівномірного опромінення

Загальне опромінення з максимумом нерівномірності по вертикальній осі тіла:

- максимум в області голови;
- максимум в нижній частині тіла.

Загальне опромінення з максимумом нерівномірності по горизонтальній осі тіла:

- максимум на передній поверхні тіла;
- максимум на задній поверхні тіла ;
- латеральное;

- субтотальне опромінення;
- місцеве опромінення.

При нерівномірному опроміненні загальні закономірності перебігу гострої променевої хвороби (циклічність, тимчасова залежність розвитку основних проявів і їх вираженість) дещо модифіковані, що пояснюють збереженням в екранованих частинах тіла інтактних або пошкоджених незначно радіочутливих тканин (кістковий мозок, слизова оболонка кишківника).

У період одужання вказаний факт сприяє більш швидкому відновленню і нормалізації порушених функцій, внаслідок чого можливе одужання людей, що піддаються опроміненню в дозах смертельних при рівномірному впливі. Однак, як випливає з аналізу літератури, значну різницю між гострою променевою хворобою від рівномірного і нерівномірного опромінення виявляють лише тоді, коли значення коефіцієнта нерівномірності більше 3, а доза опромінення найбільш уражених сегментів 10 Гр.

Відмітна особливість ГПХ при нерівномірному опроміненні в тому, що ступінь її тяжкості може визначати один або кілька синдромів, в той час як інші виражені незначно або відсутні взагалі. Найчастіше в клінічній картині такого варіанту променевої хвороби первалює поєднання кістково-мозкового синдрому і місцевого променевого ураження. Однак зі зростанням коефіцієнту нерівномірності внесок кістково-мозкового синдрому в загальну картину закономірно зменшується

Періоди гострої променевої хвороби при нерівномірному опроміненні

Первинна реакція

Для періоду первинної реакції характерна стійка еритема в зоні максимального променевого впливу. Описані випадки, коли потерпілі в момент опромінення відчують в цій області "опік" або "удар", в

подальшому їх турбує відчуття печіння і розпирання. Час виникнення, вираженість нудоти і блювання залежать від величини поглиненої дози і характеру її розподілу в тілі:

- при опроміненні переважно верхньої половини тіла вони менш виражені, ніж при типовій ГПХ того ж ступеня тяжкості;
- якщо опроміненню піддавалася в великій мірі область живота, нудота і блювання виникають частіше і більш виражені.

Відзначають більш виражену, ніж при класичній ГПХ, лімфопенію. Однак її прогностична значимість набагато нижче, ніж у уражених.

Потайний період

Потайний період, як правило, змазаний, укорочений, а іноді відсутній зовсім. Це пов'язано з тим, що зміни з боку максимально опромінених органів і систем, виникають раніше, ніж гематологічне зрушення, тому погіршення загального стану, біль, епіляція, підвищення температури тіла виникають швидше, ніж при рівномірному опроміненні.

Період розпалу

Характерна менша глибина пригнічення кровотворення, отже, і менша частота і вираженість інфекційних проявів. У той же час відзначають велику вираженість і тривалість лихоманки (вона може зберігатися і після нормалізації кількості нейтрофілів в периферичній крові). Ймовірна причина вказаного факту - ендогенна інтоксикація через масивний розпад тканин в зонах максимального опромінення.

Період відновлення

Відзначають щодо швидку нормалізацію кістково-мозкового кровотворення. Відновлення порушених функцій найбільш опромінених органів і тканин затягується на тривалий термін і в ряді випадків буває неповним.

Результат променевої хвороби при нерівномірному опроміненні

За даними літератури, хворі, котрі піддаються нерівномірному опроміненню, гинуть частіше, ніж постраждали від рівномірного впливу, оскільки в зоні максимального опромінення у них виникають важкі ураження життєво важливих органів частіше, що поєднуються з вираженою інтоксикацією і септичними ускладненнями.

Клінічні прояви

Всі особливості променевих уражень при нерівномірному опроміненні можна призвести до наступних основних положень;

- відносне зниження ефективності біологічної дії радіації;
- перебіг променевої хвороби легше, ніж при рівномірному опроміненні в такій же дозі;
- чим більше коефіцієнт нерівномірності, тим легше перебіг захворювання;
- не має характерної періодизації течії ГПХ;
- порушена тимчасова залежність виникнення різних симптомів;
- швидкість їх появи залежить від того, які області і органи переважно піддалися впливу;
- пригнічення кровотворення виражено менш різко, ніж при ГПХ від рівномірного опромінення в еквівалентній дозі;
- в клінічній картині переважають симптоми, що відображають порушення і зміну функцій "критичних" органів і тканин (опромінених найбільшою мірою). Їх ураження визначає не тільки клінічну картину променевої хвороби в цілому, а й її результат.

При загальному і субтотально нерівномірному опроміненні з невеликими перепадами дози картина променевого ураження мало відрізняється від "класичної" ГПХ від зовнішнього рівномірного радіаційного впливу. Якщо ж максимально опромінені різні частини тіла, то прояви такого впливу можуть бути дуже різними.

Умовно виділяють опромінення з переважним ураженням :

- голова і шиї;
- грудної клітини;
- області живота;
- кінцівок.

Переважає опромінення голови і шиї

Первинна реакція

При опроміненні переважно голови і шиї первинна реакція виникає раніше і виражена яскравіше, ніж при рівномірному опроміненні аналогічної тяжкості. Її прояви: "фонтануюча" блювота, сильний головний біль, запаморочення, адинамія, вазомоторні розлади.

У ранні терміни після опромінення виникає еритема на обличчі, що супроводжується відчуттям печіння, набряком, епіляцією брів і вій. Відзначають ін'єкцію склер, гіперемію слизової оболонки ротової порожнини. Постраждалі скаржаться на біль і відчуття печіння в очах. При опроміненні в дозі близько 10 Гр виникає набряк головного мозку з неврологічною симптоматикою.

Період розпалу

Прихований період відсутній. Гіперемія слизових оболонок переходить в наступну стадію - розвиток орофарингеального синдрому. Його початкові ознаки: гіперемія, набряк і білястий наліт на слизовій оболонці щік, м'якого піднебіння і дна ротової порожнини. Надалі процес переходить на ясна, тверде піднебіння, слизову оболонку задньої стінки глотки і гортані. Стан постраждалих погіршується, вони відчують сильний біль у роті та горлі, утруднена мова, прийом їжі, дихання. З 4-5 доби виникають великі некрози слизової оболонки. Інфекційні ускладнення розвиваються на тлі агранулоцитозу (несприятлива прогностична ознака). У сприятливих випадках відновлення епітелію слизових оболонок відбувається повільно (1,5-2 місяця). При опроміненні голови практично завжди спостерігають

променеве ураження очей: розвиток в ранні терміни блефарити і кон'юнктивіту, а пізніше - кератита. У віддаленому періоді (через кілька років) виникають променеві катаракти.

При описуваній формі променевої хвороби відзначають ураження щитоподібної залози: при поглиненій дозі 7-12 Гр виникає її гіпофункція (проходить самостійно за 2-3 місяці). Променевий паротит виникає при опроміненні голови в дозі приблизно 1,0 Гр .

При дослідженні стернального пунктату і периферичної крові істотного пригнічення кровотворення не виявляється.

Період відновлення

У періоді відновлення тривалий час виявляють астеничний синдром, осередкову неврологічну симптоматику, діенцефальні кризи.

Переважає опромінення грудної клітини

При переважному впливі на грудну клітку до значного опромінення схильні серце і легені.

Період розпалу

Прояви первинної реакції мінімальні або вона відсутня взагалі.

Вже в першу, максимум другу добу постраждали відзначають неприємні відчуття в ділянці серця (аж до болю стенокардичного характеру), при обстеженні виявляють тахікардію, різні порушення ритму, гіпотонію (відображення метаболічних порушень в міокарді через ендогенну токсемію та дрібні крововиливи - прояв судинних розладів). Нормалізація зазначених порушень відбувається досить повільно.

У ті ж терміни відзначають задишку, при аускультатії вислуховують жорстке дихання, сухі хрипи (ознаки променевої пневмонії). У більш пізні терміни у хворих може виникнути гострий респіраторний дістрес-синдром дорослих. Його прояви: наростаюча задишка, ціаноз, кашель з відділенням

пінистої мокроти рожевого кольору, виникнення легеневої гіпертензії і гострого легеневого серця (часто - летальний результат).

При дослідженні стернального пунтату виявляють пригнічення кровотворення, тоді як результати аналізів периферичної крові змінюються незначно. Подібну дісоціацію пояснюють компенсаторним посиленням кровотворення в неопромінених відділах червоного кісткового мозку.

Переважне опромінення ділянки живота

При такому варіанті впливу критичний орган - кішківник. Отже, променевий кишковий синдром слід вважати основним проявом захворювання. Ураження кісткового мозку також досить істотне, оскільки в кістках таза міститься значна кількість червоного кісткового мозку. У той же час в уражених в менш опромінених частинах тіла є достатній резерв кровотворення, тому, незважаючи на виражене порушення з боку органів шлунково-кишкового тракту, прогноз більш сприятливий, ніж при класичній (невиліковній) кишковій формі ГПХ.

На цій підставі деякі автори позначають розглянуту форму променевого ураження як ГПХ з модифікованим кишковим синдромом.

Первинна реакція

Первинна реакція така ж, як і при загальному рівномірному опроміненні - нудота і багаторазове блювання. При впливі на живіт дози 20 Гр у ранні терміни після опромінення виникає діарея (її тривалість - до кількох тижнів). Чітко виражена первинна еритема.

Період розпалу

Прихований період, як правило, відсутній. Для періоду розпалу характерні нудота, біль в животі, диспепсичні розлади (прояви радіаційного коліту і ентериту). Тривалість і вираженість кишкових розладів обумовлена дозою опромінення і тим, яка частина кишківника зазнала впливу (від 2-3 діб до декількох тижнів). При впливі великих доз опромінення виникає

ушкодження не тільки слизової оболонки кишківника, а й всієї його стінки, що може призвести до перфорації, утворення калових свищів, перитоніту.

Переважає опромінення кінцівок.

При локальному опроміненні кінцівок прогноз і результат залежить від поширеності та ступеня тяжкості ураження.

Первинна реакція

Один з ранніх симптомів - первинна еритема (при впливі великих доз може супроводжуватися набряком та болем). Інші прояви первинної реакції (нудота, блювання, головний біль) виражені слабо. Поряд зі стійкою лімфопенією відзначають характерні біохімічні зрушення, що свідчить про деструктивні зміни м'язової тканини - підвищення активності креатинфосфокінази і діастази в крові.

Прихований період

Його тривалість залежить від дози і площі ураження - чим вони більше, тим коротший період.

Період розпалу

Для подальшого перебігу ураження характерний виражений болевий синдром. Його головна причина - ураження судин, розвиток виразко-некротичного процесу і важкої ендогенної інтоксикації, порушення мікроциркуляції.

Період відновлювання

В період відновлювання тривалий час спостерігають астеничний синдром, вогнищеву неврологічну симптоматику, діенцефальні кризи.

Особливості клінічних проявів нейтронних уражень

При впливі на організм іонізуючого випромінювання, що складається переважно з нейтронів, нерівномірність впливу обумовлена як відмінностями в дозі поглиненої енергії в різнорідних за хімічним складом тканинах, розташованих на однаковій глибині, так і істотним зменшенням дозового

навантаження уздовж поперечної осі тіла. Залежно від енергії частинок і в зв'язку з тим, що м'які тканини організму здатні вельми добре поглинати енергію нейтронного випромінювання, коефіцієнт нерівномірності може набувати значень від 10 до 100. Мозаїчність клінічної картини ГПХ при такому опроміненні пояснюють тим, що, з одного боку, нерівномірність радіаційного впливу зменшує сумарний ефект ураження нейтронів в порівнянні з рівномірним у-опроміненням. З іншого боку - нейтрони в порівнянні з у-квантами володіють великою шкідливою дією (наприклад, на ДНК, мукополісахариди, гемопоетичні клітини і епітеліоцити кишківника і т.д.). В результаті загальна кількість пошкоджень в одиниці об'єму тканини при впливі нейтронів може бути значніше, а порушення структур біомолекул істотніше, ніж при опроміненні у- або рентгенівським випромінюванням. На тканинному рівні коефіцієнт ВБЕ для нейтронів в 10 разів перевищує стандартне рентгенівське і в 2-4 рази - у-опромінення. Результат такого поєднання уражаючої дії нейтронів на тканинному і організмовому рівні - більш важкий перебіг основних синдромів захворювання при кращому прогнозі. Тобто зниження загальної тяжкості ураження в порівнянні з ГПХ відповідного ступеня, викликаної у-променями.

Діагностика.

З урахуванням усього викладеного слід констатувати, що діагностика ГПХ, викликаної нерівномірним опроміненням, - досить непросте завдання. По-перше, немає відповідності між виразністю деяких симптомів і тяжкістю захворювання в цілому, порушена послідовність розвитку хвороби за періодами. По-друге, при нерівномірному опроміненні різко знижена діагностична цінність показань індивідуального дозиметра (немає інформації про розподіл дози по тілу і не можна прогнозувати тяжкість ураження). Для орієнтовного судження про дозу і її розподіл в початковому періоді захворювання використовують порівняння симптомів хвороби з показниками

дозиметра і відомостями про положення тіла в момент опромінення. Необхідно також порівняти характер і ступінь вираженості місцевих і загальних проявів ураження. Наприклад, виразні прояви орофарингеального синдрому при помірних диспептичних порушеннях вказують на різке нерівномірне опромінення з переважним впливом на область голови. При визначенні черговості евакуації уражених і прогнозу при нерівномірному опроміненні слід враховувати більш сприятливий перебіг подібних форм захворювання в порівнянні з рівномірним опроміненням в тій же дозі.

Лікування.

Загальні принципи та напрямки лікування ГПХ при рівномірному і нерівномірному опроміненні в основному подібні. Однак у другому випадку їх доповнюють лікувальними заходами, які впливають на прояви променевого ураження зон, що зазнали найбільше опромінення. Розвиток в перші години після опромінення первинної еритеми вимагає вже в періоді первинної реакції призначення засобів, зменшуючих запальний процес в шкірі - глюкокортикоїдні мазі або аерозолі, десенсибілізуючі препарати. При вираженому синдромі застосовують анальгетики (аж до наркотичних). Необхідно більш раннє, ніж при рівномірному опроміненні, призначення антибіотиків з урахуванням мікрофлори в осередках місцевих поразок і її чутливості до антибактеріальних препаратів. Призначають засоби, що поліпшують кровообіг і мікроциркуляцію. При такій формі ГПХ немає необхідності в трансплантації кісткового мозку, оскільки уражена лише мала його частина. Більш ефективним вважають застосування гемопоетичних росткових факторів (молграмостіма (лейкомакс), філграстиму (нейпогену)). Досить часто постраждалим необхідно хірургічне лікування (резекція кишківника, некректомія з наступною пластикою, ампутація ураженої кінцівки і т.і.).

РОЗДІЛ 3. ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

3.1 Визначення і класифікація хронічної променевої хвороби

Хронічна променева хвороба (ХПХ) - захворювання, що виникає в результаті тривалого контакту людини з джерелом іонізуючого випромінювання, за умови впливу на організм відносно малих, але помітно перевищуваних встановлених меж доз. Характерно полісиндромний перебіг з переважними змінами в нервовій і кровотворній системах.

