

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КУРС ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Обсуждено на заседании кафедры  
Протокол №      от 2005 г.

ЛЕКЦИЯ

ПО ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Для студентов 4 курса факультета медицинских сестер с высшим образованием.

Тема: ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ

Время 90 минут

Гродно, 2005 г.

### УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ:

Научить студентов методике обследования больных с лучевыми реакциями и поражениями, способам диагностики общих и местных лучевых реакций и повреждений, их лечению и профилактике.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Лучевая терапия злокачественных опухолей: Руководство для врачей // Е.С.Киселева, Г.В.Голдобенко, С.В.Качаев и др. Под ред. Е.С.Киселевой. - М.: Медицина, 1996.
2. Рудерман А.И., Вайнберг М.Р., Жолкивер К.И. Дистанционная гамма-терапия злокачественных опухолей. - М.: Медицина, 1977.
3. Клиническая рентгенорадиология. - М.: Медицина. - т. 5. - 1985.
4. Бордычев М.С., Цыб А.Р. Местные лучевые поражения. -М.: Медицина, 1985.
5. Бардычев М.С., Кацалап С.Н. Местные лучевые поражения: особенности патогенеза, диагностика и лечение // Вопросы онкологии. - 1995. - № 2. - с. 99.
6. Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. - Л.: Медицина, 1979.
7. Руководство по медицинским вопросам противорадиационной защиты // Ред. А.И. Бурназяна. - М.: Медицина, 1975.

### МАТЕРИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ:

1. Слайды: клиническая радиология; ч. 3.
2. Таблицы: общая лучевая реакция; лучевые осложнения.  
Учебный кинофильм "Осторожно, радиация".

### РАСЧЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

№№ п/п	Перечень учебных вопросов	Время, мин
1.	Введение	3
2.	Классификация лучевых поражений	10
3.	Общие лучевые поражения	35
4.	Местные лучевые поражения	30
5.	Биологические эффекты малых доз ионизирующего излучения	10
	Заключение	2
		Всего 90 мин

### СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

#### Введение

1. Условия возникновения лучевых поражений.

Определение лучевых поражений: это патологические состояния, вызываемые действием ионизирующего излучения.

2. Классификация лучевых поражений.

Стохастические лучевые поражения: это такие виды лучевых поражений, у которых может не быть дозового порога, степень тяжести зависит не от дозы, а от характера индуцированного радиацией заболевания, от дозы зависит только вероятность возникновения:

- злокачественные опухоли;
- генетические эффекты.

Нестохастические лучевые поражения имеют дозовый порог; степень тяжести, как и вероятность возникновения, зависит от дозы.

3. В зависимости от проявления лучевые поражения могут быть общими и местными.

3.1. Острая лучевая болезнь - это заболевание всего организма вызванное облучение большей части тела в дозе более 1 Гр.

Клинические проявления радиационных синдромов, возникающих при тотальном облучении.

Патогенетические механизмы: прямое, не прямое и опосредованное действие радиации.

Ведущие признаки - тошнота и рвота.

В крови характерна лейкопения.

Наиболее чувствительны лимфоциты.

Профилактика:

- физические средства защиты
- химические радиопротекторы.

Лечение:

- противорвотные;
- дезинтоксикационные методы (гемодез, плазмаферез);
- стимуляторы лейкопоэза;
- фактор стимулирования гранулоцитов-макрофагов;

#### 4. Местные лучевые поражения.

В зависимости от продолжительности времени после облучения местные лучевые повреждения делятся на ранние и поздние (отдаленные). Восстановление сублетальных облученных клеток происходит в течение 100 дней.

Лучевые повреждения, развившиеся в этот срок (в течение  $\square$  3 мес.), - отдаленные.

##### 4.1. Местные лучевые реакции.

Классификация местных лучевых реакций.

Кожа:

- эпидермизация (разовые дозы 3 Гр - 10 Гр);
- эритема (8 Гр - разовая доза, фракционирование - 30-35 Гр);
- сухой радиодерматит (8-12 Гр - разовая, фракционирование - 40-50 Гр);
- влажный радиодерматит (12-16 Гр - разовая, фракционирование - более 50 Гр).

Слизистые оболочки:

- гиперемия;
- островковый радиоэпителиит;
- сливной радиоэпителиит.

Особенности лучевых реакций со стороны различных участков кожи и слизистых оболочек.

Профилактика и лечение лучевых реакций кожи:

- кортикостероиды местно;
- средства, стимулирующие репарацию;
- противоинфекционные средства.

Профилактика и лечение лучевых реакций слизистых оболочек:

- обработка раствором новокаина;
- масляные инстилляции (оливковое, подсолнечное, персиковое масла);
- стероидные гормоны;
- антисептические растворы;
- 5% р-р димексида;

##### 4.2. Местные лучевые повреждения

а) кожа;

- атрофия;
- индуративный отек;
- лучевая язва;

- лучевой рак.

б) Слизистой оболочки:

- атрофия;
- лучевая язва;
- свищи;
- лучевой рак.

в) Органов:

- фиброзы;
- язвы;
- некрозы ;
- рак.

Ранние лучевые повреждения. Острый лучевой некроз (разовая 20-25 Гр, фракционирование более 100 Гр)

Патогенез ранних и поздних лучевых повреждений.

Диагностика:

- объективное наблюдение в динамике (цветные фотографии);
- томография;
- магнитно-резонансная томография;

Лечение ранних лучевых повреждений:

- общие лечебные мероприятия;
- противoinфекционная (антибактериальная местная терапия);
- повязки с противоожоговыми мазями;
- хирургическое лечение.

Лечение поздних лучевых повреждений:

- атрофии (стероидные и витаминизированные масла);
- лучевой фиброз (консервативное лечение, при отсутствии эффекта - оперативное лечение: иссечение поврежденных тканей с последующим кожно-пластическим замещением дефекта.

## 5. Биологические эффекты малых доз ионизирующего излучения.

5.1. Патофизиологические эффекты в защитных и адаптационных системах организма, вызываемые малыми дозами ионизирующих излучений и их клиническое значение.

5.2. Поражение эмбриона и плода при действии малых доз ионизирующего излучения.

5.3 Стохастические лучевые поражения при действии малых доз ионизирующего излучения.

## ДЕМОНСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ:

Слайд № 1: классификация лучевых реакций и повреждений;

Слайд № 2: ткани с высокой и средней радиочувствительностью;

Слайд № 3: ткани с низкой радиочувствительностью;

Слайд № 4: радиодерматит;

Слайд № 5: эпителиит лучевой;

Слайд № 6: лучевой фиброз;

Слайд № 7: лучевая язва;

Слайд № 8: лучевая атрофия кожи;

Слайд № 9: лучевая атрофия тканей лица;

Слайд № 10: разрыв, гибель клетки после облучения;

Слайд № 11: костный мозг до и после облучения;

Слайд № 12: кровоизлияние в миокарде после облучения, эпителий тонкой кишки после облучения.

Слайд № 13: радиационная гистопатология кожи. Эмбриональные лучевые поражения.

Таблицы: острая лучевая болезнь, степени тяжести.

### Текст лекции

При повышенном облучении, которое, как правило, возникает при радиационных авариях, возможны лучевые поражения.

