

В.Г.Бибешко, А.Н.Коваленко, Д.А.Белый

ОСТРЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ

*(по материалам 15-летнего наблюдения
за состоянием здоровья лиц, пострадавших
в связи с Чернобыльской катастрофой)*

Тернополь
ТГМУ
“Укрмедкнига”
2006

ББК 28.901.25
Б 35
УДК 616-001.28

Авторы: *Бебешко Владимир Григорьевич*, доктор медицинских наук, член-корреспондент АМН Украины, профессор, генеральный директор Научного центра радиационной медицины АМН Украины; *Коваленко Александр Николаевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом радиоиндуцированной общей и эндокринной патологии Института клинической радиологии Научного центра радиационной медицины АМН Украины; *Белый Давид Александрович*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела радиоиндуцированной общей и эндокринной патологии Института клинической радиологии Научного центра радиационной медицины АМН Украины

Рецензенты: заслуженный деятель науки Украины, доктор медицинских наук, профессор *Сиваченко Тамара Порфириевна*; заведующий кафедрой радиологии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗО Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор *Мечов Дмитрий Сергеевич*

Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Белый Д.А.

Б 35 Острый радиационный синдром и его последствия. – Тернополь: ТГМУ, 2006. – 436 с.
ISBN 966-673-080-4

В книге приведены сведения относительно состояния здоровья наиболее пострадавшей группы лиц вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в динамике 15 послеаварийных лет. Она представлена так называемыми "свидетелями аварии", перенесшими острый радиационный синдром (острую лучевую болезнь) или подвергшимися воздействию относительно высоких доз облучения (более 0,5 Гр).

В монографии изложены материалы, касающиеся изменений основных органов и систем, а также показателей гомеостаза организма, которые определяют его жизнеспособность и адаптационные возможности.

Книга предназначена для ученых и специалистов, интересующихся проблемами радиационной медицины и радиобиологии.

ББК 28.901.25
УДК 616-001.28

ISBN 966-673-080-4

© В.Г. Бебешко, А.Н. Коваленко, Д.А. Белый, 2006.

© Перевод с украинского языка ТГМУ "Укрмедкнига", 2006.

20-й годовщине Чернобыля посвящается

ВВЕДЕНИЕ

Авария на Чернобыльской АЭС является одной из самых крупномасштабных техногенных радиационных катастроф XX столетия, которая привела к ухудшению экологической обстановки на европейской части континента [194, 271, 562] и оказала влияние на здоровье населения Европы [459, 534, 592]. По данным ведущих ученых стран СНГ, после аварии отмечено прогрессирующее ухудшение показателей здоровья как у облученных лиц, так и у всего населения Украины, Беларуси и России. Возросли риски развития онкологической и онкогематологической патологии, увеличилась частота раков щитовидной железы у детей, проживавших в 1986 г. в районах выпадения радиоактивного йода [24, 78-81, 189-191, 229, 306, 346, 413, 436, 644].

По числу пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС Украина занимает первое место среди бывших республик Советского Союза. К началу 2001 г. в Украине проживало 2608354 человека, которые имели непосредственное отношение к Чернобыльской аварии. Они разделены на 4 категории: 240800 участников ликвидации последствий аварии, 56377 эвакуированных из зоны повышенной радиации (или 30-километровой зоны отчуждения ЧАЭС), 1808800 жителей контролируемых территорий и 502377 детей, рожденных от облученных родителей [45, 78]. Вследствие аварии на ЧАЭС 106 человек перенесли ОРС разной степени тяжести, а 28 пациентов умерли в остром периоде лучевой болезни. После атомной бомбардировки японских городов Хиросимы и Нагасаки ни одна радиационная авария в мире не приводила к такому количеству пострадавших, в том числе тех, у которых развился ОРС [525, 584, 641].

Лица, перенесшие ОРС вследствие аварии на ЧАЭС, представляют собой уникальную когорту для изучения медицинских последствий радиационного воздействия. Во-первых, все они подверглись общему относительно равномерному облучению в результате воздействия γ -излучения; во-вторых, поскольку подавляющее большинство пострадавших было госпитализировано в первые двое суток после аварии, то внутреннее облучение за счет ингаляционной компоненты не внесло существенного вклада в клиническую картину ОРС [133]; в-третьих, почти половина пациентов с ОРС получила лучевые ожоги разной степени тяжести в результате аппликации на кожу β - и β - γ -излучающих радионуклидов; в-четвертых, группы больных, распределенных по степени тяжести ОРС, оказались репрезентативными с точки зрения статистики, в-пятых, реконвалесценты ОРС, являются первой когортой, доступной для открытого исследования и сравнения полученных результатов с данными ученых других стран, так как впервые в бывшем СССР с дозиметрических и медицинских сведений о пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС был снят гриф "для служебного пользования".

До Чернобыльской аварии при изучении отдаленных последствий облучения как у реконвалесцентов ОРС, так и у других пострадавших, не перенесших костномозгового синдрома, преимущественное внимание уделялось развитию некоторых нестохастических (катаракты, склероз) и, особенно, стохастических эффектов (лейкозы, раки, наследственные заболевания) [87, 139, 231, 281, 302-304, 430]. Обследование облученных не носило характера постоянного мониторинга их здоровья, а осуществлялось нередко не систематически с разновременной периодичностью. Максимальное внимание уделялось исследованию системы гемопоэза. Более детальному изучению подвергались пациенты, входящие в группы риска по возрасту (более молодые), условиям облучения (внутриутробно) и т.п.

После Чернобыльской катастрофы больные, перенесшие ОРС, находились под постоянным медицинским наблюдением, проходя ежегодное, а по клиническим показаниям, и более частое, стационарное обследование и лечение. Однако не только частота обследования отличает нынешнюю когорту реконвалесцентов ОРС от лиц, перенесших его в Японии и во время радиационных инцидентов, имевших место в СССР за период 1950-1963 гг. [303]. За прошедшие 30-40 лет, отделяющих взрыв 4-го реактора от атомной бомбардировки городов Хиросимы и Нагасаки, событий в Тоцком лагере и на Южном Урале, клинико-лабораторные методы исследований достигли более высокого качественного уровня, а развитие компьютерной техники дало возможность использовать в медицине более сложные и информативные модели статистических расчетов. Применение современных методов анализа в оценке последствий радиационного воздействия на организм человека позволило подтвердить ранее существующее мнение [281, 448, 486], что реконвалесценты ОРС являются наиболее критической группой риска развития стохастических эффектов облучения. Результаты исследований, полученные как несколько десятков лет назад, так и сейчас, свидетельствуют о постепенном развитии у этих лиц онкологических и онкогематологических заболеваний. Однако, гораздо более быстрыми темпами растет частота патологии сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, инволюционных помутнений хрусталика, дегенеративных изменений участков кожи, подвергшихся местному лучевому поражению [44, 60]. До Чернобыльской аварии соматические заболевания не связывали с фактом облучения, не находя патофизиологического обоснования их развитию после радиационного воздействия, хотя пищеварительная система, хрусталик, кожа и сосуды, как и кроветворная ткань, считаются наиболее радиочувствительными в организме взрослого человека, поскольку содержат клетки с высоким митотическим индексом [129, 139, 281, 448, 460-462, 478, 483, 493, 503, 567, 607, 631]. Поэтому, учитывая данное обстоятельство, изучение динамики состояния вышеупомянутых органов и систем в отдаленном периоде после облучения, а также зависимости выявляемой патологии от радиационного фактора у реконвалесцентов ОРС до сих пор является актуальной проблемой. В настоящей книге содержатся материалы 15-летнего наблюдения за состоянием здоровья этих лиц, внесенные в информационную компьютеризованную базу данных, структура которой дает возможность проводить их качественную статистико-аналитическую обработку. Они представлены в сравнении с аналогичными данными, полученными у пострадавших с более низкими

дозами облучения (менее 1 Гр). База данных включает сведения, заключенные более чем в 2000 историй болезней.

Книга состоит из 5 частей, которые имеют самостоятельное значение. Первая часть посвящена изложению современных представлений о дозовых порогах радиационного воздействия и влиянии ионизирующего излучения на состояние основных физиологических систем (кроветворения, кровообращения, пищеварения), органа зрения и кожу. Во второй части изложены основные закономерности клинического течения ОРС. Она написана, в основном, по материалам публикаций ученых Государственного научного центра "Институт биофизики" РФ (г. Москва), которые осуществили в 1986 г. большую организационную и профессиональную работу по оказанию медицинской помощи пострадавшим в наиболее острый период Чернобыльской аварии. В третьей части представлены сведения об эволюции радиационных поражений критических систем и органов у лиц, перенесших ОРС, по материалам информационной компьютеризированной базы данных. В двух первых главах этой части книги рассматривается проблема использования компьютерных технологий в радиационной медицине и приводится характеристика и структура собственной информационной компьютерной базы данных на лиц, перенесших ОРС. Затем описывается эволюция радиационных поражений критических систем и органов (гемопоэтической системы, органа зрения и кожи). В четвертой главе характеризуется нейроэндокринный, иммунный и соматический статус пострадавших в динамике послеаварийных лет, в частности, состояние нервной, эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем. Отдельно рассмотрены злокачественные новообразования, которые развились в послеаварийные годы у этих лиц, вопросы трудоспособности, инвалидизации и смертности. Следовательно, в книге дана принципиальная комплексная (интегральная) оценка состояния здоровья наиболее пострадавшей группы пациентов (так называемых "свидетелей аварии"), что выгодно отличает ее от ранее изданных материалов по этой проблеме. Завершает книгу пятая часть, в которой поднимаются вопросы медицинской, физической, психической, санаторно-курортной и социальной реабилитации.

Авторы считают, что изложенные в книге факты могут представлять определенный научный интерес и быть полезными для расширения наших представлений о радиобиологическом стрессе и его последствиях. В то же время было бы неправильным думать, что трактовка авторов, высказанные соображения о причинно-следственных связях между ними и, наконец, сделанные выводы в каждом случае могут удовлетворить всех заинтересованных исследователей и практических врачей, иными словами, полностью отвечать их научным взглядам и клиническому опыту. Возможно, что в книге можно найти и некоторые спорные вопросы мировоззренческого характера, но авторы не являются непреклонными догматиками в вопросах интерпретации результатов исследований, понимая, что науке свойственен поиск новых знаний, которые изменяют представления о ранее известных закономерностях.

Поэтому авторы будут благодарны за все критические замечания и пожелания, надеясь на взвешенную оценку их скромного труда.

INTRUKUCTIKN

The accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant is one of the most large scale man-caused radiation catastrophes the during 20th century that had changed to the worse an ecological environment on European part of the continent and affected health status of European population. As scientists from former USSR countries revealed after the accident a progressive worsening of health indexes took place in irradiated persons are living in Ukraine, Byelorussia and Russia. Risks of oncological and oncohematological pathology development rose as well as thyroid gland cancer in children who lived in 1986 in regions of radioactive iodine fall out.

According to the Chernobyl accident victims Ukraine ranks first amongst all former USSR republics. At the beginning of 2001 in Ukraine lived 2 608 354 individuals who suffered from this catastrophe. They were divided into four groups as following: 240 800 men of clean-up staff, 56 377 evacuated persons from 30-km zone, 1 808 800 residents from contaminated territories and 502 377 children who were born from irradiated parents. As the result of Chernobyl accident 106 patients survived from acute radiation syndrome (ARS) of different degree of severity and 28 men had died in acute period of this disease. After A-bombing of Hiroshima and Nagasaki no one radiation accident all over the world caused such number of victims including people with ARS.

The ARS survivors after the Chernobyl accident are the unique cohort for studying medical consequences of radiation exposure. Firstly, all of them were undergone to a total body relatively uniform γ -irradiation. Secondly, an internal irradiation by means of inhalation had no essential contribution in ARS clinical course due to most of patients were admitted in hospitals during first two days after the accident started. Thirdly, nearly one half of patients had local skin damages in the result of application β - and β - γ -emissive nuclides. Fourthly, groups of patients divided according to ARS severity were statistically representative. Fifthly, ARS survivors were the first cohort opened for a world wide study and obtained data comparison with results from foreign scientists. It was not possible earlier because in the former USSR a dosimetric and medical data about irradiated people had a stamp "is restricted".

Before the Chernobyl accident, when a long term consequences were studying in ARS survivors and irradiated persons without bone marrow syndrome development, the primary attention was paid to evolution of non-stochastic (cataracts, sclerosis) and stochastic effects (leukemia, cancer, genetic diseases). Irradiated victims' examination was not characterized as permanent monitoring but realized irregularly with different time periods. A top attention was paid to hematopoiesis study. Detail information was collected concerning persons who belong to age-specific risk groups (more young) or had specific radiation exposure (intrauterine) etc.

After the Chernobyl accident ARS convalescents were under regular medical care including annual or more frequent (if clinical indications) examination and

treatment in hospital. Not only frequent examination distinguishes this cohort of ARS survivors from A-bombing victims or people who had suffered from accidents in former USSR during 1950-1963. During 30-40 years that detach an explosion on the 4th reactor in Chernobyl from A-bombing of Hiroshima and Nagasaki, events in Totskyi military camp and on South Ural, clinical and laboratory test achieved high diagnostic level and computer technique development gave an opportunity to use in medicine more complex and informative statistic methods. Modern methods of analysis applied for estimation the consequences of radiation exposure let us to prove an existent opinion that ARS survivors is the most critical risk group on stochastic effects development. The data had been revealed several decades later as well as today testify to gradual development of oncological and oncohematological diseases in these persons. However, cardiovascular and digestive system diseases frequency rate raises faster as well as involuntional crystalline lens opacities and degenerative changes of locally irradiated skin. Before the Chernobyl accident nobody connected somatic diseases with radiation overexposure finding as there was no pathophysiological basis for their development after radiation impact although digestive and hematopoietic system, crystalline lens, skin and vessels are considered as mostly radiosensitive tissues in adult body having cells with high mitotic index. Hence, the studying of mentioned above organ systems in long term period after the irradiation and dependence of revealed pathology in ARS survivors with radiation factor is the actual problem till now. This book contents the information about 15 years investigations of health status in patients, who were inserted into computer database with convenient structure making possible to analyze data statistically. This scientific material is represented in comparison with data concerning victims who absorbed lower doses (less than 1 Gy). The database keeps an information from more than 2000 case histories.