Захворювання може виникнути під впливом тривалого (місяці, роки) повторного зовнішнього опромінення або при попаданні радіоактивних речовин всередину тіла (їх депонування веде до тривалого внутрішнього опромінення). У переважній більшості випадків ХПХ виникає в умовах професійного опромінення (радіофізики, рентгенологи, радіологи та ін) і вкрай рідко - як ускладнення променевої хвороби.

Слід особливо підкреслити, то ХПХ - самостійна нозологічна форма. незважаючи на деякі спільні риси між гострою та хронічною формою захворювання, переходу однієї в іншу не буває.

Встановлені межі доз для персоналу, що контактує з джерелами іонізуючих випромінювань в мирний час, представлені в табл. 7-1.

При систематичному опроміненні в дозах, що значно (10-15 разів) перевищують зазначені межі, через 2-3 роки виникає ХПХ. Якщо перевищення більш значне то терміни виникнення захворювання можуть істотно скоротитися. Отже, основна умова формування ХПХ при будь-якому вигляді радіаційного впливу - систематичне надлишкове опромінення в дозах $>0,1$ Гр/рік.

Орієнтовно мінімальної сумарною дозою іонізуючого випромінювання, що приводить до виникнення хронічного захворювання вважають 1,5-2,0 Гр.

Основні види іонізуючих випромінювань, що викликають ХПХ:

- зовнішній вплив - у і рентгенівські промені;
- потрапляння радіонуклідів всередину тіла - А і В випромінювання (останні — рідше).

Для хронічних уражень характерні ті ж основні закономірності виникнення і перебігу фізико-хімічних процесів в організмі, що і для гострих. Слід лише підкреслити, що при впливі малих доз іонізуючого випромінювання в основі радіаційного пошкодження тканин лежить репродуктивна загибель малодиференційованих мітотично активних клітин (тобто гине не та опромінена клітка, а її потомство в першому або більш пізніших поколіннях у результаті накопичення дефектів у генетичному матеріалі).

Відомо також, що відновні процеси в клітині пов'язані перш за все з репарацією радіаційно-хімічних ушкоджень молекули ДНК. У зазначеному процесі беруть участь різні ферменти -лігази, ендо- та екзонуклеази, ДНК-полімерази та ін. При одномоментному впливу на організм великої дози випромінювання виникають численні ушкодження ДНК в більшості радіочутливих клітин що викликає максимальну напругу ферментативних процесів відновлення і робить їх недостатньо ефективними або веде до зриву. При розтягнутому в часі дії іонізуючих випромінювань вони більш ефективні, так як протікають менш напружено, отже - якісніше. Висновок: чим менше разова і більш розтягнутий у часі процес набору сумарної дози, тим ефективніше протікають процеси відновлення.

Для ХПХ не існує чітких і повних даних про залежність між сумарною дозою опромінення і ступенем тяжкості ураження що чітко встановлено для гострої форми. Можна лише орієнтовно допускати що при сумарній дозі загального опромінення <1,5-2,0 Гр ХПХ, як правило, не виникає, а при накопиченні дози > 4,5 Гр відзначають розвиток захворювання тяжкого ступеня.

Періоди хронічної променевої хвороби від зовнішнього опромінення

Протягом ХПХ виділяють 3 періоди:

- формування;
- відновлення;
- наслідків і результатів.

Період формування

Точкою старту періоду формування захворювання вважають момент початку надлишкового опромінення. Тривалість його різна: роки - при незначному перевищенні ліміту дози; кілька місяців - при більш інтенсивному опроміненні. Після припинення контакту з іонізуючим випромінюванням формування ХПХ триває ще деякий час (1-6 місяців залежно від потужності і сумарної дози). Характерна ознака зазначеного періоду - полісиндромні. Провідне місце належить кістково-мозкового синдрому (радіаційне ураження кровотворної системи і перш за все - стовбурового пулу) його прояви: цитопенія різного ступеня за рахунок зниження кількості нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів, а при інтенсивному надмірному опроміненні - і еритроцитів.

Крім гематологічних порушень виявляють зміни в нервовій системі: вегето-судинна дисфункція, астенія, а при значній сумарній дозі опромінення високої потужності - органічні зміни по типу радіаційного енцефаломієлоза.

При будь-якому варіанті ХПХ в періоді формування можливе зниження секреторної і моторної функції шлунка і кишечника, дисфункція щитовидної залози, лабільність пульсу і артеріального тиску, вазомоторна і секреторна дистонія слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, значно рідше спостерігаються хронічні дерматити на руках.

Період відновлення

Початком періоду відновлення вважають момент припинення надлишкового опромінення або істотного зниження його дози і потужності.

Для нього характерне поступове відновлення порушених функцій і регрес симптоматики. Тривалість періоду і повнота відновлення залежать від ступеня тяжкості ХПХ:

- легка ступінь - повне відновлення настає, як правило, через 1-2 міс;
- виражені ступені тяжкості - відновлення триває багато місяців або кілька років.

Період наслідків і результатів

Можливі два варіанти відновлення: повне і з дефектом. У віддалені терміни можуть виникати гіпопластичні і бластоміогенні процеси, пухлинні захворювання, можливо прискорення інволюції.

3.2 Клінічні прояви хронічної променевої хвороби від зовнішнього опромінення

Як уже зазначалося, суворе ділення ХПХ за ступенем тяжкості певною мірою умовно, але деякі закономірності, що дозволяють його здійснити, є. Слід підкреслити, що тяжкість ураження оцінюють по проявах періоду формування і надалі, за рідкісним винятком, не переглядають, хоча подальший перебіг і результат захворювання в силу ряду причин можуть бути різними.

Необхідно відзначити, що далеко не завжди виявляють усі симптоми, патогномонічні для тій чи іншій мірі хронічної променевої хвороби. У одних хворих виявляють переважні порушення з боку нервової системи, у інших - серцево-судинної, у третіх - системи крові. Зазначена особливість в значній мірі залежить від стану організму в цілому, його систем і органів, попередніх захворювань, але особливо - сумарної дози опромінення та її розподілу.

Хронічна променева хвороба I ступеня

У діяльності різних органів і систем переважають нервово-регуляторні порушення, виявляють нестійку помірну лейкопенію і рідше — тромбоцитопенія

Скарги. Іноді хворі ніяких скарг не пред'являють - захворювання виявлено при черговому профілактичному огляді на підставі змін показників периферичної крові. Однак значно частіше потерпілі скаржаться на млявість, підвищену стомлюваність, головний біль (переважно в скроневих областях, рідше - дифузного характеру), запаморочення, погіршення пам'яті, сонливість вдень і чуйний поверхневий сон або безсоння вночі, погіршення апетиту, диспепсичні порушення, не пов'язані з похибками в їжі, неприємні відчуття в області серця, зниження статевого потягу.

Фізикальне дослідження

При об'єктивному обстеженні виявляють гіпергідроз, гіподинамію, сповільненість в рухах, тремор пальців виятнутих рук, зниження шкірних рефлексів, стійкий розлитий червоний дермографізм. Відзначають лабільність гемодинамічних показників з тенденцією до тахікардії і гіпотонії, при аускультатії виявляють приглушення I тону, а іноді - ніжний систолічний шум на верхівці серця. Дихання везикулярне. Язик помірно обкладений білим нальотом, при пальпації живота визначають болючість в епігастрії, правому підребер'ї і по ходу товстої кишки (прояв дистонії і дискінезії жовчного міхура, жовчовивідних шляхів, шлунка і кишечника). У осіб, які тривалий час піддаються впливу м'якого рентгенівського або В-випромінювання, виявляють пігментацію, сухість, витончення, лущення і розтріскування шкіри, ламкість і випадання волосся.

Лабораторні дослідження

При дослідженні периферичної крові виявляють тенденцію до лейкопенії (число лейкоцитів $> 3,5-4,0 \times 10^9/\text{л}$), помірної нейтропенії, відносного збільшення кількості лімфоцитів (35-45%), можливі якісні зміни

нейтрофілів (токсична зернистість, гіперсегментація, фрагментоз ядер), кількість тромбоцитів $> 150 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоцитопенія. У кістково-мозковому пунктаті виявляють нормальну кількість мієлокаріоцитів, гальмування дозрівання мієлоїдних клітин на стадії мієлоцитів і метамієлоцита, характерні плазмочитарна і еозинофільна реакції. Досить часто виявляють зниження секреторної і моторної функції шлунка і кишечника, легку дисфункцію щитовидної залози.

Інструментальні дослідження

При проведенні електрофізіологічних досліджень виявляють дисфункцію і зниження тонузу вищих відділів ЦНС, на ЕКГ (не завжди) - помірне зниження зубця Т і нерізде розщеплення комплексу QRS (розцінюють як ознаку помірних дифузних м'язових змін).

Прогноз. Характерно сприятливий перебіг. Припинення контакту з іонізуючим випромінюванням, адекватне лікування, відпочинок призводять до повного відновлення порушених функцій органів і систем на протязі 2-3 міс.

Хронічна променева хвороба 2 ступеня

Більш виражена і різноманітна симптоматика, є чітка кореляція між суб'єктивними і об'єктивними ознаками захворювання. Характерна поява функціональної недостатності травних залоз, серцево-судинної і нервової системи. На зазначеному тлі з'являються ознаки анатомічного пошкодження найбільш радіочутливих структур (гіпопластичний стан кровотворення, зміна в провідних шляхах ЦНС, порушення деяких процесів обміну).

Скарги. Вельми характерна ознака ХПХ середнього ступеня - головний біль в лобно-скроневих або лобно-тім'яних ділянках. Вона виникає в різний час доби, в тому числі і під час сну, не проходить після прийому анальгетиків. Відзначають постійні і більш виражені, ніж при легкому ступені хвороби, загальну слабкість і підвищену стомлюваність (ведуть до значної втрати

працездатності).знижується пам'ять на поточні або недавно прийдешні події, сон стає переривчастим з жахливими сновидіннями, ранкове пробудження супроводжується відчуттям втоми і загальної розбитості.Виразно помітне зниження апетиту, хворі худнуть, при значному фізичному навантаженні спостерігається запаморочення, нудота. Виникає біль в ділянці серця і живота, парестезії, відчуття оніміння в кінцівках, іноді біль в м'язових групах і дистальних відділах кінцівок. Виявляють кровотечу слизових оболонок, значне зниження потенції, в більшоті випадків - порушення терморегуляції, а у жінок - менструального циклу.

Фізикальне дослідження. Внаслідок дистрофічних змін шкіри, ламкості, сухості і випадіння волосся, зниження тургора шкіри та її пігментації від підшкірних крововиливів, зменшення жирового прошарку, хворі виглядають більше свого віку. Вони емоційно лабільні, невмотивовано дратівливі, образливі, плаксиві. Відзначають виражену вазомоторну гру шкіри (обличчя, шия, груди), гіпергідроз, пожвавлення сухожильних і особливо черевних рефлексів. Нерідко виникають діенцефальні порушення: пароксизмальна тахікардія, субфебрильна температура, зниження або збільшення артеріального тиску.

При огляді у хворих виявляють симптоми трофічних розладів і кровотечі. Ясна ціанотичні, пухкі, злегка кровоточать. На шкірі живота, грудей, внутрішньої поверхні стегна-точкові або більш великі крововиливи різної давнини, позитивний симптом Кончаловського-Румпеля-Леєде. Нерідко відзначають зниження еластичності і сухості шкіри, особливо тил кистей, передплічч, гомілок, виражену смугастість, ламкість нігтьових пластинок, субатрофічні і атрофічні зміни слизової оболонки носоглотки і верхніх дихальних шляхів.

Пульс лабільний, є схильність до тахікардії, визначають невелике збільшення меж серця ліворуч, послаблення 1 тону і нижній систолічний шум на верхівці, стійку гипотонію (90/60-55 мм.рт.ст.).

Інструментальні методи дослідження.

На ЕКГ виявляють зменшення вольтажу зубців, подовження інтервалу PQ, що в сукупності з результатами фізикальних досліджень свідчать про дистрофічні зміни в міокарді.

Язик сухуватий з відбитками зубів по краям, на слизовій оболонці ротової порожнини нерідко виявляють крововиливи. Живіт роздутий, болючий в епігастрії, правому підребер'ї і по ходу товстої кишки. Печінка часто збільшена на 1-2 см., край її гладенький, чутливий до пальпації. Дуже характерні зміни периферичної крові, вони свідчать про пригнічення всіх паростків кровотворення. Кількість еритроцитів знижується до $4.0-3.5 \times 10^{12}/л$, з вираженим анізоцитозом і пойкилоцитозом, іноді знаходять макроцити і мегалоцити. Кількість тромбоцитів $<100 \times 10^9/л$, виявляють дегенеративно змінені клітини. Більш виражена, ніж при легкому ступені, лейкопенія-кількість лейкоцитів зменшується до $2,0 \times 10^9/л$, в лейкоцитарній формулі виявляють нейтропенію, відносний лімфоцитоз (до 40-50%), якісні зміни нейтрофілів (гіперсегментація ядер, вакуалізація і токсична зернистість, гігантські і клітини, що розпадаються). Ретікулоцитопенія складає 1-3%. При дослідженні кісткового мозку виявляють зниження загальної кількості міелокаріоцитів, пригнічення всіх видів кровотворення (грануло-, еритро-, мегакаріоцитопоеза), в деяких випадках виявляють спотворення еритропоеза по мегалобластному типу.

При біохімічних дослідженнях виявляють ріст концентрації білірубіну, глюкози, гіпоальбунемію, погіршення антитоксичної функції печінки. Відзначають зниження секреторної функції шлунка, підшлункової залози і кишківника. Результати інструментальних досліджень (рентгенографія

шлунка і кишківника) свідчать про більш виражені, ніж при ХПХ легкого ступеня, дистонії і дискінезії організм ШКТ.

Хронічна промнева хвороба 3 ступеня

Для ХПХ 3 (важкого) ступеня характерне переважання деструктурних процесів кровотворної тканини, розвиток атрофічних і дистрофічних мікроструктурних змін в органах, виникнення інфекційно-септичних ускладнень.

Скарги. Для ХПХ важкого ступеня виражена полісиндромність з залученням в патологічний процес практично всіх органів і систем. Скарги в основному ті ж самі, що і при захворюваннях середнього ступеня (загальна слабкість, швидка втомлюваність, головний біль, біль в грудях і шлунку, відсутність апетиту, поганий сон, диспептичні розлади, висока температура тіла, кровотеча слизових оболонок та крововиливи на шкірі ,випадіння волосся, схуднення, у жінок порушення менструального циклу), але виражені вони яскравіше і носять більш стійкий характер.

Фізикальне дослідження.

Стан хворих, як правило, важкий. Шкіра бліда, суха, з чіткими проявами геморагічного діатезу у вигляді петехій і екхімозів, виявляють язви на слизових оболонках ротовій порожнини і зіву, кровоточивість ясен і слизової оболонки носа .

