

Клиническая картина острой лучевой болезни и состояние кроветворения при ней

Байсоголов Г.Д.

Приводятся данные клинического наблюдения и лечения группы лиц, которые в производственных условиях подверглись однократному облучению в дозах от 30 до 600 р. В течении заболевания выделены 4 периода, а также 4 степени тяжести заболевания. Приводится описание клиники этих периодов и делается заключение, что при дозах облучения менее 100 р имеет место стертая картина, которую нельзя отнести к острой лучевой болезни даже I степени. Материалы динамики периферической крови и данные исследования миелограмм позволяют высказать мнение о патогенезе изменений в кроветворной системе, возникающих после однократного массивного облучения, а также даются рекомендации по лечению острой лучевой болезни.

Clinical picture of acute radiation sickness and the status of the haematopoietic system

Baisogolov G.D.

Data on clinical follow-up and treatment of group of professionals who were once exposed to radiation and received dose ranged between 30 and 600 r are presented. The course of the disease was divided into 4 stages, all stages were described. Four grades of the disease were identified. On the basis of the described stages the conclusion was drawn that a picture of the disease is unclear if the dose is less than 100 r, the disease could not be identified as the acute disease of the 1st grade. Temporal changes in peripheral blood and results of study of myelograms allowed one to draw a conclusion on pathogenesis of the changes in the haematopoietic system caused by single exposure to radiation. Recommendations for treatment of acute radiation sickness are given.

Изучение клинической картины острой лучевой болезни приобрело за последние годы в связи с увеличением возможности радиационных поражений особое значение.

Наличие выраженных изменений картины крови при острой лучевой болезни, а также отсутствие в литературе развернутого описания динамики патологического процесса в кроветворных органах при воздействии радиации в сравнительно больших дозах обосновывает постановку исследований, способствующих разрешению этой проблемы.

В основу данного сообщения легло наблюдение за группой больных острой лучевой болезнью, развившейся после массивного общего внешнего облучения. Подавляющее большинство больных было в возрасте до 30 лет. Меньшая часть обследованных практически не имела в прошлом контакта с излучением, остальные работали в неблагоприятных условиях от нескольких месяцев до 5 лет.

У 4 человек в прошлом имели место умеренно выраженные проявления хронической лучевой болезни, остальные были практически здоровы.

Все больные подверглись однократному массивному воздействию от мощных гамма-источников. Примерная доза облучения, вычисленная в дальнейшем путем сопоставления мощности источника, расстояния от него и длительности работы, составляла 30-100 р у одной трети обследованных, 100-250 р - у другой трети и 250-600 р - у остальных, в частности 400-500 р у двух человек и около 600 р - у одного человека.

Из числа наблюдавшихся больных один умер на 30-й день болезни, остальных лечили в стационаре на протяжении 2-3 месяцев, а затем, после выписки на работу, за ними наблюдали в условиях поликлиники.

У всех больных в период госпитализации, помимо общесоматического исследования и осмотра невропатологом, проводили развернутые анализы крови, не реже 1 раза в 3 дня, исследовали белки, белковые фракции, хлориды сыворотки, гликеми-

ческие кривые; у части больных определяли билирубин и остаточный азот крови, а также производили повторные исследования стерильных пунктатов в различные периоды заболевания. Всего было проведено 64 исследования костного мозга.

В клинической картине заболевания можно было выделить четыре периода:

I период - первичная общая реакция;

II период - кажущееся клиническое благополучие, или латентный;

III период - выраженные клинические проявления (лихорадочный);

IV период - восстановление или исход.

I период первичной общей реакции характеризовался возникновением тотчас же или спустя несколько часов после однократного общего облучения в дозе, превышавшей 100 р, общей слабости, головокружения, тяжести в голове, головной боли. У больных появлялась тошнота, рвота, исчезал аппетит. Отмечалась лабильность пульса, у четырех человек было снижение артериального давления. Неврологические симптомы указывали на функциональные нарушения мозгового кровообращения.

У одной трети больных, обследованных в этот период, отмечался лейкоцитоз; более закономерным являлось увеличение числа нейтрофилов с выраженным палочкоядерным сдвигом. Лимфопения наблюдалась у большинства больных. Длительность периода составляла от 12 час до 4 дней.