The book consists of 5 parts. Every part has independent content. The first part is dedicated to statement of modern conception on radiation exposure dose levels and influence of ionizing radiation on main physiological system status (hematopoiesis, cardiovascular and digestive), eyes and skin. In the second part were expounded the main patterns of ARS clinical course. This chapter bases on papers published by scientists of State Scientific Center "Institute of biophysics" (Russian Federation, Moscow), who had done the great organizational and professional work to give a medical care for Chernobyl accident victims in 1986. The third part is devoted to evolution of radiation damage realized in critical organ systems of ARS survivors. In the first two chapters the problem how to use computer technologies in radiation medicine is discussed and the structure of own database for ARS convalescents is characterized and illustrated. Then the evolution of radiation lesions in critical organ systems (hematopoiesis, eye and skin) are being described. In the fourth part a characteristics of neuroendocrine, immune and somatic status was done in dynamics of post-accidental years. The state of nervous, cardiovascular, respiratory, urogenital and digestive system was also described. Separately it was analyzed malignant tumors that had developed in post-accidental years, problems of ability to work, disablement and mortality. So, this book contains the fundamental (integral) assessment of health status in the most suffered patients' group (so called "accident witnesses"). This fact favorably distinguishes the book from earlier published papers devoted to radiation medicine. The book is ended by the fifth part

that introduces readers with medical, physical, mental, sanatorium-and-spa and social rehabilitation.

Authors suppose that the represented facts have a definite scientific interest and could be used to expand our conceptions about radiobiological stress and its consequences. At the same time it was not right to think that authors' interpretations, outspoken ideas concerning cause-effect relations and conclusions can meet the requirements of all investigators and practicing physicians or correspond to their scientific opinion and clinical experience. It is possible to find in the book some discussible problems that have world outlook origin but authors are not the dogmatists in the interpretation of investigation results. They understand that it is a science property to look for the new knowledge that changes our ideas about well-known rules. Therefore, the authors would be thankful for the critical remarks and requests having hope on weighted estimation of their unpretentious work.

Список условных сокращений

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АДд	— диастолическое АД
АДс	— систолическое АД
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АЭС	— атомная электростанция
БД	— база данных
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГГС	— гипофиз-гонадная система
ГКАС	— гипофиз-кортикоадреналовая система
ДИ	— доверительный интервал
ДМПК	— должное максимальное потребление кислорода
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗПР	— зона повышенной радиации
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИИ	— ионизирующее излучение
ИМТ	— избыточная масса тела
ИН	— идентификационный номер пациента
КМС	— костномозговой синдром
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛДПК	— луковица двенадцатиперстной кишки
ЛПА	— ликвидация последствий аварии
ЛТГ	— лактотропный гормон
МВД	— Министерство внутренних дел
МДС	— миелодиспластический синдром
МСЧ	— медико-санитарная часть
НВЖП	— нарушение внутрижелудочковой проводимости
НРБ	— нормы радиационной безопасности
НЦД	— нейроциркуляторная дистония
НЦРМ	— научный центр радиационной медицины
ОРС	— острый радиационный синдром
ОРС 0	— острый радиационный синдром неverified
ОРС 1, 2, 3	— острый радиационный синдром 1, 2, 3 степеней тяжести

ПД	– промежуточные дозы
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
РНК	– рибонуклеиновая кислота
СОД	– супероксиддисмутаза
СОЖ	– слизистая оболочка желудка
ТБК	– тиобарбитуровая кислота
ТК	– табакокурение
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УЛПА	– участник ликвидации последствий аварии
ФН	– физическая нагрузка
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ХБ	– хронический бронхит
ХГ	– хронический гастрит
ХГД	– хронический гастроуденит
ХГТ	– хронический гепатит
ХК	– хронический колит
ХХ	– хронический холецистит
ЦНС	– центральная нервная система
ЧАЭС	– Чернобыльская атомная электростанция
ЩЖ	– щитовидная железа
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭЭГ	– электроэнцефалограмма
ЭхоКГ	– эхокардиограмма
ЯБ	– язвенная болезнь
ANOVA	– analysis of variance
IQ	– intelligence quotient (коэффициент умственного развития)
М	– mean (среднее значение величины)
m	– standard error of mean (стандартная ошибка средней)
RR	– relative risk (относительный риск)
SD	– standard deviation (стандартное отклонение от средней)

ЧАСТЬ I

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О ВЛИЯНИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО
ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ
ОСНОВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
СИСТЕМ, ОРГАНА ЗРЕНИЯ И КОЖИ**

Глава 1. Дозовые пороги радиационного воздействия

На протяжении всего периода своей эволюции человек подвергался радиационному воздействию за счет природных источников излучения, к которым с развитием науки и промышленности присоединилось техногенное облучение. Если природный радиационный фон считается жизненно необходимым для развития и существования живых организмов [132, 239, 240, 349, 446], то воздействие на человека искусственных источников облучения (рентгенодиагностика, ядерное оружие, атомная энергетика) приводит к негативным последствиям. Дискутируются только пределы доз, с которых начинают проявляться вредные эффекты, а также уровни организации живой материи, на которых реализуется повреждающее действие ИИ.

По данным расчетов V.P. Bond, L.E. Feinendegen и J. Booz [469, 471], минимальное количество энергии ИИ, поглощенное в клеточном ядре диаметром 8 мкм при прохождении одной частицы или кванта, колеблется от 0.01 до 1 сГр. Позднее L.E. Feinendegen и соавт. [512] вычислили, что минимальная разовая доза на клетку при рентгеновском облучении любой популяции клеток составляет 0.02 сГр, при воздействии протонов с энергией 10 МэВ — 0.6 сГр, а α -частиц с энергией 4 МэВ — 35 сГр. Элементарные математические преобразования показывают, что клетке с примерной массой 1 нг (10-12 кг) передается энергия γ -кванта 2×10^{-16} Дж или корпускулы 35×10^{-14} Дж, которой, в обоих случаях, достаточно для оказания повреждающего действия, так как энергия внутримолекулярных связей, по данным [85], равна 6-12 эВ или $9.6-19.2 \times 10^{-19}$ Дж. Следовательно, поглощенную клеткой дозу 0.02 сГр можно рассматривать, как порог вредного действия ИИ на молекулярном уровне [512]. В то же время показано, что единичное радиационное событие (пролет частицы или кванта) в клетке или непосредственно в клеточном ядре неспособно вызвать не репарируемое повреждение [232]. Для формирования стойких микроструктурных изменений необходимо несколько одновременных и взаимодействующих радиационных событий в клетке [362]. Только одновременное повреждение близко расположенных друг к другу оснований в противоположных нитях двойной спирали ДНК приведет к возникновению плохо репарируемого или вовсе нерепарируемого дефекта (двунитевый разрыв) [234, 356, 403], который будет причиной гибели клетки или ее функци-

ональной неполноценности [265, 356, 605]. Поэтому после облучения лимфоцитов человека *in vitro* стойкая структурная перестройка хроматина отмечалась при дозах не ниже 1-3 сГр [363, 376, 655], а достоверное увеличение выхода дицентриков человека при уровне лучевого воздействия свыше 3-5 сГр [571, 572], то есть на несколько порядков превышающих дозу минимального радиационного события.

На основании анализа литературных данных, А.Н. Котеров [232] пришел к выводу, что только, начиная с диапазона доз от 5 до 20 сГр, нарастает вероятность появления нерепарированных радиационных повреждений ДНК, значимых для клеточной популяции. При дозах выше 10 сГр отмечается нестабильность генома у потомков облученных клеток. Лучевое воздействие в дозах 20-50 сГр делает несостоятельным процесс репарации ДНК. Это приводит к увеличению частоты неопластической трансформации и наследуемой нестабильности генома после облучения *in vitro*, а также нарастанию количества мутаций и выхода опухолей у облученных животных. Л.М. Рождественский [340] также считает дозовый уровень 10-50 сГр пороговым по выходу лейкемий и других опухолей, а также проявлению слабых гематологических эффектов. Диапазон от 50 до 100 сГр — зона порога развития ОРС у млекопитающих, включая человека.

Оба автора [232, 340] анализировали поглощенные дозы и реализовавшиеся эффекты облучения в популяции клеток и, отдельно, у экспериментальных животных, сопоставляя, но не совмещая различные уровни организации биологических систем. Дж. Коггл [486] выделил шесть, а Ю.Б. Кудряшов — семь таких уровней, которые в порядке повышения сложности организации располагаются следующим образом: (1) молекулы в облученной клетке, (2) органеллы в облученной клетке, (3) клетки облученного организма, (4) органы и ткани, (5) облученный организм, (6) облученная популяция, (7) экологические системы [238]. По мнению Л.М. Рождественского [340], "при переходе радиационного эффекта с молекулярного на более сложные уровни организации биологического материала в организме происходит его ослабление, т.е. работает не усилитель, а фильтр радиационного поражения, так как каждый уровень имеет свои дополнительные механизмы защиты, восстановления, компенсации". Иными словами, реализация вредного эффекта на более низком уровне организации не обязательно должна передаваться на более высокий уровень [354].

Наиболее чувствительным к радиационному воздействию образованием в клетке является молекула ДНК [227, 243, 266, 281, 478]. В.И. Корогодин [227] считает, что ДНК по "первичной радиочувствительности" одинакова для всех клеток. Последние, представляя собой третий уровень организации биологических систем, обладают разной радиорезистентностью, которая уже зависит от количества ДНК в клетке, струк-

турной организации генетического аппарата, степени дублирования генетической информации, механизма репарации и ее эффективности [227]. Но даже клетки одного вида различаются по радиочувствительности, поскольку более подвержены радиационному поражению те, что находятся в состоянии митоза, G_1 фазе или во время синтеза ДНК [470].

При переходе на следующий, тканевой и органной, уровень биологической организации вступает в действие закон Бергоньи-Трибондо, согласно которому ткань является тем более радиочувствительной, чем менее дифференцированы ее клетки морфологически и физиологически, чем более они митотически активны, чем дольше остаются в активной фазе пролиферации, то есть чем больше делений они проходят от ранних клеток-предшественников до зрелых функционирующих клеток [470]. В зависимости от радиочувствительности все клетки человеческого организма разделяют на пять типов [478]. У взрослого человека наиболее радиочувствительные клетки находятся в кроветворной ткани, образуют слизистую оболочку крипт тонкого кишечника, составляют базальный слой эпидермиса. К ним относятся также сперматогонии типа А. На органном уровне существуют два принципиальных вида восстановления тканей после радиационного повреждения: регенерация — замещение поврежденных клеток ткани клетками того же типа с сохранением функции органа, и репарация — замещение поврежденных клеток фиброзной рубцовой тканью. В последнем случае имеет место нарушение функции органа [478].

О реализации радиационного поражения организма, прежде всего человеческого, Ю.С. Рябухин [354] предлагает судить по наличию или отсутствию нестохастических (детерминистских) эффектов облучения. Последние, по определению ряда авторов [354, 447, 531, 478], имеют дозовый порог и их тяжесть возрастает с увеличением дозы облучения. К эффектам такого рода относятся ОРС, катаракты, кожная эритема и ожоги, снижение плодовитости. Развитие этих клинических состояний связано с гибелью и/или потерей функциональной активности соматических клеток [354]. Стохастические или индетерминистские эффекты не представляется возможным использовать для оценки дозового порога, с которого начинает проявляться негативное действие облучения. Прежде всего, это связано с отсутствием такого порога у данного класса явлений, поскольку повреждение как группы клеток, так и одной клетки может привести к развитию опухоли или генетического дефекта, передаваемого потомству. Действительно, по мнению И.В. Филюшкина и И.М. Петояна [398], наших знаний о механизмах канцерогенеза достаточно, чтобы утверждать — радиационный канцерогенез не имеет порога. В безоговорочной справедливости этого тезиса не уверен Л.М. Рождественский [340], сомневающийся в отсутствии "резерва надежности" у клеточных структур, а потому и в отнесении

канцерогенного эффекта радиации к стохастическим. Однако, в любом случае, если у облученного и разовьется злокачественное образование, то нет таких маркеров, которые бы указывали на его лучевое происхождение [468]. Канцерогенные эффекты радиации можно оценить только на популяционном уровне, когда в группе облученного населения показатели онкологической заболеваемости и смертности будут превышать аналогичные показатели у остального населения страны.

Порогу негативного воздействия радиации, проявляющегося на уровне организма человека, посвящены многочисленные публикации, для которых общим является дискуссия о "малых дозах" [89, 115, 208, 232, 308, 345, 350, 351, 355, 398, 419, 443, 447]. На основе обобщения результатов исследований ряда авторов В.П. Лютов и А.П. Долгих [260-262] предложили классификацию уровней эффектов кратковременного облучения в "малых дозах". Согласно ей эффекты 1-го уровня имеют бессимптомное проявление и характеризуются только структурно-функциональными изменениями в клетках кроветворной и иммунной систем, отклонениями в активности ферментных систем. Они развиваются в диапазоне доз от 2 до 8 сГр. Эффекты 2-го уровня наблюдаются при облучении в дозах 8-30 сГр. Их суть заключается в выходе отдельных клинико-лабораторных показателей в область расширенной границы физиологической нормы, а также в сужении адаптивных возможностей организма, что выявляется при помощи функциональных стресстестов. При облучении в дозах от 30 до 60 сГр вступают в действие эффекты 3-го уровня: достоверное отклонение показателей жизненно важных функций от контроля, с выходом их за границу расширенной физиологической нормы и сохранением таких отклонений длительное время после облучения. Данная классификация дополняет те, что предложены А.Н. Котеровым [232] и Л.М. Рождественским [340], поскольку четко разграничивает пределы доз, при которых начинают развиваться патологические состояния организма, тогда как ранее приведенные, в большей степени, указывают на уровень доз, опасных для развития онкологических заболеваний. Широкий диапазон значений доз для нижнего и верхнего пределов эффектов 2-го и 3-го уровней связан с индивидуальными особенностями выраженности адаптивных реакций человеческого организма и его интегральной радиочувствительностью, где имеет значение даже фенотип индивидуума [274]. Помимо индивидуальных различий в области действия "малых доз" ответ на радиационное воздействие может маскироваться влиянием социального, экономического, психологического и других факторов [81, 168, 235].

