

Особенности патологоанатомической картины острой лучевой болезни у человека в зависимости от характера и дозы воздействия

Лемберг В.К.

Приводятся материалы патологоанатомической картины 5 больных, подвергшихся в аварийных условиях облучению в широком диапазоне доз (от 600 до 8600 бэр). Выделяются 3 типа течения острой лучевой болезни: 1) с ведущим значением в клинической картине и танатогенезе тяжелого повреждения центральной нервной системы в результате прямого ее поражения при дозах, превышающих 10000 бэр, и вследствие лучевого эндогенного токсикоза после облучения в дозах от 5000 до 10000 бэр; 2) с ведущим значением поражения кишечника при дозах от 1000 до 5000 бэр и 3) с ведущим значением поражения кроветворных органов - типичная форма острой лучевой болезни (< 1000 бэр).

Features of pathoanatomical picture of acute radiation sickness in a patient with regard to a type of exposure and radiation dose

Lemberg V.K.

Pathology picture for 5 patients exposed to radiation as a result of an accident is given. Radiation doses was ranged from 600 to 8600 rem. Three types of the course of acute radiation sickness are described, they are: 1) severe damage of the central nervous system caused by the direct effect of radiation on it at doses exceeded 10000 rem made a main contribution to the clinical picture of the disease and pathogenesis, this was caused by endogenic toxicosis following radiation exposure at doses ranged from 5000 to 10000 rem; 2) intestine damage at doses from 1000 to 5000 rem which made a main contribution to the clinical picture of the disease; 3) damage of haematopoietic system made a main contribution to the clinical picture of the disease - the typical form of acute radiation sickness (less 1000 rem).

Острая лучевая болезнь в биологическом аспекте может рассматриваться как один из видов «травматической болезни» [1]. Среди физических травмирующих агентов, с которыми сталкивается современный человек, ионизирующая радиация занимает особое положение, так как у человека и животных в силу относительной стабильности низкого уровня естественного фона, по-видимому, отсутствуют филогенетически выработавшиеся приспособительные реакции на повреждающее действие этого фактора. Последнее обстоятельство обуславливает по сравнению с действием других травмирующих агентов значительно большую зависимость выраженности лучевых реакций организма от количественной характеристики облучения.

Типичные для лучевой травмы функциональные и морфологические изменения наиболее отчетливо выявляются при действии больших доз ионизирующей радиации, вызывающих крайне тяжелую лучевую болезнь со смертельным исходом в ближайшие дни после воздействия. В этих

случаях особенно заметны прямые тканевые повреждения, которые при более легком течении острой лучевой болезни выражены меньше, имеют преходящий характер или замаскированы в сложном комплексе прямых и опосредованных реакций организма. Поэтому изучение особенностей морфологических проявлений крайне тяжелой лучевой болезни человека представляет интерес не только с точки зрения практической прозекторской диагностики, но имеет и определенное значение для выяснения деталей патогенеза лучевых поражений. Однако в литературе имеется очень мало сведений о патологической анатомии лучевой болезни у человека, вызванной облучением в дозах, значительно превышающих абсолютно смертельную [2, 7, 8].

Мы имели возможность наблюдать 5 случаев смертельных исходов лучевой болезни у человека (табл. 1). У 4 больных развитие крайне тяжелой лучевой болезни было следствием кратковременного массивного внешнего облучения при внезапном возникновении неконтролируемой цепной ре-

акции в экспериментальном ядерном реакторе. В момент аварии пострадавшие подверглись действию жестких γ -лучей, промежуточных и тепловых нейтронов, а также мягких рентгеновых лучей (последний фактор не мог быть учтен количественно). Суммарные ионизационные дозы в этих случаях составляли: 8430, 8620, 3060 и 2130 бэр. При этом дозы облучения головы и верхней половины туловища были в 2,5-4 раза меньше, чем

дозы облучения нижних конечностей. Смертельные исходы в данных случаях наступили на 5, 6, 9 и 12-й день после аварии.

В пятом случае лучевая болезнь возникла в результате внешнего γ -облучения, продолжавшегося 8-10 ч, при суммарной дозе около 600 р. Больной умер на 30-й день после окончания работы в зоне воздействия.

