

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра урології, променевої діагностики і терапії

Н.В. Туманська, Т.М. Кічангіна, С.О. Мягков, О.Г. Нордіо

ГОСТРА
ПРОМЕНЕВА
ХВОРОБА

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Запоріжжя

2018

УДК 616-001.28(075.8)

Г72

*Затверджено Центральною методичною радою
Запорізького державного медичного університету
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 5 від 24.05.2018 р.)*

Автори:

Н. В. Туманська – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, променевої діагностики і терапії Запорізького державного медичного університету.

Т. М. Кічангіна – асистент кафедри урології, променевої діагностики і терапії Запорізького державного медичного університету.

С. О. Мягков – кандидат медичних наук, асистент кафедри урології, променевої діагностики і терапії Запорізького державного медичного університету.

О. Г. Нордіо – асистент кафедри урології, променевої діагностики і терапії Запорізького державного медичного університету.

Рецензенти:

В.І. Перцов – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри медицини катастроф і військової медицини Запорізького державного медичного університету.

І.Ф. Сирбу – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної хірургії та догляду за хворими Запорізького державного медичного університету.

Гостра променева хвороба : навчальний посібник для студентів
Г72 / Н. В. Туманська, Т. М. Кічангіна, С. О. Мягков, О. Г. Нордіо. –
Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. – 95 с.

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

Зміст

Вступ.....	4
Розділ 1. Дія іонізуючих випромінювань на біологічні структури.....	6
1.1. Первинні фізико-хімічні процеси в тканинах опроміненого організму	6
1.2. Пряма і непряма дія іонізуючих випромінювань на найважливіші біоорганічні молекули.....	9
1.3. Кисневий ефект.....	10
1.4. Основні клітинні ефекти опромінення.....	12
1.5. Дія іонізуючого випромінювання на критичні системи організму.....	
Розділ 2. Гостра променева хвороба.....	17
2.1. Гостра променева хвороба, визначення і клінічні форми.....	17
2.2. Основні синдроми гострої променевої хвороби.....	20
2.3. Періоди гострої променевої хвороби.....	30
2.4. Клінічні прояви кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби.....	40
2.5. Вкрай важкі форми гострої променевої хвороби	45
2.6. Діагностика гострої променевої хвороби	47
2.7. Лікування гострої променевої хвороби	57
2.8. Особливості радіаційних уражень при нерівномірному опроміненні.....	74
Питання для самоконтролю.....	84
Тестові завдання.....	85
Перелік скорочень.....	94
Список літератури.....	95

Вступ

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

Також, на сьогодні, не дивлячись на те, що позитивні процеси міждержавних стосунків поступово завойовують позиції на світовій арені, загроза розв'язування війни з застосуванням зброї масового ураження зберігається. У воєнних доктринах багатьох країн світу важлива роль відводиться застосуванню зброї масового ураження, зброї великої уражаючої здатності, призначеної для нанесення масових втрат та руйнувань. Особливе значення надається ядерній зброї, що є одним з самих руйнівних засобів ведення війни.

Таким чином, небезпека для населення, витікаючи від радіаційного ураження є реальністю нашого часу. Гостра променева хвороба виникає після одноразового, фракціонованого або пролонгованого опромінення з високою потужністю дози при аварійних ситуаціях на АЕС або можливого використання ядерної бойової зброї. Нині 31 країна експлуатує атомні електростанції. Станом на 2017 рік у світі налічувалося 449 енергетичних реакторів (включаючи зупинені на тривалий термін) загальною потужністю 391770 МВт, 60 реакторів знаходяться у стадії споруди. Переважно більшість АЕС знаходяться в країнах Європи, Північної Америки, Далекосхідної Азії на території колишнього СРСР, тоді як в Африці їх майже немає в Австралії і Океанії їх немає взагалі. Найбільшій у світі АЕС нині являється канадська АЕС Брюс.

На даний момент в Україні діють 4 атомні електростанції з 15 енергетичними ядерними реакторами, 2 дослідних ядерних реактори та більше

8 тисяч підприємств і організацій, які використовують у виробництві, науково-дослідній роботі та медичній практиці різноманітні радіоактивні речовини, а також зберігають і переробляють радіоактивні відходи. В Україні функціонують: Хмельницька АЕС (2 блоки), Рівненська АЕС (94 блоки), Південна – Українська АЕС (3 блоки) і Запорізька АЕС (6 блоків).

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

Таким чином, актуальність вивчення клінічної проблеми гострої променевої хвороби для майбутніх лікарів обумовлена небезпекою можливих аварій на атомних виробництвах і можливим застосуванням ядерної зброї, що зберігається у країнах світу, у зв'язку з політичною нестабільністю на земній кулі. Зважаючи на це майбутні лікарі, в сучасних умовах, повинні знати загальні відомості про дію іонізуючого випромінювання на біологічні структури, розуміти суть уражаючих факторів іонізуючого випромінювання, знати основні клінічні прояви різних форм гострих променевих уражень, вміти діагностувати і лікувати гостру променево хворобу, застосовувати засоби профілактики і захисту від іонізуючого випромінювання для попередження уражень та збереження життя максимальній кількості поранених та уражених.

РОЗДІЛ 1. ДІЯ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ НА БІОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ

1.1 Первинні фізико-хімічні процеси в тканинах опроміненого організму.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.3. Кисневий ефект

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

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

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

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

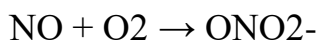
АФК включають вільні радикали: супероксидний аніонрадикал (супероксид), гідроксид-, пергідроксидрадикали і нейтральні молекули – H_2O_2 і O_2 .

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

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

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

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



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

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

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

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

1.4. Основні клітинні ефекти опромінення

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Розрізняють репродуктивний і інтерфазний типи пострадіаційної загибелі клітин:

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

Розрізняють три типи інтерфазної загибелі клітин:

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

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

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

Розрізняють наступні форми загибелі клітин після опромінення некроз і апоптоз.

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

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

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

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

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

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

1.5 Дія іонізуючого випромінювання на критичні системи організму .

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

РОЗДІЛ 2. ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

2.1 Гостра променева хвороба, визначення і клінічні форми.

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

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

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

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

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

Таблиця 1. Клінічні форми і ступені тяжкості гострої променевої хвороби залежно від величини поглинутої дози (за А.К. Гуськовою).

Доза опромінення Гр	Клінічна форма	Ступінь тяжкості	Прогноз
1-2	кістковомозкова	I (легкий)	абсолютно сприятливий
2-4	кістковомозкова	II	відносно сприятливий

		(середньої тяжкості)	
4-6	кістковомозкова	III (тяжкий)	сумнівний
6-10	кістковомозкова	IV (дуже тяжкий)	несприятливий
10-20	кишкова	дуже тяжкий	абсолютно несприятливий (летальність 100 %)
20-80	токсемічна	дуже тяжкий	абсолютно несприятливий (летальність 100 %)
понад 80	церебральна	дуже тяжкий	абсолютно несприятливий (летальність 100 %)

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

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

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

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

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

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

2.2. Основні синдроми гострої променевої хвороби.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.3. Періоди гострої променевої хвороби

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

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

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

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

Таблиця 2. Періоди гострої променевої хвороби

Період	Форма						
	Кістково-мозкова				Кишкова	Судинно-токсемічна	Церебральна
	Ступені тяжкості						
	I	II	III	IV			
Початковий (первинної реакції)	+	+	+	+	+	+	+
Прихований	+	+	+	+	-	-	-
Розпал	+	+	+	+	+	+	+
Відновлення	+	+	+	-	-	-	-

Первинна реакція

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

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

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

рухової активності, апатію або збудження. Важливі прогностичні симптоми - стан свідомості і температура тіла.

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

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

Таблиця 3. Характеристики деяких клінічних проявів первинної реакції при кістково-мозковій формі ГПХ (Олексіїв Г.І., 1987)

Симптоми	Ступінь важкості ГПХ			
	Легка	Середня	Важка	Вкрай важка
Блювання (час появи, вираженість)	Відсутня або одноразова через 3 год.	Повторна через 1-2 год.	Багаторазова через 0,5-1 год.	Неукротима через 15-20 хв.
Головний біль	Відсутній або незначний	Помірний	Виражений	Різко виражений
М'язова слабкість	Відсутня або незначна	Помірний	Виражений	Адинамія
Свідомість	Ясна	Ясна	Ясна	Сплутана
Температура тіла	Нормальна	Субфебрильна	Субфебрильна	Фебрильна
Гіперемія шкіри	Відсутня	Незначна	Помірна	Виражена
Тривалість	Кілька годин	Минуща	Стійка	Різко стійка

первинної реакції				
----------------------	--	--	--	--

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

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

Прихований період.

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

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

У хворих виявляють помірну загальну астенизацію, лабільність вегетативної регуляції, нестійкість пульсу і артеріального тиску зі схильністю до тахікардії і гіпотонії. В прихований період виникає такий прояв ГПХ, як епіляція. Вона найбільш виражена при важкому і вкрай важкому ступенях, як порогова поглинена доза опромінення, що викликає епілепсію, близька до 2,5-3 Гр. Найбільш радіочутливий волосяний покрив

голови, підборіддя, в меншій ступені - грудей, живота, лобка, кінцівок. Епіляцію вій і брів спостерігають при опроміненні в дозі > 6 Гр.