Градация эффектов В.П. Лютова и А.П. Долгих удачно дополняется концепцией механизма биологического действия низких уровней радиации, изложенной М.И. Рудневым [351]. При воздействии на человека радиации в "малых дозах" на молекулярно-клеточном уровне проис-

ходят физико-химические и биохимические изменения, приводящие к нарушению проницаемости клеточных мембран, увеличению интенсивности перекисного окисления липидов и снижению активности антиоксидантной системы, интенсификации тканевого дыхания, нарушению ферментативной активности и гормональному дисбалансу. В свою очередь, эти изменения ведут к нарушению нейроиммунно-эндокринной регуляции организма и ухудшению функционального состояния нервной, иммунной, кроветворной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем, а также вызывают структурные изменения в генетическом аппарате. Функциональные нарушения могут приводить в дальнейшем к развитию патологических процессов в различных органах и системах организма.

Популяционный и экологический уровни биологической организации выходят за рамки только клинических исследований. Первый требует участия эпидемиологов, а второй является прерогативой экологов. Для того, чтобы причинить вред общественному здоровью и/или экологической системе, необходимо радиационное воздействие по масштабу равное катастрофе, какими и являлись, например, атомная бомбардировка японских городов Хиросимы и Нагасаки и авария на ЧАЭС. Последняя нанесла несомненный вред здоровью населения бывшего Советского Союза совокупностью вредных факторов воздействия, о чем свидетельствует ряд эпидемиологических исследований [24, 79-81, 182, 185, 186, 229, 306, 329, 331, 414] и данные государственной статистики Украины [78].

Оценивая порог повреждающего действия ИИ на организм человека при проведении клинко-эпидемиологических исследований, следует помнить о том, что облучение — это далеко не единственный фактор негативного воздействия на индивидуума. Курение, стресс, неправильное питание, потребление алкоголя могут конкурировать с ИИ в плане формирования соматической и онкологической патологии [137, 279, 308, 353, 397, 445, 610].

Ю.С. Рябухин писал [354], что "уже начиная с молекулярного уровня становится затруднительным, если не невозможным, идентифицировать эффект, который вызывается исключительно ионизирующим излучением", поскольку "...все радикалы при радиоллизе воды, все разрывы ДНК, все виды хромосомных aberrаций и т.д. могут быть обусловлены и другими агентами. Следовательно, можно говорить лишь о вероятности того, что эффект вызван излучением. Эта вероятность тем больше, чем слабее влияние других агентов, и тем меньше, чем слабее воздействие самого излучения". В данном случае речь идет, прежде всего, о таком классе последствий, как злокачественная трансформация клетки. На организменном уровне уже существует вполне определенный предел доз (0.7-1 Гр), когда радиационное повреждение стано-

вится клинически очерченным и развивается ОРС [139, 144]. Но даже после перенесенного ОРС возрастет лишь вероятность появления, например, радиационной лейкемии по сравнению с облучением в меньших дозах [478]. Поэтому возникновение патологических состояний организма после облучения необходимо изучать не только с учетом всех влияющих факторов и зависимости "доза-эффект", но также важно, чтобы диапазон колебаний дозы был как можно шире и лица, подвергшиеся облучению, относились к группам с различными уровнями ожидаемых эффектов, согласно В.П. Лютову и А.П. Долгих [260-262]. Так, наиболее подходящей когортой для изучения последствий радиационного воздействия могут быть пациенты, перенесшие ОРС, а также лица, облученные в дозах от 10 до 50-60-75 сГр.

О выраженности повреждающего эффекта ионизирующей радиации на организм человека в широком диапазоне доз можно судить по содержанию в суточной моче продуктов распада нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), активности общей, свободной и связанной ДНКаз. Такие исследования были проведены в НЦРМ АМН Украины у лиц, перенесших ОРС 1 и 2 степеней тяжести вследствие аварии на ЧАЭС, УЛПА с поглощенными дозами 0.25-0.75 Гр и работников ЧАЭС с дозами облучения 0.05-0.2 Гр в отдаленные сроки после аварии (1990-1997 гг.) [263, 264]. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном увеличении содержания продуктов деградации ДНК и РНК у пострадавших при внешнем облучении в дозах, превышающих 0.25 Гр (табл. 1). Концентрация продуктов распада нуклеиновых кислот в моче была тем больше, чем выше поглощенная доза: наиболее низкие величины наблюдались у УЛПА с дозами 0.25-0.75 Гр и наиболее высокие – у реконвалесцентов ОРС 2 ст. тяжести, дозовые нагрузки которых более 2 Гр. У работников ЧАЭС, дозы которых находятся в диапазоне 0.05-0.2 Гр, не отмечено отклонений этого показателя от нормы.

Таблица 1. Концентрация продуктов распада нуклеиновых кислот в моче лиц, подвергшихся радиационному воздействию в разном диапазоне доз ($M \pm m$)

Группы обследованных	Число обследованных	ДНК, мкг/мл	РНК, мкг/мл	t-тест ¹	
				ДНК	РНК
Доноры	20	18.78±2.50	21.87±2.80		
ОРС 2 ст.	30	41.93±4.48	59.54±9.53	P<0.05	P<0.05
ОРС 1 ст.	35	31.71±3.52	42.33±6.48	P<0.05	P<0.05
УЛПА (0.25-0.75 Гр)	50	27.93±2.78	32.54±3.13	P<0.05	P<0.05
Работники ЧАЭС (0.05-0.2 Гр)	60	15.33±3.38	25.22±6.57		

Примечание: ¹ – различия по отношению к группе доноров

Эти изменения сопровождалось достоверным повышением общей и свободной активности ДНКаз в тех же группах обследованных и с

той же тенденцией к нарастанию в зависимости от значений поглощенных доз (табл. 2). Изменений связанной активности этих ферментов не отмечалось. В группе работников ЧАЭС с поглощенными дозами менее 0.2 Гр показатели каждой из форм активности ДНКаз соответствовали нормативным значениям.

Таблица 2. Активность ДНКаз в моче лиц, подвергшихся радиационному воздействию в разном диапазоне доз ($M \pm m$)

Группы обследованных	Число обследованных	Общая активность (ОА), усл. ед.	Свободная активность (СА), усл. ед.	Связанная активность, усл. ед.	t-тест ¹	
					ОА	СА
Доноры	20	0.56±0.03	0.38±0.02	0.17±0.02		
ОРС 2 ст.	30	0.95±0.08	0.75±0.04	0.22±0.04	P<0.05	P<0.05
ОРС 1 ст.	35	0.86±0.07	0.60±0.09	0.19±0.03	P<0.05	P<0.05
УЛПА (0.25-0.75 Гр)	50	0.76±0.07	0.54±0.07	0.18±0.04	P<0.05	P<0.05
Работники ЧАЭС (0.05-0.2 Гр)	60	0.60±0.04	0.45±0.08	0.17±0.03		

Примечание: ¹ – различия по отношению к группе доноров

Механизм выявленных нарушений в обмене нуклеиновых кислот состоит в том, что фрагменты ДНК и РНК поступают в плазму крови и мочу в результате разрушения клеток. При этом, если содержание ДНК в клетках является постоянным, то содержание РНК зависит от интенсивности жизнедеятельности клеток [2]. В настоящее время нет сомнений в том, что существенную роль в репродуктивной и интерфазной гибели клеток играют нарушения структуры и функции макромолекул ДНК, РНК и их комплексов с белками. Облучения приводят к появлению в структуре ДНК одностранных и парных разрывов, а также модифицированных азотистых оснований. Изменения первичной структуры ДНК вызывали в ее вторичной структуре возникновение денатурированных участков и, как следствие этого, – нарушения взаимодействия белка с ДНК и РНК в облученном нуклеопротеидном комплексе [74].

Радиационные повреждения ДНК являются субстратом для действия ряда ферментов: ДНКаз, лигаз и других, которые с помощью ДНК-полимераз приводят к восстановлению целостности структуры ДНК. Известно, что во время репарации одностранных разрывов и модифицированных оснований ДНКазы, лигазы, полимеразы конкурируют между собой за субстрат, и эффект изменений физико-химических параметров ДНК является суммарным результатом действия этих ферментов. Однако при определении тканевой радиочувствительности существенную роль играет не скорость репарации одностранных разрывов, а наличие повторной пострадиационной дегградации ДНК, которая происходит в облученных клетках, что приводит к распаду хроматина

[228]. В то же время защита генома от повреждений не сводится к эффективной работе ферментов репарации ДНК. Она предполагает также элиминацию токсично активных продуктов радиолита — супероксидного анионрадикала, гидроксильного радикала, перекиси водорода, которые накапливаются в клетке при действии ионизирующего излучения вследствие низкой активности ферментов антиоксидантной системы (СОД и каталазы) [14].

У лиц, перенесших ОРС разной степени тяжести, в послеаварийный период выявлены стойкие изменения окислительного гомеостаза: повышение содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов, гидроперекисей, кето-диенов и триенов), снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (СОД и каталазы) при отсутствии изменений содержания ТБК-активных продуктов (рис. 1) [299].

В результате геном подвергается действию активных форм кислорода, повышается проницаемость клеточных мембран, начинается деградация ДНК и РНК, что приводит к выходу продуктов их деградации из клеток в кровь, а затем в мочу. Деградация ДНК определяется активацией ДНКаз, которые находятся в связанном состоянии в виде сложных межмолекулярных комплексов, поддерживаемых гидрофобными водородными взаимодействиями [196]. Разрушение межмолекулярного комплекса и мембран клеток при действии ионизирующего излучения приводит к выходу ДНКаз из этого комплекса, что ведет к повышению их свободной активности в плазме крови. Проникая через клеточные

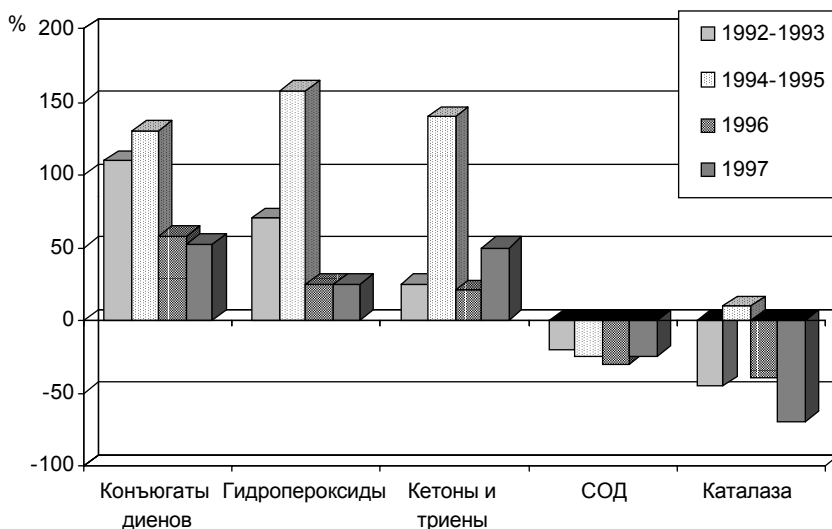


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у лиц, перенесших ОРС разной степени тяжести [299] (% по отношению к контролю).

барьеры, в том числе и почек, без потери биологической активности, они поступают в мочу [412]. Следовательно, полученные результаты находятся в соответствии с данными других исследователей, которые отметили значительное и продолжительное повышение активности ДНКаз в крови и моче УЛПА на ЧАЭС с поглощенными дозами в диапазоне 0.075-2 Гр через 2 послеаварийных года [441, 484].

При облучении высокими дозами, которые могут быть даже смертельными, биологические эффекты выражены в значительной мере, что позволяет выяснить механизмы возникновения и репарации радиационных повреждений. Низкие дозы в пределах 0.1-0.4 Гр также могут обусловить гибель клеток, которая происходит не сразу, а в период отдаленных последствий облучения, иными словами, отсутствие видимых изменений в ближайшие сроки после радиационного воздействия не означает, что они не появятся в следующих поколениях облученных клеток [125].

Механизмы, запущенные в момент облучения (то есть первичное повреждение ДНК) и дефекты, вызванные ошибками репарации с годами накапливаются, что может быть причиной соматической патологии нестохастического и стохастического характера [98].

Изучение метаболизма нуклеиновых кислот представляет интерес не только в теоретическом, но и в практическом аспекте, потому что его показатели можно использовать в качестве диагностического теста для оценки выраженности клеточной деструкции при действии ионизирующего излучения и прогностического критерия, который определяет вероятность и темпы развития патологических состояний на фоне пострадиационных нарушений.

Таким образом, современные знания о влиянии кратковременного воздействия ИИ на организм человека, позволяют прийти к заключению, что (1) в диапазоне доз от естественного радиационного фона до 10 сГр эффекты облучения реализуются на молекулярно-клеточном уровне и существует вероятность развития клетки или группы клеток по пути мутагенеза и канцерогенеза; (2) после облучения в дозах выше 10 сГр появляются морфо-функциональные сдвиги в радиочувствительных тканях и органах, которые могут привести к развитию как соматических эффектов (детерминистских), так и онкологической, а также наследуемой патологии, вероятность проявления которой возрастает с поглощенной дозой; (3) чем выше поглощенная доза, тем больше вероятность доминирования радиационного фактора в развитии отдаленной патологии.

Глава 2. Ионизирующее излучение и система кроветворения

2.1. Острые гематологические эффекты у взрослых

Кроветворная ткань считается одной из самых радиочувствительных в организме человека. Обусловленная радиационным воздействием цитопения является результатом, прежде всего, повреждения стволовых клеток, находящихся в красном костном мозге и в небольшом количестве в циркулирующей крови, и факторов роста (цитокинов) [461, 493]. В то же время, по мнению Г.П. Груздева и А.С. Чистопольского [129], количественная оценка радиочувствительности стволовой клетки весьма сложна из-за отсутствия единой идеологии понимания жизнедеятельности стволовой клетки и невозможности ее идентификации. Радиочувствительность по критерию D_0 прогениторов различных линий, близких по своим физиологическим функциям к стволочному пулу, колебалась в пределах 0.65-0.7 Гр [281] и 0.54-0.91 Гр [519, 591, 643]. Более высокие цифры приводили авторы работ [128, 369] — 1.6-1.7 Гр. Возможно, это связано с тем, что они оценивали радиочувствительность большего числа генераций клеток-прогениторов, а не только CFU-GEMM (colony-forming unit — granulocyte, erythrocyte, monocyte, and megakaryocyte), как [591, 643]. D_0 для следующего, более дифференцированного типа клеток-прогениторов — CFU-GM (colony-forming unit — granulocyte and macrophage), определенная по числу выживших клеток после облучения *in vitro*, равнялась 0.84 [474] — 1.16 Гр [515].