Таблица 1

Суммарные дозы и продолжительность жизни пострадавших после воздействия

Суммарная доза	Продолжительность жизни после воздействия, дни
8430 бэр	5
8620 бэр	6
3060 бэр	9
2130 бэр	12
600 р	30

Патологическая картина в случаях смерти на 5-е и 6-е сутки характеризовалась относительно слабой выраженностью макроскопических изменений органов и тканей. Имели место набухание и отек мозга, а также незначительные проявления геморрагического синдрома. Дистрофические изменения были наиболее заметны в пораженных участках скелетных мышц. Значительно более выраженные макроскопические изменения обнаружены при дозе 3060 и 2130 бэр (смерть на 9-е и 12-е сутки). Они заключались в развитии некроза слизистых пищеварительного тракта и пораженных участков скелетных мышц, аплазии кроветворной ткани, наличии довольно распространенных множественных кровоизлияний, пневмонии.

Гистологическое исследование в первых 4 случаях (см. табл. 1) выявило значительные изменения во всех органах и тканях. В костном мозгу почти полностью отсутствовали зрелые клетки белого ряда, а также молодые и созревающие клетки обоих рядов кроветворения. Среди сохранившихся ядерных элементов костного мозга преобладали ретикулярные и плазматические клетки (рис. 1, а). При дозе 3060 бэр обращала на себя внимание большая выраженность опустошения костного мозга ребер на стороне локальных поражений. Там же были отмечены дистрофические изменения ретикулярных клеток костного мозга.

В лимфатических узлах в первых 4 случаях была заметна разница в выраженности аплазии в зависимости от локализации узлов. В лимфатических узлах шеи и брыжейки тонких кишок еще можно было различать вторичные узелки, а в паховых узлах сохранилась только отечная ретикулярная строма с единичными лимфоцитами (рис. 1, б). Для лимфатической ткани всех локализаций наряду с обеднением ее зрелыми лимфоцитами характерно наличие клеток с деформирован-

ными ядрами, напоминавшими клубки слипшихся, набухших хромосом - (рис. 1, в, г, д). Подобные изменения ядер типичны для радиационного поражения - гибель клеток в процессе митоза [2, 7].

В отличие от первых двух в третьем и четвертом случаях (смерть на 9-й и 12-й день) в лимфатических узлах и особенно в селезенке была заметна пролиферация атипичных ретикулярных клеток. Однако эта пролиферация не имела характера гиперплазии атипичной ретикулярной ткани, которую обнаружили у японцев, пораженных при взрыве атомной бомбы и погибших на 6-10-й день [8].

При смерти больных на 5-12-й день после воздействия особенно резкие изменения найдены в слизистой пищеварительного тракта. Общим для этих случаев являлось отсутствие признаков физиологической регенерации эпителия, прекращение которой обуславливало прогрессирующую потерю покровного эпителия слизистых. На 5-6-й день потеря эпителия наиболее заметна в верхних отделах тонкого кишечника (рис. 2). Эпителиальный покров толстого кишечника в эти сроки относительно сохранен (рис. 2, в). Имевшее место в первом случае (смерть на 5-й день) язвенно-некротическое повреждение слизистой нижней трети пищевода, по-видимому, связано с забрасыванием в пищевод желудочного содержимого при частых рвотах. В третьем и четвертом случаях (смерть на 9-й и 12-й день) обнаружена полная денудация слизистых тонкого и толстого кишечника (рис. 2, б, г). Слизистая глотки и пищевода в этих случаях некротизирована, пропитана фибрином и эритроцитами, содержит многочисленные скопления бактерий. Слизистая желудка во всех четырех случаях была повреждена значительно меньше, чем слизистая пищевода и кишечника.

