

## Неврологические синдромы хронической лучевой болезни

Гуськова А.К.

Анализ связи выявленных у работников радиохимического производства отклонений со стороны нервной системы с дозой и длительностью лучевого воздействия, а также с данными обследования двух контрольных групп, позволил выделить 3 основных неврологических синдрома хронической лучевой болезни, последовательно сменяющих друг друга по мере развития заболевания. К ним относятся синдромы: 1) нарушения нервно-висцеральной регуляции; 2) астенический; 3) органического поражения центральной нервной системы по типу рассеянного энцефаломиелита. Основной тип изменений и общие закономерности развития патологического процесса в нервной системе являются сходными при действии всех видов ионизирующего излучения. Однако различие в величине доз, их распределение во времени, характере депонирования и выведения создает известное своеобразие в клинической картине заболевания.

---

## Neurologic syndromes of chronic radiation sickness

Guskova A.K.

Analysis of relationship between disorders of nervous system in workers of radiochemical facility and dose and duration of exposure of radiation as compared to two control groups allowed one to specify three main neurologic syndromes of chronic radiation sickness: 1) disorders of neuro-visceral regulation; 2) asthenic; 3) organic damage to central nervous system as disseminated encephalomyelitis. The main type of changes and general regularities of the development of disorders of nervous system are similar regardless the type of ionizing radiation. However, distinction in value of doses, their allocation in time, character of deposition and lead-out creates a known originality in a clinical picture of disease.

Материалы клинических и экспериментальных исследований, имеющиеся в настоящее время, указывают на высокую чувствительность нервной системы к действию радиации и свидетельствуют о большом значении этих изменений в патогенезе лучевой болезни в целом. Клинические наблюдения с использованием ряда специальных методов обследования дают довольно полную характеристику отдельных форм и неврологических синдромов лучевых поражений.

Однако отсутствие в большинстве из них достаточных в количественном отношении наблюдений, а также слабое освещение вопроса о качестве и размерах облучения не дают возможности составить обоснованное представление ни о специфичности наблюдавшихся отклонений в деятельности нервной системы, ни о последовательности их возникновения.

Наличие наблюдений в течение ряда лет за большой группой работников, подвергавшихся в основном воздействию внешнего  $\gamma$ -излучения, и возможность довольно полно охарактеризовать условия их труда, а также недостаточное освещение в литературе указанного вопроса явилось основанием для постановки настоящего исследования.

Актуальность его обосновывалась большой частотой патологических отклонений со стороны нервной системы у лиц, подвергающихся длительному повторному облучению в дозах, превышающих предельно допустимые, а также значением этих изменений в снижении общей и специальной работоспособности.

При анализе материала использовались данные медицинской документации на обследованных за весь период их контакта с радиоактивностью, а также данные подробного обследования в стационаре.

Среди обследованных 2/3 составляли мужчины. Подавляющее большинство было в возрасте от 20 до 30 лет и лишь около 1/10 - старше 40 лет. Общая продолжительность наблюдения составляла 5-7 лет.

Повреждающее воздействие каких-либо других неблагоприятных факторов (ртути, окиси азота и др.) исключалось, так как концентрация последних в помещениях, где работали обследуемые, не превышала допустимых уровней. Не были включены в разработку данные на лиц, имеющих выраженные проявления каких-либо общих или профессиональных заболеваний другой этиологии.

Как уже указывалось, все обследованные работали в условиях значительного превышения допустимых уровней лучевого воздействия по внешнему  $\gamma$ -,  $\beta$ -облучению с возможностью поступления  $\beta$ - и  $\alpha$ -активных веществ внутрь организма.

Всех обследованных по характеру воздействия можно было разделить на следующие две группы:

1. Подвергавшиеся действию интенсивного общего внешнего облучения в сочетании с попаданием в организм сравнительно небольших количеств плутония и  $\beta$ -активных осколков деления ядра урана.

2. Находившиеся длительное время в условиях, создававших возможность поступления в организм определенных количеств плутония в сочетании с несколько меньшим, чем в первой группе, и более локальным внешним  $\gamma$ -,  $\beta$ -облучением.