Для практических целей выделяют лучевые поражения при внешнем облучении и лучевые поражения от инкорпорированных радионуклидов, а также сочетанное воздействие внешних источников излучения и внутреннего облучения.

#### Лучевые поражения при внешнем облучении

Биологические эффекты радиационного воздействия определяются поглощенной дозой облучения. По современным данным основные эффекты общего облучения представляются следующим образом ( табл. 1 ).

Таблица 1

Взаимоотношение\* между дозой и радиационным эффектом  
при облучении всего тела

Доза	Клинические показатели
0,05 Зв	Отсутствие симптомов и обнаруживаемых эффектов
0,15 Зв	Возможно наличие хромосомных aberrаций; снижение сперматогенеза.
0,5 Зв	Легкая депрессия лейкоцитов и тромбоцитов у небольшого количества пораженных.
1 Зв	Порог дозы для лучевой болезни. Тошнота и рвота у небольшого количества пораженных.
2 Зв	Тошнота и рвота у большинства пораженных; необходимо лечение миелодепрессии.
4 Зв	50% смертельных исходов.
6 Зв	Без лечения смертность приближается к 100%.
10 Зв	Начинают проявляться осложнения желудочно-кишечного синдрома. Предел для успеха лечения.
50 Зв	Доминирует синдром сердечно-сосудистой/центральной нервной систем. Смертность составляет 100% в течение нескольких дней (24-72 часа).

\* При облучении всего тела гамма- квантами в течение короткого времени.

В целом, закономерности поражения организма определяются двумя факторами:

1. Радиочувствительностью тканей, органов и систем, существенных для выживания организма.
2. Величиной поглощенной дозы излучения и ее распределением в пространстве и времени.

Каждый в отдельности и сочетании друг с другом эти факторы определяют преимущественный тип лучевых эффектов (местные или общие), специфику и время проявления (непосредственно после облучения, вскоре после облучения или в отдаленные сроки) и их значимость для организма.

Следует подчеркнуть, что при переходе от изолированной клетки к ткани, к органу и организму все явления усложняются. В механизме стимулирующих и ингибирующих влияний, испытываемых клетками, принимают участие не только локальные факторы, но и регулирующие системы, поддерживающие состояние гомеостаза в организме, а также морфофизиологические факторы (степень кровоснабжения, локализация клеток).

Эти обстоятельства усложняют оценку радиочувствительности тканей, органов и целого организма, но не отвергают принципиального и ведущего значения

цитокинетических препаратов, определяющих тип и выраженность лучевых эффектов на всех уровнях биологической организации.

Наилучшее понимание основных проявлений лучевого поражения организма может быть достигнуто сопоставлением их с поглощенной дозой в “критических органах”. Под критическими органами понимают жизненно важные органы или системы, первыми выходящие из строя в исследуемом диапазоне доз излучения, что обуславливает гибель организма в определенные сроки после облучения.

Очень важно различать **эффекты излучения детерминированные и стохастические**.

**Эффекты излучения детерминированные** – клинически выявляемые вредные биологические эффекты, вызванные ионизирующим излучением, в отношении которых предполагается существование порога, ниже которого эффект отсутствует, а выше – тяжесть эффекта зависит от дозы.

**Эффекты излучения стохастические** – вредные биологические эффекты, вызванные ионизирующим излучением, не имеющие дозового порога возникновения, вероятность возникновения которых пропорциональна дозе и для которых тяжесть проявления не зависит от дозы.

Для целей радиационной защиты, согласно рекомендациям МКРЗ принято допущение, что стохастические эффекты имеют беспороговую линейную зависимость.

Радиационные синдромы относятся к детерминированным эффектам. Радиационные синдромы при тотальном однократном внешнем облучении (острая лучевая болезнь) носят ступенчатый характер, связанный с выходом из строя критических систем организма: кроветворной, кишечника, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Острая лучевая болезнь представляет собой самостоятельное заболевание, развивающееся в результате однократного кратковременного (до нескольких суток) облучения значительных областей тела ионизирующей радиацией. Предельной поглощенной дозой облучения, при которой еще не развивается острая лучевая болезнь, считается доза до 1 Гр на костный мозг.

Острую лучевую болезнь подразделяют на четыре степени тяжести соответственно поглощенным дозам облучения: легкая (доза около 1 Гр-2 Гр), средняя (доза около 2 Гр-4 Гр), тяжелая (доза около 4 Гр-6 Гр) и крайне тяжелая (доза более 6 Гр).

В развитии острой лучевой болезни отмечается три периода: период формирования, период восстановления и период исходов и последствий. Эта периодизация приемлема для диапазона доз 1 Гр-10 Гр.

Период формирования острой лучевой болезни состоит из четырех фаз: фаза первичной реакции, фаза кажущегося клинического благополучия (латентная, или скрытая фаза), фаза выраженных клинических проявлений (фаза разгара болезни), фаза непосредственного восстановления.

Диагностика острого радиационного синдрома базируется на клинических и лабораторных данных (табл. 2 - 4).

Таблица 2

Фаза первичной реакции острой лучевой болезни

Степень тяжести острой лучевой болезни					
Симптомы и медицинская помощь	Легкая (1 - 2 Гр)	Средняя (2 - 4 Гр)	Тяжелая (4 - 6 Гр)	Крайне тяжелая (6 - 8 Гр)	Смертельная (> 8 Гр)
Рвота	2 ч после облучения	1 - 2 ч после облучения	< 1 ч после облучения	<30мин после облучения	<10мин после облучения
Начало % случаев	10 - 50	70 – 90	100	100	100
Диарея	Нет	Нет	Легкая	Тяжелая	Тяжелая.

Начало	-	-	3 - 8 ч	1 - 3 ч	Минуты или 1 ч
% случаев	-	-	< 10	> 10	Почти 100
Головная боль	Незначительная	Легкая	Средняя	Тяжелая	Тяжелая
Начало	-	-	4 - 24 ч	3 - 4 ч	1 - 2 ч
% случаев	-	-	50	80	80 - 90
Сознание	Не нарушено	Не нарушено	Не нарушено	Может быть нарушено	Нарушено
Начало	-	-	-	-	секунды/мин
% случаев	-	-	-	-	100 (если > 50 Гр)
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Фебрильная	Фебрильная	Фебрильная
Начало	-	1 - 3 ч	1 - 2 ч	< 1 ч	< 1 ч
% случаев	-	10 - 80	80 - 100	100	100
Медицинская помощь	Наблюдение, госпитализация	Госпитализация, лечение в специализированном стационаре	Госпитализация, лечение в специализированном стационаре	Госпитализация, лечение в специализированном стационаре	Симптоматическое лечение