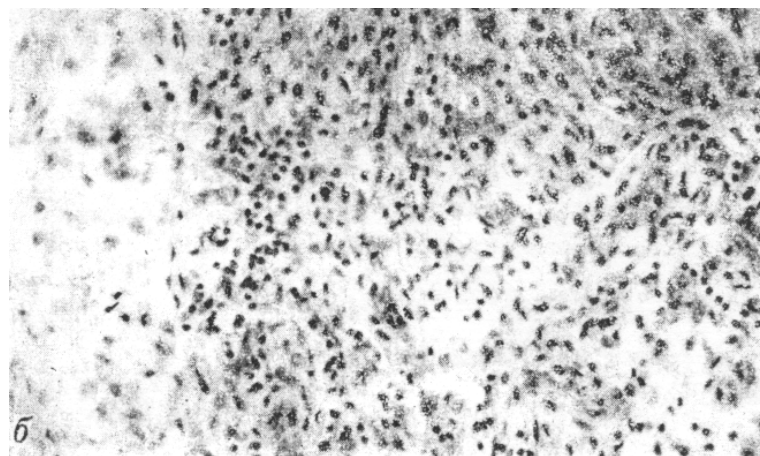
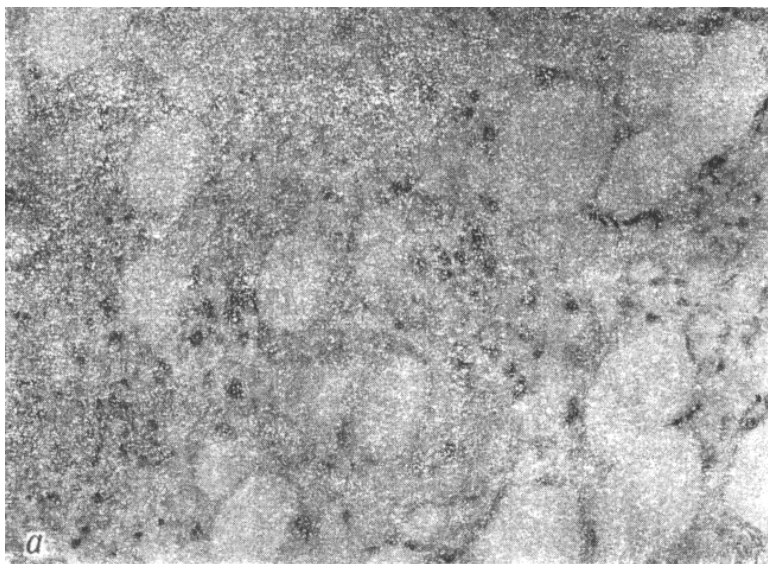
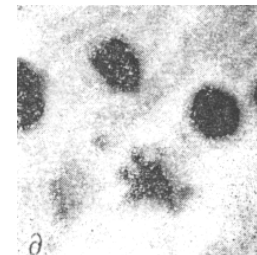
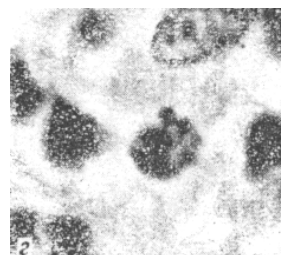
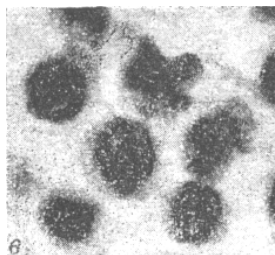


Рис. 1. Изменения кроветворных органов
 а - случай 3. Костный мозг ребра. Кроветворная ткань отсутствует. Ретикулярная строма отекая с набухшими клетками и расширенными синусоидными кровеносными сосудами. Видны небольшие группы плазматических клеток. б - случай 1. Лимфатический узел паховой области. Почти полная аплазия вторичного узелка. Единичные пикнотичные лимфоциты среди сплошного поля ретикулярных клеток. Гематоксилин-эозин, 1х250. в, г, д - случаи 1, 2, 3. Лимфатические узлы. Пикнотичные и деформированные ядра лимфоцитов, некоторые из которых представляют собой конгломераты из набухших и слипшихся хромосом. Железный гематоксилин Гейденгайна, 1х2000