Пульс стає рідким (55-60 за хв.),ліва межа відносної серцевої тупості зміщена назовні.1 тон на верхівці послаблений, тут, а також на основі серця вислуховують систолічний шум. АТ знижений до 90/50 мм.рт.ст. Вищеперераховані ознаки свідчать про різкі дистрофічні зміни в міокарді.

Інструментальні дослідження.

На ЕКГ виявляють виражені дифузні м'язові зміни .

В легенях нерідко виявляють зміни застійного або запального характеру. Язик з вираженим нальотом ,на ньому помітні відбитки зубів і сліди

крововиливів. Живіт роздутий, при пальпації спостерігається біль у всіх відділах, печінка збільшена в розмірах, болюча. При ректороманоскопії виявляють геморагію слизових оболонок прямої і кінцевих відділів сигмовидної кишки.

Для змін нервової системи характерні симптоми органічного пошкодження. Вони протікають за типом токсичного енцефаліта з ділянками пошкодження середнього і проміжного мозку. Клінічні прояви: анізорефлексія, зниження або повне випадіння черевних рефлексів, порушення м'язового тону і статичної, оптико-вестибулярні симптоми та ністагм.

На висоті розвитку захворювання виникають інфекційні ускладнення (пневмонія, сепсис). Вони можуть стати причиною летального результату. Слід пам'ятати, що у зв'язку з різким зниженням імунологічної активності і регенеративних здібностей організму запальні процеси протікають приховано, мляво, з недостатньою клінічною симптоматикою (наприклад, при пневмонії немає вираженої лихоманки та лейкоцитозу, що і ускладнює її своєчасне виявлення).

Для ХПХ III ступеня характерне різке пригнічення всіх паростків кровотворення: кількість еритроцитів $< 2,0 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитів $< 60 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитів - до рівня агранулоцитоза, абсолютна лімфопенія, ретикулоцитів $< 1\%$. Зниження осмотичної стійкості еритроцитів, вони гіпохромні, є анізоцитозні форми. Виявляють дегенеративні зміни лейкоцитів. Подовжено час кровотечі і ретракції кров'яного сгустку. Наступає різке опустошення кісткового мозку (число мієлокаріоцитів $< 1 \times 10^9/\text{л}$), в клітинному складі переважають ретикулярні, ендотеліальні та плазматичні клітини.

Спостерігається виражене пригнічення секреторної та кислотної функції шлунка, порушення діяльності підшлункової залози і кишківника.

Відзначають різку зміну біохімічних показників, які відображають функціональний стан печінки.

Прогноз. Характерна прогресуюча течія, нерідко - летальний кінець. Якщо пострадалі виживають, то повної клініко-гематологічної ремісії у них немає.

Діагностика. Діагностика хронічної променевої хвороби, особливо на ранніх етапах, викликає певні труднощі. Вони виникають тому, що в клінічній картині немає патогномічних симптомів. Обов'язковою умовою для виявлення діагнозу ХПХ - акт радіаційно-гігієнічної експертизи, який підтверджує систематичне надлишкове опромінення пострадалого в результаті несправності апаратури або порушення техніки безпеки. Крім того, в акті експертизи повинен бути представлений розрахунок ймовірної сумарної дози опромінення за весь період роботи з джерелами іонізуючого опромінення. Тільки при отриманні відповідної документації клінічного прояву хвороби (цитопенія різного ступеню вираженості, функціонально-морфологічних змін ЦНС і органів ШКТ) трактують як наслідок надлишкового опромінення. Кінцевий діагноз ХПХ встановлюють після ретельного стаціонарного обстеження, в диференціально-діагностичному плані слід виключити захворювання з подібними клінічними проявами (понад усе — гіпопластичну анемію, хронічні інтоксикації, остаточні явища перенесених інфекцій).

Лікування. Лікування ХПХ повинно бути комплексним, індивідуальним, відповідним ступеню важкості. Оскільки відомо, що припинення контакту з джерелами іонізуючого опромінення сприяє достатньо швидкому розвитку відновних процесів, неодмінна умова успішного лікування ХПХ — усунення пострадалого від роботи з ними. Усі хворі (у тому числі з підозрами на ХПХ) підлягають стаціонарному обстеженню і лікуванню.

Лікування хронічної променевої хвороби першого ступеня.

Назначають режим з достатньою тривалістю сну, повноцінну, добре вітамінізовану дієту, тривале перебування на повітрі, заняття лікувальною фізкультурою. Оскільки в клінічній картині ХПХ легкого ступеня переважають функціональні порушення ЦНС, то основні лікувальні заходи повинні бути направлені на їх усунення. З указаною метою застосовують седативні засоби (проперати валер'яни, трави собачої кропиви (пустринка), фенозепам, медазапам, тофізопам), при необхідності снодійні (нітрозепам). В подальшому назначають біостимулятори ЦНС (препарати женьшеню, лимонника китайського, заманихи). Показані полівітамінні комплекси (с вітамінами групи В, аскорбінової і фолієвої кислотами, троксірутином) гідропроцедури. Після завершення стаціонарного етапу рекомендовано санітарно-курортне лікування.

Лікування хронічної променевої хвороби другого ступеня.

ХПХ середнього ступеня потребує більш довгого і настирливого стаціонарного лікування. Призначають не суворі ліжковий режим. При виражених змінах зі сторони органів травлення рекомендують механічну і хімічну щадну дієту, однак вона повинна бути достатньо калорійною і вітамінізованою. Для нормалізації функції ЦНС використовують ті ж самі засоби і методи, що і при лікуванні ХПХ першого ступеню. Обов'язково назначають стимулятори кровотворення, понад усе лейкопоезу:

- літія карбонат — 300 мг 3 рази на добу;
- лейкоген — 20 мг 3-4 рази на добу курсами по 10 діб с 2-тижневою перервою (препарат приймають з невеликою кількістю вершкового або рослинного масла);
- батилол — 20 мг 3-4 рази на добу на протязі 4-6 місяців;
- пентоксил — 200-400 мг 3 рази на добу після їжі, не менше 2 тижнів;
- дезоксирибонуклеат натрія — внутрішньом'язово 75 мг (5мл 1,5% розчину), кожні 2-4 доби, курс лікування 2-10 ін'єкцій (курсова доза 150-750 мг).

У випадках відсутності ефекту від гемостимуляторів прибігають до трансфузії препаратів крові. При значному пригніченні лейкопоезу використовують колоніє-стимулюючі фактори:

- молграстим(лейкомакс) - внутрішньовенно із розрахунку 10 (мг/кг х добу) на протязі 7-10діб.

Для боротьби з кровоточивістю назначають антигеморагічні препарати:

- менадіона настрія бісульфіт внутрішньом'язово 10-15 мг 1 раз на добу на протязі 3-4 діб або фітоменадіон — per os 2-3 рази на добу

- естренола триметилфіліловий ефір (силаболін) — із розрахунку 1,5 мг/ (кг х міс) (місячну дозу ділити на рівні частини і вводити внутрішньом'язово кожні 7 або 14 днів)

- інозін (рибоксин) — 20 мг3 рази на добу

При інієкційних проявах використовують антибактеріальні і протигрибкові препарати з розрахунком чутливості до них мікрофлори. По індивідуальним показанням -симптоматична терапія, фізіолікування і лікувальна фізкультура.

Лікування ХПХ 3 ступеня аналогічно лікуванню періоду розпалу гострої променевої хвороби.

3.3 Місцеві радіаційні пошкодження шкіри і слизових оболонок

Місцеві променеві пошкодження виникають у результаті локального чи нерівномірного опромінення. Їх відносять до числа найбільш частих варіантів впливу іонізуючого опромінення на людину. Вони можуть виникнути при бойовому призначенні ядерної зброї, радіаційних аваріях та нештатних ситуаціях (пов'язаних з некомпетентністю та низькою кваліфікацією робітників, порушенням техніки безпеки при роботі з джерелами іонізуючого опромінення, неправильним їх збереженням та транспортуванням). Радіаційні пошкодження шкіри займають одне з перших місць серед ускладнень променевої терапії у онкологічних хворих.

Місцеві пошкодження часто називають променевими опіками або променевими пошкодженнями шкіри. Однак ряд вчених вважають більш прийнятним термін “місцеві променеві пошкодження”, так як цей стан не просто опік, а специфічне пошкодження шкіри та прилеглих тканин (у тому числі — внутрішніх органів).

Патогенез та клінічні прояви.

Клінічна картина МПП залежить як від дози енергії та виду опромінення, так і від площі та локалізації пошкодження, а також у значній мірі від індивідуальних особливостей організму. Найбільш тяжкі пошкодження з затягуванням у процес підшкірної клітковини та других прилеглих тканин спростігають при взаємодії нейтронів и у-випромінювання у зв'язку великої їх проникності. В-частинки проникають не глибше базального слою шкіри, тому вони формують неглибокі пошкодження. А-частинки майже повністю поглинаються зроговілим шаром епідермісу і практично не здатні викликати шкірні пошкодження. Ступінь локального опромінення може бути достатньо велика, але завдяки обмеженому об'єму опромінених тканин, пошкодження у більшості випадків легкі та сумісні з життям.

Патогенез МПП тяжкий. Він складається з процесів пошкодження і відновлення в клітинах епідермісу, дерми, похідних шкіри (волосяних фолікулів, сальних і потових залоз), судинної системи дерми і м'язів, кісток, суглобів, внутрішніх органів. Внаслідок різної радіочутливості окремих органів і тканин організму, їх пошкодження виникає не одночасно, а лише після досягнення певної для кожної тканини допустимої дози, а також після деякого скритого періоду (для кожної тканини власного продовження).

Визначають наступні ступені важкості МПП шкіри:

I - легка запальна реакція,

II - часткова загибель епідермісу,

ІІА - часткова загибель власне шкіри, її епітелізація виникає головним чином із клітин дерматів, які збереглися (волосяних фолікулів, сальних та потових залоз), на місці опіків, які зажили можуть залишатися рубці,

ІІБ - загибель всіх шарів шкіри, а іноді і підшкірної жирової клітковини, за рахунок рубцювання і краєвої епітелізації можливе самостійне загоєння лише невеликих опіків,

ІV - омертвіння шкіри і більш глибоких анатомічних утворень (м'язів, сухожилля, суглобів) і самостійне заживлення неможливе.

МПП І, ІІ, ІІА ступеня - поверхневі і зазвичай загоюються самостійно при консервативному лікуванні. Пошкодження ІІБ і ІV ступеня відносять до глибоких, вони потребують оперативного відновлення шкіри.

В клінічному перебігу МПП простежується певна періодичність, що дозволяє виділити періоди пошкодження:

- первинна еритема
- прихований
- розпалу
- розширення процесу
- наслідків

Найбільше важкі МПП викликає жорстке рентгенівське або у-випромінювання, а також у-нейтронне опромінення.

В В-опроміненні значно менша проникаюча здатність і воно викликає більш м'які (як правило, поверхневі) місцеві пошкодження. Наприклад, при опроміненні шкіри В-променями в дозі 12-13 Гр виникає лише застійна гіперемія, яка змінюється сухою десквамацією і порушенням пігментації. Пошкодження шкіри в дозі <30 Гр також не потребує спеціального лікування. Дрібні пухирці, які швидко руйнуються, одиночні осередки виразково-некротичних змін можуть виникати на ділянках, які опромінені в дозах >30 Гр, але частіше 100-150 Гр .

МПП I ступеня (еритематозний дерматит) виникає при опроміненні в дозі 8-12 Гр. Для нього є характерним виникнення первинної еритеми (її виявляють в різні терміни після дії впливу радіації). Іноді еритеми як такої може не бути, визначають тільки почуття оніміння або легкого печіння на пошкодженій ділянці шкіри. Суворої залежності часу виникнення еритеми від дози променевого впливу не встановлено. Однак, якщо вона виникає на протязі часу після опромінення, пошкоджена ділянка набрякає, виникає біль і почуття розпирання, слід думати про високий ступінь ураження. Первинну еритему спостерігають впродовж деякого часу, потім вона зникає. Починається латентний період, його тривалість 2-3 тижня. Потім настає період розпалу: вторинна еритема, набряк шкіри, випадіння волосся на пошкодженій ділянці. Через певний час гіперемія і набряк поступово зникає, шкіра набуває бурого відтінку, стає сухою. Потім на місці пошкодження виявляють ділянку депігментації.

МПП II ступеня

Опромінення у діапазоні 12-30 Гр викликає МПП середньої тяжкості. При такому варіанті первинну еритему бачать 2-3 доби. Латентний період скорочений до 2 тижнів. Період розпалу починається вторинною еритемою з ексудативною реакцією на протязі декількох днів виникає набряк тканин, виникають пухирі, що наповнені серозним вмістом. У подальшому відбувається об'єднання пухирів та нагноєння їх вмісту. З'являються ознаки загальної інтоксикації: відсутність апетиту, головний біль, недомагання. У найближчі 2-2,5 тижня відбувається відторгнення поверхневого шару шкіри оголення частково або повністю епітелізованої поверхні. Ще через 2-3 тижня настає повне заживлення.

МПП III ступеня

Тяжку ступінь (виразковий дерматит) МПП спостерігають після впливу опромінення у дозі 30-50 Гр. Первинну еритему виявляють 3-6 діб, латентний період 7-14 діб. У період розпалу (на фоні вираженої вторинної еритеми) після спонтанного або хірургічного розтину пухирів виникають ерозії та виразки. При пошкодженні В- або м'якими рентгенівськими променями ерозії загоюються через 1-2 тижня та на їх місці виявляють легку атрофію шкіри. Процес загоєння пошкоджень, викликаних впливом γ -нейтронного опромінення, затягується на місяці. Для нього характерно рецидивуючий перебіг, вторинні виразки, трофічні, дегенеративні та склеротичні зміни шкіри, язви загоюються рубцюванням.

МПП IV ступеня

При опроміненні у дозі <50 Гр виникає МПП вкрай тяжкого ступеня з повним омертвінням шкіри. Первинна еритема у таких випадках завжди яскраво виражена і не зникає до початку періоду розпалу. Швидко наростає набряк шкіри, виникають крововиливи, вогнища некрозу. У результаті парезу та тромбозу артеріол та венул шкіри та підшкірної клітковини порушується кровообіг, що сприяє відмиранню тканин. Зазвичай відмічають приєднання вторинної інфекції, наростають явища загальної інтоксикації. Самостійне відновлення шкірного покриву неможливе, ефективно тільки хірургічне лікування.

Лікування

У теперешній час вироблені стратегія та тактика лікування МПП в залежності від ступеня тяжкості, періоду захворювання та фази ранового процесу.

Самостійно (при консервативному лікуванні) загоюються тільки пошкодження легкого, середнього та інколи тяжкого ступеня. Більшість пошкоджень тяжкого та вкрай тяжкого ступеня (при локальній дозі <20 Гр, викликані високопроникаючим опроміненням — у, β -у, жорстким

рентгенівським) якщо і загоюються, то з вираженими дефектами (променеви́й фібро́з, склероз, пізні променеві виразки), що потребують оперативного лікування.

У співвідношенні із сучасними уявленнями о патогенезі МПП основні принципи лікування:

- обмеження зони некрозу
- послаблення запалення
- покращення кровообігу та мікроциркуляції у пошкоджених тканинах
- профілактика та лікування ранової інфекції
- боротьба з больовим синдромом
- дезінтоксикація
- стимуляція епітелізації
- профілактика фіброутворення.