Таблица 3

## Латентная фаза острой лучевой болезни

Степень тяжести острой лучевой болезни					
	Легкая (1 - 2 Гр)	Средняя (2 - 4 Гр)	Тяжелая (4 - 6 Гр)	Крайне тяжелая (6 - 8 Гр)	Смертельная (> 8 Гр)
Лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) на 3 - 6 день	0,8 - 1,5	0,5 - 0,8	0,3 - 0,5	0,1 - 0,3	0 - 0,1
Гранулоциты ( $10^9/\text{л}$ )	> 2,0	1,5 - 2,0	1,0 - 1,5	$\leq 0,5$	$\leq 0,1$
Диарея	Нет	Нет	Редко	Возникает на 6 - 9 день	Возникает на 4 - 5 день
Эпиляция	Нет	Неполная, возникает на 15 день и позже	Неполная или полная на 11-21 день	Полная ранее, чем на 11 день	Полная ранее, чем на 10 день
Латентный период (дни)	21 - 35	18 - 28	8 - 18	7 или менее	Нет
Медицинская помощь	Госпитализация	Госпитализация	Госпитализация	Неотложная госпитализация	Симптоматическое лечение

Таблица 4

## Фаза разгара острой лучевой болезни

Степень тяжести острой лучевой болезни					
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне	Смертельная

	(1 - 2 Гр)	(2 - 4 Гр)	(4 - 6 Гр)	тяжелая (6 - 8 Гр)	(> 8 Гр)
Начало симптомов	> 30 дн.	18 - 28 дн.	8 - 18 дн.	< 7 дн.	< 3 дн.
Агранулоцитоз ( $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ )	Нет	20-32	8-20	до 8 сут	до 8 сут
время возникновения (сут)	-	7-8	11-14	14	гибель от кишечного синдрома на 10-14 сут
длительность (сут)					
Тромбоциты ( $10^9/\text{л}$ )	60 - 100 10 - 25%	30 – 60 25 - 40%	25 - 35 40 - 80%	15 – 25 60 - 80%	< 20 80 - 100%
Клинические проявления	Утомляемость, слабость	Лихорадка, инфекции, кровотечение, слабость, эпилепсия	Лихорадка, инфекции, кровотечение, эпилепсия	Лихорадка, диарея, рвота, головокружение и дезориентация, гипотензия	Лихорадка, диарея, отсутствие сознания
Смертность (%)	0	0 – 50 с 6 - 8 недели	20 - 70 с 4 - 8 недели	50 - 100 с 1 - 2 недели	100 1 – 2 неделя
Медицинская помощь	Профилактика	Специальное профилактическое лечение с 14 - 20 дн., изоляция с 10 - 20 дн.	Специальное профилактическое лечение с 7 дн., изоляция с самого начала	Специальное лечение с первого дня, изоляция с самого начала	Только симптоматическое лечение

Таблица 5

### Принципы лечения острой лучевой болезни

Доза облучения (Гр)	1 - 2	2 – 4	4 – 6	6 - 8	> 8
Степень тяжести	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая	Смертельная
Медицин-ская помощь	Госпитализация				
		Создание асептических условий			
	Наблюдение в течение 1 месяца	Г-КСФ или ГМ- КСФ (начиная с 1-й недели)		Интерлейкин и ГМ-КСФ	
		Антибиотики широкого спектра действия (с конца латентного периода). Противогрибковые и противовирусные препараты (если необходимо).			



Фаза первичной реакции проявляется при общем облучении организма в дозах, превышающих 200 рад (2 Гр; 2 Дж/кг), и возникает в зависимости от дозы в первые часы или даже минуты после облучения. Она сопровождается потерей аппетита, тошнотой, рвотой, головной болью, общей слабостью. При высоких дозах, приближающихся к 10 Дж/кг, наблюдается развитие шокоподобного состояния с падением артериального давления, кратковременная потеря сознания, субфебрильная температура тела, расстройство желудочно-кишечного тракта, появляются признаки нервнорефлекторных нарушений, изменяется картина крови; в первые сутки в периферической крови обнаруживается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, а также абсолютная и относительная лимфопения; в костном мозге может происходить уменьшение общего числа миелокариоцитов, снижение митотического индекса и исчезновение молодых форм клеток. При дозах облучения, превышающих 3 Гр, уже с достоверностью отмечается усиление обменных процессов, активация протеолитических ферментов, повышение сахара и билирубина в крови, снижение содержания хлоридов; с мочой выводится повышенное количество некоторых метаболитов, например, креатина. Фаза первичной реакции может протекать в течение нескольких дней.

Уже в первые часы обнаруживается подъем числа лейкоцитов, преимущественно за счет нейтрофилов. Этот лейкоцитоз, длящийся менее суток, не обнаруживает четкой связи с дозой воздействия, он носит перераспределительный характер.

После окончания первичной реакции наступает период внешнего благополучия (“латентный период”), когда стихает тошнота, исчезает первоначальный лейкоцитоз, постепенно исчезает ранняя эритема, и наступает фаза кажущегося клинического благополучия, характеризующаяся отсутствием выраженных клинических симптомов. Длительность этой фазы находится в обратной зависимости от величины поглощенной дозы, а при дозе свыше 10 Гр эта фаза вообще отсутствует. Смена первичной реакции латентным периодом объясняется включением в патологический процесс защитных механизмов организма. Однако в этот период развивается поражение кроветворных органов - костного мозга, селезенки, лимфоидных тканей; обнаруживается лимфопения, начальное снижение содержания в крови нейтрофилов, в дальнейшем - уменьшение уровня тромбоцитов и ретикулоцитов. Может наблюдаться атрофия гонад, подавление ранних стадий сперматогенеза.

Фаза выраженных клинических изменений сменяет латентный период. Самочувствие больного резко ухудшается, повышается температура тела, нарастает слабость. В этот период появляется либо весь симптомокомплекс лучевой болезни, либо различные комбинации отдельных ее симптомов.

Начало периода разгара можно и нужно определять прежде всего по первичным признакам болезни: падению числа лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови. Опустошение костного мозга на 1-3 дня опережает наступление периода агранулоцитоза в крови. Изменению других показателей крови не имеет столь существенного значения для клинических проявлений болезни, как сдвиг в гранулоцитах и тромбоцитах. Лимфопения из-за очень высокой радиочувствительности лимфоцитов наступает в первые дни после облучения, но на клинической картине болезни лимфопения заметным образом не сказывается.

В условиях равномерного облучения в средних дозах период разгара болезни характеризуется исключительно лейко- и тромбоцитопенией и связанными с ними кровоточивостью и осложнениями инфекционного характера. Продолжительность агранулоцитоза обычно не превышает при средней степени заболевания полутора недель. При легкой степени болезни, в случаях облучения в дозах, близких к 1-1,5 Гр, агранулоцитоза, как правило, не бывает, нет и инфекционных осложнений.

Период разгара может быть отмечен лишь по снижению лейкоцитов в течение нескольких дней, наступающему в начале или середине второго месяца болезни. Продолжительность агранулоцитоза обычно не превышает 1,5-2 недель, но он может быть

очень глубоким до  $0,2-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  клеток и менее. Поэтому инфекционные осложнения могут быть достаточно тяжелыми. Наиболее часто возникают фолликулярные и лакунарные ангины. Однако, как и при всяком миелотоксическом агранулоцитозе, нельзя исключить возможность появления тяжелых пневмоний, перфоративных язв кишечника, развитие сепсиса.

Конец агранулоцитоза отмечается иногда не столько по подъему количества лейкоцитов, сколько по улучшению состояния больного, по нормализации температуры тела.