Характеристика внешнего облучения представлена в работе данными индивидуального фотоконтроля как суммарно за весь период работы, так и по принятой условной интенсивности (доза в среднем за 1 год работы). В соответствии с последним весь контингент обследованных был разделен на 4 группы, отличавшиеся друг от друга дозой облучения, полученной за 1 год.

Материалы о размерах воздействия радиоактивных веществ представлены следующими данными:

1. Содержание в воздухе и на поверхностях  $\beta$ -,  $\alpha$ -активных веществ в абсолютном измерении и по отношению к допустимым нормам.

2. Количественное определение активных веществ в моче и кале и кривые выведения.

3. Результаты радиометрических исследований содержания активных веществ в органах трупов.

Для решения вопроса о связи изменений с воздействием облучения проводилось сопоставление частоты и выраженности этих отклонений с дозой и длительностью лучевого воздействия. Помимо этого, были обследованы в разные сроки две контрольные группы - всего 1420 человек; отклонения, относимые нами к проявлениям лучевого воздействия, у лиц этих групп не превышали 1-3,2%.

Методика осмотра соответствовала общепринятой неврологической с использованием всех материалов общесоматического обследования и с привлечением в части случаев других методов: капилляроскопии, осциллографии, специального офтальмологического исследования, электроэнцефалографии методом кривых реактивности, хронаксиметрии, а также некоторых других, более редко использовавшихся способов.

По данным общеклинического и физиологического исследования было выделено 3 основных неврологических синдрома, последовательно

сменяющих друг друга по мере развития заболевания:

1. Нарушение нервно-висцеральной регуляции.

2. Астенический синдром.

3. Органическое поражение центральной нервной системы по типу рассеянного энцефаломиелита.

Все эти синдромы не представляются только специфическими для лучевого воздействия, однако отчетливая зависимость выявленных отклонений (по их тяжести, частоте и последовательности) от дозы облучения говорили о связи их с лучевым воздействием.

Основанием для выделения синдрома нарушения нервно-висцеральной регуляции являлось наличие у группы больных хронической лучевой болезнью ряда симптомов, свидетельствующих о нестойком изменении функции нервной системы и обусловленных им нарушений нервно-висцеральной и особенно нервно-сосудистой регуляции.

Показателями нестойкого изменения функциональной деятельности нервной системы являлись: 1) наличие нестойкой неврологической симптоматики (глазодвигательные расстройства, статико-координаторные и рефлекторные нарушения); 2) асимметричное, нестойкое по выраженности и сторонности изменение реактивности кривой биотоков мозга при значительном разнообразии ритмов и удовлетворительной подвижности нервных процессов.

Расстройства функции органов проявлялись патологической неустойчивостью всех гемодинамических показателей. Для больных с этим синдромом характерны: лабильность частоты пульса и высоты артериального давления, асимметрия осциллографических кривых, наличие спазма и режестивной атонии капилляров, развитие изменений типа ангиопатии на глазном дне, нарушение потоотделения. Наблюдались общие и очаговые неврологические симптомы, свидетельствующие о нестойких расстройствах гемо- и ликвородинамики в весьма чувствительной к этим нарушениям ткани головного мозга. Нестойкие, асимметричные нарушения иннервации периферического двигательного нейрона объективизировались данными хронаксиметрического исследования (неравномерное увеличение хронаксии экстензоров, сдвиг хронаксического коэффициента и т.д.).

Нарушения нервной регуляции желудочно-кишечного тракта проявлялись замедлением эвакуации желудочного содержимого, наличием нестойкой секреторной реакции на пробный завтрак, чаще по типу гетерохилии.

В системе крови наблюдалось нестойкое, хотя иногда и значительное снижение числа лейкоцитов без существенных нарушений в самом

процессе кроветворения. Число случаев (в процентах) нестойкой лейкопении соответствовало частоте, с какой диагностировался у обследованных синдром нарушения нервно-висцеральной регуляции.