По показанням — хірургічне лікування (резекція та пластика ранових дефектів).

Порядок та послідовність призначення різних засобів та методів лікування променевих пошкоджень шкіри залежать головним чином від фази ранового процесу. У першій фазі (стадія запалення) застосовують засоби боротьби з інфекцією та ті, що сприяють очищенню рани від некротизованих тканин протизапальні та знеболювальні засоби. В інших фазах лікування направлено переважно на стимуляцію епітелізації, профілактику фіброзування тканин усунення ранових дефектів.

- Для обмеження некротичного процесу застосовують інгібітори протеолізу, а з метою швидкого очищення рани від змертвілих тканин — ферментні засоби (трипсин, хімотрипсин, терилитин), у поєднанні з механічними та ультразвуковими методами лікування.

У якості протизапальних засобів використовують аерозолі, мазі, креми із глюкокортикоїдами (гідрокортизоном, преднізолоном).

З метою покращення регіонарного кровообігу та мікроциркуляції використовують пентоксифілін, гепарин натрій, свіжезаморожену плазму (профілактика ДВС-синдрому), спазмолітики, ангіопротектори.

Найважливіше місце в терапії радіаційних пошкоджень шкіри і слизових оболонок займає боротьба з інфекцією. Крім системної антибіотикотерапії з вказаною метою місцево використовують рідини, присипки, мазі і аерозолі з антисептиками, хіміотерапевтичними речовинами і антибіотиками. Рекомендують використовувати 1-2% розчин водню пероксиду, 0,2% розчин граміцидину, нітрофуралу (фурациліну), ектакридину, 10% диметилсульфаксиду (димексиду), хлоргексидину, баліз- 2, 0,5% розчин калію перманганату, мазі, емульсії і аерозолі з різними антибіотиками (тетрацикліном, хлорамфеніколом, стрептоміцином, еритроміцином) і інші антимікробні препарати (фуразидин, діоксидін, йодопірон). Для попередження розвитку лікувальною резистентності мікроорганізмів антисептики щоденно змінюють.

Для боротьби з молочницею застосовують леворин, основні полоскання, змазування натрія тетраборатом з гліцеролом або ністатиновою маззю, деквалінія хлорид. У випадках герпетичної інфекції слизових оболонок і шкіри використовують мазі з антигерпетичними засобами - ацикловір, десмодіума канадського екстракт.

Крім медикаментозних засобів, для боротьби з інфекцією використовують колагенові покриття (комбутек-2), а також бактеріоцидну тканину для перев'язки. Для послаблення болю і печіння застосовують мазі з новокаїном, бензокаїном (анестезином), тетракаїном (дікаїном), системно-морфін, нейролептаналгезію.

Місцеву дезінтоксикацію в рані виконують з використанням сорбентів, промиванням плазмозмішуючих розчинів, гепаринізованої свіжезамороженої плазми, гемосорбції, плазмофереза, антипротеолітичних препаратів.

Стимуляцію регенеративно-репаративних процесів проводять, застосовуючи мазі з бутилгідроксітолуолом (дибунолом), солкосерилом, актовегіном, прополісом, олією обліпихи, полівіноксом, а також за допомогою лазеротерапії, гіпербаричної оксигенації та ін.

Багаточисленні сучасні засоби місцевого лікування радіаційних пошкоджень мають комплексну дію, сприяючи прискоренню загоєння опіків шляхом впливу на різноманітні патогенетичні механізми. До числа подібних засобів відносять:

- аерозольний препарат алілоксіетанол (локсазол) - стимулює процеси репаративної регенерації і має анагезивну, бактеріоцидну і протизапальну дію,
- комбіновані мазі, які об'єднують метаболічні ефекти з антибактеріальними і протизапальними: хлорамфенікол з діоксометилтетрагідропіримідіном (левоміколь), указані препарати з сульфадіметоксіном і тримекаїном (левосін) діоксіметилтетрагідропіримідін (діоксіколь).

Перспективні засоби, які сприяють зменшенню больового синдрому, ексудації, оживленню грануляцій, профілактиці пізніх фіброзів шкіри, креми і мазі з біоантиоксидантами-вітамінами А,Е,С, дімеркапролом (унітіолом). Вираженим терапевтичним ефектом (протизапальним, ранозаживляючим і імуностимулюючим) при променевих опіках володіють іруксол, біопін, олазол, діетон.

3.4 Радіаційні ураження при проникненні радіонуклідів в тіло

Променеві ураження розвиваються не тільки при зовнішньому опроміненні іонізуючим випроміненням, але і при попаданні і затримці речовин в організмі (необхідна умова – кількість речовини, що поступає повинна значно перевищувати допустиму кількість).

Подібні ураження можуть виникати при вибуханні ядерного боєприпасу або при руйнуванні активної зони атомного реактору, коли разом з пилом і водою в тіло потрапляють продукти поділу ядер урану або суміш уламків радіонуклідів (відповідно). В таких випадках внутрішнє радіоактивне зараження буде поєднуватися з зовнішнім α - і β -опроміненням. Ізольовані форми внутрішнього опромінення зустрічають дуже рідко. Вони виникають при порушенні техніки безпеки при роботі з відкритими радіоактивними речовинами, а також при передозуванні введеними в організм з діагностичною ціллю і лікувальною ціллю радіоізотопів.

Променева хвороба від внутрішнього опромінення – поняття в деякій мірі загальне, обумовлене різноманітними клінічними проявами захворювань, які залежать, в першу чергу, від властивостей і характеру радіонуклідів, які потрапили в організм. Саме тому ряд досліджень розглядають деякі її варіанти як самостійні клінічні форми - «плутонієву», «полонієві», «радіаційну хворобу». Однак, не дивлячись на різноманіття клінічного перебігу променевої хвороби від внутрішнього опромінення, існує ряд рис, які властиві всім варіантам захворювання :

- відсутність в течії відносно тривалого часу суб'єктивних і об'єктивних ознак захворювання,
- раніше всього виникає пошкодження органа, який вперше «зустрівся» з радіонуклідом,
- слабка вираженість первинної реакції, відсутність чітких меж між періодами,
- ранні ознаки ураження критичних органів, уповільнення відновлюючих процесів.

Течія, прогноз і висновок променевої хвороби від внутрішнього опромінення залежить від фізико-хімічних властивостей радіонуклідів, шляхів і ритму

проникнення в організм, особливостей розподілу по організму і тканинам, темпу виведення в зовнішнє середовище.

Основні властивості і характеристики радіонуклідів, які потрапляють в тіло.

Всі радіоактивні ізотопи в залежності від властивостей розподілу на групи по наступним показникам:

- довготривалість,
- тип і енергія опромінення,
- вибіркова локалізація в організмі,
- швидкість елімінації.

Довготривалість радіоізоотопів визначає фізичний період напіврозпаду (Т) - час, за який кількість атомів даного ізотопу зменшується вдвічі. В співвідношенні з вказаними ознаками виділяють ізотопи:

- довгоживучі – важкі елементи (наприклад, ^{238}Pu -86 років, ^{239}Pu -24 380 років, ^{90}Sr - 25р., ^{137}Cs - 30 р.),
- короткоживучі - ^{131}I - 8 діб, ^{140}Ba - 13 діб.

Період напіврозпаду - величина фізична. Біологічна безпека того чи іншого радіоізоотопу залежить від ефективності періоду напіввиведення (Тв) - час, впродовж якого дія на організм зменшується вдвічі в результаті радіоактивного розпаду і біологічного виведення. Ефективний період напіввиведення визначають по формулі:

$$T_{\text{еф}} = (T_{\text{фіз}} \times T_{\text{біол}}) / (T_{\text{фіз}} + T_{\text{біол}}),$$

Де Т біол. - період біологічного напіврозпаду напіввиведення (час, необхідний для виведення половини радіонуклідів, які присутні в організмі або органі).

Чим більше ефективний період напіввиведення, тим небезпечніше в біологічному відношенні радіоізоотоп.

Тип випромінювання. В залежності від нього розрізняють:

- **а**-випромінювачі -²³⁸Pu, ²³⁹Pu,
- **В**-випромінювачі - ³²P, ⁸⁹Sr, ⁹⁰Sr,
- **В**-у-випромінювачі -¹³¹I, ¹³⁷Cs,
- **А**-у-випромінювачі -²⁴¹Am,
- **А**-В-у-випромінювачі - ²²⁴Ra, ²²⁶Ra.

Енергія випромінювання – ще одна ознака, при тому, що ізотопи одного і того ж хімічного елемента володіють різною енергією (наприклад, при розпаді ⁹⁰Sr виникають В-частинки з енергією 0,54 MeВ, а при розпаді ⁸⁹Sr -1,463 MeВ).

Вибіркова локалізація в організмі. По можливості накопичувати в тих чи інших органах і тканинах виділяють наступні групи радіоактивних речовин:

- радіонукліди, які рівномірно розподіляються по організму, - ізотопи основних металів (Cs,Rb,K,Na), H, C, Po. При їх попаданні в організм ураження мають дифузний характер: виникає атрофія лімфатичної тканини (в тому числі і селезінки), сім'яників, порушення функцій м'язів. Пізніше можуть розвиватися пухлини молочних залоз, кишківника, нирок.
- Радіонукліди, які вибірково відкладаються в кістках («остеотропні» або ті, які розповсюджуються по «скелетному» типу) – ізотопи лужно-земельних елементів (Ra, Sr, Ca, Ba). При їх проникненні в організм головним чином викликають зміни в кровотворній і кістковій системах. В початкові терміни (при масивному проникненні речовин) ураження може нагадувати ГПХ від гострого зовнішнього опромінення, у віддаленому періоді можливий розвиток лейкозів і кісткових пухлин.
- Радіонукліди, які вибірково накопичуються в органах, багатих на елементи ретикулоендотеліальної системи («гепатотропні» або ті, які розповсюджуються по «ретикулоендотеліальному» типу) – ізотопи

рідкоземельних елементів (La, Ce, Pm, Ac, Th), деякі з'єднання Pu. При їх проникненні в організм виникають ураження печінки, проксимальних відділів кишківника, у більш пізні строки – цироз, пухлини печінки, скелету, залоз внутрішньої секреції.

- В окрему групу виділяють радіоактивні ізотопи I. Вони вибірково накопичуються у щитоподібній залозі. При їх потраплянні спочатку спостерігають стимуляцію, а потім гіпофункцію органа, а ще пізніше – пухлини.

Швидкість елімінації. Період біологічного напіврозпаду (визначення наведено вище) – характеристика указанного показника. Виведення радіоактивних речовин із організму відбувається всіма натуральними шляхами, але в більшій мірі – через ШКТ і нирки. Зараження радіоактивними речовинами можуть відбуватися при їх вдиханні, ковтанні, попаданні на рани та опіки. При цьому ступінь і швидкість резорбції, розповсюдження в організмі у значній мірі залежить від їх розчинності:

- добре розчинні радіоактивні речовини – ^{80}Sr , ^{90}Sr , ^{140}Ba , ^{131}I , ^{137}Cs ;
- малорозчинні – ^{241}Am , ^{239}Pu , ^{103}Zr , ^{106}Ru та ін.

Шляхи потрапляння та обмін радіонуклідів у організмі.

Інгаляційний шлях потрапляння – найбільш частий і достатньо небезпечний, так як поверхня альвеол дуже велика (приблизно 100m^2 , тобто в 50 разів більше поверхні шкіри).

Аліментарний шлях – другий основний спосіб потрапляння радіонуклідів в організм. Пошкоджуючу дію в такому випадку пов'язано як з променевим навантаженням на стінку травного тракту, так і з всмоктуванням радіоактивних речовин у кров та лімфу.

Потрапляння через пошкоджену шкіру уявляє найбільшу небезпеку, так як з кров'ю та лімфою проходить досить швидко розповсюдження радіоактивних

речовин по всьому організму. Частина з них потрапляє в органи вторинного депонування (нирки, печінка, м'язи). Тут відмічають або рівномірне розповсюдження, або вибіркоче накопичення у якому-небудь критичному органі.

Потрапляння через непошкоджену шкіру. Для більшості радіонуклідів такий спосіб неможливий. Виключення складають I, Po, оксид трітія, нітрат і фторид ураніта, однак їх коефіцієнти резорбції складають сотні і тисячні долі відсотка.

Обмін радіонуклідів в організмі протікає в декілька основних стадій:

- I - утворення первинного депо в місці проникнення (шкіра, слизові оболонки органів ШКТ, рани, верхні дихальні шляхи),
- II - всмоктування з місця потрапляння в кров або лімфу,
- III - накопичення в критичному органі,
- IV - виведення різними шляхами.

Клінічні прояви

Потрапляння всередину тіла постраждалого більшості радіонуклідів не проводить до розвитку гострої променевої хвороби. Вона може виникати лише у випадках потрапляння в організм за короткий час великої кількості ізотопів (при умові рівномірного їх розподілу по органам і тканинам). Значно частіше променева хвороба від внутрішнього опромінення – хронічне захворювання, на її фоні поступово розвивається вибіркоче пошкодження окремих органів і систем. Як при зовнішньому опроміненні, в ХПХ від внутрішнього опромінення виділяють три ступеня тяжкості:

- легка,
- середня,
- тяжка.

В розвитку захворювання виділяють періоди: формування, клінічних проявів, висновків і наслідків. Періода відновлення немає, так як репаративні і компенсаторні процеси протікають одночасно з продовжуючи ми гіпопластичними і дистрофічними змінами в пошкоджених органах.

Клінічна картина хвороби складається із синдромів загального і вибіркового (локального) ураження місць потрапляння радіоактивних речовин в організм, їх виведення і особливо – накопичення.

Слід пам'ятати, що при внутрішньому зараженні радіоактивними речовинами суб'єктивні і об'єктивні ознаки ураження довготривалого часу можуть бути відсутніми.

Ознаки хронічної променевої хвороби від внутрішнього і зовнішнього опромінення схожі: емоціональна нестійкість, підвищена дратівливість, порушення сну, зниження працездатності, лабільність гемодинамічних показників. Надалі виявляють симптоми ураження внутрішніх органів, кровотворної, кісткової, ретикулоендотеліальної та інших систем організму. Особливості ХПХ при потраплянні всередину тіла рівномірно розповсюджуючи радіонуклідів – ураження носять дифузний характер, в більшості подібним ефектам від загального рівномірного опромінення. Характерним є розвитком кістково-мозкового і генералізованого геморагічного синдрому з інфекційними проявами.

Особливості ХПХ при потраплянні всередину тіла остеотропних радіонуклідів. Перш за все виникають зміни в кістковій і кровотворній системах. Відкладання ізотопів в кістках може бути причиною відповідної зміни їх структури. Клінічні прояви процесу: виражений больовий синдром з локалізацією в кінцівках, грудині, ребрах і попереково-куприкової області. Ознаки порушення кровотворення – виражене пригнічення лейко-, тромбо- і еритропоезу. Довготривала затримка в організмі остеотропних ізотопів

може бути причиною виражених деструктивних змін ,новоутворень в кістках ,патологічних переломів, системних захворювань крові.