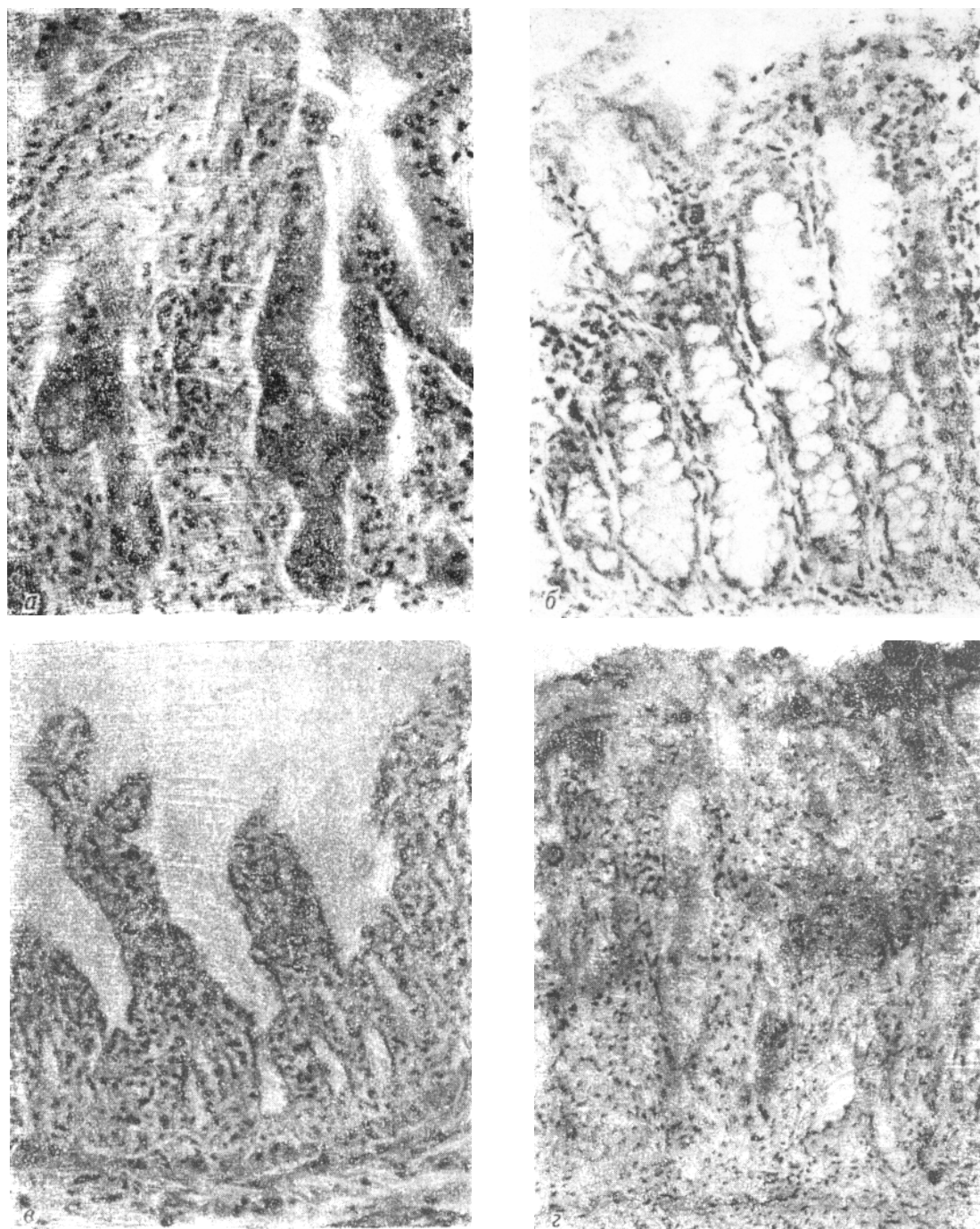


Рис. 2. Изменения слизистых оболочек кишечника

а - случай 1. Тонкая кишка. Укорочение ворсинок, некроз их вершешек. Редукция крипт, деформация клеток их эпителия. Плазматические клетки в строме слизистой. Гематоксилин-эозин, 1х300. б - случай 1. Толстая кишка. Пикноз ядер и частичное слущивание клеток поверхностного эпителия. Обилие бокаловидных клеток в эпителии крипт. Гематоксилин-эозин, 1х300. в - случай 4. Тонкая кишка. Эпителиальный покров отсутствует. Строма деформированных ворсинок частично некротизирована. Гематоксилин-эозин, 1х250. г - случай 4. Толстая кишка. Покровный эпителий и эпителий крипт полностью слущен. Поверхностные слои собственной оболочки некротизированы и обильно имбибированы бактериями (на рисунке - темные массы). Демаркационное воспаление отсутствует. Сохранившаяся часть собственной оболочки отекая. Гематоксилин-эозин, 1х200

Во внутренних органах, центральной нервной системе и периферических нервных узлах найдены выраженные изменения мелких кровеносных сосудов (плазматическое пропитывание, деформация и сращивание эндотелия) вплоть до фибриноидного некроза сосудистой стенки, который имел место в почках.

Несколько неожиданным и противоречащим общепринятым представлениям о замедлении свертываемости крови при лучевой болезни явилось обнаружение в первом случае в мелких сосудах легких и подкожной клетчатки обтурирующих тромбов. У данного больного прижизненно не отмечалось замедления свертываемости крови, а в день смерти (5-е сутки) количество тромбоцитов в периферической крови составляло 120000 в 1 мм^3 . У некоторых японцев, погибших в первые 2 недели после взрывов атомных бомб, также были обнаружены тромбы в сосудах легких [8].