Картина костного мозга в период разгара болезни соответствует полной аплазии, в трепанате отмечается исчезновение очагов гемопоэза, кроветворных клеток почти нет. За несколько дней до прекращения агранулоцитоза, до появления гранулоцитов в крови, в костном мозге уже отмечаются явные признаки пролиферации гемопоэтических клеток.

При тяжелой степени острой лучевой болезни в период разгара костно-мозговой синдром мало чем отличается от такового при средней степени, если не разовьются кишечные расстройства или другие осложнения и геморрагические проявления. В интервале от 7 до 20 суток число лейкоцитов падает ниже  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . При дозе, близкой к 6 Гр, агранулоцитоз начнется на 7-8 -е сутки, а при дозе, близкой к 4 Гр, на 18-20 сутки. Тяжесть инфекционных осложнений при этих дозах может быть более выраженной, так как наряду с поражением костного мозга имеет место и серьезное повреждение эпителия слизистых оболочек полости рта, кишечника. У больных появляются ангины, стоматит, возможны разнообразные септические осложнения.

У человека острая лучевая болезнь не характеризуется серьезным геморрагическим синдромом (если глубокая тромбоцитопения продолжается не более 2-3 недель), но, поскольку имеет место резкое снижение уровня тромбоцитов в крови, возможны и геморрагии: синяки в местах инъекций, непродолжительные кровотечения из слизистых оболочек. Для лучевой болезни не характерна выраженная анемия. Это объясняется высокой радиорезистентностью эритроцитов и их длительной жизнью в крови. Умеренная анемия ( $2,5-3 \cdot 10^{12}/\text{л}$  эритроцитов) наблюдается, как правило, уже после выхода из агранулоцитоза, на 30-35 сутки. Но за этим следует увеличение числа ретикулоцитов и нормализация уровня содержания эритроцитов и гемоглобина. Начало возрастания числа ретикулоцитов совпадает с началом выхода из агранулоцитоза.

При дозе облучения живота более 5-6 Гр уже в конце первой - начале второй недели могут появиться признаки развивающегося энтероколита: плеск и урчание в илеоцекальной области, позже кашицеобразный стул, иногда несколько учащенный (позже и менее выражены они могут быть при дозе 3-4 Гр). Естественно, что возникновение более ранних симптомов тяжелого энтерита на 7-14 день болезни (кишечного синдрома) необходимо считать сигналом к началу активной терапии, даже если агранулоцитоз еще не наступил.

Фаза восстановления - этот период относится к концу 2-3 месяца, когда постепенно происходит улучшение общего состояния больного. Даже при нормализации показателей крови, исчезновении кишечных расстройств остается выраженная астения. Полное восстановление у больных может происходить в течение многих месяцев, а иногда и лет.

Состав крови нормализуется при легкой степени болезни к концу второго месяца, при средней - к его середине, а при тяжелой - к концу первого, началу второго месяца после облучения. Восстановление способности к самообслуживанию происходит после ликвидации агранулоцитоза, орального и кишечного поражения. При легкой степени больные не теряют способности к самообслуживанию.

При средней степени тяжести лучевой болезни решение о выписке из стационара должно основываться на восстановлении гемопоэза. Выраженная астения делает этих больных нетрудоспособными примерно в течение полугода. Обычно их выписывают не раньше, чем через 2-3 месяца после облучения.

Больных с тяжелой степенью болезни выписывают из стационара через 4-6 месяцев после начала болезни, а иногда и позже.

#### *Принципы лечения больных острой лучевой болезнью*

Наиболее очевидный эффект лечебные мероприятия дают при костномозговой форме поражения, для которой осложнения цитопенического синдрома (кровоточивость, инфекция) являются основными в патогенезе и возможных причинах смертельных исходов.

В случае выраженной тошноты и рвоты в фазе первичной реакции применяют дифенидол, атропин, аминазин, аэрон и другие противорвотные средства. При неукротимой рвоте и связанной с нею гипохлоремии рекомендуется внутривенное введение 10% раствора натрия хлорида, изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, а при прогрессирующем понижении артериального давления введение реополиглюкина или гемодеза в сочетании с мезатоном или норадrenalином. Могут быть также использованы преднизолон и дексаметазон, а при явлениях сердечной недостаточности - коргликон или строфантин.

В скрытый период больной находится на стационарном режиме. При острой лучевой болезни от облучения в дозе 6-10 Гр на 3-5 день показана трансплантация аллогенного или сингенного костного мозга. Красный мозг должен быть совместим по группе АВО, и резус-фактору и типирован по HLA-антигенам. Количество клеток в трансплантанте должно быть не менее  $10^{10}$ .

К патогенетическим средствам лечения лучевой болезни относятся гемопоэтические ростовые факторы. Стимуляция пролиферации полипотентных стволовых кроветворных клеток (СКК), находящихся в костном мозге, возможна под действием следующих цитокинов: фактора стволовых клеток (ФСК), интерлейкинов (ИЛ) -1, 3, 6, 11, 12. Из них наибольшее применение находят ИЛ-3 и ИЛ-1. ИЛ-3 относится к эффективным раннедействующим мультилинейным цитокинам, активирующим коммитированные стволовые кроветворные клетки. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) также вызывает пролиферацию мультипотентных родоначальных кроветворных клеток. Гранулоцитарный КСФ (Г-КСФ) и макрофагальный КСФ (М-КСФ) усиливают пролиферацию унипотентных миелоидных предшественников. Действие цитокинов осуществляется через рецепторы клеток. Совместное применение ИЛ-3 и ГМ-КСФ рассматривается как метод альтернативный трансплантации костного мозга (ТКМ). Курсовое использование ГМ-КСФ и Г-КСФ повышает эффективность ТКМ. Реальная потребность введения в курс лечения ростовых факторов возникает при тяжелой и крайне тяжелой степени ОЛБ и лишь в ряде случаев при средней степени ОЛБ. При дозах более 10 Гр рекомендуется комбинация ростовых гемопоэтических факторов и ТКМ.

Молграмостим - рекомбинантный человеческий ГМ-КСФ (лейкомакс - Швейцария, США) представляет собой негликозилированный белок из 127 аминокислот. Лейкомакс стимулирует пролиферацию СКК в направлении образования гранулоцитов, моноцитов и Т-лимфоцитов. Действие проявляется через 1-4 ч с пиком через 6-18 ч. Для проявления лечебного действия требуется 2-4 дня. Лейкомакс вводят внутривенно капельно в течение 4-6 ч в суточной дозе 10 мкг/кг. Препарат готовят на физрастворе или 5% растворе глюкозы с концентрацией не менее 7 мкг/мл. Введение повторяют до достижения числа нейтрофилов не менее 1000/мкл. Максимальная продолжительность лечения - до 30 суток. Побочные эффекты. Возможны тошнота, рвота, диарея, миалгия, головная боль, одышка, гипотония, сыпь, зуд. Редко - аллергические реакции в виде бронхоспазма, ангионевротического отека, анафилактического шока.