Особливості ХПХ при потраплянні в тіло радіонуклідів, які вибірково накопичуються в органах, які багаті елементами ретикулоендотеліальної системи. Спостерігають ураження печінки (збільшена, не хвороблива при пальпації, порушення основних функцій), проксимальних відділів кишківника (нудота, діарея, тенезми, обезвожування організму). В більш пізні періоди часу виявляють дистрофію, цироз і утворення пухлин печінки. В випадках депонування радіоактивних речовин в нирках можливий розвиток змін до нефронекрозу.

Клінічні прояви попадання всередину тіла ^{131}I . Найбільш розповсюджене ураження щитоподібної залози (розвиток радіаційного тиреоїдиту і гіпотиреозу). Побічні клінічні прояви ураження щитовидної залози радіоактивним йодом – ураження слинних залоз (сухість в роті, біль в горлі, нудота). В області щитовидної залози виникає припухлість, почервоніння, місцеве підвищення температури шкіри. Гематологічний синдром не сильно виражений. Ураження нирок зустрічають дуже рідко, не дивлячись на те, що – основні органи виділення I із організму. В окремих періодах в залозі дуже часто виникають пухлинні процеси (аденома і рак).

Переважає опромінення органів дихання. Особливості подібних випадків - розвиток бронхіту, променевого пневмоніту, фіброзу і склерозу легень, в окремих випадках – бронхогенного раку.

При всіх варіантах променевої хвороби, пов'язаної з внутрішнім зараженням радіоактивними речовинами, виявляють значні розлади імунологічної реактивності (підвищується чутливість до інфекцій, виникають автоімунні реакції), спостерігають виражені метаболічні порушення, кахексію.

Варіативності клінічних форм променевої хвороби від внутрішнього опромінення відповідає і багаточисленність її окремих наслідків. Вони можуть виникати через декілька років після одноразового або багаторазового зараження: лейкози, анемії, новоутворення, зниження протистояння до інфекцій, зміна паренхіматозних органів, дисгормональні стани, порушення статевих функцій, негативний вплив на потомків.

Прогноз і висновок захворювання обумовлені характером і кількістю (активністю) радіоактивної речовини, яка потрапила в організм.

Діагностика променевої хвороби від внутрішнього опромінення

Діагноз променевої хвороби від внутрішнього опромінення виявляють на основі анамнезу, клінічних проявів і результатів дозиметричного і лабораторного обстеження.

Анамнез.

Важливо встановити шляхи проникнення в організм і їх кількість. Для цього необхідно враховувати умови опромінення (розрив боєприпасів, аварія реакторів, порушення техніки безпеки при контакті з радіоактивними речовинами, вживання води та продуктів харчування під час перебування в зараженій зоні, довготривалий вплив). Слід пам'ятати, що «чисті» випадки внутрішнього радіоактивного зараження зустрічають досить рідко. Частіше комплексний вплив зовнішнього і внутрішнього опромінення, при чому клінічні прояви останнього виникають пізніше.

Інструментальні дослідження.

Для того, щоб відрізнити радіоактивне зараження від зовнішнього (потрапляння ізотопів на одяг шкірні покриви) обстеження постраждалих починають з зовнішньої радіометрії за допомогою радіометрів – рентгенометрів. Дослідження проводять до і після санітарної обробки. Слід враховувати, що при зовнішньому радіоактивному зараженні реєструють В- і у-, а при внутрішньому – тільки у-випромінювання.

При підтвердженні факту внутрішнього зараження проводять за допомогою вимірювання складу радіонукліда, який потрапив в організм. Існують два прижиттєвих, які доповнюють один одного, метода :

- пряме вимірювання активності радіонукліда за допомогою спектрометра випромінювання людини - швидко і точно,
- часткова оцінка активності радіонукліда за даними радіометрії (спектрометрії) сечі, калу, інших біопроб – можливість вимірювання активності елементів, недоступних для дослідження.

Для підвищення точності оцінок дози внутрішнього опромінення проводить багаточисленні дослідження.

Кінцевий діагноз внутрішнього зараження встановлюють після порівняння даних радіометричних досліджень з клінічними спостереженнями.

Лікування.

Лікування проводять за загальними принципами комплексної терапії променевої хвороби від зовнішнього опромінення. Однак є особливість надання медичної допомоги: необхідно попередити подальше проникнення радіоактивних речовин в організм і прискорити їх виведення.

Немедикаментозне лікування.

Обмеження потрапляння радіоактивних речовин в організм при об'єднаному характері опромінення: одягання респіратора і засобів захисту шкіряних покривів, швидка евакуація із зони ураження, зміна забруднених радіонуклідами речей, проведення часткової санітарної обробки.

Медикаментозне лікування.

Препарати, які обмежують всмоктування радіоактивних речовин в ШКТ.

Алюмінія фосфат (фосфалюгель) per os по 16-32 г (1-2 пакетика) 2-3 рази в добу (можна розводити в половині стакану води) - передбачення резорбції радіоактивного Sr і Ba.

Калій-залізо гексацианоферит (ферроцин) per os по 0,1 г 3 рази на добу щоденно на протязі 2-4 тижнів - міцно зв'язує ізомери Cs і в меншій мірі Rb (за даними деяких авторів, препарат поглинає до 95-99% ізомерів, які потрапили в ШКТ).

Кальція альгінат (альгісорб) – слабо кислий природний іонообмінник, нерозчинний у воді порошок, приймають per os з рідиною (водою, киселем, молоком), перед споживанням пігулки потрібно подрібнити (для першої медичної допомоги, при гострих інтоксикаціях: дорослим і дітям більше 6 років – по 10 г порошку (20 пігулок) на прийом з половиною стакану рідини; для прискорення виведення поступаючих в організм з продуктами харчування радіоізомерів і профілактики їх накопичення – щоденно, на протязі 30 днів в разовій дозі : дорослим і дітям більше 14 років – по 5 г порошку (10 таблеток). Виведення із ШКТ Sr, Ba

Полісурмін – іоннообмінний полімер (кременносурм'яннокислий катіоніт, нерозчинний у воді та не всмоктується у ШКТ), назначають per os 4 г (у половині стакану води, під час їжі 3 р на доби на протязі тижня) – виведення із ШКТ Sr, Ba.

Косплексоутворюючі препарати:

Комплексоутворюючі стійкі малодисоційовані з'єднання з радіонуклідами і сприяє їх швидкому виведенню. Препарати даної групи використовують для виведення із організму Am, Be, Ce, Nb, Po, Pu, U, Y.

Кальція тринатрія пентетат(пентацин) приймають внутрішньовенно, інгаляційно, per os:

- в найближчу добу після потрапляння в легені радіоізомерів, бажано у перші 30 хв вводити інгаляційно - 100 – 200 мг у вигляді 5 або 10% розчину.
- з другого дня переходять на внутрішньовенне введення – 5 мл 5% розчину 1 раз на 2 доби, курс 10-20 ін'єкцій (при неможливості внутрішньовенного введення приймають per os – 1 табл (0,25 гр) 2 рази на добу через 1,2 доби).

Цинкацин близький за хімічним складом до кальцію три натрію пентетату - розчин цинк- три натрієвої солі диетилентриамінопентаоцтової кислоти, приймають внутрішньовенно і інгаляційно у вигляді 5% водного розчину.

Тримефацин – гексанатрієва дикальцієва сіль диетилентриамінопентаметилфосфонової кислоти. Окремо названих вище дінуклідів здатен видаляти із організму Вe і Nb. Застосовують у вигляді 5% розчину інгаляційно і внутрішньовенно.

Димеркапрол (унітіол) утворює комплекси радіоактивним Po. Препарат вводять внутрішньом'язово у вигляді 5% розчину із розрахунку 1 мл /10 кг маси постраждалого з інтервалом 6-8 год.

Препарати стабільного I

Для зниження ефекта від радіоактивного I, потрапляючого в щитоподібну залозу, застосовують препарати його стабільної форми. Стабільний I не витісняє ізотоп, зв'язаний в залозі, але порушує подальшу фіксацію радіонуклідів в її тканини.

Калія йодид – по 1 пігулці (125мг) один раз на добу на протязі тижня.

Спиртовий розчин йоду (2,5 або 5%)- 20 капель 2 рази на добу.

Розчин Люголя -10 капель 2 рази на добу .

Два останні препарати не назначають постраждалим молодше 14 років.

Всі перераховані заходи проводять в комплексі з промиванням шлунка, клізмами, прийомом проносних засобів і адсорбентів, форсованим діурезом. При інгаляційному потраплянні радіоактивних речовин призначають муколітики і відхаркуючі засоби (амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, бромгексін, гвайфенезин, екстракт листя плюща - геделикс, алтея, лікувального кореня – алтей сироп) в звичайних дозах, використовують препарати для проведення симптоматичної терапії.

Дезактивацію поверхні ран проводять шляхом 3-5 – хвилинного промивання ділянки травми дезінфікуючим або спеціальним розчином, в комплексі з

хірургічною обробкою (її необхідно проводити в межах тканин, які забруднені радіоактивними речовинами вище допустимих норм).

РОЗДІЛ 4. ЗАСОБИ ПРОФІЛАКТИКИ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ

Всі засоби профілактики радіаційних уражень умовно поділяють на дві основні групи: радіопротектори і стимулятори радіорезистентності організму. Радіопротектори - речовини, здатні знижувати руйнівну силу проникаючої радіації тільки при профілактичному (до опромінення) застосуванні. Дозволяють підвищити виживаність або тривалість життя опроміненого біооб'єкту. Протипроменевий ефект радіопротекторів короткий (до 2-6 год) виникає зазвичай в перші хвилини після введення. Вони ефективні лише в умовах імпульсного та інших видів гострого опромінення. Стимулятори радіорезистентності організму по інтенсивності захисту від імпульсного опромінення, як правило, поступаються радіопротекторам і для прояву їх захисної дії необхідно більше часу. Однак вони володіють і рядом певних переваг: радіозахисний ефект більш тривалий (кілька діб), проявляється не тільки при профілактичному застосуванні, але і при введенні в перші хвилини і години після впливу, а також при нізкопотужному тривалому опроміненні. Крім того, їх прийом переноситься краще, і крім захисної вони мають ще й загальностимулюючу (адаптогенну) дію.

4.1 Радіопротектори

Дія радіопротекторів направлена, перш за все, на захист кісткового мозку, тому препарати зазначеної групи доцільно застосовувати для профілактики уражень, викликаних опроміненням в «кістково-мозковому» діапазоні (1-10 Гр). Радіозахисну ефективність препаратів зазвичай оцінюють в одиницях так званого фактора зміни дози - відношення доз, що викликають рівнозначний біологічний ефект при використанні препарату і без нього. Якщо в якості критерію біологічного ефекту використовують 50%

летальність, то фактор зміни лози (ФЗД) - відношення дози випромінювання, що викликає загибель половини особин, до дози того ж випромінювання, смертельної для половини особин незахищеною групи:

$$\text{ФЗД} = \text{СД}_{50} \text{ з препаратом (досвід)} / \text{СД}_{50} \text{ без препарату (контроль)},$$
 де СД_{50} - доза опромінення (Гр), смертельна для 50% біооб'єктів.

Інші показники ефективності радіопротекторів: тривалість радіозахисної дії і терапевтична широта - відношення дози препарату, що викликає смертельне отруєння, до оптимальної. Чим більше терапевтична широта, тим слабкіше небажані побічні ефекти і тим менше препарат знижує дієздатність людей. Найбільш ефективні радіопротектори відносять до двох класів хімічних сполук: амініоіолов (сірковмісні сполуки); антогоністи біологічно активних амінів.

Радіозахисний ефект досягають двома шляхами:

- пряма участь молекул радіопротектора в «конкуренції» з продуктами вільнорадикальних реакцій за «мішеню» (інактивація вільних радикалів, відновлення порушених і іонізованих біомолекул, стимуляція ферментативних і неферментативних ланок антиоксидантної системи організму і т.і.);
- фармакологічне зниження вмісту O_2 в клітині послаблення «кисневого ефекту» і проявів оксидативного стресу.

Перший механізм радіозахисного ефекту більш характерний для сірковмісних радіопротекторів, другий - для антогоністів біологічно активних амінів (препарати рецепторного дії).

Сірковмісні радіопротектори

З розроблених до теперішнього часу препаратів найбільш ефективні цистамін і аміфостин. Препарат приймають в дозі 1,2 г (6 таблеток по 0,2 г за один прийом) за 30-60 хв до передбачуваного впливу іонізуючого випромінювання. Протягом першої доби при новій загрозі опромінення

можливий повторний прийом препарату в тій же дозі (через 4-6 год). Максимально можливий ФІД радіопротектора - 1,3-1,5. Крім здатності модифікувати тяжкість променевих уражень кісткового мозку цистамін попереджає або послаблює тяжкість уражень шкіри. Зокрема, ФІД препарату щодо зниження променевої дисплазії волосся при системному введенні - 1,5, а щодо ранніх і пізніх пошкоджень шкіри - 1,5 і 1,3 відповідно, тобто близький до активності амінітіолов щодо захисту від ураження системи гемопоезу при ГПХ. Цистамін попереджає променевий опік не тільки при парентеральному, але і при зовнішньому або підшкірному застосуванні. При нанесенні на шкіру 1% розчину ФІД при гострих реакціях шкіри - близько 1,2-1,4, а при пізніх пошкодженнях - близько 1,15. Великі дози препарату можуть викликати побічні ефекти з боку органів шлунково-кишкового тракту (диспептичні явища - дискомфорт і печіння в епігастральній ділянці, нудота, рідше блювання, іноді діарея) і серцево-судинної системи (гіпотензія). Цистамін протипоказаний при гострих захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту, гострої недостатності серцево-судинної системи, порушеннях функції печінки. Терапевтична широта цистаміну відносно невелика, тому при неодноразовому прийомі можливе отруєння.

Аміфостин

Аміфостин (етіол) за хімічною структурою - γ -амінопропіламіноетілтіофосфорная кислота. Час напіввиведення активної форми аміфостину з крові - 7 год. У радіочутливих тканинах після внутрішньовенного введення максимальну концентрацію препарату спостерігають через 5 хв. Його ФІД при парентеральному введенні - 2,3-2,6.

Аміфостин застосовують для зниження променевого ураження тканин, ще не залучених в пухлинний ріст, але потрапляють під вплив іонізуючого випромінювання при радіотерапії, а також для захисту від цитотоксичного ефекту хіміотерапевтичних засобів. Препарат вводять внутрішньовенно

повільно (протягом 15 хв) 1 раз на добу в дозі 340 мг / м² за 30 хв до введення хіміотерапевтичного засобу.

Радіопротектор дозволяє знизити цитотоксичний ефект іонізуючого випромінювання, хіміотерапевтичних препаратів і сприяє прискоренню відновлення числа нейтрофілів і тромбоцитів у крові хворих. Аміфостин також здатний зменшувати тяжкість променевиx уражень шкіри (ФІД 1,4-2,1) і слинних залоз (ФІД 1,4). Під час застосування при радіотерапії неоперабельного раку прямої кишки дозволяє істотно знижувати тяжкість ураження слизової оболонки в ще не залучених в пухлинний ріст клітинах.