Микроскопические экстрavasаты в первых 4 случаях встречались значительно чаще, чем это

можно было предполагать на основе макроскопической картины вскрытия. В крупных кровеносных сосудах в данных случаях также были обнаружены изменения, главным образом эндотелия. Создавалось впечатление, что сращивание эндотелия, а иногда и разрушение интимы были более заметны в области локальных поражений.

Во всех паренхиматозных органах в этих случаях микроскопически найдены отчетливые дистрофические изменения, которые в случае наиболее ранней смерти (5-й день) сочетались с наличием отдельных крупных эпителиальных клеток с набухшими, вакуолизированными, иногда amitotически делящимися ядрами (печень, почки, гипофиз). Особенно были выражены подобные цитологические изменения в печени (рис. 3). Эти изменения можно расценивать как выражение резкого извращения физиологической регенерации, приводящего к гибели клеток.

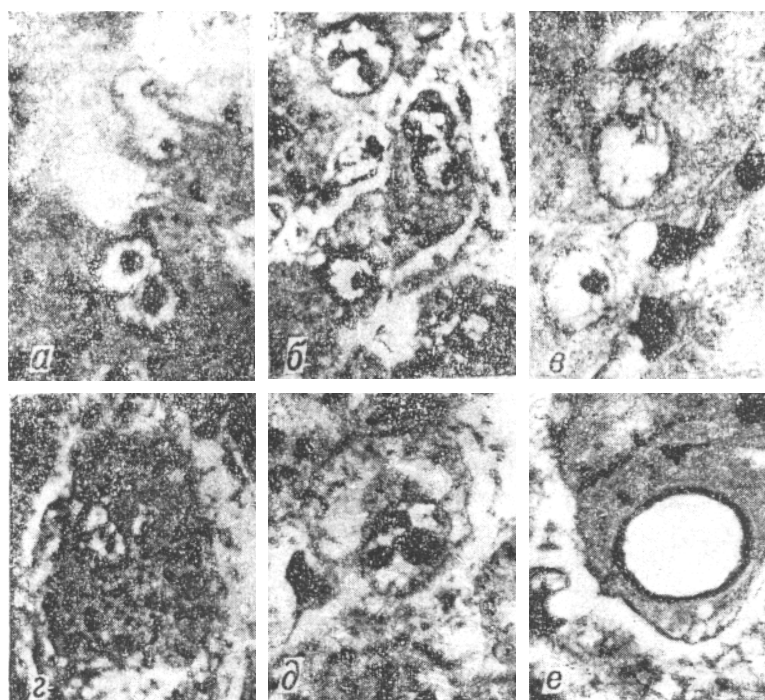


Рис. 3. Случай 1. Печень. а, б - амитозы печеночных клеток; в, г - амитозы с образованием неодинаковых по величине дочерних ядер (почкование ядер); д - печеночная клетка с начальной стадией вакуолизации ядра; е - печеночная клетка с гигантским, полностью вакуолизированным ядром; железный гематоксилин Гейденгайна, 1х1500

В почках обнаружены дистрофические изменения эпителия мочевых канальцев (преимущественно прямых отделов и собирательных трубочек). Поражение почечного эпителия было наиболее заметно при гибели на 9-й и 12-й день. Значительно меньше изменились клубочки, в которых можно было наблюдать пикноз некоторых ядер эндотелия. Только в третьем случае имел место некроз капилляров единичных клубочков.

Выраженный отек межтубулярной ткани почек, отмеченный во всех первых 4 случаях, мог существенно усиливать расстройство почечного кровообращения, связанное с местными изменениями сосудов и общими нарушениями гемодинамики, и в совокупности со всеми указанными моментами являться причиной преходящей олигурии, наблюдавшейся у больных прижизненно.

Возможно, что в происхождении найденных в почках морфологических изменений определенную роль играла интоксикация, но не только за счет разрушения скелетных мышц, как это имеет место при синдроме размозжения, а и вследствие чрезвычайно быстрого распада всех так называемых радиочувствительных тканей. Обнаруженные изменения эпителия мочевых канальцев и клубочкового аппарата по своему характеру и выраженности не могли сами по себе вызвать наблюдавшуюся у больных азотемию, но, по-видимому, привели к значительному снижению возможности компенсаторного усиления выделительной функции почек.

Из желез внутренней секреции в первых 4 случаях наиболее измененными оказались надпочечники. В корковом веществе их наряду с уменьшением липоидных включений можно было наблюдать очаги деструкции с образованием лакун в эпителиальных комплексах и появлением крупных капель коллоидоподобного вещества. В мозговом веществе надпочечников отмечено значительное уменьшение количества хромафинных включений.