При столь высокой чувствительности к лучевому воздействию стволовых клеток и клеток-прогениторов различных линий кроветворения показана их способность выживать и служить основой восстановления миелопоэза при тотальном облучении в сублетальных и летальных дозах [140, 542]. Очевидно, что некоторые стволовые кроветворные клетки обладают высокой способностью к выживанию. Одной из причин может быть нахождение клеток в разных фазах митотического цикла при облучении [495], хотя в некоторых работах [594] утверждается, что чувствительность клеток самообновляющихся систем ощутимо не зависит от их пролиферативного состояния на момент облучения. Кроме того, существует мнение о наличии небольшой популяции стволовых клеток, которые демонстрируют более высокий уровень радиорезистентности [341, 552, 646].

По мере созревания клеток костного мозга возрастает их радиорезистентность. Естественно, что клетки, находящиеся на более ранних стадиях дифференцировки (бластные формы), более чувствительны к

облучению, чем их потомство [281]. Радиочувствительность делящегося созревающего пула по критерию D_0 составляет, по данным Г.П. Груздева и А.С. Чистопольского, 10.2 Гр [129]. Зрелые клетки различных ростков достаточно резистентны к радиационному воздействию и сохраняют свою цитологическую целостность и специфические свойства, как показано в отношении нейтрофильных гранулоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, после однократного облучения в дозе 50 Гр [479, 535, 594]. Исключением являются лимфоциты периферической крови, поражение которых наблюдается при дозах, сопоставимых с D_0 стволовых клеток [370]. Так, А.В. Севанькаев [358] описал достоверное увеличение числа хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов человека, начиная с дозы 50 сГр, хотя А.Н. Котеров [232] считает, что уже при дозах 20 сГр уровень хромосомных aberrаций превышает спонтанный.

Высокой радиорезистентностью, хотя и не в такой степени как зрелые формы периферической крови, обладают коммитированные клеточные элементы мегакариоцитарного ростка. Поскольку большинство мегакариоцитов содержит от 8 до 32 ядер, то вероятность их гибели достаточно мала по сравнению с другими клетками [470]. Г.П. Груздев и соавт. [130] предполагают, что дозы от 0.1 до 13.7 Гр не способны нарушить функцию зрелых полиплоидных клеток (мегакариобластов и мегакариоцитов) по наработке тромбоцитов.

Поглощенная доза 1 Гр на все тело считается пороговой для клинического проявления КМС, хотя А.К. Гуськова и соавт. [144] после Чернобыльской аварии пришли к выводу, что "...доза общего облучения ~0.7 Гр может быть ориентировочно расценена как минимальная, вызывающая незначительные, но закономерные индивидуально значимые изменения картины крови, присущие ОЛБ 1 степени тяжести. После тотального облучения человека в дозе выше 1 Гр уже в конце 1-х суток наблюдается массовая гибель малодифференцированных клеток костного мозга. Увеличение дозы ведет к тому, что в процесс деструкции начинают вовлекаться и более зрелые генерации всех ростков кроветворения" [139]. Так, при облучении в дозе 1-2 Гр в костном мозге остается 80-90 % начального числа клеток, 3-4 Гр — 70-75 %, 5-7 Гр — 40-50 % и больше 8 Гр — 15-20 %. Оставшиеся клетки — это макрофаги, зрелые гранулоциты, клетки стромы и кровеносных сосудов. Погибшие клетки за 1-2 суток удаляются макрофагами. Убыль клеток костного мозга связана также с феноменом, который называется радиационным блокированием митозов, то есть прекращением деления клеток пролиферирующего пула при воздействии ИИ. Продолжительность задержки митоза зависит от дозы облучения [470, 594].

Наиболее коротким является время пребывания в костном мозге клеток эритроидного ростка и поэтому он опустошается быстрее и интенсивней, чем другие. Длительнее других в костном мозге созревает

ют моноциты и, соответственно, их росток подавляется в костном мозге в наименьшей степени [116]. Поражение костномозговых клеток миелоидного ряда выражено сильнее, чем мегакариоцитарного [128].

В периферической крови развивается дозозависимая панцитопения, подробно описанная в работах [25, 116, 128, 139, 143].

Е.А. Жербин и А.Б. Чухловин [161] пришли к выводу, что пострадиационное восстановление системы гемопоэза определяется следующими факторами: 1) выживаемостью стволовых клеток; 2) их способностью к миграции в более пораженные участки кроветворных тканей; 3) усилением темпов деления и созревания коммитированных клеток-предшественников, а также полноценностью и жизнеспособностью образующихся зрелых форм. На самом деле стволовая клетка, половина потомства которой в нормальных условиях предназначена для дифференцирования в определенные клеточные ростки (гетероморфное деление), а другая половина – для поддержания популяции стволовых клеток (гомоморфное деление), после лучевого воздействия начинает делиться в основном гомоморфно [116, 470]. Описано увеличение количества активно пролиферирующих стволовых клеток [573, 601] и темпа их деления [491], распространение красного костного мозга в пространство длинных костей и развитие экстрамедуллярного гемопоэза в селезенке, печени и лимфоузлах [647].

На основе патоморфологического исследования костного мозга 27 умерших от ОРС тяжелой и крайне тяжелой степени (3.7-13.7 Гр), развившегося в результате аварии на ЧАЭС, было показано, что по продолжительности жизни после облучения (14-96-е сутки) динамика морфологических изменений костного мозга укладывалась в рамки трех последовательных периодов: 1) период аплазии (спустя 2-3 недели после облучения), характеризующегося преобладанием плазматических и стромальных клеток с морфологическими признаками функциональной активности; 2) период начального восстановления (спустя 3-4 недели после облучения), который определялся возобновлением пролиферации в гемопоэтических островках, что сочеталось с апоптотической гибелью кроветворных элементов; 3) период активного восстановления (спустя 4 недели и более) характеризовался увеличением количества гемопоэтической паренхимы, представленной всеми ростками кроветворения, что сопровождалось уменьшением числа плазмоцитов и присутствием больших гранулярных лимфоцитов [195]. Однако, несмотря на активность репаративных процессов, у подавляющего большинства этих пациентов поражение системы кроветворения носило необратимый характер, когда восстановление гемопоэза было в принципе невозможно или возможно только частичное его восстановление [38].

У лиц, перенесших ОРС тяжелой степени, по данным А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголова [139], репаративные процессы в системе крове-

творения происходят на протяжении длительного срока, не менее 1-2 лет. Но как показал "чернобыльский" опыт, у реконвалесцентов ОРС средней тяжести, с дозой облучения 2-4 Гр, в ранние сроки (до 1 года) кроветворная ткань имела признаки гиперрегенерации, ее объем находился на верхней границе нормы. В отдаленные сроки в костном мозге наблюдались очаговые гипо- и гиперплазии различной степени выраженности, поддерживаемые повреждением сосудистого русла и склеротическими изменениями стромальной подкладки [368]. В периферической крови в этот период наблюдались преходящие цитопении, которые сохранялись на протяжении нескольких лет [54, 57].

После ОРС легкой степени (доза облучения 1-2 Гр) восстановление гемопоэза наступает в течение 6-8 недель [34], хотя в отдаленном периоде у этих пациентов также наблюдались состояния, связанные с дефицитом форменных элементов в периферической крови.

В.Г. Бебешко и соавт. [54] на основе изучения состояния кроветворения у лиц, перенесших ОРС в результате аварии на ЧАЭС, и анализа литературных данных пришли к выводу, что в зависимости от соотношения в костном мозге участков гипоплазии и активной регенерации могут реализоваться следующие пути восстановления гемопоэза: (1) полная компенсация с нормализацией клеточного состава периферической крови; (2) снижение кроветворения с остаточной цитопенией; (3) ретикулярно-плазматическая пролиферация с цитопенией или цитопенической фазой в развитии гематологического пролиферативного заболевания. Вторым вариантом является наиболее часто встречающимся; в его основе лежит пострадиационный дефицит стволовых клеток, влекущий за собой снижение содержания более зрелых клеток эритроидного и миелоидного ряда [161]. Другие авторы считают, что не менее важную роль в развитии вторичных аплазий играет повреждение целостности стромы, которая является тканью позднего ответа [368, 448, 594].

Сохраняющиеся на протяжении ряда лет после облучения морфофункциональные изменения в костном мозге находят свое отражение в количественных и качественных изменениях зрелых форменных элементов периферической крови. У жертв атомной бомбардировки в Японии в течение нескольких лет наблюдались лейкопении, тромбоцитопении и анемии, частота и выраженность которых не зависели от дозы облучения [555]. Исследования, проведенные через 10 лет, не выявили разницы средних показателей количественного и качественного состава крови между облученным и необлученным населением [500].

У реконвалесцентов ОРС через 2 года после аварии на ЧАЭС в 24 % случаев регистрировались лейкопении, в 52 % — тромбоцитопении, в 6 % — легкие формы анемий, в 1.5 % — лимфоцитоз и в 18 % — моноцитоз. В этот период времени наблюдались изменения морфологических показателей практически всех форменных элементов [56, 288].

Через 8-12 лет происходило уменьшение частоты цитопений, хотя доля лиц с тромбоцитопенией оставалась по-прежнему высокой — 36.5%, и увеличение частоты лимфоцитозов (22%) и моноцитозов (24.5%) [56].

По данным [52, 55, 57, 58, 201, 347], в отдаленном периоде практически у всех реконвалесцентов ОРС на оптическом и ультраструктурном уровнях выявлялись качественные изменения элементов крови и костного мозга — гиперсегментация, фрагментация ядер, токсическая зернистость, отросчатость и базофилия цитоплазмы нейтрофилов и лимфоцитов, вакуолизация цитоплазмы и ядер (рис. 2, 3). Наблюдалась гипоплазия гемопоэтического костного мозга с признаками замеще-

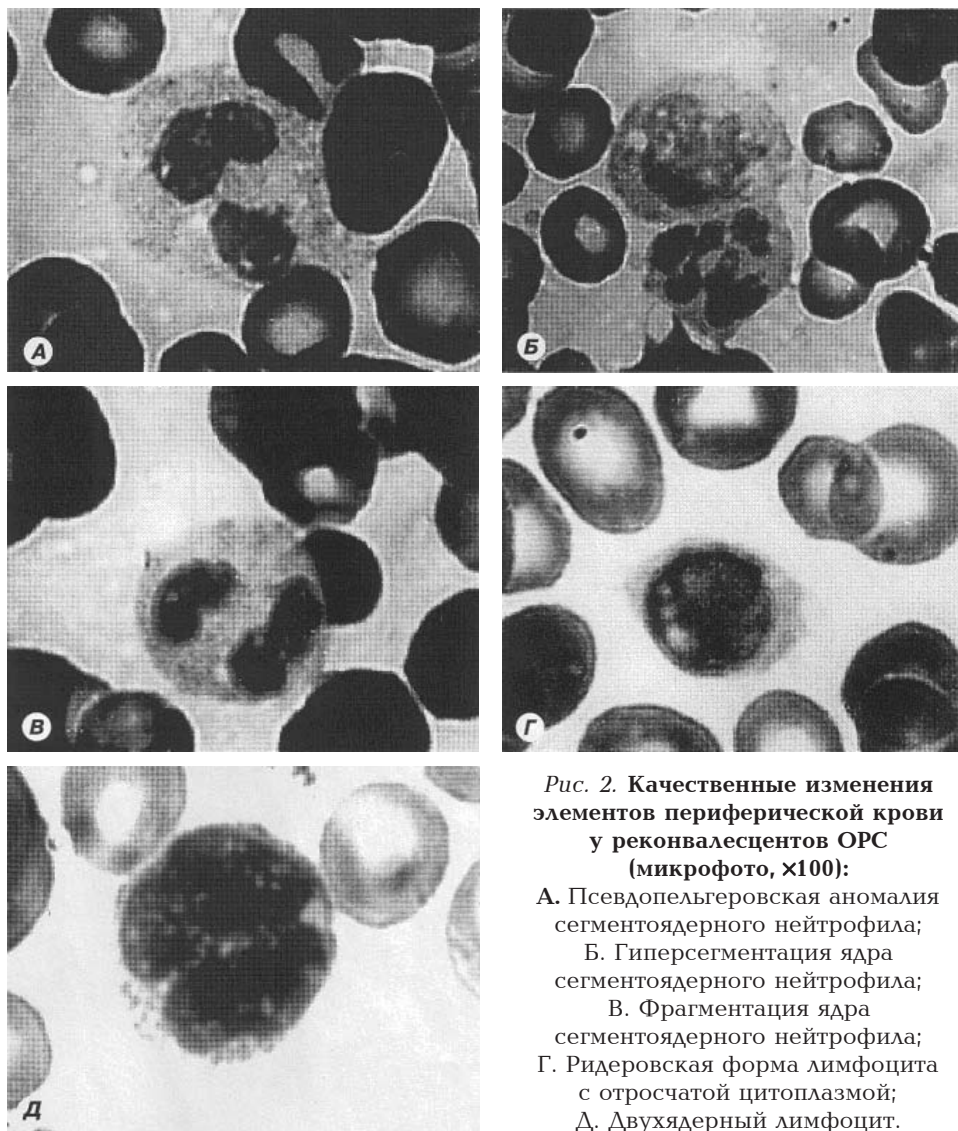


Рис. 2. Качественные изменения элементов периферической крови у реконвалесцентов ОРС (микрофото, $\times 100$):

- А. Псевдопельгеровская аномалия сегментоядерного нейтрофила;
- Б. Гиперсегментация ядра сегментоядерного нейтрофила;
- В. Фрагментация ядра сегментоядерного нейтрофила;
- Г. Ридеровская форма лимфоцита с отросчатой цитоплазмой;
- Д. Двухядерный лимфоцит.