Астенический синдром представлял собой определенную фазу в развитии патологического процесса при хронической лучевой болезни, когда вслед за периодом измененных, хотя и повышенных по своей амплитуде, реакций деятельность нервной системы и внутренних органов характеризовалась уже закономерным снижением их функциональных возможностей. Одновременное, хотя и неодинаковое по степени выраженности страдание как различных уровней иннервации, так и самого работающего органа придавало значительную тяжесть и стойкость всем клиническим проявлениям указанного синдрома.

Показателем дальнейшего снижения деятельности нервных центров являлось нарастание патологических симптомов со стороны нервной системы и большая их выраженность (углублялась мышечная гипотония, учащались случаи со снижением сухожильных и выпадением брюшных рефлексов). Характерным было прогрессирующее ослабление и извращение реакции коры при электроэнцефалографическом исследовании. Увеличивался и становился более нечетким порог, отсутствовала характерная фазность реакции. Нарушались обычные соотношения с силой раздражителя. Последствие становилось более продолжительным. Кофеиновый эффект был отрицательным.

При хронаксиметрическом исследовании отмечались признаки извращения нормальных реципрокных взаимоотношений с приближением хронаксического коэффициента к 1,0 за счет уменьшения хронаксии разгибателей. Применение кофеина либо не изменяло величину основных показателей, либо даже увеличивало хронаксию. Характерны были нарушения в процессе темповой адаптации (ускоренный подъем кривой, нестойкое удержание максимума). Реакция на кофеин была отрицательной.

Наблюдалось дальнейшее нарастание соматических расстройств. Снижалось артериальное давление, особенно максимальное. Более характерным являлось развитие умеренного венозного застоя (данные капилляроскопии об атонии венозных ветвей капилляров, расширение вен и перекалибровка артерий с асимметричным изменением давления в сосудах глазного дна). Учащались случаи ахлоргидрии, наблюдался замедленный тип секреторной кривой либо быстрый спад ее после пробного завтрака. Углублялись нарушения кроветворения с наличием задержки в созревании кле-

ток крови, в основном белого ростка. Особенно отчетливой становилась недостаточность нервной системы и внутренних органов при определенных функциональных нагрузках (физическая нагрузка, прием кофеина и др.).

Синдром органического поражения центральной нервной системы диагностировался на основании характерного комплекса главным образом двигательных и рефлекторных нарушений и реже расстройств чувствительности.

Более ранними симптомами (что устанавливалось на основании сопоставления частоты их с длительностью и дозой лучевого воздействия) являлись глазодвигательные расстройства, статико-координаторные нарушения, асимметрия сухожильных рефлексов, чаще на нижних конечностях. Позднее возникала мышечная гипотония, снижались брюшные, сухожильные рефлексы, наблюдались расстройства чувствительности, развивался выраженный остеалгический синдром.

Отмечалось дальнейшее нарастание патологических изменений и во внутренних органах. Более выраженной становилась артериальная гипотензия. Уменьшалось пульсовое давление. Возникали изменения в структуре самих капилляров и более крупных сосудов. Развивались дистрофические изменения в мышце сердца, о чем свидетельствовал ряд клинических симптомов, а также данные электрокардиографического исследования (уменьшение выраженности зубца Т, общее снижение вольтажа). Ахлоргидрия была более закономерной и в ряде случаев носила уже гистамин-резистентный характер. Лейкопения и тромбоцитопения становились стойкими и выраженными. У тяжелобольных наблюдалась анемия. Возникали изменения на более ранних этапах кроветворения с нарушением процесса трансформации недифференцированных клеток в клетки крови.

По данным динамического клинико-физиологического исследования, в развитии синдрома органического поражения центральной нервной системы выделялись три фазы.

I фаза - возникновения органических изменений в нервной системе - характеризовалась нарастанием тяжести или выявлением новых патологических симптомов со стороны нервной системы. Наблюдалось уменьшение хронаксии, особенно сгибателей. Имело место значительное ослабление реакции коры на световой раздражитель. Реакция на кофеин носила очаговый характер с улучшением деятельности в одних и нарастанием патологических изменений в других нервных центрах.