Филграстим - рекомбинантный человеческий гранулоцитарный КСФ представляет собой водорастворимый негликозилированный белок из 175 аминокислот. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку коммитированных на гранулоциты СКК. Относится к патогенетическим средствам лечения ОЛБ. Лечение начинают через сутки после облучения и продолжают до восстановления нормального содержания нейтрофилов в

периферической крови, применяют при нейтропении, вызванной химиотерапией опухолей. Вводят внутривенно или подкожно в дозе 0,5-5,0 мкг/кг в сутки. Препарат разводят в 20 мл 5%-ного раствора глюкозы.

Побочные эффекты. Костномышечные боли, гипотензия, дизурия, гематурия, протеинурия, аллергические реакции, васкулит, головная боль, диарея.

Противопоказания. Гиперчувствительность к препарату.

В период разгара болезни необходимы постельный режим, максимальная защита больного от экзогенной инфекции (стерильный бокс или так называемая асептическая палата). При поражении слизистой оболочки ротоглотки большое внимание следует уделять обработке полости рта и специальной кулинарной подготовке и режиму приема пищи.

В связи с ведущими в клинике инфекционными осложнениями агранулоцитоза необходима планомерная массивная противoinфекционная терапия.

При острой лучевой болезни II - III степени тяжести еще до развития агранулоцитоза и тем более при его возникновении необходимо соблюдать асептический режим. С этой целью проводят облучение палат: на уровне 2-3 м от пола подвешивают ультрафиолетовые лампы из расчета 1 Вт на 1 м<sup>3</sup> помещения. Больной и персонал не должны подвергаться воздействию прямого ультрафиолетового излучения. Персонал при входе в палату обрабатывает руки и надевает марлевые маски на рот и нос, дополнительный халат, а также обувь, находящуюся на коврик, смоченном 1% раствором хлорамина.

Профилактику инфекционных осложнений антибактериальными препаратами в соответствии с прогнозируемой тяжестью острой лучевой болезни (II - III степень) начинают на 8 - 15-й день или при уменьшении количества лейкоцитов до  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . С профилактической целью используют антибиотики с широким спектром действия (оксациллин и ампициллин). Препараты дают 4 раза в сутки (суточная доза 2 г). Ампициллин может быть заменен канамицином, который вводят внутримышечно 2 раза в сутки по 0,5 г или гентамицин (по 0,24 г 4 раза в сутки). Можно вводить другие антибактериальные препараты (например, сульфаниламиды пролонгированного действия), однако они менее эффективны в случае прогнозирования глубокой цитопении (гранулоцитов  $< 0,1 - 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Важными мероприятиями, начинающимися при тяжелых поражениях уже с первых дней, предупреждающими инфекционные осложнения агранулоцитарной природы, являются тщательный уход за полостью рта (обработка растворами антисептиков и др.), гигиеническая обработка кожи, промежности, окружности анального отверстия и половой щели. К профилактическим мерам следует отнести максимально возможное сокращение подкожных и внутримышечных инъекций. При прогнозировании длительного тяжелого разгара болезни устанавливают постоянный внутривенный катетер. Проведение указанных мероприятий продолжается до выхода больного из агранулоцитоза.

Возникновение инфекционного осложнения в виде лихорадки ( $38^{\circ}\text{C}$ ), а также очевидных очагов воспаления требует назначения максимальных терапевтических доз бактерицидных антибиотиков широкого спектра действия, а также противовирусных и противогрибковых препаратов.

Антибиотики назначают до получения сведений о виде возбудителя, выбор их корректируют по данным бактериологического исследования и определения чувствительности к препаратам. Эффект оценивают в течение ближайших 2 - 3 сут на основании температуры, состояния очага воспаления и изменений общего состояния больного. Антибиотиками выбора являются полусинтетические пенициллины (оксациллин, метициллин, ампициллин, карбенициллин), цефалоспорины (цефопорин) и аминогликозиды (гентамицин, канамицин). Лечение следует начинать с применения антибактериальных средств в более высоких дозах (оксациллина более 8 - 12 г/сут). При

положительном результате продолжают вводить препараты в полной дозе до восстановления числа гранулоцитов .

Если эффекта нет, указанные антибиотики заменяют цефорином (3 – 6 г/сут) и гентамицином (120 – 180 г/сут), а также не дожидаясь данных бактериологических исследований. Возможно добавление еще одного бактерицидного антибиотика, например, карбенициллина (20 г/сут). Введение всех антибиотиков для лечения инфекционных осложнений агранулоцитоза должно производиться с интервалами, не превышающими 6 ч. Возникновение на данном антибиотическом режиме нового очага воспаления требует смены препаратов. При возможности проводят регулярные бактериологические исследования, и тогда эмпирическая антибиотическая терапия может быть заменена целенаправленной (по чувствительности инфекционного агента к антибиотикам).

Для профилактики суперинфекции грибами больные во время антибактериальной терапии получают внутрь нистатин по 1 млн 4-6 раз в сутки.

При меньшей выраженности цитопении указанные выше дозы антибиотиков, ориентированные на лечение инфекционных осложнений при глубоком агранулоцитозе (число нейтрофилов  $\leq 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ), могут быть уменьшены.

При тяжелых стафилококковых поражениях полости рта и глотки, пневмонии, септицемии показано применение вместе с антибиотиками антистафилококковой плазмы или антистафилококкового гамма-глобулина.

Для борьбы с геморрагическим синдромом используют средства, возмещающие дефицит тромбоцитов (в первую очередь, полученную путем тромбоцитозфереза тромбоцитарную массу) и усиливающие коагулирующие свойства крови (амбен, сухая плазма), влияющие на сосудистую стенку (аскорутин), а также препараты местного действия (гемостатическая губка, сухой тромбин, фибриновая пленка и др.).

При развитии анемии показаны гемотрансфузии одогруппной резус-совместимой крови. При этом предпочтение следует отдать препаратам крови (эритроцитарная масса, эритроцитарная взвесь, замороженные и отмытые эритроциты). Для борьбы с токсемией используют внутривенное капельное введение изотонического раствора хлорида натрия, 5 % раствора глюкозы, гемодеза, полиглюкина и других жидкостей в сочетании с диуретиками (лазикс, маннитол), особенно при угрозе и признаках отека и набухания головного мозга - в общепринятых дозировках и режимах.

При выраженном диспепсическом синдроме важны хорошая кулинарная обработка и подбор продуктов (протертая пища). При обусловленном кишечным синдромом потере жидкости и выраженной альбуминемии рекомендуется парентеральное питание с использованием белковых гидролизатов и жировых эмульсий.

По показаниям проводят терапию и другими симптоматическими средствами (мезатон, норадреналин, преднизолон, коргликон, строфантин).

В период восстановления основное внимание уделяется восстановлению общего самочувствия и нервно-гуморальной регуляции. С этой целью показаны анаболические гормоны (неробол, ретаболил), средства, стимулирующие центральную нервную систему (типа сиднокарба, секуринина), общеукрепляющие, в том числе комплекс витаминов С, Р, А, группы В и др. Больной получает диету, богатую белковыми продуктами, витаминами, и постепенно его переводят на общий двигательный и пищевой режим.

*Хроническая лучевая болезнь* - самостоятельная нозологическая форма лучевого поражения, развивающаяся в результате продолжительного воздействия ионизирующего излучения на организм при интенсивности 0,1- 0,5 сГр/сут после суммарной дозы 0,7 - 1,0 Гр.