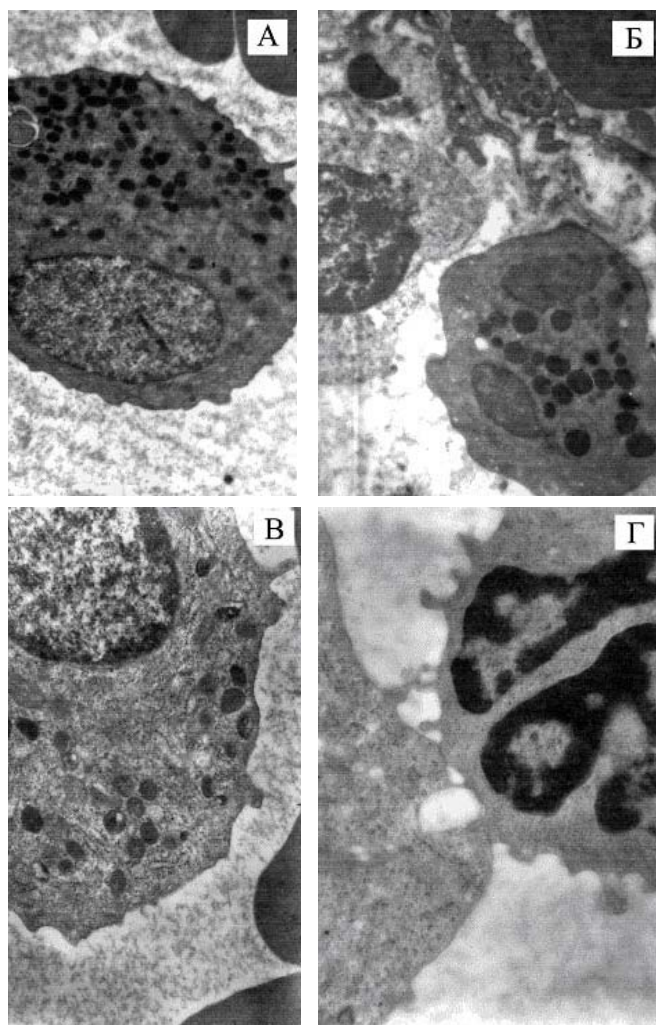


Рис 3. Ультраструктурные изменения нейтрофилов периферической крови у реконвалесцентов ОРС (электронограмма, $\times 15000$): А – нейтрофил с повышенной мембранной активностью, Б – гиперконденсация гетерохроматина в ядре нейтрофила, В – небольшие выросты цитоплазмы нейтрофильного гранулоцита, Г – контакт двух клеток.

ния его жировым и явлениями фиброза. Однако с течением времени частота регистрируемых изменений постепенно уменьшалась.

В исследовании гемопоэтических клеток костного мозга у больных с ОРС в разные сроки после аварии на ЧАЭС в культуре гелевых диффузионных камер (ГДК) *in vivo* [69-74] показано, что в первые дни очаги кроветворения в культуре характеризовались преимущественным ростом незрелых форм гранулоцитов, эозинофильной направленностью дифференцировки и деструкцией клеток. Наблюдалось досто-

верное уменьшение числа ранних колониобразующих единиц костного мозга, которое было более выраженным при ОРС 2-3 степени тяжести. Микрофото колоний клеток-предшественников некоторых элементов гемопоэза представлены на рис.4.

Угнетение колониобразования кроветворных клеток-предшественников происходило задолго до развития агранулоцитарного синдрома, который обычно реализовался к 20-24 дню у лиц с ОРС 1 и 2 степени тяжести и характеризовался глубокой лейкопенией и гранулоцитопенией. У пациентов с ОРС 3-4 степени эти явления развивались в более короткие сроки. Этот факт соответствует представлению о том, что

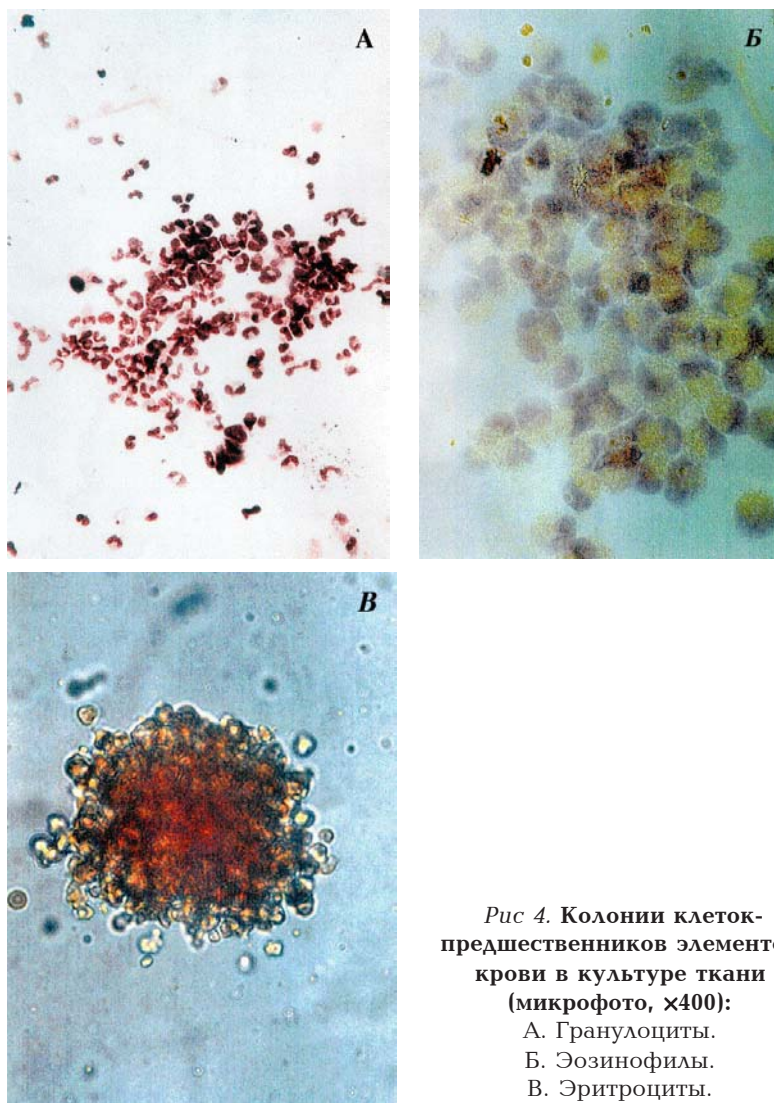


Рис 4. Колонии клеток-предшественников элементов крови в культуре ткани (микрофото, $\times 400$):
А. Гранулоциты.
Б. Эозинофилы.
В. Эритроциты.

события на уровне клеток-предшественников костного мозга опережают изменения в показателях периферической крови.

При благоприятном течении пострадиационного периода у лиц с ОРС гемopoэтический потенциал клеток-предшественников восстанавливался (рис. 5). Наряду с нормальным колониобразованием в культуре *in vivo* наблюдалось достоверное увеличение эффективности клонирования грануломоноцитарных и эозинофильных предшественников и появление гиперсегментированных форм нейтрофильных лейкоцитов. Активация эритрона выражалась в увеличении эффективности клонирования ранних эритроидных клеток предшественников, формирующих бурсты из молодых пролиферирующих эритроидных клеток вместо созревающих и зрелых, как это наблюдается у практически здоровых лиц.

В случаях глубокого угнетения колониобразования у реконвалесцентов ОРС в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС при продлении сроков культивирования мононуклеаров костного мозга в ГДК обнаружен феномен, не свойственный костному мозгу здоровых лиц. Костный мозг облученных лиц в процессе продолжительного культивирования при слабом первоначально колониобразующем потенциале вновь давал рост колоний через 3-4 недели культивирования, что свидетельствовало о репарации стволовых кроветворных элементов, в то время как костный мозг здоровых доноров проявлял свою колониобразующую способность лишь в первые недели культивирования с последующим созреванием клеток и их диффузией в среду.

У УЛПА на ЧАЭС также как и у реконвалесцентов ОРС, в первый год после облучения регистрировались различные гематологические синдромы, связанные как с дефицитом, так и избытком содержания форменных элементов в периферической крови. Имеются публикации об исследовании системы кроветворения у "ликвидаторов" в различные сроки после аварии [56, 171, 198, 202, 219, 249, 338, 379, 380, 616], но состав УЛПА, их время работы в ЗПР и дозовые нагрузки весьма разнятся. Тем не менее, на основе анализа представленного материала можно говорить о тенденции к снижению частоты различного рода цитопений за годы наблюдения и увеличению частоты лейкоцитозов и лимфоцитозов. Например, через несколько месяцев после облучения,

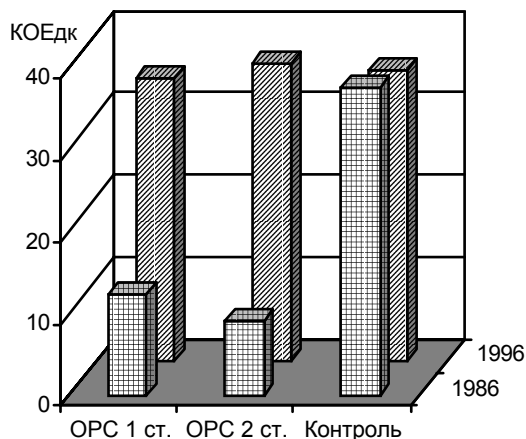


Рис. 5. Результаты культивирования клеток-предшественников у лиц, перенесших ОРС, в различные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС.

по данным В.Г. Бебешко и соавт. [56], у УЛПА частота лейкопении была 25 %, тромбоцитопении — 9 %, а лейкоцитоза — 12 %. Изначально более высокие цифры лейкопении среди 8500 обследованных УЛПА приводятся в работе [380] — 52 %, частота которой через 6 лет после аварии снижалась до 13 %. Через 8-11 лет лейкопения снижалась до 19.7 %, тромбоцитопения — до 7.6 %, а лейкоцитоз возрастал до 24.8 % [56]. Одинаковую тенденцию к росту анемий через 6 и 11 лет после аварии наблюдали, соответственно, [380] и [56]: с 37 до 80 % и с 2 до 18.5 %.

У УЛПА с разными дозовыми нагрузками отмечались качественные изменения в клетках крови в виде гипер- и гипосегментации ядер гранулоцитов, токсической зернистости в цитоплазме гранулоцитов, фрагментации ядер гранулоцитов и лимфоцитов, появлении гигантских нейтрофилов с вакуолизированным ядром и цитоплазмой, лимфоцитов с двухсегментным ядром, ридеровских форм лимфоцитов, лимфоцитов с выраженной базофилией цитоплазмы, патологических форм эритроцитов (стоматоцитов, сфероцитов, эхиноцитов), дегенеративных тромбоцитов [56, 171]. У "ликвидаторов" со стойкой лейкопенией находили не только морфологические, но и цитохимические изменения нейтрофильных гранулоцитов [321].

Через 2-3 месяца после облучения в костном мозге УЛПА на фоне различной выраженности гипоплазии была выявлена дистрофия, некробиоз и некроз клеточных органелл, частей цитоплазмы и некроз целых клеток с явлениями усиления фагоцитоза клеток и некротического детрита, дистрофические и деструктивные изменения ультраструктуры эндотелиоцитов синусоидов и капилляров [198]. Другие исследователи [379] отмечали, что изменения в костном мозге у УЛПА, заключающиеся в преимущественном поражении миелоидного ростка, сохраняются на протяжении 4-х лет у 30 % лиц с лейкопенией. Через 10 лет после радиационного воздействия у УЛПА со стойкими изменениями в гемограммах продолжали находить в костном мозге изменения в виде дисплазии гранулоцитарных элементов, преобладание гипоклеточности, нарушение кровообращения и поражение стенок сосудов, набухание элементов стромы, замещение гемопоэтической ткани фиброретикулярными волокнами [56, 219].

Таким образом, (1) воздействие ИИ на человека в дозах, не вызывающих развитие ОРС, способно вызвать поражение системы кроветворения, заключающееся в формировании деструктивных и дистрофических изменений костного мозга; (2) увеличение дозы общего облучения вызывает нарастание тяжести поражения костного мозга и глубины цитопении в периферической крови; (3) в отдаленном периоде после облучения как у лиц, перенесших, так и не перенесших ОРС, в периферической крови наблюдаются патологические состояния, свя-

занные с дефицитом или избыточным содержанием зрелых форменных элементов в периферической крови, количественная зависимость которых от дозы облучения не получила должного описания в научной литературе.

2.2. Острые гематологические эффекты у детей

Оценка влияния радиоактивного йода и других факторов Чернобыльской аварии на систему кроветворения с учетом первичной реакции позволила выделить 4 группы наблюдения: дети без клинических проявлений (47.4 %), с патологией пищеварительного тракта (22.7 %), бронхолегочными процессами (16.6 %) и "лучевой травмой" (13.3 %) (рис. 6).

Термин "лучевая травма" был предложен ведущими гематологами СССР в 1986 г. для выделения пострадавших, у которых в клинической симптоматике и гематологических показателях не было признаков, характерных для острого радиационного синдрома, однако, отмечались некоторые изменения в органах и тканях, которые могли быть индуцированы ионизирующим излучением [107].

У детей с бронхолегочными осложнениями и "лучевой травмой" на 16-18 и 26 сутки наблюдалось умеренное снижение числа эритроцитов. У 62 % обследованных с "лучевой травмой" выявлялась также бронхолегочная патология, обусловленная, по-видимому, влиянием химических веществ, образовавшихся в процессе тушения пожара на атомной станции.

У всех обследованных в гемограмме регистрировался нейтрофильный лейкоцитоз. В группе детей без каких-либо клинических проявлений патологии число лейкоцитов и нейтрофилов нормализовалось к 3-5 дню. У детей с желудочно-кишечной патологией нейтрофилез удерживался до 9 суток. Бронхолегочные процессы сопровождалась лейкоцитозом в первые 11 суток после аварии.

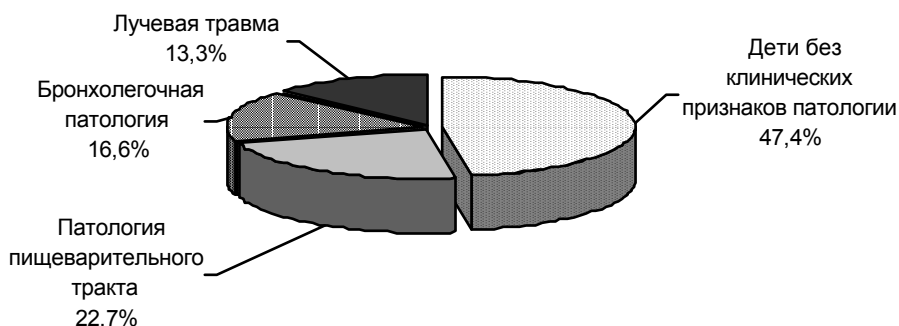


Рис. 6. Распределение детей, эвакуированных из г. Припяти в первые часы после аварии, с учетом клинической симптоматики.