При дослідженні периферичної крові виявляють зниження числа лейкоцитів (за рахунок нейтрофілів), ретикулоцитів, зберігається виражена лімфопенія. З другого тижня відзначають тромбоцитопенію.

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

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

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

Таблиця 4. Характеристика деяких проявів прихованого періоду кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби (Алексєєв Г.І.,1987)

Показник	Ступінь тяжкості ГПХ			
	I	II	III	IV
Доза, Гр	1-2	2-4	4-6	6-10
Кількість лімфоцитів в крові на 3-6 добу, $\times 10^* / \text{л}$	1.0-0.6	0,5-0,3	0,2-0,1	<0,1
Число лейкоцитів і крові на 8-9 добу, $\times 10^* / \text{л}$	4,0-3,0	2,9-2,0	1.9-0,5	<0,5
Діарея з 7-9 сут	немає	немає	немає	виражена
Епіляція (час початку)	Як правило, немає	Може бути на 12-20 добу	У більшості на 10-20 діб	У більшості на 7-10 діб
Час початку агранулоцитоза	Ні або пізніше 33 діб	20-30 діб	8-20 діб	6-8 діб
Час початку тромбоцитопенії	Ні або на 25-28 добу	17-24 діб	10-16 діб	До 10 діб
Тривалість латентного періоду	За останні 30 діб	15-25 діб	8-17 діб	Ні або коротше 6-8 добу

Період розпалу.

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

наполегливі проноси призводять до зневоднення і порушення електролітного балансу.

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

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

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

Виражена анемія не характерна для гострої променевої хвороби.

Зазначений факт можна пояснити активною репарацією червоного паростка кровотворення і більш тривалими термінами життя еритроцитів в периферичній крові, тому помірну анемію (число еритроцитів - 2,5-3 М / л) спостерігають пізніше періоду агранулоцитозу (30-40 діб). В подальшому закономірно виявляють ретикулоцитоз, поступову нормалізацію числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну.

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

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

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

Тривалість періоду розпалу – 2-4 тижні.

Таблиця 5. Характеристика деяких проявів періоду розпалу при кістково-мозковій формі ГПХ (Олексій Г.І., 1987 р.)

Показник	Ступінь тяжкості ГПХ			
	I	II	III	IV
Орієнтовна	1,0-2,0	2,0-4,0	4,0-6,0	6,0-10,0

доза, Гр				
Початок проявів з моменту опромінення, доб.	Після 30	15-25	8-17	Не більш 6-8
Клінічні прояви	Астено-вегетативні порушення	Субфебрилітет, крововиливи у шкірі та слизових оболонках, астенизація, епіляція, помірне схуднення	Стійка лихоманка з ознобом і потовиділенням, шлункові, кишкові та маточні кровотечі, орофарінгеальний та гастроінтестинальний синдром, епіляція, значне схуднення (до кахексії).	Що і при III ступені в поєднанні із зневодненням, прогресуючим і змінами з боку ЦНС, серцево-судинної системи і нирок
Зміни периферичної крові:				
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	3,0-1,5	1,5-0,5	0,5-0,1	
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	100-60	40-30	< 30	
ШЗЕ, мм/ч	10-25	25-40	40-80	Зміни не

				завжди встигають розвитися
Зміни кістково- мозкового кровотворенн я	Клітинни й склад не змінений	Гіпоплазія кісткового мозку	Спорожнення кісткового мозку	Спорожнення кісткового мозку в перший тиждень
Тривалість періоду, тижд.	1-2	2-3	1,5-2,5	1-1,5

Період відновлення.

Період відновлення протікає в дві фази:

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

Початок фази безпосереднього відновлення доводиться на час зникнення у хворого агранулоцитозу. Відбувається зниження температури тіла, поліпшення самопочуття, сну, апетиту, зменшення загальної слабкості. Зникають ознаки кровоточивості і інфекційно-септичних ускладнень, знову починає рости волосся. Спостерігають виразне відновлення гематологічних показників. У периферичній крові виявляють спочатку поодинокі тромбоцити, міелоцити і ретикулоцити, в подальшому, протягом декількох днів, їх число зростає. У кістковому мозку виявляють картину бурхливої регенерації з великим числом бластних форм, митозов, прогресуючим збільшенням загальної кількості мієлокаріоцитів.

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

Наслідки гострої променевої хвороби.

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

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

Ступінь вираженості наслідків прямо пропорційна дозі опромінення.

2.4. Клінічні прояви кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби

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

Променева хвороба 1 ступеня

Променева хвороба I ступеня виникає при опроміненні в дозі 1-2 Гр. Для неї характерна слабка вираженість клінічних проявів - помірні

астеновегетативні, гематологічні та обмінні порушення. Захворювання протікає без чітко окреслених періодів.

Первинна реакція

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

Прихований період

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

Період розпалу

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

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

Променева хвороба II ступеня

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

Первинна реакція

Первинна реакція виникає через 1-2 години після опромінення (до 2 доб). Її клінічні прояви: загальна слабкість запаморочення, нудота, повторна

блювота, тахікардія, помірне зниження артеріального тиску, субфебрильна температура.

Прихований період

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

Період розпалу

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

Наслідки хвороби

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

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

Променева хвороба III ступеня

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

Первинна реакція

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

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

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

Прихований період

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

Період розпалу

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

Наслідки хвороби

За позитивного результату симптоми поступово стихають і починається тривалий період відновлення. Спостерігають різне по темпу і часу відновлення функціонального стану окремих органів і систем. Починається він з появи в крові молодих гранулоцитів, ретикулоцитів. Потім бурхливо і в короткий проміжок часу відбувається відновлення кровотворення (перетворення протягом декількох днів кісткового мозку з спустошеного в гіперплазований, розвиток в периферичній крові нейтрофільного лейкоцитозу зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво за рахунок появи юних форм, мієлоцитів, промієлоцитів і навіть мієлобластів). Одночасно відбувається нормалізація температури тіла, поліпшення самопочуття, зникнення геморагічного синдрому, інфекційних ускладнень і гемодинамічних порушень. Протягом перших 4-6 тижнів періоду

відновлення хворі потребують перебування в стаціонарних умовах, потім їх переводять в будинки відпочинку або санаторії (на термін 1,5-2 міс), після чого вирішується питання про працездатність (до зазначеного часу у більшості пацієнтів, які перенесли променеву хворобу, виникають виражені функціональні порушення, що знижують її).

Променева хвороба IV ступеня

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

Первинна реакція

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

Прихований період і період розпалу

Без чітко визначеного прихованого періоду на прояв первинної реакції «нашаровуються» симптоми розпалу хвороби: раннє і прогресуюче порушення кровотворення (спорожнення кісткового мозку і розвиток агранулоцитозу у перший тиждень), швидке приєднання інфекційних ускладнень і кровоточивості, тяжкі кишкові розлади з розвитком зневоднення, прогресуюче порушення функціонального стану центральної нервової та серцево-судинної систем, нирок.

Наслідок хвороби

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

2.5. Вкрай важкі форми гострої променевої хвороби

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

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

Судинно-токсемічна (токсична) форма гострої променевої хвороби розвивається при опроміненні в дозі 20-80 Гр. Відразу після опромінення виникає нестримне блювання, рідкий стілець, адинамія, головний біль, запаморочення, артралгія, гіпертермія. З'являється виражена первинна

еритема, іктеричність склер, тахікардія, прогресуюча гіпотензія, колапс, олігоанурия. На 2-3-ю добу з периферичної крові зникають лімфоцити, розвивається агранулоцитоз, глибока тромбоцитопенія, аплазія кісткового мозку. При явищах гіподинамії, прострації, затемнення свідомості з розвитком сопору і коми постраждалі гинуть на 4-8-у добу.

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

2.6. Діагностика гострої променевої хвороби

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

При визначенні діагнозу гострої променевої хвороби враховують особливості радіаційних уражень:

- ✓ для різних доз характерно виникнення проявів, обумовлених

ураженням тих чи інших критичних систем (гематологічний, гастроінтестинальний синдром, синдром токсемії, ураження нервової системи);

- ✓ для розвитку захворювання характеру певна періодизація, при чому вираженість і тривалість перших двох періодів (початкового і прихованого) в найбільшій мірі залежить від до опромінення;
- ✓ клінічна картина захворювання залежить від дози опромінення поглинутої окремими органами і тканинами (при впливі на шкіру доз 8-12 Гр відзначають еритему, 12-30 Гр бульозний дерматит, більше 30 Гр виразковий дерматит і некроз);
- ✓ характер захворювання і його тяжкість залежать від сумарної поглиненої організмом дози опромінення, її потужності і рівномірності розподілу, тривалості опромінення і кратності впливу.