II период начинался со 2-5-го дня заболевания. Характерным для него являлось удовлетворительное самочувствие больных при наличии легких очаговых неврологических симптомов и лабильности пульса и артериального давления. В периферической крови отмечалась лейкопения (3000-4500) с одновременным развитием как абсолютной, так и относительной лимфопении, особенно выраженной у наиболее тяжело больных.

С 11-24-го дня болезни постепенно уменьшалось число тромбоцитов. Длительность II периода колебалась у наблюдавшихся больных в пределах 17-32 дней.

III период заболевания характеризовался ухудшением самочувствия, появлением общей слабости, повышением температуры; у наиболее тяжело больных возникали геморрагические проявления и некротические изменения в зеве, на мягком и твердом небе. Симптомы со стороны нервной системы были неспецифичны, носили вторичный характер и являлись следствием тяжелой общей интоксикации, инфекции и гипоксии. В этот период изменения в периферической крови были наиболее выражены: быстро уменьшалось количество лейкоцитов (до 100-800 клеток в 1 мм³

у наиболее тяжело больных), резко снижалось число нейтрофилов, у тяжело больных почти полностью исчезали из периферической крови ретикулоциты и тромбоциты. Уменьшения количества эритроцитов и гемоглобина в этом периоде, как правило, не отмечалось. Длительность III периода составляла 7-10 дней. Именно в этом периоде от лучевого заболевания крайне тяжелой степени с резко выраженными геморрагическими проявлениями при наличии инфекционного осложнения (пневмония) умер один из наблюдавшихся больных.

IV период характеризовался улучшением самочувствия больных, снижением температуры, нормализацией сна и аппетита. Геморрагические проявления проходили, отторгались некрозы. Отмечалась лишь значительная лабильность пульса, артериальное давление выравнивалось. Имели место нестойкие очаговые неврологические симптомы при общей тенденции к восстановлению функции нервной системы с исчезновением общемозговых расстройств.

Постепенно происходила нормализация картины периферической крови: число лейкоцитов и тромбоцитов увеличивалось. Увеличение количества лейкоцитов сопровождалось резко выраженным левым сдвигом в лейкоцитарной формуле. Отмечался ретикулоцитоз различной выраженности. В конце III, начале IV периода заболевания (6-7-я неделя) у наиболее тяжело больных выявлялась анемия, которая к концу 2-го месяца проходила.

К 3-му месяцу с момента облучения можно было говорить во всех случаях о клиническом выздоровлении.

В зависимости от тяжести заболевания (длительность и выраженность отдельных периодов) было выделено пять групп больных:

1-я группа - с острой лучевой болезнью очень легкой степени (стертая форма острой лучевой болезни).

2-я группа - с острой лучевой болезнью легкой степени.

3-я группа - с острой лучевой болезнью средней степени тяжести.

4-я группа - с острой лучевой болезнью тяжелой степени.

5-я группа - с острой лучевой болезнью крайне тяжелой степени.

Особенности клинической картины болезни в выделенных группах заключались в увеличении тяжести первичной реакции, прогрессирующем укорочении II периода, большей выраженности изменений в периферической крови, а также всех клинических проявлений в III периоде болезни у более тяжело больных.

Первичная реакция у наиболее легко больных была слабо выражена, и клинические проявления III периода не развивались, а отмечался непосредственный переход II периода в IV - восстановления.

Длительность II периода составляла у больных 2-й группы 28-32 дня, 3-й - 22-27 дней, 4-й - 18-23 дня и у наиболее тяжело больного 5-й группы она равнялась 17 дням.

Нейтрофильный лейкоцитоз и лимфопения в I периоде заболевания встречались у больных первых двух групп лишь в единичных случаях, у больных же 3-й группы они наблюдались постоянно. Во II периоде у всех больных закономерно развивалась тромбоцитопения, однако сроки выявления ее смещались по мере нарастания тяжести заболевания от 24-го к 11-му дню болезни. В III период заболевания количество лейкоцитов у больных 2-й группы было в пределах 1000-2800, абсолютное количество нейтрофилов было не ниже 400 в 1 мм^3 (400-1000 клеток). Количество тромбоцитов у больных этой группы снижалось до 5-20% (20000-76000 в 1 мм^3), ретикулоциты ни в одном случае не исчезали полностью из периферической кривой. У больных 3-й группы количество лейкоцитов снижалось до 800-1300 в 1 мм^3 , абсолютное количество нейтрофилов было в пределах 60-300 в 1 мм^3 , РОЭ во всех случаях ускорялась до 20-52 мм/час, содержание тромбоцитов снижалось до 1-5% (4000-17000), ретикулоциты у четырех больных полностью исчезли из периферической крови. Анемия ни в одном случае не развивалась.