II фаза - стабилизации симптомов - характеризовалась значительной стойкостью всех отклонений (патологические симптомы со стороны

нервной системы, сдвиг спектра частот биотоков, увеличение реобаз мышц) при тенденции к нормализации тех физиологических показателей, которые характеризуют функциональное состояние тканей (реактивность, сдвиги хронаксии на кофеин). Самочувствие больных было, как правило, вполне удовлетворительным.

III фаза - прогрессирования органических изменений - характеризовалась неуклонным нарастанием патологических симптомов со стороны нервной системы, углублением соматических расстройств. Ряд симптомов со стороны нервной системы в эти сроки носил уже вторичный характер, связанный с прогрессирующей анемией, тяжелой общей интоксикацией и выраженными нарушениями кроветворения.

При наличии некоторого своеобразия в терминологии выявленные неврологические синдромы в основном соответствуют трем группам симптомокомплексов, выделяемым большинством исследователей. Принципиально новым является лишь обоснование связи их с лучевым воздействием путем тщательного изучения зависимости от дозы облучения, что дает возможность и решить вопрос о последовательности их возникновения.

Срок появления признаков того или иного синдрома и быстрота перехода к более тяжелым изменениям в основном определялись дозой облучения и ее распределением во времени.

Так, нарушения нервно-висцеральной регуляции наблюдались чаще при меньшей интенсивности и меньшей суммарной дозе облучения (у 1/2 числа лиц с наименьшей и у 1/5 с наибольшей дозой облучения). Для синдрома органического поражения в тех же группах существовали обратные соотношения, и частота его соответственно возрастала от 1/10 до 2/5 по мере увеличения дозы облучения.

С наибольшей частотой проявления синдрома нарушения нервно-висцеральной регуляции отмечались в более ранние сроки (для имевших место уровней воздействия) - 2-3-й год контакта с радиацией. Число лиц с астеническим синдромом закономерно увеличивалось в 4-5 раз при контакте от 3 до 6 лет. Относительная частота изменений органического характера существенно превышала контрольные данные при имевших место дозах облучения лишь на 5-7-м году наблюдения.

Нарастание средней интенсивности облучения при одном и том же стаже сопровождалось уменьшением частоты нарушений нервно-висцеральной регуляции, уступавших место астеническому синдрому. При этом увеличивалось число лиц с поражениями органического характера.

Приведенные данные результатов динамического клинко-физиологического исследования позволяют представить основные закономерности развития патологического процесса в нервной системе при действии радиации.

Изменения в нервной системе возникают очень рано и выявляются на всех фазах развития лучевой болезни. Нервная система вовлекается в патологический процесс при длительном повторном действии радиации в сравнительно малых дозах, не вызывающих непосредственного повреждения нервной ткани, по общему принципу всех рефлекторных реакций. При этом сдвиги, возникающие в деятельности других органов и систем, обусловлены в основном изменением обычного регулирующего влияния на них нервной системы. Даже в случаях местного проявления патологического процесса их следует понимать как выражение реакции целостного организма, осуществляемой всегда при посредстве нервной системы.

Вегетативно-сосудистый компонент является обязательной частью любой рефлекторной реакции, в связи с этим нарушения в деятельности внутренних органов, как правило, более выражены при обычном клиническом исследовании, чем те сдвиги в иннервационных приборах, которые лежат в основе их возникновения. Отсюда становится понятным, что наиболее ранней формой реакции нервной системы на действие радиации является нарушение ее регулирующего влияния на основные висцеральные функции. Особое место при этом занимают расстройства нервно-сосудистой регуляции, которые вместе с изменениями функциональных свойств глиального аппарата в свою очередь влияют на условия деятельности нейронов и углубляют изменения в последних.