Значимість перерахованих вище методів діагностики променевої хвороби різна в залежності від умов обстеження і форми ураження. Так, діагноз церебральної, судинно-токсемічної і кишкової форм захворювання може бути встановлений тільки за клінічними проявами, досить характерним для тієї чи іншої форми (гастроінтестинальний синдром для кишкової, гострі розлади діяльності серцево-судинної системи і важка для судинно-токсемічної і ранні неврологічні порушення - для церебральної). Досить інформативна клінічна картина початкового періоду кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби IV ступеня: нестримне блювання без характерної для кишкової форми діареї; виражена адинамія: первинна еритема; жовтушність склер; підвищення температури тіла.

Фізична і біологічна дозиметрія

Найбільші труднощі виникають в діагностиці кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби I-III ступеня, особливо в початковому періоді. З

цією метою використовують методи фізичної і біологічної дозиметрії.

Фізична дозиметрія

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

Таблиця 6. Методи діагностики променевих уражень

Фізична дозиметрія	Біологічна дозиметрія
<ul style="list-style-type: none">• індивідуальний дозиметричний контроль• груповий дозиметричний контроль	<ul style="list-style-type: none">• цитогенетичні показники (хромосомний аналіз)• гематологічні показники (зміна кількості, морфології і співвідношення формених елементів периферичної крові і в кістковому мозку)• клінічна картина захворювання• імунобіологічні показники (зміни імунної реактивності організму і складу мікробної флори шкірних покривів слизових оболонок)• біохімічні показники (зміна концентрації біохімічних субстратів в даху і сечі, зокрема

	збільшення продуктів деградації ДНК)
	• біофізичні показники (пострадіаційні зміни біофізичних властивостей біологічних молекул і надмолекулярних комплексів)

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

Радіолюмінесценція і електронний парамагнітний резонанс - точніші методи. Перший з них заснований на тому, що в органічних речовинах накопичення енергії іонізуючих випромінювань відбувається за рахунок утворення триваложивучих вільних радикалів і при взаємодії їх з розчинником відбувається радіолюмінесценція, тобто вивільнення енергії частково у вигляді видимого світла. При електронному парамагнітному резонансі відбувається резонансне поглинання речовиною, що містить вільні радикали, енергії високочастотного електромагнітного поля у присутності постійної певної частоти та постійного магнітного поля певної напруженості.

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

Біологічна дозиметрія

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

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

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

Для проведення цитогенетичних досліджень у людини використовують клітини кісткового мозку і лімфоцити, що виділяються з периферичної крові. Поглинену дозу визначають за кількістю дицентриків і інших поліцентриків або по відношенню сумарного числа всіх аберацій до відсотка уражених клітин.

Таблиця 7. Залежність дози радіації і частка аберантних клітин в кістковому мозку (Ільїн Л.А. та ін., 1975)

Доза, рад	Доля аберантних клітин, %
<100	<20
100-200	20-50

200-400	50-80
400-500	80-100

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

Таблиця 8. Залежність частоти аберацій хромосом в клітинах кісткового мозку людини від дози опромінення (Владимиров В.Г. і Смирнов А.Д., 1978)

Доля, Гр	Доля клітин з абераціями, %
0,5	10
1,0	20
2,0	50
3,0	65
4,0	85
5,0	95-100

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

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

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

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

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

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

Дані про кількість лімфоцитів в периферичній крові в різні терміни після опромінення представлені в таблиці.

Таблиця 9. Діагностика ступеня тяжкості гострої променевої хвороби в залежності від кількості лімфоцитів в периферичній крові (Суворова ЛА і ін., 1991)

Ступінь тяжкості ГПХ	Доза,Гр	Терміни після опромінення, доб.			
		2	3	4	5
Доклінічна форма (променева реакція)	0,10-	2110-1022*	2110-1244	2110-1015	2110-993
	1,00	32,0-16,6**	32,0-21,1	32,0-18,9	32,0-21,7
		16***	7	11	15
Легка (1)	1,01-	1022-693	1244-833	1015-824	993-673
	2,00	17,6-14,7	21,1-16,8	18,9-15,7	21,7-17,7
		12	4	12	11
Середня(2)	2,01-	639-527	833-491	824-642	673-571
	4,00	10,8-7,6	10,5-5,5	12,2-7,5	18,6-14,1
		13	9	14	12
Важка(3)	4,01-	527-372	491-297	642-399	571-394
	6,00	10,8-7,6	10,1-5,5	12,2-7,5	18,6-14,1
		13	9	14	12
Вкрай важка (4)	6,01-	372-284	297-194	399-236	394-190
	8,00	7,6-5,6	5,5-3,6	7,5-4,4	14,1-9,7
		5	4	5	5
	8,01-	284-24,5	194-27,2	236-26,8	190-9,7
	13,70	5,7-0,5	3,6-0,5	4,4-0,5	9,7-0,5
		13	13	11	12

Примітка. * Число в 1 мкл; ** - відносний вміст,%; *** - число обстежених.

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

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

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

В останні роки увагу дослідників притягнуто до ретикулоцитів периферичної крові. Їх число в ранні періоди після опромінення змінюється в певній залежності від дози іонізуючого випромінювання. Ряд авторів відзначають діагностичну цінність вираженості тромбоцитопенії на 20-22 добу після опромінення. Однак до зазначеного часу картина захворювання настільки демонстративна, що діагноз зрозумілий і без цього дослідження.

Зміни гематологічних показників при кістково-мозковій формі ГПХ різної від ступеня тяжкості представлені в таблиці.

Таблиця 10. Гематологічні показники при гострої променевої хвороби в залежності від ступеня тяжкості і термінів після опромінення

(Алексєєв Г.І., 1987)

Показник	Ступінь тяжкості ГПХ			
	I	II	III	IV
Число лімфоцитів на 3 доб., $\times 10^9/\text{л}$	1-0,6	0,6-0,3	0,4-0,1	$< 0,1$

Число лейкоцитів на 7-9доб., $\times 10^9/\text{л}$	4-3	3-2	1,9-0,5	<0,5
Терміни розвитку агранулоцитозу	Ні	4-5 нед	2-3 нед	1 нед
Число тромбоцитів на 20 доб, , $\times 10^9/\text{л}$	>80	79-50	<50	-
Гіпоплазія і спустошення кісткового мозку	Ні	Гіпоплазія на 3 тижні, спустошення на 4-5тиж.	Гіпоплазія на 1 і спустошення на 2 тижні	Спустошення на 1 тижні
Зниження кількості проліфера еритробластів на 4 доб.%	Ні	На 25-30	На 50-60	На 100
Число ретикулоцитів крові на 4 доб,%	0,3-0,6	0,1-0,2	Одиничні	Не виявляють
Мітотичний індекс кісткового мозку 3-4 доб,%	4,8-5,4	0,9-1,8	0,2-0,8	0-0,1

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

Інші прояви первинної реакції (наприклад, головний біль, запаморочення, серцебиття) мають меншу діагностичну цінність. Показники

великої дози опромінення (> 6 Гр) - деякі об'єктивні зовнішні ознаки (різка гіперемія шкіри, ін'єкція, легка жовтушність склер) і висока лихоманка.

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

Біофізичні та біохімічні індикатори опромінення.

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

2.7. Лікування гострої променевої хвороби

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

- комплексність;
- облік форми, ступеня тяжкості, періоду захворювання;

- запобігання несприятливого результату забезпечення якнайшвидшого одужання, відновлення працездатності, попередження ускладнень у віддаленому періоді.

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

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

Засоби від блювання

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

Нейролептики

Перфеназін (етаперазин). Механізм його протиблювотної дії пов'язаний з пригніченням чутливості рецепторів до дофаміну в нейронах критичної

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

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

Хлорпромазин (аміназин) за протиблювотною дією менш ефективний, ніж перфеназин. Має виражену антипсихотичну і седативну дії. У великих дозах може викликати сон. Пригнічує різноманітні інтероцептивні рефлекси, має слабку антигістамінну дію, має виражений центральним адренолітичний ефект. Протиблювотна дія препарату пов'язана з блокуючим впливом на центральні дофамінергічні рецептори.

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

Метоклопрамід (цекурал) - протиблювотний препарат з групи метоксібензаміда. Специфічний блокатор - D₂-дофаміновий рецептор критичної зони блювотного центру. Володіє протиблювотною дією, надає регулюючий і стимулюючий ефект на рухову активність органів шлунково-кишкового тракту. Метоклопрамід швидко і повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Тривалість протиблювотного ефекту 12 год. Для профілактики блювання препарат приймають per os по 1 таблетці (10 м) 3 рази на добу. При блюванні - триразово по 2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно через кожні 2 год. Препарат вводять повільно, протягом 5 хв. Ефект можна підсилити дроперідолом (0,5-1 мл 0,25% розчину внутрішньом'язово), галоперидолом (0,5-1 мл 0,5% розчину внутрішньом'язово) або атропіном (0,5-1 0,1% розчину підшкірно).

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

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

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

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

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

Його застосовують за 30-60 хв до передбачуваного опромінення per os по 1 пігулці. Можливий прийом препарату спільно з цістаміном і калію йодидом. Діметкарб * починає діяти через 20-30 хв після прийому, тривалість

ефекту-5-6 год. При дозі в 4-6 Гр він попереджає прояв первинної реакції у 40-50% уражених і послаблює вираженість її проявів у інших. Повторний прийом препарат можливий через 4-6 ч. Максимальна добова доза препарату - 6 таблеток.