Наиболее выраженные изменения наблюдались у детей с "лучевой травмой": в первые 12-14 дней у них был отмечен гиперлейкоцитоз (число лейкоцитов 11.8-12.7 Г/л) со сдвигом формулы крови влево до миелоцитов. Эозинофилия (число эозинофилов 0.8-1.2 Г/л) и повышенное содержание числа больших гранулярных лимфоцитов в крови до 0.2-0.4 Г/л выявлялись практически у всех детей этой группы (рис. 7).

Уровни тромбоцитов крови у обследованных находились в пределах физиологических величин. У 1.5 % детей с патологией желудочно-кишечного тракта выявлялись гипертромбоцитозы (повышение числа тромбоцитов более 500 Г/л).

У детей первого года жизни к 16 суткам диагностировалась анемия. Число лейкоцитов в крови колебалось в пределах 8.9-11.2 Г/л, содержание нейтрофилов — 2.2-4.5 Г/л, число эозинофилов — 0.7-0.9 Г/л. Тромбоциты находились в пределах 200-320 Г/л.

В первые 35-40 дней после аварии регистрировались качественные нарушения в клетках грануло- и лимфопоэза. Наблюдалось увеличение числа нейтрофилов с токсогенной зернистостью, гипер- и гипосегментацией ядер; в отдельных клетках выявлялась диссоциация созревания цитоплазмы и ядра, нетипичное распределение токсогенной зернистости и вакуолизация цитоплазмы, анизоцитоз. Цитоплазма лимфоцитов была гипербазофильной с фестончатыми краями, в некоторых клетках регистрировалась аномальная отшнуровка фрагментов ядра.

У детей с "лучевой травмой" качественные изменения нейтрофилов и лимфоцитов были более выраженными по сравнению с детьми других групп. В 36 % наблюдался анизоцитоз нейтрофилов и гиперсегментация ядер гранулоцитарного ряда, перераспределение токсоген-

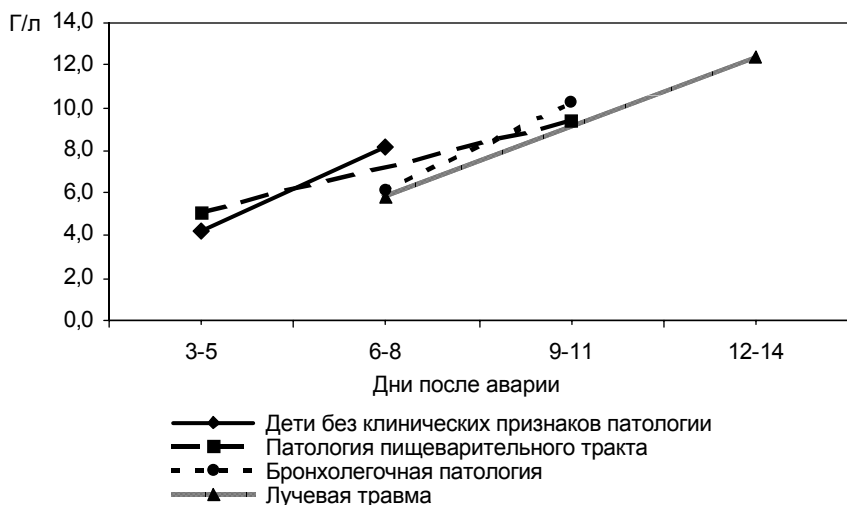


Рис. 7. Число лейкоцитов крови у детей, эвакуированных из г. Припяти в первые часы после аварии, с учетом клинической симптоматики.

ной зернистости в цитоплазме. В 25 % случаев отмечены лизированные клетки; в 32 % — кариолизис и кариорексис ядер. У детей до года качественные изменения со стороны гранулоцитов были аналогичными, но проявлялись в меньшей степени. У большинства лимфоцитов отмечалась базофильная цитоплазма, что свидетельствовало об усилении процессов синтеза РНК. В 7-9 % случаев встречались ридеровские формы ядер лимфоцитов с фестончатыми краями цитоплазмы. У 90 % детей с "лучевой травмой" наблюдались функциональные нарушения свойств мембран эритроцитов крови и костного мозга. Отмечались нарушения окислительного гомеостаза. В 50-60 % случаев наблюдалось нарушение текучести мембран эритроцитов, в 40-45 % появлялись эхиноциты. Чаще подобные изменения выявлялись у детей с очагами хронической инфекции в организме.

Уровни пероксидазы в гранулоцитах крови у всех обследованных в первые сроки после аварии были повышены, независимо от соматической патологии, и находились в пределах 2.42-2.57 усл. ед. Спустя 6 месяцев активность пероксидазы нормализовалась и в целом не отличалась от нормативных значений.

При воздействии радиоактивного йода на щитовидную железу в дозах более 700 сГр по данным электронной микроскопии наблюдались эритроциты с признаками нарушения целостности мембран, регистрировался феномен "склеивания" двух-трех клеток. В 63% гранулоцитов и лимфоцитов определялись признаки повышенной мембранной активности, встречались нейтрофилы с выростами цитоплазмы, с помощью которых клетки контактировали между собой. В тромбоцитах выявлялись крупные вакуоли.

В течение первого года после аварии уровни эритроцитов, содержание гемоглобина крови и среднее содержание гемоглобина в эритроците у детей всех возрастов снижались, что, по нашему мнению, связано с воздействием факторов среды обитания, стресса на ситуацию, изменениями условий быта и нарушение питания, так как в последующие сроки наблюдения все показатели, характеризующие эритроцитарное звено у обследованных, повышались. Число лейкоцитов и показатели лейкограммы у детей в динамике наблюдения нормализовались.

Оценка качественных характеристик лейкоцитов у детей 0-3 лет в динамике поста-варийного периода показала повышение числа широкоплазменных лимфоцитов с бахромчатостью цитоплазмы и снижение содержания гранулоцитов с кариорексисом ядер с 9.2 ± 1.2 % до 3.3 ± 0.5 %. У детей 4-7 лет количество больших форм нейтрофилов (макроформы) увеличивалось в 1.7 раза.

Клеточный состав циркулирующего и маргинального пула существенно не изменялся за время наблюдения: число лейкоцитов после проведения адреналиновой пробы увеличивалось в 1.3-1.7 раза по срав-

нению с исходными. У 60 % детей сегментоядерные элементы пополнялись за счет микроформ, что является вариантом нормы.

У эвакуированных из г. Припяти детей в отдаленный период после аварии наблюдается колониеобразование в культуре с сохранением способности формировать повышение числа гранулоцитарных и эозинофильных колоний.

Не выявлено корреляции между количественными, качественными характеристиками элементов гемопоэза крови и лучевой нагрузкой на щитовидную железу в следующих диапазонах доз: до 30, 30-100, 100-200, 200-500 и более 500 сГр.

Феррокинетические показатели и синтез порфиринов у детей находились в пределах физиологических величин и существенно не изменялись во все сроки обследования.

Следовательно, у детей эффекты острого облучения наблюдались на различных уровнях организации системы кроветворения за счет высокой ионизации воздуха ^{131}I и других короткоживущих радионуклидов, а также химических элементов, имевших место при тушении пожара. Однако, эти изменения не соответствовали симптомокомплексу, характерному для острого радиационного синдрома как в йодный период, так и в последующие сроки наблюдения после аварии.

Глава 3. Ионизирующее излучение и система кровообращения

Миокардиоциты относятся к радиорезистентному типу клеток — покоящимся дифференцированным постмитотическим клеткам [629]. Признаков поражения миокарда не обнаруживалось после воздействия на крыс рентгеновским облучением в экспозиционной дозе 700 Р [110]. В то же время эндотелий кровеносных сосудов признается радиочувствительным слоем [448, 481, 498, 503, 507, 514, 607] с $D_0 = 1.7-2.5$ Гр [281].

L.F. Fajardo и соавт. [511], изучая материалы вскрытия пациентов через 6-84 месяца после лучевой терапии опухолей грудной полости в дозах фракционного облучения от 30 до 98 Гр, находили у них перикардальный трансудат, утолщение перикарда и эндокарда, участки диффузного интерстициального фиброза в миокарде. Позднее эти результаты были подтверждены ими же, а также другими авторами [110, 450, 475, 615, 629, 630, 636], в том числе и на экспериментальных животных [510], лишь с тем отличием, что в полости перикарда находили экссудат, а участки фиброза чаще локализовались в передней стенке

левого желудочка [630]. Хотя и не было получено морфологических доказательств прямого поражения миокардиоцитов [281, 448], J.R. Stewart и соавт. [629] считают, что если значительная часть стенки желудочка замещена фиброзной тканью и при этом общая масса сердца не увеличилась, то фиброз произошел, возможно, за счет миокардиоцитов.

После общего или локального облучения по поводу трансплантации костного мозга или радиотерапии опухолей в стенках магистральных сосудов вначале отмечалось отечное набухание интимы и меди и дегенерацией и частичным разрушением эластических и коллагеновых структур, повреждение эндотелия и гладкомышечных клеток, возникновение субинтимальных очагов некроза. По мере прогрессирования этих процессов происходило утолщение стенки сосуда, сужение просвета за счет склеротических бляшек. Вокруг сосуда формировались фиброзные муфты, неравномерно сдавливающие его стенку [109]. В капиллярах в первые недели после облучения наблюдалась гибель клеток эндотелия [537, 609, 649], полное или частичное удаление эндотелия с базальной мембраны [575] и увеличение проницаемости сосудов. В ответ на потерю клеток наступала пролиферация жизнеспособных эндотелиоцитов [537, 587, 609], которая в некоторых участках капилляра приводила к уменьшению его диаметра [537]. В результате описанных явлений происходило уменьшение капиллярного русла, нарушение микроциркуляции и развитие ишемии облученных тканей [536].

Некоторые авторы [281, 475, 488, 611, 637] повреждение сосудистой стенки более крупных артерий и потерю функциональной способности эндотелиоцитов под действием радиации рассматривают как начало атеросклероза. Эндотелиальные клетки вовлечены во многие физиологические и патофизиологические процессы, включающие ангиогенез, коагуляцию, воспаление, иммунный ответ и регуляцию сосудистого тонуса [490, 507]. В норме кровеносный сосуд непроницаем и не содержит форменных элементов на стенке; тромбоциты прикрепляются только к поврежденному эндотелию [602]. Эндотелиальные клетки синтезируют простаглицлин (PGI_2) — мощный вазодилататор и ингибитор адгезии тромбоцитов [548]. Его регулирующее влияние на тромбоксан A_2 — инициатор агрегации тромбоцитов и вазоконстриктор, продуцируемый тромбоцитами, позволяет поддерживать гомеостаз. Под влиянием облучения содержание простаглицлина вначале увеличивалось, а затем уменьшалось [505, 612]. Начальное увеличение продукции простаглицлина уравновешивалось временным повышением содержания тромбоксана, которое затем возвращалось к норме, тогда как содержание простаглицлина оставалось сниженным [625]. Имеются сведения об увеличении адгезивной способности гранулоцитов к поверхности эндотелиальных клеток после воздействия ИИ [503, 580], а также о повышенном выходе фактора Виллебранта из культивируемых кле-

ток эндотелия при облучении в дозе 10 Гр и выше [627], который способствует прикреплению тромбоцитов к сосудистой стенке. Гибель эндотелиальных клеток сопровождалась также освобождением эндогенных субстанций, таких как гистамин и 5-гидрокситриптамин, вызывающих вазодилатацию [609]. Поэтому в первые дни и недели после облучения создавались условия для вазодилатации, тогда как в последующие недели и месяцы вазоконстрикция начинала преобладать над вазодилатацией.

Очевидно, что воздействие на человека в летальных дозах общего или сублетальных местного облучения приводило к последовательности событий и явлений, создающих условия для развития фиброза в миокарде и других облучаемых тканях, а также атеросклероза в сосудах среднего калибра. R.A. McReynolds и соавт. [578], обобщая собственные данные и сопоставляя их с данными других исследователей, сделали вывод о том, что локальное фракционное облучение по поводу болезни Ходжкина способствовало развитию ИБС, так как у ряда пациентов, во-первых, развивался инфаркт миокарда в молодом возрасте (от 15 до 31 года); во-вторых, все умершие на аутопсии имели значительную обструкцию коронарных сосудов; в-третьих, ни у кого не было известных факторов риска развития атеросклероза (не отягощен семейный анамнез в отношении атеросклероза, отсутствовала системная гипертония и был нормальный уровень холестерина); в-четвертых, у всех были минимальные или, вообще, отсутствовали признаки атеросклероза в артериях иной локализации, чем грудная клетка. Хотя исследования, проведенные в 1977-1978 гг. у лиц, получавших лучевую терапию по поводу Ходжкинской лимфомы, выявили незначительную частоту атеросклеротического поражения коронарных артерий, которую можно было бы связать с облучением [508, 628], в тот же временной период появились работы о развитии клинических признаков ИБС в виде стенокардии у больных уже после первого курса лучевой терапии опухолей грудной клетки [543]. Дальнейшие исследования в этом направлении [455, 540] позволили некоторым авторам прийти к выводу, что риск развития ИБС возрастает сразу же после облучения, но начинает превышать контроль только через 5-10 лет. Клинические наблюдения за взрослыми и детьми после радиотерапии в связи с болезнью Ходжкина, сделанные в 1989-1992 гг., показали высокую частоту случаев атеросклероза коронарных артерий [467]. Морфология изменений была та же, что и при обычном атеросклерозе.

Реакция сердечно-сосудистой системы на общее облучение в дозах, вызывающих костномозговую форму ОРС, отличается от таковой при лучевой терапии опухолей. В период выраженных клинических проявлений тяжелого и крайне тяжелого ОРС снижение тромбоцитов приводило к развитию геморрагического синдрома, поэтому у умер-

ших пациентов находили множественные кровоизлияния в миокарде, как и очаги некроза в стенках крупных кровеносных сосудов и резкое возрастание проницаемости капилляров [109, 110, 281]. Морфологические изменения заключались в развитии дистрофии миокарда и дегенеративных изменениях в проводящей системе. При ОРС средней и тяжелой степени в период разгара и в восстановительном периоде В.В. Харитонов и соавт. [404] на ЭКГ находили изменения, которые трактовали как дистрофию миокарда, обусловленную токсемией вследствие ожогов, электролитных нарушений и анемии. При ОРС легкой степени тяжести не встречалось серьезных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы [139].