Своеобразным по своему клиническому выражению является следующий период в развитии патологического процесса. Эта фаза углубляющейся недостаточности нервной системы с нарастанием расстройств нервно-трофической иннервации и функциональной недостаточности органов и систем определяется как астенический синдром хронической лучевой болезни.

Суммация эффектов непосредственного повреждения ткани мозга и продолжающейся патологической импульсации с периферии, в условиях нарастающих сдвигов со стороны ряда органов и систем, ведет к развитию органических изменений в структурах нервной ткани. Данные клинического и экспериментально-морфологического исследования позволяют предположить, что в основе наблюдающихся в эту фазу клинических симптомов лежат диффузные изменения центральной нервной системы по типу демиелинизи-

рующего энцефаломиелимита и астроцитарного глиоза.

Очерченный выше общий тип развития патологического процесса сохраняет свое значение для всех видов лучевого воздействия. Однако специфичность повреждающего фактора, касающаяся вида излучения, суммарной дозы и распределения ее во времени, а также характер депонирования и выведения радиоактивного вещества определяют ряд особенностей в развитии заболевания.

Первая группа обследованных, как указывалось выше, характеризовалась значительным общим внешним облучением, у 3/4 из них превышавшим суммарно 200 p, что и следует считать в данном случае ведущим компонентом радиационного воздействия.

Содержание  $\beta$ -активных веществ в органах трупов тех лиц, которые ранее работали в данных условиях, не превышало 1 мккюри в наиболее ранние сроки после прекращения работы,  $\alpha$ -активных - в поздние сроки - достигало 0,12-1,75 мккюри.

Основными особенностями развития заболевания в периоде его возникновения являлись ранние сроки выявления и тяжесть патологических изменений, наличие четко очерченных клинических синдромов с одновременным развитием изменений со стороны ряда органов и систем.

Все эти особенности в период формирования заболевания, а также в известной мере и полнота восстановления и тяжесть отдаленных последствий находятся в определенной зависимости от массивного внешнего общего облучения.

У 2-й группы обследованных основным повреждающим фактором следует считать сочетание несколько менее массивного и более локализованного внешнего облучения с поступлением в организм плутония. Примерный расчет содержания последнего в организме, а также приведенные радиометрические определения указывают, что превышение являлось 5-20-кратным по отношению к принятому предельно допустимому.

Такое сочетание двух факторов радиационного воздействия явилось поводом для попытки отдельно проанализировать значимость их в возникновении ряда особенностей в течении лучевого заболевания у этой группы обследованных.

Характерным для них явилось известное своеобразие в клинической картине самих синдромов (полиморфизм симптомов в начальный период заболевания, длительность течения сосудистых нарушений, наличие выраженных изменений личности при астеническом синдроме, продолжительная ирритативная фаза в развитии органических изменений).

Типично было также наложение проявлений одного синдрома на другой, а также наличие форм с поздним прогрессированием без выраженных начальных реакций, либо вообще крайняя бедность неврологических проявлений.

Анализ материала показал, что такие особенности, как выраженность первичных реакций, частота всех и особенно непрерывно прогрессирующих форм находятся в отчетливой зависимости от внешнего облучения. Наличие же определенного превышения предельно допустимых уровней депонирования плутония, а также меньшая интенсивность и локальность внешнего облучения объясняет, по-видимому, некоторые своеобразные черты в клинической картине отдельных синдромов, наличие прогрессирующих форм без выраженных начальных реакций, самый тип прогрессирования (без нарастания изменений в системе крови).

Таким образом, своеобразие радиационного воздействия сводится к распределению во времени ионизационных доз, создаваемых различными видами излучения в отдельных органах и тканях. Это и нашло известное отражение в некоторых особенностях неврологической клиники хронической лучевой болезни у определенных групп обследуемых. Вместе с тем общий тип развития процесса и основные неврологические синдромы сохраняют свое значение для всех этих форм лучевых поражений.

## Выводы

1. Проведенные наблюдения подтверждают литературные данные о высокой чувствительности нервной системы к облучению, в том числе и к длительному действию сравнительно малых доз (равных или превышающих предельно допустимые), изменяющих ее функциональное состояние на всех фазах развития хронической лучевой болезни.