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

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

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

Блокатори рецепторів серотоніну

Опромінення викликає викид серотоніну з ентохромафіних клітин слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а він збуджує пресинаптичні 5-НТЗ-серотонінові рецептори, що викликає блювання. Зазначена група протиблювотних засобів нового покоління.

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

Ондансетрон володіє подібним з тропісетроном механізмом протиблювотної дії. У препараті відзначена анксиолітична активність, він не викликає седації, порушення координації рухів або зниження працездатності. Виявляє ефективність при опроміненні в дозі 20 Гр. Для попередження

постпроменевого блювання призначають per os по 8 мг кожні 8 ч. При блюванні – внутрішньовенно у вигляді 0,2% розчину(по 8-16 мг).

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

Антидіарейні засоби

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

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

Дезінтоксикація

Дезінтоксикацію проводять з метою видалення із організму утворених при опроміненні токсичних продуктів радіохімічних реакцій і порушеного метаболізму. Для цього використовують спеціальні трансфузійні засоби, в тому числі препарати низькомолекулярного полівінілпірролідона (гемодез, глюконеодез), плазмозамішуючі розчини (поліглюкін, реополіглюкін), солеві розчини (натрію хлорид, розчин Рінгера). Гемодез та інші низькомолекулярні розчини вводять внутрішньовенно крапельно по 300-500 мл, солеві розчини – до 2-3 л на добу протягом 2-3 днів після опромінення.

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

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

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

Стимулятори неспецифічної резистентності організму і гранулоцитопоеза

В якості таких препаратів застосовують вакцини з живих і вбитих мікроорганізмів ,ліпополісахариди (продігіозан * , зимозан *) , цитокіни (інтерлейкін-1b) , тканинні (органні)пептиди - цитомедины , нуклеозиди (деринат *) . Ймовірно механізм протипроменевої дії пов'язаний з порушеннями в імунній та кровотворній системах, зокрема із збільшенням міграції лімфоїдних клітин в кістковий мозок, посиленням взаємодії макрофагів з Т - і В - лімфоцитами , збільшенням проліферації стовбурових клітин , активацією гранулоцитопоеза та ін. Перевага даних препаратів - ефект після одноразового введення у перші 24 год після опромінення .

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

Інгібітори протеолізу

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

Антиоксиданти

Одна зі значущих ланок патогенезу гострої променевої хвороби - активація вільнорадикального окислення з накопиченням продуктів перекисного окиснення ліпідів і зниженням рівня ліпідних антиоксидантів , пошкодження клітинних мембран (їх лабілізація) і посилення протеолітичних процесів . При лікуванні дуже корисні дії, які спрямовані на ослаблення зазначених процесів і сприяють нормалізації порушеного метаболізму. До числа препаратів, що володіють таким ефектом, відносять антиоксиданти - речовини різної хімічної природи, здатні гальмувати або усувати неферментативне вільнорадикальне окиснення органічних речовин молекулярним киснем. Найбільш поширений і ефективний антиоксидант - вітамін Е. Його випускають як для прийому per os, так і у формі для ін'єкцій. Враховуючи реальну небезпеку виникнення постінекційних ускладнень, препарат доцільно застосовувати per os (в розчині або капсулах) по 100-150 мг/добу. Крім вітаміну Е використовують і інші препарати з подібними властивостями (наприклад, етилметилгідроксипірідина сукцинат-мексидол * по 2 таблетки 2-3 рази на добу).

Імунокоректори

Для стимуляції імунологічної реактивності застосовують препарати з імуностимулюючою дією - тималін , глутамілтриптофан (тимоген*), тактивін та ін. Механізм їх лікувальної дії обумовлений здатністю регулювати

кооперацію Т - і В - лімфоцитів, стимулювати реакції клітинного імунітету, посилювати фагоцитарну ланку і прискорювати процеси регенерації . Перерахованими вище заходами обмежують РПТ променевої хвороби . Лікування проводять протягом усього періоду первинної реакції. Слід зазначити, що описану терапію застосовують лише при кістково-мозковій формі гострої променевої хвороби II-IV ступеня. В ній немає необхідності при гострої променевої хвороби I ступеня, а використання при кишковій, судинно-токсемічній і церебральній формах не впливає на результат захворювання .

Лікування гострої променевої хвороби у прихованому періоді та періоді розпалу

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

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

Уявлення про те, що в прихованому періоді будь-яке спеціальне лікування хворих не проводиться, в останні роки істотно змінилися. Відомо, що незважаючи на відсутність виражених симптомів хвороби, в організмі на молекулярному і клітинному рівнях розвиваються патологічні процеси, що ведуть до погіршення стану постраждалих. Отже, повинні бути вжиті всі можливі заходи для попередження або хоча б ослаблення насуваючихся важких проявів. Оскільки в прихованому періоді в тканинах і організмі в цілому триває утворення і накопичення токсичних речовин, що сприяє прогресуванню променевої патології, доцільно продовження дезінтоксикаційної терапії із застосуванням детоксикантів-плазмозамінників.

Призначають також антиоксиданти (а - токоферол, в-каротин, глутатіон), полівітаміни, вітамінно-амінокислотні комплекси, седативні препарати (метробамат, сибазон, феназепам та ін). У прихованому періоді слід застосовувати неспецифічні стимулятори метаболізму, зокрема вітаміни групи В і ліпоєвої кислоти. Ці препарати подібні за характером біохімічної дії, вони беруть участь у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного, білкового і ліпідного обмінів, активують кровотворення (вітамін В12), покращують функцію печінки і нервової системи. Вітаміни групи В призначають у звичайних терапевтичних дозах або у вигляді полівітамінних препаратів («Квадевіт», «Ундевіт», «Тетравіт» та ін), ліпоєвої кислоти — всередину по 75-100 мг на добу протягом 2-4 тиж. Певну зацікавленість викликає полівітамінний препарат «Амітетравшп», що містить крім комплексу вітамінів дві амінокислоти (d,1-триптофан і гістидину гідрохлорид), завдяки чому він підвищує не тільки загальну неспецифічну опірність організму, але і резистентність при проведенні променевої терапії. З метою стимуляції гемопоєзу показано застосування літію карбонату. Встановлено, що його застосування на ранніх етапах променевого ураження стимулює відновлення нейтрофілопоєзу в кістковому мозку, чинить позитивний вплив на клітини еритроїдного ряду; кількість лімфоцитів у кістковому мозку також відновлюється більш інтенсивно. Літію карбонат призначають всередину після їжи по 900 мг/добу, розподіляючи дозу рівномірно на 3-4 прийоми. При вкрай важкому ступені гострої променевої хвороби (доза опромінення понад 6 Гр) і деяких випадках променевої хвороби III ступеня на 5-10-й день після ураження може бути проведена трансплантація алогенного або сингенного (заготовленого раніше від потерпілого та законсервованого) кісткового мозку. Аллогенний кістковий мозок повинен бути сумісний за АВ0-групою і резус-фактору, типован за основними лейкоцитарними антигенами гістосумісності (HLA) і

лимфоцитарному тесту MLC. Трансплантація кісткового мозку здійснюється шляхом його внутрішньовенного введення, кількість клітин у трансплантаті має бути не менше $10\text{—}15 \times 10^9$. При пересадці кісткового мозку розраховують на отримання наступних ефектів:

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

Приживлення донорського кісткового мозку можливо на тлі повного подавленні імунної активності опроміненого, тому трансплантація проводиться при активній імуносупресивній терапії антилімфоцитарною сироваткою або 6% розчином антилімфоцитарного глобуліну з використанням кортикостероїдних гормонів. Приживлення трансплантата з продукцією їм повноцінних клітин відбувається не раніше 7-14 діб після трансплантації. На тлі приживленого трансплантата може статися поживлення залишків кровотворення опроміненого, що неминуче призводить до імунного конфлікту власного кісткового мозку і донорського. У міжнародній літературі це отримало назву вторинної хвороби (хвороба відторгнення чужорідного трансплантата). В якості стимулюючого кровотворення і замісного засобу у хворих, що отримали сублетальні дози, може використовуватися нетипирований аллогенний кістковий мозок (сумісний за системою АВО та резус-фактору) у кількості 10-15 млрд клітин. Слід, однак, відзначити, що аналіз численних трансплантацій кісткового мозку, проведених у хворих з гострою променевою хворобою, в тому числі і у потерпілих під час аварії на Чорнобильській АЕС, показав, що група осіб, яким трансплантація кісткового мозку була показана і, за логікою, повинна була бути успішною, виявилася дуже обмеженою, а ефект дуже