Вирішальну роль в протипроменевій дії засобів підвищення радіорезистентності грає їх здатність викликати мобілізацію захисних сил організму, активізувати процеси росту і відновлення кісткового мозку і всієї системи крові. Поряд з цим в основі захисного ефекту ряду засобів (зокрема, гормональних препаратів стероїдної структури та їх аналогів) лежить здатність змінювати гормональний фон організму.

Гормональні препарати

Діетілстилбестрол

З гормональних препаратів з протипроменевими властивостями найбільш ефективний діетилстильбестрол (ДЕС). Підвищення радіорезистентності організму (ФІЛ в межах 1,15-1 Л) відбувається зазвичай через 2 доби після його введення і зберігається протягом 1-2 тижнів. У початкових механізмах радіозахисної дії ДЕС провідну роль відіграє оборотне гальмування проліферативної активності клітин кісткового мозку, що забезпечує меншу радіоуразненість системи мієлопоезу під час опромінення і прискорення її відновлення в подальшому. Крім того, під впливом препарату відбувається стимуляція клітинних і гуморальних елементів системи мононуклеарних фагоцитів, що, в свою чергу, призводить до підвищення резистентності опроміненого організму до токсемії і

бактеріємії. ДЕС в якості радіопротектора подовженої дії призначають одноразово per os в дозі 25 мг (1 таблетка) за 2 доби до передбачуваного впливу іонізуючого вивчення. Пацієнти зазвичай добре переносять його прийом, але іноді виникають нудота, анорексія, психічне виснаження, депресія, головний біль і запаморочення.

Імуномодулятори

Екзогенні імуномодулятори

До засобів, що підвищують резистентність організму, відносять екзогенні імуномодулятори (вакцини, полісахариди та ін.), які надають стимулюючу дію на фактори неспецифічного захисту (в тому числі, протиінфекційного), кровотворну та імунну систему опроміненого організму.

Вакцина протейна з антигенів суха має здатність підвищувати стійкість організму до дії іонізуючого випромінювання і прискорювати відновлення кровотворної системи. Вакцина стимулює фагоцитарну активність нейтрофілів, бактерицидні і захисні функції сироватки крові. Її застосовують профілактично (за 12-24 год. до опромінення) або як засіб раннього (через 6-24 год. після впливу) лікування радіаційних уражень в дозі 0,2 мг в 1 мл 0,9% розчину натрію хлориду (вводять підшкірно).

Інші вакцини.

Досить високою радіозахисною ефективністю володіють також вакцини для профілактики черевного тифу, туберкульозу (вакцина БЦЖ), грипу, сибірської виразки та інші препарати з живих або убитих мікроорганізмів.

Екстракти, фракції і продукти життєдіяльності мікроорганізмів - інша група екзогенних імуномодуляторів. Серед представників зазначеної групи речовин високу протипроменеву активність має продигіозан - полісахарид, виділений з *P. mirabilis*. Препарат активізує фактори

неспецифічного (природного) і специфічного імунітету, зокрема - утворення ендogenousного інтерферону. Після одноразового введення препарату ефект зберігається 4-7 діб. Вводять внутрішньом'язово 1 мл 0,005% розчину за добу до опромінення або протягом 0,5-6 годин після впливу.

Ендогенні імуномодулятори

Виражену радіозахисну дію мають і багато ендogenousних імуномодуляторів. До них відносяться цитокіни - поліпептиди, які продукуються різними типами гемопоетичних клітин, регулюють їх ріст, дифференцію і функціональну активність. А також тканинні (органні) пептиди - цитомедіни. Зокрема, інтерлейкін-1b (беталейкін) при введенні за добу до гострого або пролонгованого опромінення в середньолетальних дозах підвищує виживаність тварин до 80-85%. Радіозахисну дію цитокінів та інших імуномодуляторів спостерігають протягом декількох діб після введення.

Цитомедіни

З пептидів органного походження помірно виражену радіозахисну і лікувальну дію (при експериментальній променевої патології) виявили у тималина, низькомолекулярних факторах тимуса - глютаміл-триптофану (тимоген) і Вілозен (ефективні при гострому і фракційному опроміненні). В залежності від збільшення тяжкості радіаційного впливу ефект органних пептидів знижується; для його прояви в таких умовах необхідно або курсове застосування препаратів, або їх комбінація з іншими імуномодуляторами. Гепарин натрій - полісахарид поліаніонної структури, що продукується огрядними клітинами, володіє досить високою радіозахисною активністю. При введенні за добу до опромінення викликає стан підвищеної радіорезистентності тривалістю до 2-3 нед. Гепарин натрій можна також застосовувати як засіб ранньої терапії радіаційних уражень. Найбільшу лікувальну ефективність відзначають при його одно- або дворазовому

використанні через 1-2 доби після опромінення. Механізм радіозахисної дії препарату пов'язують з регуляторними впливами на кровотворну та імунну системи організму, а також зі стимуляцією клітинних і гуморальних факторів системи неспецифічної резистентності. Крім того, під впливом гепарин натрію збільшується синтез білка і нуклеїнових кислот, підвищується міграційна здатність кровотворних клітин, полегшується їх фіксація в уражених ділянках кісткового мозку. Все це забезпечує формування нових і активацію збережених після опромінення вогнищ кровотворення.

Нуклеотиди і нуклеозідидезоксирибонуклеат натрію

Дезоксирибонуклеат натрію (дезоксінат) - натрієва сіль дезоксирибонуклеїнової кислоти частково деполімеризовані до молекулярної маси $2,7-4 \times 10^5$ дальтон. Препарат отримують з молочка осетрових риб. Випливають у вигляді 0.5% розчину в ампулах по 5 і 10 мл. Препарат вводять внутрішньом'язово або підшкірно по 15 мл (7,5 г активної речовини). Швидкий лейкостимулюючий ефект відзначають вже після одноразової ін'єкції: зростання абсолютного числа гранулоцитів і лімфоцитів, а також нормалізація кількості тромбоцитів в крові, особливо на тлі мієлодепресії, викликаній опроміненням або хіміотерапією. Дезоксирибонуклеат натрію можна застосовувати профілактично перед початком циклу химиолучевої терапії (особливо повторного). в ході і після його закінчення. Як засіб ранньої терапії ОЛБ препарат застосовують не пізніше 24 годин після опромінення.

Інозин (рибоксин) - нуклеозид, що містить в якості пуринової основи гіпоксантин. Препарат має здатність проникати через клітинну мембрану. У крові і печінки відбувається його розщеплення на рибозу і гіпоксантин з подальшим утворенням інозінмонофосфата, активно включається в біосинтез пуринових нуклеотидів, АТФ, РНК і білка. Інозин в умовах профілактичного орального або парентерального застосування не тільки збільшує виживаність

організмів в умовах короткочасного, пролонгованого або фракційного опромінення, але і знижує число хромосомних аберацій. У людей після його прийому відзначають зниження числа радіаційно-індукованих аберацій в культурі лімфоцитів на 6-9%, що відповідає величині ФЗД близько 1,15- 1,2. Інозин також попереджає несприятливі наслідки опромінення в «малих» дозах, що стало підставою рекомендувати його в якості стимулятора резистентності при виконанні аварійно-рятувальних і ремонтних робіт в зонах з підвищеним рівнем іонізуючого випромінювання. Препарат застосовують в дозі 0,4 г (2 таблетки) 2 рази на добу протягом усього періоду робіт на місцевості з підвищеним радіаційним фоном. Курсове застосування препарату можливо протягом місяця. Таким чином, в даний час арсенал профілактичних протипроменевих засобів представлений досить значним числом препаратів, що дозволяють послабити руйнівну силу іонізуючих випромінювань на систему кровотворення. Хоча препарат з терапевтичної широтою більш ніж удвічі перевершує цистамін, при його застосуванні також можливі небажані ефекти. Побічна дія препарату з боку серцево-судинної системи проявляється тимчасовим зниженням систолічного, рідше - підвищенням діастолічного артеріального тиску. Наслідком вираженого зниження тиску може бути короткочасна втрата свідомості. У зв'язку з цим під час внутрішньовенного введення аміфостину необхідно стежити за значенням артеріального тиску: при істотному зниженні інфузію препарату негайно припиняють і відновлюють не раніше ніж через 5 хв після відновлення вихідного систолічного тиску. Часті побічні ефекти з боку органів шлунково-кишкового тракту - нудота і блювання. У зв'язку з чим безпосередньо перед або одночасно з введенням аміфостину рекомендують приймати протиблювотні засоби. Крім того, препарат здатний втручатися в обмінні процеси, викликаючи, зокрема, зниження концентрації кальцію в сироватці крові. Можливі також алергічні реакції (шкірний висип,

еозинофілія), почервоніння обличчя, жар або озноб, запаморочення, гикавка, чхання. Протипоказання до застосування аміфостин: артеріальна гіпотонія, дегідратація, вагітність, лактація, а також підвищена чутливість до препарату і манітолу.

Препарати рецепторної дії

До числа препаратів, чий механізм радіозахисної дії пов'язаний переважно з гіпоксичним ефектом, відносять фармакологічні антагоністи біологічно активних амінів - мексамін. Радіозахисна дія мексаміну (5-метоксін триптаміну), як і інших похідних біогенних амінів, пов'язана з його фармакологічною властивістю викликати спазм гладком'язової мускулатури, скорочувати кровоносні судини - створювати циркуляторну гіпоксію в радіочутливих тканинах. Максимальний радіозахисний ефект (ФЗД 1,2-1,4) спостерігають при введенні препарату за 5-15 хв. до опромінення, його тривалість - близько години. Для зниження ураження здорових тканин у онкологічних хворих в місці локального опромінення мексамін застосовують per os (I- 2 таблетки по 50 мг) за 30 хв до кожного сеансу променевої терапії. З небажаних побічних ефектів можливі легка нудота, запаморочення, болі в епігастральній ділянці.

Препарат Б-190 (агоніст λ_1 -блокатори, похідне імідазоліну). Його відносять до радіопротектора екстреної дії. Максимальна концентрація в крові і тканинах встановлюється вже через 5-10 хв після введення (в ці ж терміни відзначають максимальний протипроменевий ефект) і підтримується протягом мінімум 30 хв. Причому його концентрація в кровотворних тканинах в оптимальні для розвитку радіозахисного ефекту терміни в 1,5-2 рази вище, ніж в крові. ФЗД Б-190 за критерієм виживаності - 2,0-2.5, а при локальному опроміненні шкіри - 1,3-1,5. Як радіопротектор екстреної дії він призначений для зниження долі гострого променевого ураження організму в екстремальних радіаційних ситуаціях, включаючи загрозу впливу

смертельних доз. Препарат призначають per os в дозі 0,45 г (3 таблетки по 0,15 г) за 10-15 хв до передбачуваного опромінення. Тривалість дії прийнятої дози - близько години. Можливий повторний прийом через годину після першого.

Найбільш показово протипроменеви́й ефект препарату виражений при короткочасному впливі іонізуючих випромінювань (γ -промені, швидкі нейтрони, протони, електрони) з великою потужністю дози. В таких умовах його радіозахисна активність проявляється при опроміненні в дозах, які в 1,5-2 рази перевищують мінімальну абсолютно смертельну. Індекс терапевтичної широти - 20-30, що значно вище, ніж у цістаміна і аміфостину. Збільшення дози препарату обмежують тільки побічні ефекти (можливий розвиток аритмії).

Нафазолін (нафтизин) - ефективний радіопротектор з групи імідазолінів. Препарат випускають у вигляді 0,1% розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій. За 3-5 хв до передбачуваного опромінення вводять 1 мл розчину. За фармакологічними властивостями і радіозахисній ефективності препарат близький до Б-190, але має більшу тривалість дії (1,5-2 год).

4.2 Стимулятори радіорезистентності організму.

Механізм протипроменевої дії засобів підвищення радіорезистентності організму принципово різниться від ефектів препаратів вищеописаної групи. Він безпосередньо не пов'язаний з первинними радіаційно-хімічними і біохімічними процесами. При введенні за добу до опромінення викликає стан підвищеної радіорезистентності тривалістю до 2-3 тижнів. Гепарин натрій також можна застосовувати в якості засоба ранньої терапії радіаційних уражень: найбільшу лікувальну ефективність відмічають при його одно- або двократному застосуванні через 1-2 доби після опромінення. Механізм радіозахисної дії препарату пов'язують з регуляторним впливом на кровотворну та імунну системи організму, а також із стимуляцією клітинних

і гуморальних чинників системи неспецифічної резистентності. Крім того, під впливом гепарин натрію збільшується синтез білка та нуклеїнових кислот, збільшується міграційна здібність кровотворних клітин, полегшується їх фіксація в уражених ділянках кісткового мозку. Все це забезпечує формування нових та активізацію збережених після опромінення вогнищ кровотворення.

Нуклеотиди і нуклеозіди.

Дезоксірибонуклеат натрію (дезоксінат) – натрієва сіль дезоксірибонуклеїнової кислоти частково деполімерізованна до молекулярної маси $2,7-4 \times 10^5$ дальтон. Препарат отримують з молок осетрових рибин. Випускають у вигляді 0,5% розчину в ампулах по 5 та 10 мл. Препарат вводять внутрішньом'язово або підшкірно по 15 мл (7,5 г активної речовини). Швидкий лейко стимулюючий ефект відмічають вже після одноразової ін'єкції: ріст абсолютної кількості гранулоцитів і лімфоцитів, а також нормалізація кількості тромбоцитів у крові, особливо на фоні мієлодепресії, викликаній опроміненням або хіміотерапією. Дезоксірибонуклеат натрію можна застосовувати для профілактики перед початком циклу хіміопроменевої терапії (особливо повторного), під час проведення і після його закінчення. В якості засобу ранньої терапії ГПХ препарат застосовують не пізніше 24 г. після опромінення.

Інозин (рибоксин) – нуклеозід, в міст якого входить в якості пуринової основи гіпоксантин. Препарат має здібність проникати через клітинну мембрану. У крові і печінці він розпадається на рибозу і гіпоксантин з наступним утворенням інозинмонофосфату, який поінає активно приймати участь у біосинтезі пуринових нуклеотидів, АТФ, РНК і білка. Інозин в умовах профілактичного орального або парентерального застосування не лише збільшує виживаність організмів в умовах короткочасного пролонгованого або фракційного опромінення, а й знижує кількість

хромосомних аберацій. Після його прийому у людей спостерігають зниження кількості радіаційно-індукованих аберацій у культурі лімфоцитів на 6-9%, що відповідає величині ФІД 1,15-1,2.

Інозин також попереджає несприятливі наслідки опромінення у «малих» дозах, що послужило підставою рекомендувати його в якості стимулятора резистентності при виконанні аварійно-рятувальних робіт у зонах з підвищеним рівнем іонізуючих випромінювань. Препарат застосовують у дозі 0,4 г (2 таб.) 2 рази на добу протягом усього періоду робіт в місцевості з підвищеним радіаційним фоном. Курсове застосування препарату можливе протягом місяця.