Хроническая лучевая болезнь при внешнем облучении представляет собой сложный клинический синдром с вовлечением большинства органов и систем, характеризующийся периодичностью течения, связанной с динамикой формирования лучевой нагрузки, т.е. продолжением или прекращением облучения.

Своеобразие хронической лучевой болезни состоит в том, что в активно пролиферирующих тканях благодаря интенсивным процессам клеточного обновления длительное время сохраняется возможность морфологического восстановления тканевой организации. В то же время такие стабильные (в клеточно-кинетическом отношении) системы, как нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная, отвечают на хроническое лучевое воздействие сложным комплексом функциональных реакций и крайне медленным нарастанием дистрофических изменений.

После прекращения облучения наступает период восстановления, характеризующийся преобладанием репаративных процессов в наиболее радиопоражаемых тканях, а также нормализацией функциональных нарушений в других системах, иногда с той или иной степенью их недостаточности. Период формирования хронической болезни совпадает со временем накопления дозы облучения. После снижения облучения до допустимого уровня или полного прекращения наступает период последствий хронической лучевой болезни.

Хроническая лучевая болезнь от общего облучения подразделяется на следующие степени:

I степень (легкая) характеризуется нервно-регуляторными нарушениями сердечно-сосудистой системы и нестойкой умеренной лейкопенией и, реже, тромбоцитопенией.

При II степени (средняя) наблюдается углубление нервно-регуляторных нарушений с появлением функциональной недостаточности пищеварительных желез, сердечно-сосудистой и нервной системы, нарушение некоторых обменных процессов, стойкая умеренная лейко- и тромбоцитопения.

При III степени (тяжелая) появляется резкая лейко-, тромбоцитопения, развивается анемия, возникают атрофические процессы в слизистой ЖКТ.

Лечение хронической лучевой болезни всегда следует начинать с полного прекращения контакта больного с ионизирующими излучениями.

При лучевой болезни I и II степени большое значение имеют все мероприятия, которые проводятся и при острой лучевой болезни - общеукрепляющие средства, высококалорийное питание, обильное питье, фруктовые и ягодные соки, витамины, а также соляная кислота с пепсином или натуральный желудочный сок. Обязательными являются прогулки на свежем воздухе и лечебная физкультура. В целях воздействия на нервную систему назначают препараты валерианы, брома и снотворные средства.

Рекомендуются переливания по показаниям цельной крови, эритроцитарной или лейкоцитарной массы. Для борьбы с инфекционными осложнениями назначают те же средства, что и при острой лучевой болезни. После лечения в стационаре больных направляют в санаторий на длительный срок.

При лучевой болезни III степени лечение проводят длительное время в специализированном учреждении, где должен быть обеспечен хороший уход. Для лечения геморрагического синдрома инфекционных осложнений, анемии и лейкопении принимают средства, которые эффективны при острой лучевой болезни, в том числе и симптоматические средства.

#### **Местные лучевые поражения.**

В зависимости от продолжительности времени после облучения местные лучевые повреждения делятся на ранние и поздние (отдаленные). Восстановление сублетально облученных клеток происходит в течение 100 дней. Лучевые повреждения, развившиеся в этот срок (в течение 3 мес.), следует считать ранними. Все повреждения, развившиеся позже, являются поздними.

#### *Местные лучевые реакции.*

Кожа. Реакции кожи и подкожной клетчатки являются наиболее частыми, т.к. эти ткани прежде всего подвергаются воздействию радиации при наружном облучении. Наиболее часто реакции кожи наблюдаются при использовании противолежащих полей.

Радиочувствительность кожи зависит от ряда факторов. Так, имеются индивидуальные колебания радиочувствительности кожи, кожа женщин несколько радиочувствительнее, чем кожа мужчин, кожа сгибаемой поверхности конечностей чувствительнее разгибательной.

Кожа обладает также регионарной радиочувствительностью, которая убывает в следующем порядке: шея, грудь, живот, бедра, спина, лицо. Наиболее чувствительна кожа подмышечной и паховой области, внутренней поверхности бедер, локтевого сгиба, области шеи. При базедовой болезни, при нефритах, диабете радиочувствительность кожи соответственно повышается. Воспаленная, гиперемизованная кожа становится более радиочувствительной.

Различают следующие лучевые реакции кожи: эритема и эпидермит (сухой и влажный). Эритема - выраженная гиперемия кожи в зоне облучения, сопровождается отеком, умеренным зудом. В основе развития эритемы лежит расширение капилляров кожи.

При прочих равных условиях эритема после однократного облучения развивается при дозе 4 Гр низковольтного рентгеновского облучения, 7,5-8 Гр гамма-излучения. При обычном фракционировании разовой дозы гамма-излучения эритема развивается после дозы 30-35 Гр.

Спустя 2-3 недели после окончания облучения указанные явления обычно исчезают или, соответственно полю облучения, остается легкая пигментация с последующим шелушением, сохраняющаяся несколько месяцев.

*Сухой эпидермит* – изменение кожи в зоне облучения, проявляющееся мелким шелушением эпидермиса, сухостью, пигментацией на фоне гиперемии, отеком. Сопровождается зудом. Сухой эпидермит обычно развивается после однократного облучения в дозе 8-12 Гр гамма-излучения или 40-50 Гр фракционированного.

В этих случаях восстановление облучаемой кожи не всегда полное - неравномерная депигментация, иногда развиваются телеангиоэктазии (стойкое расширение мелких подкожных кровеносных сосудов).

Влажный мокнущий эпидермит характеризуется образованием мелких пузырьков с серозным или серозно-гнойным содержимым на фоне гиперемии и отека облученной кожи. Влажный эпидермит обычно развивается после высоких суммарных доз облучения (более 50 Гр) или 12-16 Гр однократного гамма- излучения. После вскрытия пузырьков и отторжения эпидермиса обнажается мокнущая ярко-красная, слегка кровоточащая поверхность. Эпителизация происходит медленно, после чего чаще остается сухая, пигментированная атрофичная кожа.

Лучевые реакции кожи всегда сопровождаются выпадением волос в зоне облучения. В зависимости от тяжести лучевой реакции эпиляция бывает постоянной и временной, когда волосы отрастают, но они бывают, как правило, неполноценными (редкие, сухие и седые).

Пороговая поглощенная доза облучения, вызывающая эпиляцию, близка к 2,5-3 Гр на голову.

При этой дозе и более высокой, примерно до 6 Гр, выраженная эпиляция начинается на 14-17-е сутки болезни. При крайне большой степени тяжести поражения эпиляция возникает на 8-9 сутки.

Особенно радиочувствителен волосяной покров на голове и подбородке, в меньшей степени - на груди, животе, лобке, конечностях. Эпиляция ресниц и бровей возникает при облучении в дозе 10 Гр и более. Облучение головы в дозе более 12-15 Гр однократно ведет к постоянной эпиляции.

Патоморфологическая картина лучевых реакций кожи и слизистых оболочек характеризуется в основном картиной острого расстройства микроциркуляции (стаз, спазм мелких кровеносных сосудов) и наличие отека облученных тканей.