проблематичним. Це дає підстави ставитися до трансплантації кісткового мозку досить стримано. Більш перспективним уявляється застосування препаратів цитокінів, регулюючих в організмі проліферацію і диференціювання гемопоетичних клітин-попередниць, починаючи з поліпотентної стовбурової клітини. Мова йде насамперед про колонієстимулюючі фактори (КСФ), які діють на певний коммітованого попередника: гранулоцитарно-макрофагальний колонцестимулюючий фактор (ГМ-КСФ), гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ). Препарати цих КСФ надають виражений позитивний вплив на лікування кістковомозкового синдрому ГПХ при їх курсовому застосуванні, що починається через деякий час після опромінення, коли спонтанна регенерація вже досягає рівня коммітованих попередників і створюється таким чином субстрат для їх дії. Найбільш поширеними препаратами є лейкомакс – рекомбінантний людський ГМ-КСФ, який призначають внутрішньовенно-краплинно в добовій дозі 10 мкг/кг протягом 4-6 год, і нейпоген, що представляє собою рекомбінантний людський Г-КСФ. Його вводять внутрішньовенно або підшкірно у дозі 0,5—5,0 мкг/(кг • добу). В цьому періоді проводиться санація можливих вогнищ інфекції, призначається загальноукріплююча терапія (режим, дієта, вітамінні комплекси). Наприкінці прихованого періоду хворих розосереджують по стерильним палатам і асептичним боксам. Найбільш складне завдання — лікування хворих гострою променевою хворобою в період розпалу. Хворі продовжують перебувати в умовах асептичного режиму, при можливості в палатах з ламінованим потоком стерильного повітря, скорочується число парентеральних ін'єкцій. Особливу увагу приділяють догляду за ураженими (щодня обробка шкіри антисептиками, полоскання ротової порожнини, носоглотки дезінфікуючими розчинами). Для харчування хворих використовують, як правило, дві дієти. При відсутності орофарингеального

синдрому та гастроентероколіту призначають дієту, відповідну загальному столу. У випадках, коли наростають явища токсемії, з'являється кровоточивість слизових оболонок порожнини рота, розвиваються явища некротичного тонзиліту призначають щадну «гіпотоксичну» дієту з введенням до 3 л рідини, збалансованої за кількістю білків (110-120 г), жирів (50 г), вуглеводів (340 г) з загальною енергетичною цінністю до 2500 ккал (105 x 105 Дж). Для поліпшення процесів травлення і зняття спазмів призначають ферментативні препарати (панкреатин, фестал, ензістал та ін), в'яжучі (кальцію карбонат, препарати вісмуту) у загальноприйнятому дозуванні. При вираженій диспепсії, при наявності ознак зневоднення, різкому зниженні маси тіла переходять на парентеральне харчування (глюкоза, суміші амінокислот, альбумін, протеїн, жирові емульсії, білкові гідролізати, вітаміни). Для попередження інфекційних ускладнень та їх лікування широко застосовують антибактериальні препарати і засоби, що підвищують імунну опірність організму. Антибіотики призначають за 4-7 днів до прогнозованого часу розвитку агранулоцитозу, який виникає при гострій променевої хворобі IV ступеня на 1-му тижні, III ступеня — на 2-3-му тижні, II ступеня — на 4-5-му тижні захворювання. Абсолютним показанням для призначення антибіотиків є клінічні ознаки активації інфекції (лихоманка, поява симптомів інфекційних ускладнень). В останні роки традиційні схеми антибіотикотерапії, що включають емпіричне призначення не менше двох типів антибіотиків широкого спектру дії з подальшим приєднанням карбеніциліну і протигрибкових препаратів, не застосовуються. Вони змінилися на раннє застосування іміпемена або цефалоспоринів III покоління (цефотан, клафоран та ін) з одночасним додаванням амфотерицину-В (внутрішньовенно або за допомогою інгаляції) і противірусних препаратів (зовіракс парентерально). Природно, що ці схеми не виключають використання антибіотиків інших груп, таких як

аміноглікозиди, макроліди, пеніциліни, особливо при наявності відомостей про виявлення чутливої до них мікрофлори, яку ідентифікують не рідше трьох разів у тиждень. У всіх випадках доцільно дотримуватися принципу додавання антибіотиків без відміни попередніх, оцінюючи їх токсичність шляхом спостереження за хворим, за даними аналізів крові і сечі, концентрації препарату в крові. При лікуванні кишкового синдрому для профілактики ендогенного інфікування застосовують різні схеми ентеральної стерилізації (деконтамінації), включаючи призначення ністатину, бисептола-480, невіграмона, нізорал. У випадках важких ускладнень, викликаних стафілококами, поряд з антибіотиками застосовують антистафілококову плазму (внутрішньовенно до 200 мл одноразово) або антистафілококовий гамма-глобулін (внутрішньом'язово до 1,5 мл одноразово). Сульфаніламідні препарати мають обмежене застосування, їх слід призначати лише при відсутності або дефіциті антибіотиків при променевої хворобі I—II ступеня.

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

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

опромінення. Показання для початку трансфузій тромбоцитів -зниження їх кількості в периферичній крові до зазначених нижче значень:

при ГПХ:

2 ступення- 30×10^9 \ л;

3 ступеня- 40×10^9 \ л;

4 ступеня - 50×10^9 \ л.

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

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

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

Компоненти, що підтримують антитромботичну активність крові (антитромбін 3, плазіноген та ін.), містяться в наявній та свіжозамороженій плазмі. Її вводять внутрішньовенно-крапельно по 300-400 мл щодня протягом 3-4 діб.

З метою посилення протикоагулянтної активності крові застосовують внутрішньовенне введення фібриногену (3-4г), плазми (до 200мл). Зниження фібринолізу крові досягають, використовуючи такі препарати:
- амінокапронова кислота (100 мл 5% розчину 2 - 4 рази на добу

внутрішньовенно або per os до 20,0 г \ добу) або амінометілбензойна кислота

(амбена) (5,0 мл 1% розчину внутрішньовенно 2 рази на добу);

- аprotинин (контрикал) -10000 ОД в 500 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно-крапельно;
- пантрипін або аапротинін (інгітріл) -15-30 ОД сухої речовини розчиняють в 500 мл 0,9% розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози і вводять внутрішньовенно-крапельно.

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

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

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

Для заміщення збутку формених елементів крові, поповнення пластичних матеріалів, необхідних для нормалізації обмінних процесів і підвищення неспецифічної резистентності організму, проводять переливання крові або її компонентів. Цільну кров використовують вкрай рідко - лише при важких інфекційно - некротичних процесах на фоні вираженої анемізуючої кровоточивості. У таких випадках застосовують прямі переливання по 350 -400 мл через день (на курс 4 - 5 переливань) або свіжеконсервованої крові за тою ж схемою. Використовувати консервовану кров не бажано, бо після її переливання можуть виникнути важкі

посттрансфузійні реакції і посилення неморрагічних проявів. У всіх випадках з менш вираженими ускладненнями перевагу віддають компонентам крові - лейко -, еритро -, тромбоцитопенія - концентратів. Слід врахувати, що активна замісна терапія компонентами крові сприяє ізоімунізації, що може призвести до вторинних поразок тканин і виникнення стійкості до лікування. З метою профілактики подібних явищ компоненти крові підлягають попередньому опроміненню в дозі 20 -25 Гр, а також одночасно призначають глюкокортикоїди і імунодепресанти.

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

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

Період відновлення

На ранніх етапах відновлення, коли хворі продовжують стаціонарне лікування, призначають вже використані раніше полвітамінні комплекси, ноотропи (кортексин, пірацетам), актопротектори (етілтіобензімідазола гідробромід - бемітил). Для корекції гематологічних порушень застосовують вітамін В₁₂, фолієву. кислоту, препарати заліза. При прогресуванні анемії проводять переливання еритроцитної маси, призначають гемостимулятори (натрію нуклеинат, літію карбонату). Для прискорення нормалізації метаболічних процесів застосовують анаболічні

гормони (нандролон - 1,0 мл 5% розчину внутрішньом'язово 1 раз в 2 тижні). Важливе місце відводять іммунокоригуючій (тималін, левмзол, препарати бурштинової кислоти) і загальнозміцнюючій (заманііхі кореневища, елеутерококу кореневища і коріння і ін.) терапії.

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

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

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

2.8. Особливості радіаційних уражень при нерівномірному опроміненні **Визначення та класифікація.**

При певних випадках і умовах впливу на людину випромінювань, променеві ураження можуть носити нерівномірний характер, обумовлений перепадами дози уздовж поздовжньої або поперечної осі тіла. Для характеристики такого типу опромінь використовують коефіцієнт нерівномірності (К) - відношення максимальної або мінімальної величини

доз на поверхні тіла. Чим більше його значення тим слабкіші прояви радіаційного ефекту.

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

Класифікація радіаційних уражень від нерівномірного опромінення (Гембицький Е.В 1982)

Загальне опромінення з максимумом нерівномірності по вертикальній осі тіла:

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

Загальне опромінення з максимумом нерівномірності по горизонтальній осі тіла:

- максимум на передній поверхні тіла;
- максимум на задній поверхні тіла ;
- латеральное;
- субтотальне опромінення;
- місцеве опромінення.

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

У період одужання вказаний факт сприяє більш швидкому відновленню і нормалізації порушених функцій, внаслідок чого можливе одужання людей, що піддаються опроміненню в дозах смертельних при

рівномірному впливі. Однак, як випливає з аналізу літератури, значну різницю між гострою променевою хворобою від рівномірного і нерівномірного опромінення виявляють лише тоді, коли значення коефіцієнта нерівномірності більше 3, а доза опромінення найбільш уражених сегментів 10 Гр.