Таким чином, у даний час арсенал профілактичних антипроменевих засобів представлений досить значною кількістю препаратів, що дозволяють послабити уражуючу дію іонізуючих опромінь на систему кровотворення.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Основні властивості іонізуючого випромінювання.
2. Природне та штучне випромінювання.
3. Біологічна дія іонізуючого випромінювання.
4. Патогенез різних форм хронічної променевої хвороби.
5. Класифікація хронічних променевих уражень.
6. Класифікація хронічної променевої хвороби.
7. Особливості клінічних проявів хронічної променевої хвороби.
8. Діагностика хронічної променевої хвороби.
9. Лікування хронічної променевої хвороби.
10. Засоби профілактики променевих уражень.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Хронічна променева хвороба може бути обумовлена:
 - A. Загальним опроміненням
 - B. Переважно локальним опроміненням від зовнішніх джерел
 - C. Від радіонуклідів, які відносно рівномірно розподіляються (^3H , ^{24}Na і значною мірою ^{137}Cs)
 - D. Нічого з перерахованого
 - E. * Всі відповіді правильні
2. Хронічна променева хвороба – захворювання, що виникає при:
 - A. Тривалому (1-5 і більше років) опроміненні малими дозами іонізуючих випромінювань
 - B. При опроміненні, що перевищують гранично допустимі дози
 - C. При сумарній дозі опромінення 0,7-1,0 Зв
 - D. * Всі перераховані фактори
 - E. Інший варіант відповіді
3. Інкорпорація радіоактивних речовин в організмі частіше за все обумовлена шляхом попадання:
 - A. * Інгаляційним
 - B. Внутрішньовенним
 - C. Оральним
 - D. Ректальним
 - E. Внутрішньом'язевим
4. Хронічна променева хвороба внесена до переліку хвороб:
 - A. Гематологічних
 - B. * Професійних
 - C. Серцево-судинних
 - D. Онкологічних

- E. Нервових
5. Для хронічної променевої хвороби характерно:
- A. Ураження різних органів
 - B. Ураження різних систем організму
 - C. Тривалість та хвилеподібність перебігу проявів ушкоджень
 - D. Одночасність перебігу ушкоджень з відновленням та реакціями пристосування
 - E. * Всі відповіді правильні
6. В перебігу хронічної променевої хвороби розрізняють періоди, всі крім:
- A. Формування (власне ХПХ)
 - B. Відновлення
 - C. Безпосередніх наслідків
 - D. Віддалених наслідків
 - E. * Первинної реакції
7. Клінічні прояви хронічної променевої хвороби залежать від:
- A. Статі
 - B. Віку пацієнта
 - C. * Величини поглинутої дози і особливостей опромінення
 - D. Всі відповіді правильні
 - E. Інший варіант відповіді
8. При хронічній променевій хворобі опромінення може бути всім крім:
- A. Загальним
 - B. Локальним
 - C. Внутрішнім
 - D. Зовнішнім
 - E. * Частковим
9. В разі виникнення хронічної променевої хвороби внаслідок

зовнішнього опромінення спостерігається все крім:

- A. Вегето-судинні порушення
 - B. Зміни картини периферичної крові (панцитопенія)
 - C. Порушення травної функції
 - D. Підвищення ламкості та проникливості судин
 - E. * Випадіння прямої кишки
10. В нервовій системі при тривалому впливі іонізуючого випромінювання найбільш рано розвиваються зміни, що проявляються:
- A. * Нейро-циркуляторною дистонією за гіпотонічним типом
 - B. Безсонням
 - C. Астенічним синдромом
 - D. Функціональною недостатністю
 - E. Всіма перерахованими змінами
11. За ступенем важкості ХПХ виділяють варіанти перебігу:
- A. Легкий
 - B. Середній
 - C. Важкий
 - D. Термінальний
 - E. * Підгострий
12. Критерії тяжкості ХПХ включають зміни з боку:
- A. Нервової системи
 - B. Системи крові
 - C. Внутрішніх органів
 - D. Інфекційні ускладнення
 - E. * Всі перераховані
13. Для легкого ступеня ХПХ не характерні:
- A. * Органічні зміни центральної нервової системи

- В. Астенія
 - С. Вегето-судинна дистонія
 - Д. Відносний лімфоцитоз
 - Е. Порушення функції шлунка
14. Середній ступінь тяжкості ХПХ супроводжується всім крім:
- А. Вираженою астенізацією цнс
 - В. Помірною гіпохромною анемією
 - С. Гіпотонією, трофічними розладами
 - Д. Можливими інфекційними ускладненнями
 - Е. * Алопеції
15. Органічні зміни в нервовій системі виникають при ХПХ:
- А. Легкого ступеня тяжкості
 - В. Середнього ступеня тяжкості
 - С. * Тяжкого ступеня
 - Д. При всіх ступенях тяжкості
 - Е. Виникають лише функціональні зміни
16. При тяжкому ступені ХПХ спостерігаються:
- А. Вегетативні розлади
 - В. Глибокі порушення обміну та трофіки
 - С. Інфекційні ускладнення
 - Д. Виражена кровоточивість
 - Е. * Всі перераховані зміни
17. В системі крові при тяжкому ступені ХПХ розвиваються:
- А. Спустошення кісткового мозку
 - В. Агранулоцитоз
 - С. Виражена кровоточивість
 - Д. * Все перераховане
 - Е. Нічого з перерахованого

18. Септичні ускладнення ХПХ можливі при:
- A. Легкому ступені тяжкості
 - B. Середньому ступені тяжкості
 - C. * Тяжкому ступені
 - D. Всіх ступенях тяжкості
 - E. Септичних ускладнень небуває
19. При середньому ступені тяжкості ХПХ у внутрішніх органах виникають зміни:
- A. Дистрофія міокарду
 - B. Ураження слизових оболонок
 - C. Ураження ендокринних залоз
 - D. Ураження шлунка і кишківника
 - E. * Всі перераховані
20. Легкий ступінь важкості ХПХ не супроводжується:
- A. Органічними змінами в нервовій системі
 - B. Інфекційними ускладненнями
 - C. Змінами червоної крові
 - D. Органічними змінами шлунково-кишкового тракту
 - E. * Всі відповіді правильні
21. Для легкого ступеня ХПХ характерне все крім:
- A. Астенія, вегето-судинна дистонія
 - B. Нестійкість серцево-судинної регуляції
 - C. Вестибулярні порушення
 - D. Порушення чутливості
 - E. * Органічних змін шлунково-кишкового тракту
22. При об'єктивному обстеженні пацієнта з легким ступенем ХПХ визначається:
- A. Емоційна лабільність

- B. Стійкий червоний дермографізм
 - C. Тремор пальців рук
 - D. Загальний гіпергідроз
 - E. * Все перераховане
23. Легкий ступінь ХПХ супроводжується всім крім:
- A. Зниженням вмісту лейкоцитів
 - B. Лімфоцитозом
 - C. Нейтрофільним зсувом вліво
 - D. Можливою токсичною зернистістю нейтрофілів
 - E. * Органічних змін шлунково-кишкового тракту
24. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту при легкому ступені ХПХ проявляються всіма проявами окрім:
- A. Диспепсичними розладами
 - B. Дискінезією жовчних шляхів
 - C. Хронічним гастритом із зниженою секрецією та моторикою
 - D. нічого з перерахованого
 - E. * Органічних змін шлунково-кишкового тракту
25. При дослідженні кісткового мозку пацієнтів з легким ступенем ХПХ визначаються:
- A. Ознаки подразнення червоного паростка кровотворення (ретикулоцитоз)
 - B. Незначне збільшення кількості незрілих клітин мієлоїдного ряду
 - C. Зростання кількості плазматичних клітин
 - D. * Всі перераховані зміни
 - E. Нічого з перерахованого
26. В психічній сфері хворих з легким ступенем ХПХ виявляється:
- A. Фіксаційна гіпомнезія

- B. Підвищена втомлюваність
 - C. Психічна виснаженість
 - D. Нічого з перехованого
 - E. * Всі правильні відповіді
27. Середній ступінь важкості ХПХ характеризується всіма проявами окрім:
- A. Вираженою астеною
 - B. Гіпотонією
 - C. Вегето-судинною дистонією
 - D. Дієнцефальним синдромом
 - E. * Органічних змін ЦНС
28. Для пацієнтів з середнім ступенем важкості ХПХ характерна:
- A. Кровоточивість
 - B. Помірна гіпохромна анемія
 - C. Значне зниження вмісту тромбоцитів
 - D. Значне зниження вмісту лейкоцитів
 - E. * Всі відповіді правильні
29. У хворих з середнім ступенем важкості ХПХ виникають:
- A. Трофічні розлади шкіри, волосся, нігтів
 - B. Ознаки пригнічення функції ендокринної системи
 - C. Ознаки пригнічення функції шлунково-кишкового тракту
 - D. Можливі інфекційні ускладнення
 - E. * Всі перераховані зміни
30. Основні симптоми важкого ступеня ХПХ обумовлені станом:
- A. Нервової системи
 - B. Серцево-судинної системи
 - C. Глибоким пригніченням кровотворення
 - D. * Глибоким пригніченням кровотворної та нервової систем

- Е. Нічого з перерахованого
31. Дифузне ушкодження головного мозку при важкому ступені ХПХ супроводжується порушеннями окрім:
- А. Руховими
 - В. Рефлекторними
 - С. Чуттєвими
 - Д. Ознаками дієнцефального синдрому
 - Е. * Органічних змін ЦНС
32. При важкому ступені ХПХ виявляються симптоми ураження черепно-мозкових нервів
- А. Горизонтальний ністагм
 - В. Пригнічення і відсутність кон'юнктивальних та корнеальних рефлексів
 - С. Зниження або підвищення сухожильних та періостальних рефлексів
 - Д. Зниження черевних рефлексів
 - Е. * Всі перераховані
33. Вегетативні розлади при важкому ступені ХПХ проявляються всіма ознаками окрім:
- А. Адинамією
 - В. Запамороченням
 - С. Блюванням
 - Д. Безсонням
 - Е. * Підвищенням активності
34. Для важкого ступеня ХПХ з боку серцево-судинної системи не характерні:
- А. Напади серцебиття та болю в ділянці серця
 - В. * Межі серця збережені

- C. Аускультативно глухість тонів серця
 - D. На ЕКГ – глибокі дистрофічні зміни в міокарді
 - E. Інший варіант відповіді
35. При біохімічному обстеженні пацієнтів з ХПХ важкого ступеня визначається:
- A. Гіпопротеїнемія
 - B. Гіпохлоремія
 - C. Гіперхолестеринемія
 - D. * Гіпопротеїнемія, гіпохлоремія
 - E. Нічого з перерахованого
36. Внаслідок спустошення кісткового мозку при важкому ступені ХПХ відмічається:
- A. Вміст еритроцитів в периферичній крові нижче $2,0 \times 10^{12}/л$
 - B. Кількість лейкоцитів менше $1,0 \times 10^9/л$
 - C. Кількість тромбоцитів до 20-50 тисяч
 - D. Різко виражена кровоточивість
 - E. * Всі відповіді правильні
37. Своєрідність ХПХ при нерівномірному опроміненні (надходження в організм радіонуклідів натрію, йоду, фосфору) полягає в поєднанні:
- A. Прогресуючих глибоких місцевих змін
 - B. Мало вираженою загальною реакцією організму
 - C. Пізнім проявом загальної реакції організму
 - D. * Всі відповіді правильні
 - E. Нічого з перерахованого
38. При визначенні ступеня важкості ХПХ, що обумовлена дією ізотопів з депонуванням в окремих органах керуються принципами:
- A. Відхилення в структурі або функції «критичного органу» при динамічному спостереженні

- V. Зміни в «критичному органі», що виявляються при звичайному клінічному дослідженні
 - C. Зміни, виявлені в органах, що малочутливі до радіонукліду
 - D. * Всі відповіді правильні
 - E. Інші варіанти відповіді
39. Для 1-го ступеня важкості ХПХ, обумовленої дією депонованих ізотопів характерні:
- A. * Відхилення в структурі або функції «критичного органу» при динамічному його спостереженні
 - V. Зміни в «критичному органі», що виявляються при звичайному клінічному дослідженні
 - C. Зміни в структурі або функції органів, мало чутливих до депонованого радіонукліду
 - D. Нічого з перерахованого
 - E. Всі відповіді правильні
40. Для 2-го ступеня важкості ХПХ, обумовленої дією депонованих ізотопів характерні:
- A. Відхилення в структурі або функції «критичного органу» при динамічному його спостереженні
 - V. * Зміни в «критичному органі», що виявляються при звичайному клінічному дослідженні
 - C. Зміни в структурі або функції органів, мало чутливих до депонованого радіонукліду
 - D. нічого з перерахованого
 - E. Всі відповіді правильні
41. Для 3-го ступеня важкості ХПХ, обумовленої дією депонованих ізотопів характерні:
- A. Відхилення в структурі або функції «критичного органу» при

- динамічному його спостереженні
- В. Зміни в «критичному органі», що виявляються при звичайному клінічному дослідженні
 - С. * Зміни в структурі або функції органів, мало чутливих до депонованого радіонукліду
 - Д. нічого з перерахованого
 - Е. Всі відповіді правильні
42. Основну частину опромінення населення обумовлюють:
- А. * Природні джерела радіації
 - В. Штучні джерела іонізуючих випромінювань
 - С. Техногенні катастрофи
 - Д. Всі відповіді правильні
 - Е. Інший варіант відповіді
43. Накопичена на протязі всього життя людиною доза (за рахунок природного радіаційного фону) не перевищує:
- А. * 0,1 Зв
 - В. 0,2 Зв
 - С. 0,3 Зв
 - Д. 0,4 Зв
 - Е. 0,5 Зв
44. Накопичена на протязі всього життя людиною доза за рахунок всіх основних джерел радіації не перевищує:
- А. 0,1 Зв
 - В. 0,2 Зв
 - С. 0,3 Зв
 - Д. 0,4 Зв
 - Е. * 0,5 Зв
45. Природній радіаційний фон обумовлений джерелами:

- A. Космічними
 - B. Земної кори
 - C. Іншими джерелами: радіоактивності води, продуктів харчування, будівельних матеріалів та ін.
 - D. * Всі відповіді правильні
 - E. Інший варіант відповіді
46. Джерела опромінення, що створюють природній фон радіоактивності поділяють на такі, що обумовлюють:
- A. Зовнішнє опромінення
 - B. Внутрішнє опромінення
 - C. Додаткове опромінення
 - D. * Зовнішнє і внутрішнє опромінення
 - E. нічого з перерахованого
47. Хто відкрив явище природної радіоактивності?
- A. Марія Складовська-Кюрі і П'єр Кюрі
 - B. Вільгельм Конрад Рентген
 - C. * Анрі Беккерель
 - D. Ірен і Фредерік Жоліо-Кюрі
 - E. Іван Пулюй
48. Хто відкрив явище штучної радіоактивності?
- A. Марія Складовська-Кюрі і П'єр Кюрі
 - B. Вільгельм Конрад Рентген
 - C. Анрі Беккерель
 - D. * Ірен і Фредерік Жоліо-Кюрі
 - E. Іван Пулюй
49. Назвіть джерела іонізуючих випромінювань
- A. Радіонукліди
 - B. Електрофізичні генератори