2. Изменения нервной системы проявляются комплексом патологических симптомов, а также расстройствами функции других органов, отражающими, особенно в начальный период болезни, нарушения нормальных регулирующих влияний на них нервной системы. В свою очередь патологические сдвиги в деятельности внутренних органов в более поздние сроки оказывают определенное влияние на состояние центральной нервной системы.

3. Характерными для хронической лучевой болезни являются следующие синдромы, последовательно сменяющие друг друга по мере развития заболевания:

- синдром нарушения нервно-висцеральной регуляции;

- астенический синдром;
- синдром органического поражения центральной нервной системы.

4. Наиболее ранней фазой реакции нервной системы на лучевое воздействие является синдром нарушения нервно-висцеральной регуляции. Диагностика этого синдрома основывается на наличии в клинической картине заболевания признаков нерезкого нарушения функции нервной системы и обусловленного ими комплекса сдвигов в деятельности ряда органов, превышающих физиологические колебания. Наиболее выражены в картине болезни симптомы нарушения периферического кровообращения и внутримозговой гемо- и ликвородинамики.

5. Следующей фазой развития процесса является астенический синдром хронической лучевой болезни. Он характеризуется наличием симптомов, указывающих на дальнейшее угнетение функциональной активности нервной системы и деятельности ряда органов, проявляющееся ослаблением и извращением их реакций на обычные раздражители.

6. Синдром органического поражения центральной нервной системы является поздним проявлением хронической лучевой болезни и характеризуется в основном двигательными и рефлекторными нарушениями. По основным клиническим проявлениям этот синдром наиболее близок к мягко протекающему хроническому рассеянному демиелинизирующему энцефаломиелииту.

7. На всех фазах развития заболевания большое место занимают сосудистые расстройства. В ранние фазы они ограничиваются преходящими нарушениями периферического и внутримозгового кровообращения. Позднее возникают более стойкие изменения циркуляции в различных участках сосудистого русла. В случае летальных исходов патологические сдвиги со стороны нервной системы обусловлены развитием тяжелых расстройств мозгового кровообращения с наличием кровоизлияний в вещество мозга и его оболочки. Расстройства кровообращения наряду с выявлением прямого повреждающего действия радиации на ткани углубляют нервно-трофические изменения в последних и обуславливают ряд клинических проявлений основных неврологических синдромов лучевой болезни.

8. Все изменения со стороны центральной нервной системы по срокам их выявления и скорости дальнейшего развития, тяжести патологического процесса находятся в определенной зависимости от суммарной дозы, длительности и интенсивности облучения. Указанная зависимость является основным подтверждением связи выявленных отклонений с действием облучения.

9. Основной тип изменений и общие закономерности развития патологического процесса в нервной системе являются сходными при действии всех видов ионизирующего излучения. Однако различие в величине доз, их распределении во времени, характере депонирования и выведения для инкорпорированных в организме веществ создает известное своеобразие в клинической картине лучевых поражений различными видами радиации.

10. Это своеобразие заключается в некоторых особенностях клинической картины отдельных синдромов (полиморфизм симптомов, глубина и преимущественный уровень нарушения функции различных органов и систем, одновременное наличие проявлений различных синдромов), а также различном соотношении неврологических и общесоматических расстройств.

11. Данные неврологического исследования являются важными опорными пунктами в постановке диагноза и определении прогноза хронической лучевой болезни. Они должны учитываться в практике врачей, работающих в области радиационной патологии.

12. При обследовании больных хронической лучевой болезнью наряду с клиническим неврологическим осмотром целесообразным следует считать применение некоторых других методов (электроэнцефалография, капилляроскопия, хроноксиметрия), уточняющих степень функциональной недостаточности и углубляющих представление о патогенезе наблюдающихся расстройств.

13. Данные о состоянии нервной системы при лучевой болезни должны учитываться при назначении лечебных мероприятий и являются существенными критериями их эффективности.