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

Періоди гострої променевої хвороби

Первинна реакція

Для періоду первинної реакції характерна стійка еритема в зоні максимального променевого впливу. Описані випадки, коли потерпілі в момент опромінення відчують в цій області "опік" або "удар", в подальшому їх турбує відчуття печіння і розпирання. Час виникнення, вираженість нудоти і блювання залежать від величини поглиненої дози і характеру її розподілу в тілі:

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

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

Потайний період

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

Період розпалу

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

Період відновлення

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

Результат променевої хвороби

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

Клінічні прояви

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

- відносне зниження ефективності біологічної дії радіації;

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

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

Умовно виділяють опромінення з переважним ураженням :

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

Переважне опромінення голови і шиї

Первинна реакція

При опроміненні переважно голови і шиї первинна реакція виникає раніше і виражена яскравіше, ніж при рівномірному опроміненні аналогічної

тяжкості. Її прояви: "фонтануюча" блювота, сильний головний біль, запаморочення, адинамія, вазомоторні розлади.

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

Період розпалу

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

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

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

Період відновлення

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

Переважне опромінення грудної клітини

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

Період розпалу

Прояви первинної реакції мінімальні або вона відсутня взагалі.

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

У ті ж терміни відзначають задишку, при аускультатії вислуховують жорстке дихання, сухі хрипи (ознаки променевої пневмонії). У більш пізні терміни у хворих може виникнути гострий респіраторний дістрес-синдром дорослих. Його прояви: наростаюча задишка, ціаноз, кашель з віділенням пінистої мокроти рожевого кольору, виникнення легеневої гіпертензії і гострого легеневого серця (часто - летальний результат).

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

Переважне опромінення області живота

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

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

Первинна реакція

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

Період розпалу

Прихований період, як правило, відсутній. Для періоду розпалу характерні нудота, біль в животі, диспепсичні розлади (прояви радіаційного коліту і ентериту). Тривалість і вираженість кишкових розладів обумовлена дозою опромінення і тим, яка частина кішківника зазнала впливу (від 2-3 діб до декількох тижнів). При впливі великих доз опромінення виникає ушкодження не тільки слизової оболонки кішківника, а й всієї його стінки, що може призвести до перфорації, утворення калових свищів, перитоніту.

Переважає опромінення кінцівок.

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

Первинна реакція

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

Прихований період

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

Період розпалу

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

Період відновлювання

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

Особливості клінічних проявів нейтронних уражень

При впливі на організм іонізуючого випромінювання, що складається переважно з нейтронів, нерівномірність впливу обумовлена як відмінностями в дозі поглиненої енергії в різнорідних за хімічним складом тканинах, розташованих на однаковій глибині, так і істотним зменшенням дозового навантаження уздовж поперечної осі тіла. Залежно від енергії частинок і в зв'язку з тим, що м'які тканини організму здатні вельми добре поглинати енергію нейтронного випромінювання, коефіцієнт нерівномірності може набувати значень від 10 до 100. Мозаїчність клінічної картини ГПХ при такому опроміненні пояснюють тим, що, з одного боку, нерівномірність радіаційного впливу зменшує сумарний ефект ураження нейтронів в

порівнянні з рівномірним у-опроміненням. З іншого боку - нейтрони в порівнянні з у-квантами володіють великою шкідливою дією (наприклад, на ДНК, мукополісахариди, гемопоетичні клітини і епітеліоцити кишківника і т.д.). В результаті загальна кількість пошкоджень в одиниці об'єму тканини при впливі нейтронів може бути значніше, а порушення структур біомолекул істотніше, ніж при опроміненні у- або рентгенівським випромінюванням. На тканинному рівні коефіцієнт ВБЕ для нейтронів в 10 разів перевищує стандартне рентгенівське і в 2-4 рази - у-опромінення. Результат такого поєднання уражаючої дії нейтронів на тканинному і організмовому рівні - більш важкий перебіг основних синдромів захворювання при кращому прогнозі. Тобто зниження загальної тяжкості ураження в порівнянні з ГПХ відповідного ступеня, викликані у-променями.

Діагностика.

З урахуванням усього викладеного слід констатувати, що діагностика ГПХ, викликані нерівномірним опроміненням, - досить непросте завдання. По-перше, немає відповідності між виразністю деяких симптомів і тяжкістю захворювання в цілому, порушена послідовність розвитку хвороби за періодами. По-друге, при нерівномірному опроміненні різко знижена діагностична цінність показань індивідуального дозиметра (немає інформації про розподіл дози по тілу і не можна прогнозувати тяжкість ураження). Для орієнтовного судження про дозу і її розподіл в початковому періоді захворювання використовують порівняння симптомів хвороби з показниками дозиметра і відомостями про положення тіла в момент опромінення. Необхідно також порівняти характер і ступінь вираженості місцевих і загальних проявів ураження. Наприклад, виразні прояви орофарингеального синдрому при помірних диспептичних порушеннях вказують на різке нерівномірне опромінення з переважним впливом на область голови. При визначенні черговості евакуації уражених і прогнозу при нерівномірному

опроміненні слід враховувати більш сприятливий перебіг подібних форм захворювання в порівнянні з рівномірним опроміненням в тій же дозі.

Лікування.

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

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Основні властивості іонізуючого випромінювання.
2. Природне та штучне випромінювання.
3. Біологічна дія іонізуючого випромінювання.
4. Патогенез різних форм гострої променевої хвороби.

5. Класифікація гострих променевих уражень.
6. Класифікація гострої променевої хвороби.
7. Особливості клінічних проявів гострої променевої хвороби.
8. Діагностика гострої променевої хвороби.
9. Лікування гострої променевої хвороби.
10. Засоби профілактики променевих уражень.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. В якій фазі кістково-мозкового синдрому гострої променевої хвороби формується променева аплазія кісткового мозку?
 - A. Первинне спустошення
 - B. * Вторинне спустошення
 - C. Абортивний підйом
 - D. Фаза розпалу
 - E. Регенеративна фаза
2. Кінцевий радіобіологічний ефект найбільше залежить від
 - A. Часу опромінення
 - B. Віку
 - C. Статі
 - D. * Поглинутої дози
 - E. Виду випромінювання
3. Якої фази церебрального синдрому гострої променевої хвороби не існує?
 - A. Атаксична
 - B. Летаргічна
 - C. * Відновлення
 - D. Конвульсивна
 - E. Судомна
4. При якій поглинутій дозі в перебігу гострої променевої хвороби може бути відсутнім період первинної реакції?
 - A. * < 2 Гр
 - B. 6-10 Гр
 - C. 10-20 Гр
 - D. 20-30 Гр
 - E. Немає дозової залежності
5. Клінічна картина радіаційного ураження в основному залежить від
 - A. * Рівномірності (або нерівномірності) розподілу дози в тілі організму
 - B. Віку
 - C. Статі
 - D. Виду випромінювання
 - E. Тривалості впливу радіації
6. Через який час після одномоментного опромінення дозою 2 Гр у потерпілого розпочнеться період первинної реакції?

- A. * 1-2 год
 - B. 2-3 год
 - C. 3-4 год
 - D. 4-5 год
 - E. 5-6 год
7. Яка тривалість періоду первинної реакції при поглинутій дозі 2 Гр?
- A. 4-6 год
 - B. 6-8 год
 - C. 8-10 год
 - D. 11-14 год
 - E. * 18-20 год
8. Яка тривалість періоду первинної реакції при легкому ступені гострої променевої хвороби?
- A. * Відсутній або кілька годин
 - B. До 1 доби
 - C. До 2 діб
 - D. До 3 діб
 - E. До 4 діб
9. Яка тривалість періоду первинної реакції при середньому ступені гострої променевої хвороби?
- A. Відсутній або кілька годин
 - B. * До 1 доби
 - C. До 2 діб
 - D. До 3 діб
 - E. До 4 діб
10. Яка тривалість періоду первинної реакції при тяжкому ступені гострої променевої хвороби?
- A. Відсутній або кілька годин
 - B. До 1 доби
 - C. * До 2 діб
 - D. До 3 діб
 - E. До 4 діб
11. В органах дихання радіорезистентними є:
- A. Судинна система легень
 - B. Лімфатична тканина
 - C. * Хрящова тканина
 - D. Бронхіолярний епітелій
 - E. Клітини, які вистилають альвеоли
12. Яка тривалість періоду первинної реакції при тяжкому ступені гострої променевої хвороби?
- A. Відсутній або кілька годин
 - B. До 1 доби
 - C. 1-2 доби
 - D. 2 доби
 - E. * > 2-3 діб
13. Радіорезистентними в органах дихання є
- A. Судинна система легень
 - B. Лімфатична тканина
 - C. * Хрящова тканина