- C. Потужний магніт
 - D. * Електрофізичні генератори, радіонукліди
 - E. Нічого з перерахованого
50. Коли була відкрита природна радіоактивність?
- A. 1881 р.
 - B. 1895 р.
 - C. * 1896 р.
 - D. 1903 р.
 - E. 1911 р.
51. Коли була відкрита штучна радіоактивність?
- A. 1895 р.
 - B. 1896 р.
 - C. 1903 р.
 - D. 1911 р.
 - E. * 1935 р.
52. Назвіть види фотонних іонізуючих випромінювань
- A. Гамма-випромінювання
 - B. Рентгенівське випромінювання
 - C. Нейтронне випромінювання
 - D. * Гамма та рентген випромінювання
 - E. Нічого з перерахованого
53. До корпускулярних іонізуючих випромінювань не відносяться:
- A. Альфа-частинки
 - B. Нейтрони
 - C. * Гамма-промені
 - D. Бета-частинки
 - E. Протони
54. Для іонізуючих випромінювань не характерна дія:

- A. Проникаюча
 - B. * Силова
 - C. Іонізуюча
 - D. Біологічна
 - E. Фотохімічна
55. Явище наведеної радіоактивності характерне для:
- A. * Нейтронного випромінювання
 - B. Гамма-випромінювання
 - C. Альфа-частинок
 - D. Бета-частинок
 - E. Рентгенівського випромінювання
56. Назвіть параметри, від яких залежить біологічний ефект іонізуючих випромінювань
- A. Проникаюча здатність випромінювання
 - B. Щільність іонізації тканин
 - C. Радіочутливість тканин
 - D. Нічого з перерахованого
 - E. * Всі відповіді правильні
57. Назвіть проникаючу здатність в тканинах альфа-частинки
- A. * 50-70 мікрометрів
 - B. 1-1,5 см
 - C. До 10 см
 - D. До 10 метрів
 - E. Інший варіант відповіді
58. Бета-частинки проникають в тканинах
- A. 50-70 мікрометрів
 - B. * 1-1,5 см
 - C. До 10 см

- D. До 10 метрів
 - E. Інший варіант відповіді
59. Назвіть проникаючу здатність в тканинах гамма-кванта
- A. * Десятки сантиметрів
 - B. Від кількох сантиметрів до кількох метрів
 - C. 1-1,5 см
 - D. 50-70 мікрометрів
 - E. Інший варіант відповіді
60. Назвіть щільність іонізації альфа-частинки
- A. 2-3 пари іонів на 1 см пробігу
 - B. 20-30 пар іонів на 1 см пробігу
 - C. * 2-3 тисячі пар іонів на 1 см пробігу
 - D. 200-300 пар іонів на 1 см пробігу
 - E. Інший варіант відповіді
61. Назвіть щільність іонізації бета-частинки
- A. 2-3 пари іонів на 1 см пробігу
 - B. 20-30 пар іонів на 1 см пробігу
 - C. * 200-300 пар іонів на 1 см пробігу
 - D. 2-3 тисячі пар іонів на 1 см пробігу
 - E. Інший варіант відповіді
62. Назвіть щільність іонізації гамма-кванта
- A. * 2-3 пари іонів на 1 см пробігу
 - B. 20-30 пар іонів на 1 см пробігу
 - C. 2-3 тисячі пар іонів на 1 см пробігу
 - D. 200-300 пар іонів на 1 см пробігу
 - E. Інший варіант відповіді
63. Чи можна керувати процесом радіоактивного розпаду?
- A. Так

- В. * Ні
 - С. При наднизьких температурах
 - D. При опроміненні радіоактивної речовини нейтронами
 - Е. Лише при застосуванні графітних стержнів
64. Назвіть позасистемну одиницю вимірювання радіоактивності
- А. Беккерель
 - В. * Кюрі
 - С. Грей
 - D. Рентген
 - Е. Рад
65. Назвіть позасистемну одиницю вимірювання експозиційної дози
- А. Кулон
 - В. * Рентген
 - С. Грей
 - D. Рад
 - Е. Зіверт
66. Назвіть одиницю вимірювання поглинутої дози в системі СІ
- А. Беккерель
 - В. Кулон
 - С. Зіверт
 - D. * Грей
 - Е. Рентген
67. Назвіть одиницю вимірювання еквівалентної дози в системі СІ
- А. * Зіверт
 - В. Грей
 - С. Рентген
 - D. Рад
 - Е. Кулон

68. Назвіть принципи захисту від дії іонізуючих випромінювань
- A. Захист екрануванням
 - B. Захист часом
 - C. Захист відстанню
 - D. нічого з перерахованого
 - E. * Все перераховане
69. Розрізняють способи захисту від іонізуючих випромінювань
- A. Стаціонарні
 - B. Пересувні
 - C. Індивідуальні
 - D. Нічого з перерахованого
 - E. * Всі відповіді правильні
70. До індивідуальних мір захисту від іонізуючого випромінювання при роботі з відкритими ізотопами відносять:
- A. Фартухи
 - B. Респіратори
 - C. Пересувні ширми
 - D. Дотримання правил особистої гігієни
 - E. * Все перераховане вірно
71. Назвіть показники нормального радіаційного фону
- A. 1-5 мікрорентген за годину(мкР год)
 - B. * 10-15 мікрорентген за годину(мкР год)
 - C. 15-25 мікрорентген за годину(мкР год)
 - D. 10-50 мікрорентген за годину(мкР год)
 - E. 25-50 мікрорентген за годину(мкР год)
72. Назвіть джерела радіоактивного забруднення навколишнього середовища
- A. Уранова промисловість

- В. Ядерні реактори
 - С. Радіохімічна промисловість
 - Д. Радіаційні аварії, ядерні вибухи та ін.
 - Е. * Всі перераховані
73. В яких випадках встановлюються гранично-допустимі рівні радіації?
- А. * У випадках радіаційної аварії
 - В. При масових профілактичних оглядах
 - С. В регіонах підвищеного радіаційного фону
 - Д. Всі відповіді правильні
 - Е. Інший варіант відповіді
74. Характерним у реакції травного тракту на опромінення є:
- А. Пригнічення секреторної функції
 - В. Зниження ферментативної активності екскретів залоз
 - С. Зміна моторики шлунка і кишківника
 - Д. Нічого з перерахованого
 - Е. * Всі відповіді правильні
75. В неврологічному анамнезі характерними на опромінення є симптоми:
- А. Асиметричне підвищення сухожильних і зниження шкірних рефлексів
 - В. Порушення адаптації до навантажень
 - С. Стонюваність, головний біль, запаморочення, та інші
 - Д. Нічого з перерахованого
 - Е. * Всі відповіді правильні
76. При хронічному опроміненні наростаюча цитопенія обумовлена всім крім:
- А. Зменшенням кількості нейтрофілів
 - В. Зменшенням кількості лімфоцитів
 - С. Зменшенням кількості тромбоцитів

- D. * Підвищення рівня лейкоцитів
 - E. Інший варіант відповіді
77. Перші симптоми легкого ступеня ХПХ проявляються всіма ознаками окрім:
- A. Постійною слабкістю
 - B. Підвищеною стомлюваністю
 - C. Погіршенням апетиту
 - D. Сонливістю
 - E. * Підвищення розумової активності
78. Для ХПХ легкої форми характерно те, що усунення опромінення сприяє:
- A. Припиненню розвитку хвороби
 - B. Повному одужанню
 - C. Здатності уражених радіацією органів компенсувати шкідливу дію опромінення
 - D. Нічого з перерахованого
 - E. * Всі відповіді правильні
79. Для легкого ступеня ХПХ не характерні
- A. * Інфекційні ускладнення
 - B. Вегетодистонія
 - C. Астенія
 - D. Не змінена червона кров
 - E. Відносний лімфоцитоз
80. Легка форма ХПХ характеризується всім крім:
- A. Не всі органи уражені радіацією
 - B. Органи не втратили здатності компенсувати шкідливу дію опромінення
 - C. Усунення опромінення сприяє припиненню розвитку хвороби

- D. Можливе повне одужання
 - E. * Органічними змінами шлунково-кишкового тракту
81. Для середнього ступеня ХПХ не характерно:
- A. Покращання і погіршення стану хворого
 - B. Різко знижується працездатність
 - C. Хворі дратівливі, втрачають пам'ять
 - D. Зниження артеріального тиску
 - E. * Підвищення імунітету
82. Вчасно виявлена ХПХ середнього ступеня під впливом лікування може:
- A. Бути припинена
 - B. Повне відновлення відбувається повільно
 - C. Повне відновлення відбувається повільно і не завжди
 - D. * Всі варіанти можливі
 - E. Жодна відповідь неправильна
83. Які зміни в кістковому мозку характерні для легкого ступеня тяжкості ХПХ?
- A. Змін не виявлено
 - B. * Нерізке гальмування дозрівання мієлоїдних клітин
 - C. Пригнічення всіх ростків кровотворення
 - D. Спустошення
 - E. Інший варіант відповіді
84. Які зміни в кістковому мозку характерні для середнього ступеня тяжкості ХПХ?
- A. Змін не виявлено
 - B. Нерізке гальмування дозрівання мієлоїдних клітин
 - C. * Пригнічення всіх ростків кровотворення
 - D. Спустошення

- Е. Інший варіант відповіді
85. Які зміни в кістковому мозку характерні для важкого ступеня ХПХ?
- А. Змін не виявлено
- В. Нерізке гальмування дозрівання мієлоїдних клітин
- С. Пригнічення всіх ростків кровотворення
- Д. * Спущення(мієлокаріоцитів менше $1 \times 10^9/\text{л}$)
- Е. Інший варіант відповіді
86. При легкому ступені важкості ХПХ інфекційні ускладнення:
- А. * Відсутні
- В. Можливі
- С. Численні
- Д. Всі варіанти можливі
- Е. Інший варіант відповіді
87. При середньому ступені важкості ХПХ інфекційні ускладнення:
- А. Відсутні
- В. * Можливі
- С. Численні
- Д. Всі варіанти можливі
- Е. Інший варіант відповіді
88. При важкому ступені ХПХ інфекційні ускладнення:
- А. Відсутні
- В. Можливі
- С. * Численні
- Д. Всі варіанти можливі
- Е. Нічого з перерахованого
89. У пацієнтів з ХПХ важкого ступеня характерно все крім:
- А. Процес хвороби незворотній
- В. Пацієнти потребують постільного режиму

- C. Смерть настає при катастрофічному руйнуванні кровотворних органів
 - D. Септичний стан, спричинений втратою імунітету
 - E. * Повного одужання
90. Діагностика ХПХ включає:
- A. Документований радіометричний контроль
 - B. Тривалий стаж роботи з джерелом іонізуючого випромінювання (10-15-20 років)
 - C. Детальний аналіз диспансерного спостереження (особливо контроль вихідних даних)
 - D. Умови праці
 - E. * Всі перераховані фактори
91. Помилки при діагностиці ХПХ:
- A. Не були діагностовані захворювання нервової системи до початку контакту з іонізуючим випромінюванням
 - B. Не були враховані судинні дистонії до початку контакту з радіоактивним випромінюванням
 - C. Не були враховані ендокринно-судинні дисфункції до початку контакту з радіоактивним випромінюванням
 - D. Не були враховані хронічні інфекції до початку контакту з радіоактивним випромінюванням
 - E. * Всі відповіді правильні
92. Що відноситься до іонізуючого випромінювання?
- A. Ультразвукове
 - B. * Гама-промені
 - C. Радіохвилі
 - D. Інфрачервоне випромінювання
 - E. Ультрафіолетові промені

93. Яка мінімальна смертельна доза при опроміненні всього тіла рентгенівськими або гама-променями?
- A. 0,1 Грей
 - B. 1 Грей
 - C. * 10 Грей
 - D. 100 Грей
 - E. 1000 Грей
94. Основним ефектом дії іонізуючого випромінювання на воду є:
- A. Дисоціація молекул води
 - B. Збудження молекул води
 - C. Утворення сульфатних сполук
 - D. * Утворення вільних радикалів
 - E. Полімеризація молекул води
95. При недостатності кисню («кисневий ефект») радіочутливість біологічних об'єктів:
- A. Підвищується
 - B. Не змінюється
 - C. * Знижується
 - D. Відсутня
 - E. Всі відповіді неправильні
96. Специфічною дією іонізуючого випромінювання на хромосоми клітин є:
- A. * Розрив хромосом
 - B. Дезінтеграція хромосом
 - C. Подвоєння кількості хромосом
 - D. Пошкодження дистальних відділів хромосом
 - E. Деформація хромосом
97. Оцініть вплив віку на радіочутливість людини. Вкажіть періоди

максимальної радіочутливості:

- A. Дитячий вік
 - B. * Молодий вік
 - C. Зрілий вік
 - D. Старий вік
 - E. Вік не пов'язаний з радіочутливістю
98. Які фізичні явища простежуються в опромінених клітинах?
- A. Електростатичні ефекти
 - B. Іонізація атомів і молекул
 - C. Теплопродукція
 - D. Флюоресценція
 - E. * Іонізація атомів і молекул, електростатичні ефекти
99. Який вплив іонізуючих випромінювань на молекули органічних сполук можна віднести до прямої дії випромінювань?
- A. * Утворення вільних радикалів
 - B. Міжмолекулярний енергетичний обмін
 - C. Утворення продуктів радіолізу
 - D. Зміни молекул в результаті пасажу через них електронів
 - E. Дія на макромолекули частинок квантів
100. Які зміни відбуваються у високомолекулярних сполуках під дією іонізуючого випромінювання?
- A. * Іонізація молекул
 - B. Синтез молекул
 - C. Утворення подвійних зв'язків
 - D. Розриви ковалентних зв'язків
 - E. Інший варіант відповіді

Перелік скорочень

- ГПХ – гостра променева хвороба
ГПУ – гострі променеві ураження
МПП – місцеві променеві ураження
ХПХ – хронічна променева хвороба
ХПУ – хронічні променеві ураження
РФП – радіофармакологічний препарат

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Радіологія: підручник для студентів вищ. навч. закл. МОЗ України. Т. 1 / В. К. Югов [та ін]. – Львів: [Укр. мед. стомат. акад., кафедра онкології та радіології з радіаційною медициною]. – Львів: Магнолія, 2020. – 324с.

Додаткова:

1. Гостра променева хвороба: навч. посібник / Туманська Н.В., Мягков С.О., Нордіо О.Г., Кічангіна Т.М. – Запоріжжя, ЗДМУ, 2018. – 96 с.
2. Гостра променева хвороба: навч.-метод. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини (військова терапія) для студентів 5 курсу мед. ф-тів / В. А. Візір, А. С. Садошов, О. В. Деміденко, О. В. Гончаренко. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2017. – 111 с.
3. Базика Д. А. Радіаційна медицина : підруч. для студ. вищ. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Д. А. Базика, Г. В. Кулініч, М. І. Пилипенко ; за ред. М. І. Пилипенка. - Київ : Медицина, 2013. - 232 с.

4. Ковальський О. В. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / О. В. Ковальський, Д. С. Мечев, В. П. Данилевич. - 2-ге вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 512 с.
5. Радіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV акредитації. Т. 2. Основи променевої терапії / М. С. Каменецький [та ін.] ; за ред. М. С. Каменецького. - Донецьк : Ноулідж. Донецьке відділення, 2014. - 125 с.
6. Пилипенко М.І.. Радіаційна медицина. За ред. члена – кореспондента НАМН України, професора М.І. Пилипенка. Київ, ВСВ Медицина, 2013. — 287 с.