В восстановительном периоде ОРС и в ближайшие 1-3 года после облучения у больных выявлялись явления астенизации организма, сопровождающиеся функциональными нарушениями вегетативной регуляции и снижении адаптации к нагрузкам [109, 110, 120, 136, 139, 386]. Кроме того, у этого контингента находили изменения церебральной гемодинамики [120] и различного рода психоневрологические расстройства [294]. А.К. Гуськова [136-138] высказала мысль, что неврологические синдромы у лиц, перенесших ОРС, связаны с соматогенной астенизацией, психологическим стрессом, неадекватным использованием функциональных резервов в процессе жизнедеятельности.

Длительные наблюдения (до 20 лет) за лицами, перенесшими ОРС, позволили установить у них постепенное развитие атеросклероза артерий, преимущественно церебральных, выраженность и сроки появления которого коррелировали с его тяжестью [10, 139, 303].

У лиц, облученных в дозах, не вызывающих ОРС, не обнаруживается каких-либо специфических поражений сердца или сосудов [243].

Анализ данных научной литературы, преимущественно "дочерно-быльского" периода, позволяет прийти к заключению, что у лиц, облученных по поводу трансплантации костного мозга и радиотерапии опухолей, изменения в кардиоваскулярной системе связаны с действием радиации, также как и последствия в виде атеросклеротического кардиосклероза и артериосклероза. Облучение человека в сублетальных и среднелетальных дозах, то есть дозах, приводящих к развитию тяжелого и среднетяжелого ОРС, может служить опосредованным фактором поражения сердечно-сосудистой системы. При радиационном воздействии в дозах, не вызывающих ОРС, не имеется данных о повреждающем действии ИИ на сердце и сосуды. Тем не менее, у этой категории пострадавших описан рост заболеваний сердечно-сосудистой системы после облучения и первые сообщения были сделаны по результатам обследования жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. К. Kodama [557], изучая за период 1958-1978 гг. случаи цереброваскулярной патологии у более чем 200000 человек, выявил у женщин Хиро-

симы рост этой патологии с увеличением дозы облучения, а также высокий уровень цереброваскулярных болезней у мужчин Нагасаки с дозами облучения от 1 до 1.99 Гр. С. Ito [547], анализируя данные за последующие годы (1973-1993 гг.), также отмечал рост частоты заболеваний системы кровообращения среди пострадавших с 6.1 до 26.9 %, однако автору не удалось найти корреляцию с радиационным фактором. Не было обнаружено зависимости частоты ГБ и ИБС от дозы облучения, эквивалентом которой служило расстояние пострадавшего до эпицентра взрыва, однако эти исследования были проведены до 1962 г. Позднее была доказана зависимость ИБС от радиационного воздействия только для женщин Хиросимы моложе 30 лет на момент облучения, начиная с 1969 г. [557].

До 1966 г. не было выявлено зависимости между дозой облучения и смертностью от цереброваскулярной патологии или других расстройств кровообращения. Она появилась и приняла достоверный характер у женщин, облученных в дозах более 10 сГр и выше, когда данные были проанализированы за период с 1950 по 1978 гг. [557]. Более поздний анализ за значительный отрезок времени, с 1950 по 1985 гг., показал, что зависимость смертности от заболеваний системы кровообращения распространилась на пострадавших моложе 40 лет на момент бомбардировки с поглощенной дозой 2 Гр и более [620]. Следовательно, опыт динамического изучения здоровья жертв атомной бомбардировки городов Японии показал, что зависимость патологии сердечно-сосудистой системы от радиационного воздействия существует, но начинается она проявляться спустя десятилетия после облучения и ее статистические характеристики остаются невыясненными.

После Чернобыльской аварии рост заболеваний сердечно-сосудистой системы отмечен как у реконвалесцентов ОРС и УЛПА, так и у населения пострадавших стран [121, 268, 277, 279, 344, 381, 411, 415, 416, 652]. Увеличение заболеваемости сердечно-сосудистой системы отмечено у всего населения Беларуси за период с 1985 по 1989 гг. [436]. Так, частота ИБС в 1989 г составила 3809.5 на 100000 населения, что на 51.1 % больше, чем в 1985 г. Для АГ и цереброваскулярной патологии эти показатели составили, соответственно, 3537.0 и 1209.7, а прирост 71.2 и 161.8 %. Автор никак не комментирует такую динамику, но с учетом данных В.Г. Барьяхтара [43] о том, что на загрязненных территориях Беларуси проживало 2105.2 тыс. человек, т.е. одна пятая всего населения страны, можно предположить увеличение показателей заболеваемости именно за счет этого контингента. В пользу такого предположения свидетельствуют результаты исследований [121, 268] о высокой распространенности кардиальной патологии, в частности ИБС, среди жителей контролируемых районов Украины по сравнению с необлученным населением.

Через 5 лет после лучевого воздействия у "ликвидаторов" с поглощенной дозой 25 сГр частота ГБ составила 34.8 %, а ИБС — 15.2 % [233]. У 30 % из числа лиц с ГБ и ИБС были признаки атеросклероза надблочковых артерий по данным ультразвуковой доплерографии. Аналогичные количественные показатели частоты ГБ за этот период получили и другие авторы — 34.3 % [416], причем развитию ГБ предшествовала дисфункция вегетативной нервной системы по симпатикотоническому типу. По данным Е. Kordysh [560, 561], у УЛПА на ЧАЭС, эмигрировавших из СССР в Израиль, в 1991 г. сердечнососудярные заболевания составляли 89.1 %, среди них превалировала АГ.

Через 7 лет после аварии на ЧАЭС продолжал наблюдаться рост сердечно-сосудистой патологии у УЛПА [277], о чем свидетельствовали данные Российского государственного медико-дозиметрического регистра, насчитывающего на конец 1994 г. 370120 пострадавших, включая 159027 "ликвидаторов". Частота заболеваний системы кровообращения в 1993 г. была в 4.3 раза выше, чем у всего населения России [415], и самыми распространенными были ГБ и ИБС. Распространенность ГБ среди 880 "ликвидаторов" — жителей г. Москвы составляла 30.8 %, ИБС — 7.1 %, цереброваскулярных болезней — 16.3%, болезней вен — 3.2 % и артерий — 6.0 %. Среди УЛПА, проживающих в Украине, одна треть страдали ГБ и ИБС [409].

Анализ в динамике частоты сердечно-сосудистых болезней за 10-летний период после облучения показал, что у 900 УЛПА в 1996 г. она составляла 36.2 %. В структуре патологии преобладала ГБ — 60.7%; атеросклероз коронарных артерий выявлен у 22.3 % обследованных, а церебральных — у 12.0 % [344]. Примерно такой же была частота болезней системы кровообращения и в других исследованиях — 39.7 % и 33.1 % [81]. Среди обследованных 7500 "ликвидаторов", проживающих в северо-восточном регионе Украины, частота ГБ была 36 % в 1996 г и 58 % — в 1998 г., а ИБС 17 и 31 %, соответственно [343].

У лиц, перенесших ОРС в 1961 и 1968 гг., в отдаленном периоде ГБ и ИБС занимали основное место в структуре кардиальной патологии, составляя 61 и 81 %, соответственно [360].

Высокая частота сердечно-сосудистой патологии у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, сочеталась с увеличением показателей смертности [114, 172, 226, 258, 345]. По данным Г.А. Зубовского и О.Б. Тарарухиной [172], среди УЛПА на ЧАЭС в 60 % случаев причиной смерти за период 1993-1997 гг. были болезни системы кровообращения. Однако данная статистика основывалась на материалах экспертных советов и не может распространяться на весь контингент пострадавших. Гораздо меньшие показатели смертности получены за 8-10 лет, прошедших после аварии, по данным областных регистров УЛПА: 27.2 % по Харьковской области Украины [114] и 33.3 % по Калужской области

России [258]. Эти данные ниже аналогичных показателей за 1994 г. для всего населения Украины [101]. Более низкие показатели смертности среди УЛПА на ЧАЭС и реконвалесцентов ОРС по сравнению с остальным населением таких же возрастных групп отмечали [258, 360], особенно проживающих в индустриальных районах [255]. В структуре причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний преобладали ИБС и цереброваскулярные расстройства [303].

Ни в одном исследовании не было найдено зависимости частоты заболеваний системы кровообращения от дозы внешнего облучения. То же касалось и показателя смертности. Это обстоятельство некоторые авторы объясняли с позиции того, что радиационное воздействие не является единственным фактором, формирующим соматическую патологию [10, 137, 235, 417, 279, 289, 396, 397, 411]. Если принять за основу мнение А.Б. Кутузовой и соавт. [243] о том, что повреждающее действие малых доз на сердечно-сосудистую систему на сегодняшний день не доказано, то вредные эффекты больших доз, во-первых, могут подвергаться репарации, а, во-вторых, сочетаться с негативным влиянием факторов нерадиационной природы. Большинство авторов причину роста сердечно-сосудистых заболеваний у пострадавших от Чернобыльской катастрофы объясняют комплексом обычных факторов риска, который включает изменение характера питания, ухудшение экономического положения индивидуумов, рост ТК и потребления алкоголя, высокий уровень психоэмоционального напряжения, малоподвижный образ жизни, прекращение привычной трудовой деятельности в связи с оформлением инвалидности.

Особое место в развитии ГБ и ИБС отводится таким факторам риска, как дислипотеинемии, АГ, увеличению ИМТ и ТК [407, 410, 417, 489]. В.W. Corn и соавт. [489] считают, что многие исследователи, анализируя показатели кардиальной смертности лиц, получавших лучевую терапию, не учитывают влияние ТК, АГ, гиперхолестеринемии и химиотерапии. У УЛПА на ЧАЭС, у которых уровень поглощенных доз на два порядка меньше, чем при радиотерапии, по мнению И.Н. Хомазюк [407], риск развития атеросклероза выше при следующих комбинациях факторов риска: ИМТ-ТК-АГ, ИМТ-АГ-гиперхолестеринемия, ИМТ- гиперхолестеринемия.

Как видно, большинство исследователей среди факторов, способствующих развитию атеросклероза у облученных лиц, единодушно видят нарушения липидного обмена, а именно гиперхолестеринемии. Существует мнение, что после облучения в высоких дозах возрастает синтез холестерина как компенсаторная реакция на его недостаток из-за повреждения клеток радиочувствительных тканей [220]. Нарушение биохимического гомеостаза, вызванного облучением, не дает оснований однозначно считать его причиной развития соматической патологии,

но несомненным является факт возникновения биохимических предпосылок (нарушения свободнорадикальных и антиоксидантных процессов, дислиппротеинемии) для проявления или усиления патологических состояний у облученных [417].

Результаты экспериментальных исследований и данные обследования УЛПА и реконвалесцентов ОРС свидетельствуют о развитии после облучения различных нарушений липидного обмена. Еще в 1965 г. была опубликована работа [458], авторы которой сочетали облучение голубей с гиперхолестериновой диетой и выявили развитие более выраженного атеросклероза, чем можно было бы ожидать от простого суммирования отдельных эффектов этих негативных воздействий. Аналогичные результаты были получены на кроликах и в настоящее время [423]. Даже однократное облучения крыс в дозе 3 Гр вызывало в течение 6 месяцев стойкое увеличение концентрации ЛПНП и ЛПОНП, что указывало на возможность радиационной индукции атерогенных процессов [418].

У лиц, подвергшихся облучению в связи с аварией на ЧАЭС, нарушения липидного обмена превышали в несколько раз среднепопуляционные равновозрастные стандарты [344, 359, 419, 420]. Как у реконвалесцентов ОРС, так и у УЛПА с более низкими поглощенными дозами выявлено развитие атерогенных типов дислиппротеинемий — 2а, 2б и 4 [348, 359, 420], причем, чем моложе были пациенты, тем чаще у них встречались дислиппротеинемии [359].

Динамическое наблюдение за лицами, перенесшими ОРС, показало, что уже через 1 год у них увеличивалось число случаев дислиппротеинемий, которое достигло своего максимума на 4-й год после аварии. К 1996 г. частота дислиппротеинемии уменьшалась по сравнению с предыдущими сроками наблюдения, оставаясь существенно выше популяционной [300, 348].

Таким образом, анализ литературных данных о состоянии сердечно-сосудистой системы после облучения показал, что (1) сердце, как орган, является достаточно радиорезистентным образованием, поражение которого наблюдается при дозах локального облучения порядка нескольких десятков Гр; сосудистая стенка, наоборот, представляет собой радиочувствительную структуру, повреждение которой может наступать при дозах, вызывающих ОРС средней тяжести и выше; (2) в отдаленном периоде после облучения у реконвалесцентов ОРС и у лиц, не перенесших ОРС, наблюдался рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний, в структуре которых преобладали ГБ, ИБС и цереброваскулярная патология; ИБС и цереброваскулярные расстройства были основной причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пострадавших от радиации; (3) патология сердечно-сосудистой системы у "ликвидаторов" и реконвалесцентов ОРС может быть результатом со-

вокупного влияния факторов радиационной и нерадиационной природы, включающих нарушение липидного обмена, вредные привычки, психоэмоциональный стресс.

Глава 4. Ионизирующее излучение и система пищеварения

Система пищеварения включает в себя ткани с различной радиорезистентностью: высокий уровень пролиферации клеток крипт тонкой кишки делает их особо радиочувствительными [139, 460, 517, 567, 631], в то время как печень считается радиорезистентным органом, клетки паренхимы которой — гепатоциты, относятся к классу постмитотических, покоящихся, но сохраняющих способность к делению при повреждении [281]. Слизистая рта, пищевода, желудка, толстой кишки по радиочувствительности стоит ниже слизистой тонкой кишки [96, 281].