- D. Бронхіолярний епітелій
E. Клітини, які вистилають альвеоли
14. Яка з перелічених клінічних ознак в періоді первинних реакцій є найменш прогностично несприятливою?
A. * Повторне блювання
B. Пронос
C. Колапс
D. Фебрильна температура
E. Короткочасна втрата притомності
15. До радіорезистентних, в органах дихання, відносяться:
A. Судинна система легень
B. Лімфатична тканина
C. * Хрящова тканина
D. Бронхіолярний епітелій
E. Клітини, які вистилають альвеоли
16. Біологічна ефективність при зовнішньому впливі радіації перебуває у певній залежності від:
A. Виду іонізуючого випромінювання
B. Дози опромінення
C. Потужності дози випромінювання
D. Кратності опромінення
E. * Всього переліченого
17. При опроміненні людини найбільше діагностичне, а в деяких випадках і прогностичне значення має:
A. Час появи нудоти
B. Час появи блювання
C. Тривалість диспептичного синдрому
D. * Все зазначене
E. Інший варіант відповіді
18. Який з перелічених клінічних симптомів, що виникають у хворих в період первинної реакції гострої променевої хвороби є найменш сприятливим?
A. Головний біль
B. Субфебрильна температура тіла
C. Гіперемія шкіри
D. Повторне блювання
E. * Пронос
19. Починаючи з якого ступеня тяжкості гострої променевої хвороби в періоді первинної реакції у потерпілих виникає субфебрильна температура?
A. Легкий (I ступінь)
B. * Середній (II ступінь)
C. Тяжкий (III ступінь)
D. Вкрай тяжкий (IV ступінь)
E. Лише при кишковій формі
20. В осіб, потерпілих від дії іонізуючого випромінювання, первинна реакція виникає через:
A. * 0,5-3 год
B. 3-5 год
C. 5-7 год
D. 12-24 год

- Е. Інший варіант відповіді
21. Починаючи з якого ступеня тяжкості гострої променевої хвороби в періоді первинної реакції у потерпілих виникає фебрильна температура?
- А. Легкий (I ступінь)
 - В. Середній (II ступінь)
 - С. Тяжкий (III ступінь)
 - Д. * Вкрай тяжкий (IV ступінь)
 - Е. Лише при кишковій формі
22. Первинна реакція на опромінення може тривати в людини:
- А. Секунди
 - В. Хвилини
 - С. Години
 - Д. * Дні
 - Е. Роки
23. Які зміни в периферичній крові хворих на гостру променеву хворобу не спостерігаються в першу добу після опромінення?
- А. Нейтрофільний лейкоцитоз
 - В. * Лейкопенія
 - С. Зсув лейкоцитарної формули вліво
 - Д. Абсолютна лімфопенія
 - Е. Відносна лімфопенія
24. Які біохімічні зміни в аналізах крові і сечі не спостерігаються у потерпілих в періоді первинної реакції при дозі опромінення 3-4 Гр?
- А. Аміноацидоурія
 - В. Гіперглікемія
 - С. Гіпербілірубінемія
 - Д. * Зниження концентрації креатиніну в крові
 - Е. Зниження вмісту хлоридів в крові
25. В перебігу променевої хвороби прогностично несприятливими ознаками є:
- А. Шокоподібний стан з падінням артеріального тиску
 - В. Короткочасна втрата свідомості
 - С. Субфібрильна температура
 - Д. Пронос
 - Е. * Все зазначене
26. Які зміни не спостерігаються на 2-3 добу після опромінення в пунктатах кісткового мозку при гострій променевій хворобі?
- А. Зниження кількості мієлокаріоцитів
 - В. Зниження мітотичного індексу
 - С. Зникнення мегакаріоцитів
 - Д. Зникнення промієлоцитів
 - Е. * Збільшення кількості еритрокаріоцитів
27. Прогностично несприятливими ознаками, які визначають дуже тяжкий перебіг променевої хвороби є:
- А. Шокоподібний стан з падінням артеріального тиску
 - В. Короткочасна втрата свідомості
 - С. Субфібрильна температура
 - Д. Пронос
 - Е. * Все зазначене
28. Яка тривалість латентного періоду при легкому ступені гострої променевої

- хвороби?
- A. 4-6 діб
 - B. 6-8 діб
 - C. 8-17 діб
 - D. 15-25 діб
 - E. * 30 і більше діб
29. Обтяжливий внесок променевих уражень шкіри в загально-клінічному синдромі променевої хвороби визначається:
- A. Поширеністю процесу
 - B. Ступенем виразності патологічних змін
 - C. Тривалістю перебігу
 - D. Рецидивом патологічного процесу
 - E. * Всім зазначеним
30. Яка тривалість латентного періоду при середньому ступені гострої променевої хвороби?
- A. 4-6 діб
 - B. 6-8 діб
 - C. 8-17 діб
 - D. * 15-25 діб
 - E. 30 і більше діб
31. Яка тривалість латентного періоду при тяжкому ступені гострої променевої хвороби?
- A. 4-6 діб
 - B. 6-8 діб
 - C. * 8-17 діб
 - D. 15-25 діб
 - E. 30 і більше діб
32. Назвіть обтяжливий внесок променевих уражень шкіри в загально-клінічному синдромі променевої хвороби:
- A. Поширеність процесу
 - B. Ступінь виразності патологічних змін
 - C. Тривалість перебігу
 - D. Рецидив патологічного процесу
 - E. * Все зазначене
33. Яка тривалість латентного періоду при вкрай тяжкому ступені гострої променевої хвороби?
- A. * Відсутній або < 6-8 діб
 - B. 8-17 діб
 - C. 15-25 діб
 - D. 25-30 діб
 - E. 30 і більше діб
34. Який клінічний симптом може зустрічатися у потерпілих в латентному періоді гострої променевої хвороби?
- A. Гарячка
 - B. * Випадіння волосся
 - C. Крововиливи у внутрішні органи
 - D. Олігурія
 - E. Блювання
35. Які зміни в кістковому мозку виявляються в латентному періоді гострої

- променевої хвороби?
- A. Пригнічення лише лімфоцитарного паростка
 - B. Пригнічення лише еритроцитарного паростка
 - C. Пригнічення лише тромбоцитарного паростка
 - D. * Виражена аплазія
 - E. Компенсаторна гіперплазія
36. Який з перелічених гематологічних симптомів зустрічається в латентному періоді гострої променевої хвороби?
- A. * Нейтропенія
 - B. Еритроцитоз
 - C. Поява в пункт аті кісткового мозку клітин Березовського-Штернберга
 - D. Відносний лімфоцитоз
 - E. Зсув лейкоцитарної формули вліво
37. Які зміни в крові потерпілих не зустрічаються в латентному періоді гострої променевої хвороби?
- A. Абсолютна лімфопенія
 - B. * Анемія
 - C. Тромбоцитопенія
 - D. Зменшення кількості ретикулоцитів
 - E. Нейтропенія
38. Відносно покращення стану людини після періоду первинних реакцій проявляється припиненням:
- A. Рвоти
 - B. Нудоти
 - C. Нормалізується сон і апетит
 - D. Покращується загальне самопочуття
 - E. * Всі відповіді правильні
39. Які з перелічених клітин крові найменш чутливі до дії іонізуючого випромінювання?
- A. * Еритроцити
 - B. Нейтрофіли
 - C. Лімфоцити
 - D. Ретикулоцити
 - E. Тромбоцити
40. Які з перелічених клітин крові найбільш чутливі до дії іонізуючого випромінювання?
- A. Еритроцити
 - B. Нейтрофіли
 - C. * Лімфоцити
 - D. Ретикулоцити
 - E. Тромбоцити
41. При первинних реакціях на іонізуюче опромінення людини особлива увага приділяється:
- A. Появі окремих симптомів реакції
 - B. Часу появи симптомів від моменту опромінення
 - C. Тривалості симптомів
 - D. Вираженості симптомів
 - E. * Всьому зазначеному
42. Якими клітинними елементами представлений морфологічний склад білої крові в

- періоді розпалу гострої променевої хвороби?
- A. Нейтрофілами
 - B. * Лімфоцитами
 - C. Моноцитами
 - D. Базофілами
 - E. Еозинофілами
43. Яка з перелічених характеристик морфологічного складу білої крові відповідає періоду розпалу гострої променевої хвороби?
- A. Відносна і абсолютна лімфопенія
 - B. Відносний і абсолютний нейтрофільний лейкоцитоз
 - C. Відносна лімфопенія при абсолютному лімфоцитозі
 - D. * Відносний лейкоцитоз при абсолютній лімфопенії
 - E. Відносний нейтрофільний лейкоцитоз при абсолютній лейкопенії
44. Які зміни біохімічних показників не характерні для періоду розпалу гострої променевої хвороби?
- A. Гіпопротеїнемія
 - B. * Гіпербілірубінемія
 - C. Гіпоальбумінемія
 - D. Підвищення вмісту основного азоту в сироватці крові
 - E. Зниження концентрації хлоридів в сироватці крові
45. Що визначають за допомогою проби Нестерова?
- A. Сухожильні рефлекси
 - B. Кількість хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів периферичної крові
 - C. Кількість хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів пунктатів кісткового мозку
 - D. Потужність поглинутої дози іонізуючого випромінювання
 - E. * Ламкість капілярів
46. Рання поява проносу в періоді первинних реакцій гострої променевої хвороби характерна для
- A. I-го ступеня важкості
 - B. II-го ступеня важкості
 - C. III-го ступеня важкості
 - D. Токсемічної форми
 - E. * Вкрай важкого ступеня важкості
47. Що можна визначити за допомогою методу А.К. Гуськової?
- A. * Ступінь тяжкості кістково-мозкового синдрому гострої променевої хвороби
 - B. Потужність експозиційної дози іонізуючого випромінювання
 - C. Ламкість капілярів, геморагічну здатність
 - D. Ступінь променевої енцефалопатії
 - E. Ступінь дегідратації організму
48. В якому діапазоні знаходяться значення кількості лімфоцитів периферичної крові у хворих з середнім ступенем гострої променевої хвороби в період розпалу?
- A. $4,0-3,0 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $3,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$
 - C. * $1,5-0,5 \times 10^9/\text{л}$
 - D. $0,5-0,1 \times 10^9/\text{л}$
 - E. $<0,5 \times 10^9/\text{л}$