Лучевые реакции слизистых оболочек (мукозиты, лучевые эпителииты) развиваются при облучении полых органов. Они могут наблюдаться одновременно с лучевой реакцией кожи или изолированно. Но так как слизистые обладают большой радиочувствительностью, то на них лучевые реакции могут возникнуть при меньших дозах, чем кожные реакции.

Различают следующие стадии эпителиита. При I стадии эпителиита имеются гиперемия и легкий отек слизистой. В дальнейшем происходит ороговение эпителия и слизистая представляется белесоватой, помутневшей, суховатой.

При II стадии происходит отторжение ороговевшего эпителия и образование одиночных эрозий с некротическим налетом (стадия очагового пленчатого эпителиита).

При III стадии происходит обширное отторжение эпителия и образование сплошной эрозивной поверхности (стадия сливного пленчатого эпителиита).

Из слизистых оболочек наиболее радиочувствительна конъюнктура. Реакции здесь характеризуются тем, что между 17 и 21-м днями после дозы облучения в 25-30 Гр слизистая краснеет через 2-3 дня, после этого появляются эрозии и дифтерийноподобный налет вследствие пропотевания фибрина.

Обычно, если не было передозировки, все явления проходят через 2-3 недели после лечения.

Слизистая оболочка ротовой полости в процессе облучения становится отечной, гиперемированной и болезненной. Нередко отмечают ксеростомия (сухость во рту, связанная с подавлением функции слюнных желез), нарушение вкусовых ощущений.

При облучении гортани и глотки изменения со стороны слизистой оболочки клинически выражаются в скоропроходящих явлениях: охриплостью голоса, болями и затруднением при глотании. Лучевой ларингит возникает обычно при очаговой дозе 40-45 Гр.

Реакция со стороны бронхов проявляется сухим приступообразным кашлем, одышкой, болями в грудной клетке, иногда умеренным повышением температуры тела.

Нередко развивается лучевая пневмония.

Реакция слизистой пищевода характеризуется дисфагией (чувство жжения и затруднения при прохождении пищи), болями за грудиной и в межлопаточном пространстве, слюнотечением. Лучевой эзофагит может возникать при очаговой дозе 30-40 Гр.

Реакция со стороны слизистой кишечника (лучевой энтерит, колит, ректит) выражается в появлении учащенного жидкого стула с примесью слизи и, реже, крови, тенезмами (ложные позывы на дефекацию), спастических болей. Лучевой ректит возникает при очаговой дозе 50-60 Гр.

Реакция со стороны слизистой мочевого пузыря проявляется учащенным, болезненным мочеиспусканием, болями внизу живота. Возникает обычно при очаговой дозе 35-40 Гр.

Слизистая оболочка шейки и тела матки обладает довольно высокой резистентностью. Радиоэпителиит этих органов может развиваться при очаговой дозе свыше 60 Гр.

Для предупреждения местных лучевых реакций кожи ее обычно обрабатывают растительным и животным маслами, индифферентными кремами. При появлении эритемы применяют витаминизированный рыбий жир, облепиховое масло, 0,5% преднизолоновую мазь. При развитии сухого радиодерматита используют мазь оксикорт или 0,5% преднизолоновую, 1-10% метилурациловую, 10% стрептоцидовую и другие мази. Мазь наносят на облучаемую кожу 2 раза в сутки (утром после ночного сна и днем после обеденного сна; перед сном смазывать не следует, т.к. жир за ночь стирается). Лечение влажного эпидермита проводят чаще открытым способом без повязки. Широко используются витаминосодержащие препараты: пантенол, "Опазол", при радиоэпителиитах раствор димексида 5% - 10%.



Для профилактики и лечения радиоэпителиитов избегают механических и термических воздействий, обрабатывают 0,25% - 1% раствором новокаина, масляными инсцилляциями (оливковое, подсолнечное, персиковое масло).

С целью профилактики, а также чтобы облегчить течение лучевых пульмонитов, применяются стероидные гормоны.

Лечение лучевых циститов и ректитов сводится в основном к промыванию мочевого пузыря и прямой кишки антисептическими растворами (фурациллин 1:5000), прямую кишку ежедневно промывают теплым раствором настоя ромашки. На ночь назначаются микроклизмы из вазелинового масла, масла шиповника, раствор димексида 5%.

### **Лучевые повреждения**

При ранних лучевых повреждениях, т.е. при таких лучевых поражениях, когда самостоятельное восстановление невозможно, страдают более радиочувствительные и хорошо регенерирующие структуры.

Острый лучевой некроз отличается бурным течением. Уже через 7-10 дней эритема приобретает стойкий характер, сопровождается сильными болями, ухудшением общего состояния и повышением температуры. Увеличиваются периферические лимфоузлы. В первые дни после облучения появляются пузыри со светлой или сукровичной жидкостью. По вскрытии пузырей и отторжении эпидермиса обнаруживаются некроз тканей, поверхность которых покрыта неснимающимся желтоватым налетом. По отторжении некротизированных тканей обнаруживается глубокая язва с подточенными крутыми краями. Весь процесс сопровождается сильными болями, однако в некоторых случаях ранние лучевые некрозы могут развиваться и без выраженных болей и отека. Острый лучевой некроз наблюдается при больших дозах фракционированного облучения (порядка 100 Гр и больше) при разовых дозах более 16-20 Гр (50 ?).

В основе поздних лучевых повреждений лежат нарушения более радиорезистентных структур, требующих при одних и тех же дозах ионизирующего излучения большего времени для реализации лучевого повреждения. Клинические проявления позднего лучевого повреждения являются следствием постепенного накапливания изменений в мелких кровеносных и лимфатических сосудах, обуславливающих нарушения микроциркуляции и развитие гипоксии облученных тканей, следствием чего является их фиброз и склероз. В этом процессе также играет существенную роль гибель клеточных элементов с замещением их рубцовой тканью, а также резкое угнетение репаративных возможностей клеток.

К поздним лучевым повреждениям относят:

1. Атрофические процессы
2. Гиперпластические процессы
3. Лучевой фиброз или индуративный отек
4. Лучевые язвы, поздние некрозы
5. Лучевой рак.

### **Лечение лучевых повреждений.**

Лечение должно быть комплексным, сочетающим общие мероприятия с местным воздействием на поврежденную кожу. Общие лечебные мероприятия направлены на повышение жизненного тонуса организма и активацию репаративных процессов. Это достигается высококалорийным питанием, назначением комплекса витаминов, свежих фруктов и овощей. Рекомендуются ежедневный туалет язвы и обработка раствором антибиотиков, а в дальнейшем накладывают повязки с противоожоговыми мазями, в том числе содержащими облепиховое масло. Иногда применяют новокаиновую блокаду 0,25% раствором. В тех случаях, когда консервативное лечение неэффективно при анатомической дозволённости встает вопрос о раннем хирургическом вмешательстве с некрэктомией или ампутацией пораженного сегмента конечности не позже, чем через 2-2,5 месяца, т.е. в сроки, когда еще только намечается ограничение зоны некроза. Сроки лечения тяжелых местных поражений затягиваются от 0,5 до 1 года.