У двух больных 4-й группы количество лейкоцитов в III периоде снижалось до 300-800 при полном отсутствии нейтрофилов. Тромбоциты и ретикулоциты в мазках не обнаруживались. В конце III периода выявлялась анемия, РОЭ ускорялась до 80 мм/час.

У больного 5-й группы лейкоциты, тромбоциты и ретикулоциты почти полностью исчезли из периферической крови. Анемия в III периоде прогрессивно нарастала. На 30-й день больной умер.

Наибольшее различие отмечалось в клинической картине у больных всех групп в III периоде заболевания.

У больных 2-й группы имело место лишь незначительное ухудшение самочувствия, умеренная артериальная гипотония и некоторое снижение уровня сухожильных и периостальных рефлексов. У больных 3-й группы наряду с ухудшением самочувствия отмечалось умеренное повышение температуры, выявлялись нерезкие геморрагические проявления (петехиальные высыпания, кровоточивость десен). У больных 4-й группы имели место более выраженные геморрагические

проявления, отмечались некротические изменения в зеве, температура повышалась до 39-40°. У наиболее тяжело больного имели место профузные кровотечения из мочевыводящих путей, некротические явления распространялись на область мягкого и твердого неба, а также отмечались по ходу желудочно-кишечного тракта.

Следует помнить, что все указанные выше изменения имели место у больных, подвергавшихся активной терапии, очевидно, способствующей сглаживанию некоторых клинических проявлений заболевания.

Исследования костного мозга, проведенные у больных в различные периоды заболевания, показали, что изменение кроветворения можно было отметить уже в первые часы после облучения. Во всех случаях наблюдалось угнетение всех ростков кроветворения, однако выраженность и стойкость его была различной у выделенных нами групп больных.

Наряду с высокой чувствительностью кроветворной ткани к действию ионизирующей радиации отмечалась также чрезвычайно высокая способность ее к регенерации, выявлявшаяся даже у тяжелобольных.

Наиболее чувствительными к облучению оказались наименее зрелые клетки. Раньше всего в костном мозгу уменьшалось содержание гемоцитобластов, а затем проэритробластов и миелобластов. По мере нарастания тяжести заболевания поражались и более поздние генерации. Указанные данные совпадают с имеющимися в литературе [1, 2, 6, 7].

Наблюдения показали отчетливую зависимость степени угнетения кроветворения от дозы облучения.

Динамика развития патологического процесса в системе крови при однократном массивном облучении, по материалам проведенных исследований, представляется нам следующим образом.

Непосредственно после облучения в системе крови возникают широкие перераспределительные реакции, а также начальные деструктивно-дегенеративные изменения в кроветворной ткани, более выраженные в красном ростке, и нарушаются процессы регенерации - трансформации ретикулярных клеток в клетки крови. Эти данные согласуются с экспериментальными исследованиями, проведенными под руководством Н.А.Краевского и А.П.Егорова [3, 4].

Возникает глубокое торможение (блокада) регенеративных процессов при нормальном или несколько замедленном дозревании имеющихся клеточных форм, что ведет к развитию лейкопении уже во II периоде болезни.

Длительность и выраженность подавления регенерации определяют глубину изменений в периферической крови в III периоде и находятся в прямой зависимости от тяжести заболевания (дозы облучения).

При сравнительно легких степенях поражения (1-я группа больных) подавление регенеративных процессов не является столь выраженным и продолжительным. Регенерация восстанавливается уже в первой или в начале второй половины периода кажущегося клинического благополучия, и поэтому изменения в периферической крови, типичные для III периода заболевания, у этих больных не развиваются.

При нарастании тяжести поражения начало регенерации отодвигается на более поздние сроки (конец II-III периода), и поэтому недостаточность кроветворения проявляется и в III периоде болезни в виде снижения всех показателей периферической крови.

При дальнейшем увеличении дозы облучения регенеративные процессы подавляются еще более глубоко и отсутствие их к концу 2-й недели III периода заболевания, по-видимому, является показателем возможности летального исхода заболевания.

Такое представление о динамике процесса в системе крови должно быть существенно дополнено представлением о тесных связях системы крови с целостным организмом. Механизм развития отдельных фаз реакции системы крови на облучение при этом может быть представлен следующим образом.