В гипофизе наряду с отдельными дистрофическими измененными эпителиальными клетками были видны хромофобные клетки с гигантскими ядрами. Отчетливые изменения эндокринных островков поджелудочной железы в виде некроза клеток обнаружены только в одном случае.

В половых железах наблюдались обычные для радиационных поражений изменения зародышевых клеток. В яичках вследствие распада и случивания сперматогенного эпителия в отдельных канальцах видны только одни клетки Сертоли. В яичниках зрелые и созревающие фолликулы разрушены, сохранились только примордиальные фолликулы, значительная часть которых дистрофически изменена. Строма яичников пропитана кровью.

Во всех отделах головного мозга в первых 4 случаях найдены распространенные дистрофические изменения ганглиозных клеток (хроматолиз, вакуолизация протоплазмы, набухание, реже - сморщивание ядер). Эти изменения несколько

резче выражены в клетках подбугорной области. Обращало на себя внимание, что в продолговатом мозгу наиболее повреждены нейроны чувствительных ядер. Количество астроцитарных и олигодендроглиальных элементов несколько увеличено. Последние имели форму дренажных клеток. В первом случае можно наблюдать некоторое увеличение липофусциножировых включений в ганглиозных и глиальных клетках. Во всех 4 случаях отчетливо заметно набухание мягкотных оболочек нервных волокон с образованием баллоноподобных вспучиваний, вакуолизацией и частичной демиелинизацией их, а также видны жировые включения в перикитах кровеносных капилляров мозга. Преимущественное повреждение в продолговатом мозгу чувствительных нейронов показывает, что в происхождении морфологических изменений в центральной нервной системе и при столь больших дозах наряду с прямым повреждающим действием радиации и влиянием интоксикации продуктами распада тканей известную роль играет и резко усиленная импульсация с периферии.

Дистрофические изменения в первых 4 случаях имели место также и в периферической нервной системе. В симпатических нервных узлах (звездчатый узел, солнечное сплетение) найдены хроматолиз, набухание и пикноз ядер нервных клеток, а также огрубение и частичный лизис внутриклеточных нейрофибрилл (рис. 4, а, б). В нервных стволах пораженных отделов нижних конечностей можно наблюдать лентовидные и веретенообразные набухания, разрыхление, вакуолизацию и фрагментоз осевых цилиндров (см. рис. 4, в).

Локальные поражения нижней половины туловища и нижних конечностей в первых 4 случаях характеризовались глубокими некротическими изменениями скелетных мышц при относительно меньшей выраженности поражения кожи. Микроскопических признаков первичности поражения кровеносных сосудов в измененных и соседних с ними участках мышц не было обнаружено. Локализация и резко ограниченное по глубине распространение изменений скелетных мышц оправдывают предположение о прямом характере поражения ионизирующей радиацией мышечной ткани вместе с ее нервно-сосудистым аппаратом.

При дозе 600 p макро- и микроскопические изменения органов и тканей соответствовали патологоанатомической картине смертельного исхода в III периоде острой лучевой болезни, вызванной действием ионизирующей радиации в дозах, близких к средней летальной. Эти изменения заключались в большей или меньшей атрофии кроветворной ткани костного мозга, лимфатической ткани селезенки, лимфатических узлов и солитарных фолликулов, в заметных проявлениях геморрагического диатеза, атрофии сперматогенного эпителия половых желез, дистрофических изменениях паренхиматозных органов.