Лечение поздних лучевых повреждений должно строиться с учетом клинической формы повреждения. При атрофическом дерматите рекомендуется применять стероидные и витаминизированные масла. При лечении гипертрофических процессов и лучевого фиброза применяются рассасывающие препараты, такие как димексид, лидаза или ронидаза и глюкокортикостероиды. Целенаправленный лекарственный электрофорез димексида, протеолитических ферментов и гепарина нередко дает хороший терапевтический эффект. Эта методика дает хорошие результаты и при лечении поздних лучевых язв и некрозов. Однако основным методом лечения таких повреждений следует считать радикальное иссечение поврежденных тканей с последующим кожно-пластическим замещением дефекта. Показания к применению кожной пластики (расщепленным лоскутом или несвободным - чаще филатовским стеблем) определяются тканевой и регионарной циркуляцией соседних и подлежащих тканей.

### **Биологические аспекты малых доз. Границы лучевой угрозы. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений**

Малые дозы определяются как дозы не вызывающие лучевой болезни или местных лучевых поражений. Заболеваниями, которые могут вызвать малые дозы радиации, являются:

1. Лейкозы, злокачественные опухоли. Следует отметить, что воздействие радиации может привести к возникновению опухоли при условии сочетания двух явлений: невозможности восстановления ДНК и подавления функции иммунной системы.

2. Генетические повреждения (изменения генома в половых клетках и появление вследствие этого пороков развития).

В целом, международные нормативы радиационной безопасности основаны на следующих оценках радиационного риска для людей.

Риск индуцирования злокачественного заболевания:

- пожизненная вероятность индуцирования смертельного случая рака: 5 % на 1000 мЗв для людей из номинальной группы всех возрастов; 4 % на 1000 мЗв среди людей работоспособного возраста.

Риск генетических эффектов: - вероятность генетических эффектов во всех поколениях - 1,2 % на 1000 мЗв. То же для первых двух поколений - 0,3 % на 1000 мЗв.

На первом месте в группе злокачественных образований, вызванных облучением, стоят лейкозы, пик которых в зависимости от возраста приходился на 5-7 лет, а иногда и позже после воздействия дозы. Позднее может возникнуть рак молочной и щитовидной железы, легких и других органов.

Проблема оценки радиационного канцерогенеза усложняется необходимостью большого числа наблюдений для получения статистически значимого результата.

Есть ряд еще более сложных, требующих изучения, проблем. Радиация, например, может в принципе оказывать воздействие на разные химические и биологические агенты, что может приводить в каких-то случаях к дополнительному увлечению частоты заболеваемости раком.

Риск генетических повреждений в первых двух поколениях, исходя из современных представлений, составляет около 40% от риска рака, хотя надежность этой оценки не велика.

Мерой генетического действия радиации является доза, удваивающая частоту мутаций. По современным представлениям доза радиации, вызывающая удвоение частоты мутаций, колеблется от 0,1 до 1 Гр ( для лейкозов 0,5 Гр). Всякое увеличение скорости процесса мутирования вредно и нежелательно. Генетические изменения, вызванные облучением в половых клетках человека, могут быть настолько серьезны, что плод, вырастающий из облученной клетки, оказывается нежизнеспособным и гибнет. В других случаях нарушения совместимы с жизнью, но появляются в виде уродств, тяжелых наследственных болезней, слабоумия. С увеличением дозы радиации эта опасность возрастает.

Кроме того, необходимо учитывать тератогенный эффект ионизирующего излучения, возникающий вследствие воздействия радиации на развивающийся плод. Влияние облучения на плод может привести к рождению неполноценного ребенка, причем самый неблагоприятный период - 8-15-я недели беременности, когда происходит закладка органов будущего человека. По этой же причине не рекомендуют проводить рентгенологические обследования молодым женщинам, особенно органов брюшной полости и таза, начиная с 10 дня после менструации. Это так называемое правило “десяти дней”, поскольку спустя этот срок нельзя с уверенностью сказать, что нет беременности. В том случае, если доза, полученная эмбрионом в течение первых 6 недель после зачатия, превышает дозу 0,1 Гр, следует рекомендовать прерывание беременности.

Среди всех пороков развития к радиационно-индуцированным или четко зависимым от доз радиации относятся только три вида пороков: умственная отсталость (микроцефалия), уродства скелета и катаракта. Микроцефалия в настоящее время расценивается как наиболее четкий маркер радиационного воздействия.

Следует также заметить, что облучение в дозе свыше 0,1 Гр в первую половину беременности и 0,2 Гр во вторую, может сказаться на увеличении частоты патологии нервной, эндокринной, иммунной и других систем ребенка.

Существенно важен факт высокой чувствительности половых клеток семенников и яичников, особенно семенников, что связано с особенностями их развития. При этом экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что фракционированное облучение семенников приводит к более тяжелым поражениям по сравнению с таковым при однократном облучении. Дозы ионизирующего излучения в 0,1 - 0,3 Гр могут снизить сперматогенез в течение 1 года. Зрелые яичники более радиорезистентны.

Действие ионизирующего излучения способно оказывать и другие эффекты, кроме уже названных и считающихся наиболее значимыми. Одновременно с этим в ядрах клеток крови появляются хромосомные аберрации. Они могут выявляться не только в кроветворных, но и в других клетках организма человека и подопытных животных. Количество некоторых видов хромосомных аберраций зависит как от дозы облучения, так и от его характера (мощности дозы). Именно такое свойство генетического аппарата клеток отвечать на облучение позволило разработать цитогенетический метод дозиметрии. Этот метод дает возможность обнаружить облучение организма, начиная с 0,2 Зв. Поскольку эти изменения сохраняются длительное время, они могут быть причиной возникновения различных отдаленных нарушений.

К таким отдаленным последствиям можно отнести прежде иммунологические сдвиги, ведущие к снижению сопротивляемости организма и появлению различных заболеваний. Снижение большинства иммунологических показателей, в том числе и способности сыворотки крови уничтожать бактерии, можно обнаружить после облучения дозами 0,15-0,25 Зв. При этом угнетается образование Т и В-лимфоцитов, моноцитов и свойства клеток, активизируется функция клеток-супрессоров.

В этих клетках накапливаются пострadiационные генетические нарушения, которые приводят к развитию функциональной неполноценности иммунной клетки теряют способность к взаимодействию, а Т-лимфоциты - к перемещению в лимфоузлы. В лимфоцитах селезенки изменяется строение ядер, цитоплазмы и других клеточных структур (митохондрий). Нарушаются функциональные свойства мембран.

Чувствительными к облучению являются также клетки печени и сердца. В них тормозятся обменные процессы, протекающие с участием кислорода, происходит разрастание соединительной ткани, лимфоцитарная инфильтрация, застой крови в сосудах и др. В печени, сердце, эндокринных железах появляются мелкоочаговые некротические изменения, увеличивается проницаемость клеточных мембран, повреждается хроматин митохондрий. Настораживают также данные о существенных нарушениях после облучения в структурах головного мозга. Они свидетельствуют о дискоординации взаимоотношений в центрах регуляции вегетативных функций организма, особенно

гипоталамо-гипофизарной системы. Описанные изменения приводят к снижению защитных сил организма и активации скрытой инфекции.

В заключении подчеркиваются особенности биологического действия ионизирующего излучения по сравнению с другими видами физических воздействий.