Начальные перераспределительные сдвиги в системе крови тесно связаны с общими гемодинамическими нарушениями. Развитие же первичных деструктивных процессов в кроветворной ткани, по-видимому, является результатом непосредственного повреждающего действия радиации на кроветворные органы.

В подавлении регенерации основная роль, очевидно, принадлежит нарушению нормальных трофических влияний нервной системы на образование клеток крови. Подтверждением функционального, а не чисто тканевого механизма подавления регенерации служат высокие регенеративные возможности кроветворной ткани, выявляющиеся особенно ярко у наиболее тяжело больных в конце III и IV периодов заболевания. Эти активные регенеративные процессы, сменяющие собой фазу глубокой депрессии кроветворения, не могут быть поняты, если исходить только из чисто тканевых местных эффектов облучения.

О том, что нарушение рефлекторных связей имеет место при острой лучевой болезни, сви-

детельствует ряд экспериментальных исследований [5], а также результаты неврологического обследования наших больных.

Повторные исследования костного мозга методом стеральной пункции при острой лучевой болезни представляют в распоряжение врача ценные диагностические и прогностические данные.

Особую ценность приобретают эти данные во II периоде заболевания, когда общеклиническое исследование не дает достаточных опорных пунктов для суждения о тяжести лучевого поражения.

Исследования стеральных пунктатов могут ориентировать о степени подавления кроветворения, выявить начальные регенеративные процессы и тем самым помочь врачу в диагностике и рациональной терапии острой лучевой болезни.

Выводы

1. Проведенные наблюдения подтверждают литературные данные о фазном течении острой лучевой болезни и позволяют выделить в развитии ее четыре периода:

I период - первичная общая реакция;

II период - кажущееся клиническое благополучие, или латентный;

III период - выраженные клинические проявления (лихорадочный период);

IV период - восстановление или исход.

2. Наряду с другими проявлениями заболевания в клинике острой лучевой болезни в диапазоне доз 100-600 p ведущее место занимают нарушения кроветворения, заключающиеся в основном в подавлении (блокаде) регенеративных процессов и развитии деструктивно-дегенеративных изменений в кроветворной ткани.

3. Отмечается большая чувствительность к облучению наиболее молодых кроветворных клеток, глубокое угнетение, а также сравнительно раннее выявление регенеративных процессов в красном ростке кроветворения.

4. Подавление регенерации кроветворных клеток лежит в основе глубоких сдвигов в периферической крови, наблюдающихся в III периоде острой лучевой болезни. Длительность и выраженность угнетения регенерации определяют сроки наступления и глубину изменений в периферической крови и тем самым общую тяжесть клинической картины острого лучевого заболевания.

5. Угнетение регенерации на определенном этапе развития заболевания может сменяться выраженными регенеративными процессами, от полноты и времени выявления которых во многом зависят исход и сроки восстановления при острой лучевой болезни.

6. Картина периферической крови в первые два периода заболевания не дает развернутого представления о характере и глубине нарушений кроветворения при острой лучевой болезни.

7. Прижизненное динамическое изучение костномозгового кроветворения при одновременном исследовании периферической крови является доступным и ценным средством в определении диагноза и прогнозе при радиационных поражениях.

Литература

1. **Александрова М.Ф.** О ранней диагностике тяжести острой лучевой болезни по данным реакции кроветворения. Рукопись, 1953.
2. **Баракина Н.Ф.** Морфологические изменения костного мозга и селезенки мышей при облучении в обычных условиях и в условиях защиты окисью углерода. Доклад на совещании по вопросам изучения действия ионизирующего излучения на животный организм. М., 1954.
3. **Егоров А.А., Бочкарев В.В.** Кроветворение и ионизирующая радиация. Медгиз, 1950.
4. **Краевский Н.А.** Патологическая анатомия лучевой болезни. Рукопись, 1953.
5. **Ливанов М.Н.** О центрально-периферических соотношениях при лучевой болезни. Доклад на совещании по вопросам изучения действия ионизирующего излучения на животный организм. М., 1954.
6. **Филюшина З.Г.** Морфология и гистохимия костного мозга при однократном воздействии ионизирующего излучения. Рукопись, 1953.
7. **Хрущев Г.К.** Доклад на сессии Института биофизики АН СССР. Москва, октябрь 1952.



Коллектив специализированного профпатологического отделения во главе с заведующим Г.Д.Байсоголовым, февраль 1953 г.