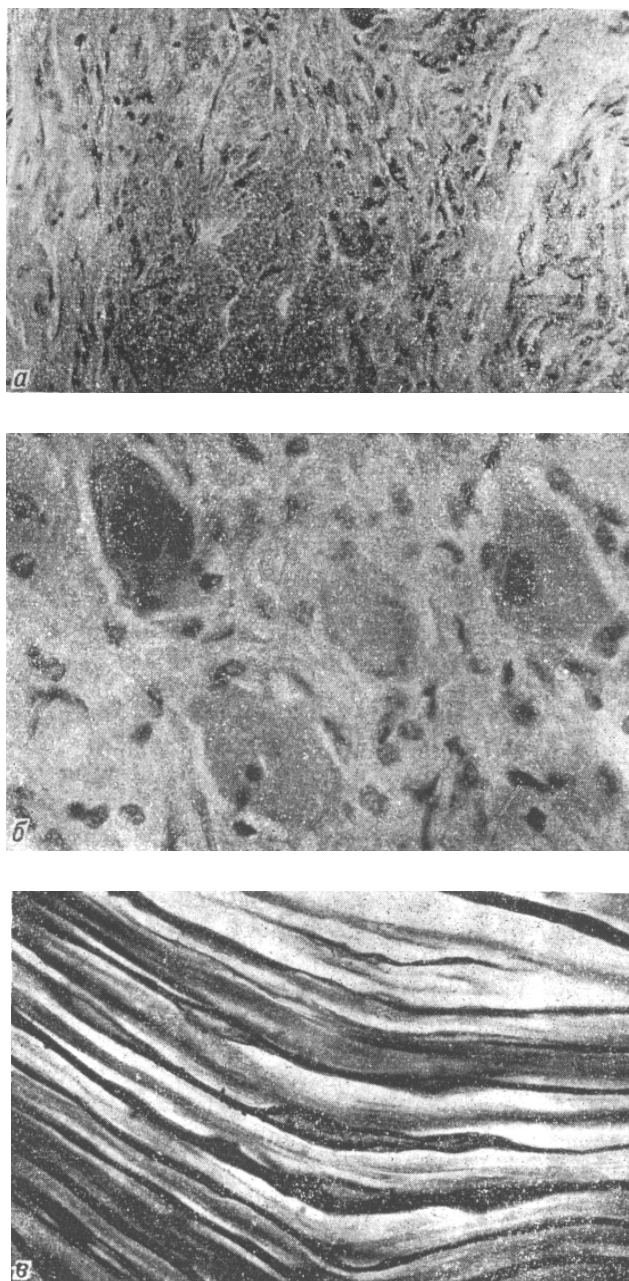


Рис. 4. Изменения периферической нервной системы:
а - случай 2. Звездчатый узел. Кровоизлияние в строму узла. Гематоксилин-эозин, 1х250. б - случай 2. Солнечное сплетение. Хроматоллиз протоплазмы, пикноз ядер и сморщивание клеток. Гематоксилин-эозин, 1х850. в - случай 3. Бедренный нерв. Разрыхление и вакуолизация набухших осевых цилиндров. Импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс, 1х1000

В пятом случае (смерть на 30-е сутки заболевания) имели место выраженные проявления инфекционных осложнений острой лучевой болезни: двусторонняя фиброзно-некротическая пневмония, очаговые язвенно-некротические изменения слизистых пищеварительного тракта. Необходимо отметить, что в данном случае в слизистых оболочках кишечника наряду с изъязвлениями можно было найти малоизмененные участки, в которых были отчетливо заметны признаки физиологической регенерации. Проявления регенерации в виде отдельных очагов миелоидного кроветворения имели место и в костном мозгу. С наличием этих очагов, по-видимому, было связано наблюдавшееся в последний день жизни больного некоторое увеличение числа лейкоцитов в периферической крови.

Представленное в настоящем сообщении краткое описание патологоанатомических изменений при смертельных исходах острой лучевой болезни у человека после действия ионизирующей радиации в довольно широком диапазоне доз подтверждает мнение ряда авторов о том, что наиболее характерной и относительно специфической морфологически выявляемой реакцией организма на лучевую травму является глубокое нарушение процессов физиологической регенерации [1, 4, 6].

Достаточно большие дозы ионизирующей радиации могут вызвать непосредственное разрушение любой ткани организма, в том числе и так называемых радиорезистентных (в наших случаях, например, мышечной ткани). Если при данных дозах организм живет в течение некоторого времени после облучения, в тканях могут быть обнаружены наряду с разрушением признаки прекращения, замедления или извращения процессов восстановления. Примерами таких нарушений в наших случаях являлись: прекращение гемопоэза, появление атипичных ретикулярных и плазматических клеток, прекращение регенерации эпителия в слизистых пищеварительного тракта и в коже, появление в ранние сроки после воздействия крупных эпителиальных клеток с гигантскими или амитотически делящимися ядрами в печени, почках и гипофизе.

Сопоставление наших случаев друг с другом и с литературными данными показывает, что наряду с едиными закономерностями развития лучевых поражений характер клинических проявлений и морфологических изменений органов и тканей, а также значение последних в танатогенезе могут изменяться в зависимости от уровня доз облучения и связанного с ним возможного срока жизни пострадавших.

В клинической картине первых 2 случаев большое место занимали симптомы нарушения деятельности центральной нервной системы. Некоторые из них напоминали проявления острой формы лучевой болезни. Однако в этих случаях дозы облучения головы вследствие неравномерности воздействия были, по-видимому, недостаточны для развития данной формы лучевого поражения.