49. При гострій променевої хворобі тривалість періоду первинної реакції становить
- A. 1-2 год
 - B. 3-4 год
 - C. До 24 год
 - D. До 2-х діб
 - E. * Від декількох годин до 3-4 діб
50. В якому діапазоні знаходяться значення кількості лімфоцитів периферичної крові у хворих з тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $4,0-3,0 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $3,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$
 - C. $1,5-0,5 \times 10^9/\text{л}$
 - D. * $0,5-0,1 \times 10^9/\text{л}$
 - E. Не встигає розвинути
51. В якому діапазоні знаходяться значення кількості лімфоцитів периферичної крові у хворих з вкрай тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $4,0-3,0 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $3,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$
 - C. $1,5-0,5 \times 10^9/\text{л}$
 - D. $1,0-0,5 \times 10^9/\text{л}$
 - E. * $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ або не встигає розвинути
52. В якому діапазоні знаходяться значення кількості тромбоцитів периферичної крові у хворих з легким ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $120-100 \times 10^9/\text{л}$
 - B. * $100-60 \times 10^9/\text{л}$
 - C. $50-30 \times 10^9/\text{л}$
 - D. $30 \times 10^9/\text{л}$
 - E. $<20 \times 10^9/\text{л}$
53. В якому діапазоні знаходяться значення кількості тромбоцитів периферичної крові у хворих з середнім ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $120-100 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $100-60 \times 10^9/\text{л}$
 - C. * $50-30 \times 10^9/\text{л}$
 - D. $30 \times 10^9/\text{л}$
 - E. $<20 \times 10^9/\text{л}$
54. В якому діапазоні знаходяться значення кількості тромбоцитів периферичної крові у хворих з тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $120-100 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $100-60 \times 10^9/\text{л}$
 - C. $50-30 \times 10^9/\text{л}$
 - D. * $30 \times 10^9/\text{л}$
 - E. $<20 \times 10^9/\text{л}$
55. В якому діапазоні знаходяться значення кількості тромбоцитів периферичної крові у хворих з вкрай тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпаду?
- A. $120-100 \times 10^9/\text{л}$
 - B. $100-60 \times 10^9/\text{л}$
 - C. $50-30 \times 10^9/\text{л}$
 - D. $30 \times 10^9/\text{л}$
 - E. * $<20 \times 10^9/\text{л}$

56. До розвитку геморагічного синдрому приводить
- A. Лейкопенія
 - B. Анемія
 - C. Тромбоцитопенія
 - D. Підвищена проникність судин
 - E. * Тромбоцитопенія, підвищена проникність судин
57. З геморагічних проявів гострої променевої хвороби частіше всього спостерігаються
- A. * Крововиливи в шкіру і слизові оболонки
 - B. Носові кровотечі
 - C. Маткові кровотечі
 - D. Крововиливи в мозок
 - E. Шлунково-кишкові кровотечі
58. В якому діапазоні знаходяться значення ШОЕ у хворих з середнім ступенем гострої променевої хвороби в період розпалу?
- A. 5-10 мм/год
 - B. 10-25 мм/год
 - C. * 25-40 мм/год
 - D. 40-80 мм/год
 - E. 60-80 мм/год
59. В якому діапазоні знаходяться значення ШОЕ у хворих з тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпалу?
- A. 5-10 мм/год
 - B. 10-25 мм/год
 - C. 25-40 мм/год
 - D. * 40-80 мм/год
 - E. 60-80 мм/год
60. При дозі загального іонізуючого опромінення 10-20 Гр первинна реакція виникає:
- A. * В перші хвилини
 - B. Через 3-4 год.
 - C. Через 12 год.
 - D. Через 24 год.
 - E. Через 2 доби
61. В якому діапазоні знаходяться значення ШОЕ у хворих з вкрай тяжким ступенем гострої променевої хвороби в період розпалу?
- A. 5-10 мм/год
 - B. 10-25 мм/год
 - C. 25-40 мм/год
 - D. 40-80 мм/год
 - E. * 60-80 мм/год
62. При дозі загального іонізуючого опромінення 10-20 Гр первинна реакція триває:
- A. год.
 - B. 10 год.
 - C. 12 год.
 - D. 24 год.
 - E. * дні
63. Коли при гострій променевій хворобі з'являється анемія?
- A. Період первинної реакції
 - B. Латентний період

- C. * Період розпалу хвороби
 - D. Термінальний період
 - E. Період відновлення
64. Коли при гострій променевої хворобі з'являється лімфопенія?
- A. * Період первинної реакції
 - B. Латентний період
 - C. Період розпалу хвороби
 - D. Термінальний період
 - E. Період відновлення
65. При дозі опромінення 4-6 Гр прогноз на виздоровлення
- A. Благоприємний
 - B. Відносно благоприємний
 - C. * Сумнівний
 - D. Неблагоприємний
 - E. Інший варіант відповіді
66. В якому періоді гострої променевої хвороби виникає геморагічний синдром?
- A. Період первинної реакції
 - B. Латентний період
 - C. * Період розпалу хвороби
 - D. Термінальний період
 - E. Період відновлення
67. Прогноз і вибір методу лікування при гострому місцевому променевому пошкодженні залежить від:
- A. Виду випромінювання
 - B. Поглинутої дози
 - C. Об'єму пошкоджених тканин
 - D. Анатомічної локалізації пошкодження
 - E. * Всього зазначеного
68. В якому періоді гострої променевої хвороби розпочинається пригнічення сперматогенезу?
- A. Період первинної реакції
 - B. * Латентний період
 - C. Період розпалу хвороби
 - D. Термінальний період
 - E. Період відновлення

Перелік скорочень

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

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Базика Д. А. Радіаційна медицина : підруч. для студ. вищ. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Д. А. Базика, Г. В. Кулініч, М. І. Пилипенко ; за ред. М. І. Пилипенка. - Київ : Медицина, 2013. - 232 с.
2. Ковальський О. В. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / О. В. Ковальський, Д. С. Мечев, В. П. Данилевич. - 2-ге вид. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 512 с.
3. Радіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV акредитації. Т. 2. Основи променевої терапії / М. С. Каменецький [та ін.] ; за ред. М. С. Каменецького. - Донецьк : Ноулідж. Донецьке відділення, 2013. - 103 с.

Додаткова:

1. Гостра променева хвороба [Електронний ресурс] : навч.-метод. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини (військова терапія) для студентів 5 курсу мед. ф-тів / В. А. Візір, А. С. Садошов, О. В. Деміденко, О. В. Гончаренко. – Електронні текстові дані (1 файл: 1,01 МБ). – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 111 с. – Назва з екрана.
2. Пилипенко М.І.. Радіаційна медицина. За ред. члена – кореспондента НАМН України, професора М.І. Пилипенка. Київ, ВСВ Медицина, 2013. — 287 с.
3. Радиология (лучевая диагностика и лучевая терапия) : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / М. Н. Ткаченко [и др.] ; под ред. М. Н. Ткаченко. - Київ : Книга-плюс, 2013. - 744 с.
4. Радіаційна медицина : навч. посіб. / О.В. Ковальський, А.П. Лазар, Ю.С. Людвинський та ін. ; за ред. А.П. Лазаря. - Київ : Здоров'я, 1993. - 224 с.

5. Радіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. / М. С. Каменецький [та ін.] ; за ред. М. С. Каменецького. - 2009 -Т. 2 : Основи променевої терапії. - Донецьк : Ноулідж, 2014. - 125 с.
6. Радіологія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / М. С. Каменецький [та ін.] ; за ред. М. С. Каменецького. - Донецьк : Ноулідж, 2013. - 261 с.
7. Радіологія. Променева діагностика та променева терапія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. навч. закл. МОЗ України / М. М. Ткаченко [та ін.]. - Київ : Книга-плюс, 2016. - 424 с.
8. Середюк Н. М. Діагностика та лікування невідкладних станів і загострень терапевтичних захворювань : навч. посіб. / Н.М. Середюк; за ред. Е.М. Нейка. - Вінниця : Нова книга, 2003. - 496 с.