Резко выраженное опустошение костного мозга и значительное уменьшение количества лим-

фоцитов в селезенке и лимфатических узлах к моменту смерти больных свидетельствовали о чрезвычайно быстро происходившем во время заболевания распаде клеточных структур. Эпителиальный барьер кишечника в этих случаях был еще не полностью разрушен. Учитывая высокую чувствительность центральной нервной системы к накоплению в крови азотистых шлаков, особенно аммонийных соединений, следует считать, что в первых двух случаях в патогенезе заболевания решающее значение имела быстро нарастающая эндогенная интоксикация продуктами распада белка, а причиной смерти являлся вызванный этой интоксикацией резкий отек мозга.

При дозах 3060 и 2130 бэр к моменту летального исхода эпителиальный барьер в тонком и толстом кишечнике полностью отсутствовал, были более заметны дистрофические изменения внутренних органов и в некоторых из них были видны бактериальные скопления. На основании этого можно заключить, что в данных случаях в развитии заболевания определяющее значение имело сочетание эндогенного токсикоза с экзогенным, а также наличие выраженных нарушений водно-солевого равновесия.

На фоне развернутой картины типичной формы лучевой болезни непосредственными причинами летальных исходов являлись инфекционные осложнения (пятый случай).

Представленные случаи заболеваний людей после облучения от 600 до 8620 бэр, а также экспериментальные данные нашей лаборатории [3, 5] позволяют высказать некоторые общие суждения о ведущих патогенетических механизмах и классификации острой лучевой болезни при различных дозах радиации. Эти суждения, отражающие в определенной мере связь между дозой воздействия, продолжительностью и прогнозом заболевания, приобретают особенное значение для правильной организации медицинской помощи пострадавшим от действия ионизирующей радиации в условиях массовых поражений.

Особенности клиники и патологической анатомии заболевания, развивающегося у человека после воздействия радиации в дозах до 10000 бэр, в сопоставлении с литературными данными подтверждают практическую целесообразность сравнительно простой классификации острого лучевого поражения с выделением трех типов его течения.

I. Острая лучевая болезнь с ведущим значением в клинической картине и танатогенезе тяжелого повреждения центральной нервной системы. Возможны два варианта: а) прямое радиационное поражение центральной нервной системы при общем или местном облучении в дозах, превышающих 10000 бэр (так называемая острейшая форма лучевой болезни); б) вторичное тяжелое нарушение деятельности центральной нервной системы вследствие лучевого эндогенного токсикоза, обусловленного нарастающим накоплением в крови продуктов массивного распада тканей после общего облучения в дозах 5000-10000 бэр. Прогноз заболевания безнадежный, сроки наступления смертельного исхода при первом варианте

1-2-й день, при втором 5-6-й день после облучения.

II. Острая лучевая болезнь с ведущим значением в клинической картине и танатогенезе поражения кишечника возникает после общего облучения в дозах 1000-5000 бэр. Определяющим патогенетическим звеном является разрушение эпителиального барьера между внутренней средой организма и содержимым кишечника вследствие прекращения регенерации эпителия. При рациональных профилактических и лечебных мероприятиях, по-видимому, возможны единичные случаи выживания. Ориентировочная продолжительность заболевания у человека (до наступления летального исхода) 9-12 дней.

III. Острая лучевая болезнь с ведущим значением в клинической картине и механизме возможных смертельных исходов поражения кровеносных органов. Типичная форма острой лучевой болезни при действии ионизирующей радиации в дозах, равных минимальной абсолютно летальной

или несколько меньших ее (200-1000 р). Исход во многом определяется терапевтическими мероприятиями. Сроки наступления возможных смертельных исходов весьма переменны (как правило, 3-4-я неделя от начала заболевания).

Литература

1. Давыдовский И.В. Архив патологии, 1957, 19, 9, 6.
2. Гемпельман Л., Лиско Г., Гофман Д. Острый лучевой синдром. ИЛ, 1954.
3. Голубитская Н.Н., Лемберг В.К. Бюллетень радиационной медицины, 1957, 3, 59.
4. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957.
5. Кудашева Н.П., Левинский С.В. Бюллетень радиационной медицины, 1957, 3, 5.
6. Стрелин Г.С. Медицинская радиология, 1956, 1, 1.
7. Hamperl H. Virch. Arch. Pathol. Anat., 1936, 298, 376.
8. Onghertson A.W., Warren Sh. Medical effects of the Atomic Bomb in Japan. 1956.