При дозах тотального облучения человека порядка 5 Гр развивается клинически выраженное поражение тонкого кишечника, осложняющее течение КМС, а свыше 10 Гр — кишечная форма ОРС [8, 545], при которой нерепарируемые изменения в слизистой тонкого кишечника и красном костном мозге являются причиной гибели организма [139]. Однако при лучевой терапии лимфогранулематоза, рака матки и яичников, забрюшинных опухолей тонкий кишечник, попадающий в зону воздействия, способен переносить гораздо большие дозы фракционного облучения. Так, по данным Ю.И. Москалева [281], при дозе 30 Гр и более наступает атрофия слизистой оболочки, нарушается абсорбция витамина В₁₂. При дозе 45 Гр осложнения в виде картины острого энтерита составляют 1-5 %, при дозах 50-60 Гр — до 60 %. К поздним осложнениям относятся стеноз, нарушение всасывания, диарея, в тяжелых случаях — свищи.

Поражение стволовых клеток кишечника обусловлено не только прямым действием ИИ и образующимися свободными радикалами. Так, при облучении различных областей кишечника у экспериментальных животных поражение слизистой оболочки, как следует из работы М.С. Buell и R.К. Harding [477], может усугубляться воздействием высвобождающихся в тканях цитокинов и хемокинов — медиаторов воспаления, а также метаболитов арахидоновой кислоты. Другой механизм повреждения слизистой, наличие которого было продемонстрировано как у свиней [614], так и у людей после лучевой терапии [658],

связан с повышением концентрации желчных кислот из-за нарушения их резорбции в кишечнике, особенно в толстой кишке.

Острый гастрит у человека развивался, если фракционная доза при радиотерапии превышала 20 Гр. Больные жаловались на боли в эпигастрии, тошноту, потерю аппетита, рвоту. Симптомы достигали своей крайней выраженности к концу курса радиотерапии и быстро уменьшались после его окончания [639].

Облучение печени в дозах от 13 до 51 Гр при радиотерапии приводило к появлению у пациентов преходящей тошноты, рвоты и поноса. Не было каких-либо побочных эффектов, связанных с острым гепатитом. Однако, спустя 2-6 недель после окончания радиотерапии, появлялись первые клинические симптомы в виде прибавления массы тела и увеличения живота. Это состояние было описано как радиационный гепатит, но без признаков воспаления со стороны печени. Клинические исследования выявляли асцит и увеличение печени. У некоторых больных повышался уровень щелочной фосфатазы. Из 40 обследованных три умерло от печеночной недостаточности. Радиоизотопное сканирование показало снижение накопления радионуклидов в облученной печени, что означало дефицит купферовских клеток [541].

Многие авторы на первое место ставят поражение не паренхимы печени при радиотерапии опухолей, а сосудов. L.F. Fajardo и T.V. Colby [509] находили признаки поражения эндотелиоцитов в центральной вене, что приводило к формированию внутрисосудистой сети фибриновых волокон. Не было выявлено признаков тромбоза, но между волокнами фибрина содержалось большое количество конгломератов эритроцитов. В мелких ветвях печеночной вены развивался субинтимальный фиброз, за которым следовало отложение фибрина в просвете сосуда и наступала его окклюзия [639]. Позднее происходило расширение синусоидов, уплотнение стенки центральной вены и развитие перипортального фиброза. Возрастание давления со стороны расширенных и застойных синусоидов А.М. Djakova и соавт. [159] считают основной причиной, приводящей к атрофии гепатоцитов, хотя не исключается и дефицит питания вследствие ослабления кровотока.

Ряд авторов [281, 444] атрофию слизистой оболочки желудка и кишечника, изъязвления, инфаркты и образование фистул объясняют поражением эндотелия и развивающимся в позднем периоде после облучения склерозом сосудов.

Подавляющее большинство вышепредставленных результатов получено на основании изучения материалов аутопсий пациентов, умерших от онкологических заболеваний, или у экспериментальных животных. Описанные изменения характерны для сверхвысоких доз, поглощенных тканью органа. Эти дозы могли бы быть летальными для человека при тотальном облучении. Оценка негативных эффектов воз-

действия радиации на ЖКТ и гепатобилиарную систему в диапазоне сублетальных, среднелетальных и, тем более, малых доз имеет объективные трудности, которые связаны с тем, что применение наиболее информативных методов, дающих представление о морфологических изменениях в тканях, ограничено или вообще неосуществимо. Последнее относится к прижизненному исследованию тонкой кишки. Поэтому в научной литературе представлено немного данных о морфологических изменениях в системе пищеварения, вызванных облучением в дозах, не вызывающих гибель пациентов.

В исследованиях, выполненных на экспериментальных животных, в частности мышах, показано, что существенное увеличение числа клеток с признаками апоптоза в криптах тонкой кишки наблюдается уже в течение нескольких часов даже после доз облучения порядка 0.01 Гр [600]. С увеличением поглощенной дозы стволовые клетки теряют способность обеспечивать собственное воспроизводство в количестве, достаточном для сохранения целостности слизистого слоя ворсинок. Уменьшается высота ворсинок, их верхушки "притупляются". В результате таких морфологических изменений, приводящих к нарушению целостности интестинального барьера, ухудшается абсорбция питательных веществ и ухудшаются условия для развития инфекционных осложнений за счет эндогенных и экзогенных микроорганизмов, из которых наиболее опасными и наиболее часто встречающимися являются грамотрицательные бактерии.

В желудке обезьян подавление пролиферации клеток и, вследствие этого, замедление заживления небольших ран, например, в месте взятия биопсий, наступают после общего равномерного облучения в дозе 7 Гр [502]. Однако даже после однократной дозы 1.5 Гр у этих животных наблюдается ослабление перистальтики, эвакуации пищи из желудка и выделения жидкости и слизи стенками желудка [496, 618].

После Чернобыльской аварии появились публикации о клинических исследованиях состояния ЖКТ и гепатобилиарной системы у реконвалесцентов ОРС и у УЛПА на ЧАЭС, облученных в диапазоне доз от малых до среднелетальных.

Уже в первые годы после работ в ЗПР у "ликвидаторов" 1986-1987 гг. отмечался рост заболеваний ЖКТ за счет атрофических гипо- и анацидных гастритов, локализующихся в антральном отделе. На фоне атрофии слизистой часто обнаруживались множественные эрозии. Через 3-4 года после аварии стали выявляться полипы желудка и прямой кишки, эрозии и язвы желудка и ДПК, которые отличались торпидностью течения и склонностью к миграции [439]. Аналогичные морфологические изменения слизистой ЖКТ находили и другие авторы [152, 256, 382, 444].

В.Г. Бебешко и соавт. [60] у УЛПА в первые 2-3 года после выхода из зоны выявили высокую частоту хронического гастродуоденита и

относительно небольшую частоту эрозивно-язвенных поражений, тогда как через 3-3.5 года структура заболеваний изменилась в сторону увеличения частоты эрозивно-язвенных и уменьшения частоты воспалительных процессов. Через 6 лет наметилась тенденция к снижению доли лиц с эрозиями и язвами ЖКТ [357]. Но и через 8-12 лет после работ в ЗПР число лиц с эрозиями верхних отделов ЖКТ среди УЛПА оставалось достаточно высоким по сравнению с необлученным контролем [405].

Только в одной работе была выявлена четкая зависимость между частотой эрозий, тяжестью клинической картины и полученной дозой облучения у УЛПА [314]. Другие авторы не находили взаимосвязи между поглощенной дозой, частотой и клиническими особенностями патологии ЖКТ.

Исследования, выполненные на больших когортах УЛПА, позволили установить неуклонный рост заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы [3, 100, 114, 169, 345]. Так, по данным М.П. Захараша и соавт. [169], через 6 лет после аварии на ЧАЭС частота заболеваний системы пищеварения у УЛПА увеличилась в 2.2 раза, а распространенность — в 16 раз, в том числе язвенной болезни — в 3 раза [3].

Высокую частоту патологии органов ЖКТ выявили у пострадавших не только Украины, но и России [432], Беларуси [436], Латвии [494], Армении [301] и Узбекистана [20].

Патогенетическую основу возникновения и роста заболеваний ЖКТ некоторые авторы видят в высокой частоте нейровегетативных расстройств у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС [279, 290, 312], которые, в свою очередь, обусловлены хроническим стрессом [353, 383, 445]. Другие авторы считают, что большой вклад в развитие патологии системы пищеварения вносят факторы нерадиационной природы, но связанные с Чернобыльской аварией, а именно: переселение, смена работы, нерациональный режим питания [134], неудовлетворительное медицинское обслуживание [396], неблагоприятные квартирные условия [389] и принятие послеаварийного законодательства, которое закрепило за УЛПА статус жертвы [279, 387]. Существует мнение о возможной ведущей роли бактериальной инфекции (*Helicobacter pylori*) в развитии хронического гастрита, особенно на фоне ослабления местного и общего иммунитета, вызванного облучением [92].

По данным В.С. Ткачишина [382], среди различных категорий пострадавших в результате аварии на ЧАЭС частота хронического холецистита составляла 20 %, а хронического гепатита — 40 %, что было значительно ниже распространенности хронического гастродуоденита — 100 %.

Д.И. Комаренко и соавт. [223] выявляли у УЛПА на ЧАЭС рост частоты заболеваний гепатобилиарной системы. Так, за 12 лет после

облучения число "ликвидаторов" с хроническим холециститом увеличилось с 13.6 до 35.4 %, а с хроническим персистирующим гепатитом — с 6.7 до 31.8 %. Гораздо более высокие цифры патологии печени и желчного пузыря, развившейся за этот же временной отрезок, приводят В.М. Фролов и соавт. [399]: частота хронического холецистита составила 85.5, а хронического гепатита — 61.4 %.

Характерной особенностью состояния гепатобилиарной системы у УЛПА на ЧАЭС было наличие у каждого отдельного индивидуума одного или двух, редко больше, признаков изменения структуры и/или функции печени, что, по мнению [223], не давало достаточно оснований выставить клинический диагноз хронического гепатита, но в то же время свидетельствовало о наличии доклинической патологии печени. Так, в разные сроки после аварии у обследованных УЛПА находили увеличение в крови уровня общего билирубина и его фракций, повышение в 2 раза активности АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы [11], изменение биохимического состава желчи, заключающееся в увеличении в ней содержания холестерина и уменьшении содержания желчных кислот [221, 223].

М.Ю. Аношина и соавт. [12] относили выявляемые биохимические изменения к нарушению метаболизма аминокислот, липидов, нуклеотидов, что свидетельствовало, по их мнению, о нарушении проницаемости мембран гепатоцитов, ослаблении внутрипеченочной циркуляции и неадекватном энергетическом обеспечении печеночных клеток. Возможно, эти процессы приводили к развитию фиброза вдоль кровеносных сосудов печени и желчных протоков [223], который определялся с помощью УЗИ.

С.В. Жаворонок и соавт. [160], обследуя УЛПА, проживающих в Беларуси, находили у них гораздо меньшую частоту хронического гепатита, чем приводили другие авторы у "ликвидаторов" Украины, — 221.1 на 100000 населения в 1988 г. и 348.8 — в 1995 г. Однако следует принимать во внимание, что при таком расчете случаи хронического гепатита у УЛПА "растворяются" в массе остального населения. Частота гепатитов была бы значительно выше, если бы ее распространенность определяли только в когорте "ликвидаторов". Анализируя все случаи хронического гепатита, авторы обнаружили его вирусную этиологию у более чем половины УЛПА, по данным обследования на маркеры наиболее частых парентеральных гепатитов В и С.

Положительные значения антигена гепатита В были обнаружены у наиболее тяжело облученных жертв атомной бомбардировки японских городов [451], хотя и без статистической достоверности. В то же время получена достоверная положительная корреляция между степенью радиационного воздействия и развитием хронических гепатитов и циррозов печени [656].

Таким образом, (1) на сегодняшний день можно считать установленным фактом, что дозы острого и фракционного облучения от 10 Гр и более на органы ЖКТ и печень способны вызвать той или иной степени выраженности острое поражение, характеризующееся ярко очерченной клинической картиной воспаления и деструкции ткани; (2) при средней и среднетяжелой формах ОРС развивается клиническая картина острого радиационного энтерита, тогда как убедительных данных о поражении паренхимы печени в научной литературе не представлено; (3) отсутствуют данные о выраженных изменениях морфофункционального состояния слизистой ЖКТ и печени людей, происходящих в ближайший период после облучения в дозах, не вызывающих ОРС (за исключением умеренных, быстро преходящих гипербилирубинемий и гипертрансаминаземий); однако высокая частота заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы у этой категории пострадавших в отдаленном периоде после радиационного воздействия требует решения вопроса о роли радиационного и других факторов в формировании патологии системы пищеварения.

Глава 5. Лучевые поражения органа зрения

Из всех структурных элементов органа зрения хрусталик является наиболее радиочувствительным образованием [139, 462, 486, 580]. По сравнению с хрусталиком роговица и конъюнктивы считаются умеренно радиочувствительными тканями, глазной нерв и сетчатка — радиорезистентными [486]. При дозах лучевой терапии 50 Гр и более развивается конъюнктивит, который может сочетаться с бактериальной, вирусной и другой инфекцией. Увеличение дозы более 60 Гр приводит к атрофии слезной железы, повреждению более глубоких слоев конъюнктивы и образованию рубца [452, 532]. Очаговый кератит описан после радиотерапии в дозах 30-50 Гр, полученных за 4-5 недель [452]. Он характеризуется множественными мелкими дефектами корнеального эпителия. Клинически проявляется раздражением глаза со слезотечением. При дозах более 60 Гр развиваются язвы роговицы [452].

Эпителиальные клетки переднего полюса хрусталика находятся в интерфазе (G₀), в то время как клетки экваториальной зоны характеризуются относительно высокой пролиферативной активностью [462, 483]. В условиях нормального метаболизма зрелые клетки, теряя ядра, мигрируют к заднему полюсу хрусталика, образуя прозрачные линзообразные (лентикулярные) волокна. При радиационном воздействии

часть клеток погибает, а остальные, теряя способность к нормальной дифференцировке в хрусталиковые волокна, постепенно мигрируют, оттесняясь менее поврежденными элементами от переднего полюса хрусталика к заднему. Скопление этих набухших, дегенеративно измененных отечных волокон и образует типичное помутнение с отдельными вакуолями, т. е. радиационную катаракту. К начальным проявлениям лучевой катаракты следует относить лишь возникновение скоплений точечных помутнений и вакуолей в кортикальном слое задней капсулы, обнаруживаемых в проходящем свете [139, 485, 558]. Помутнение вначале развивается на внутренней поверхности заднего полюса капсулы хрусталика. Образовавшись, точечное или дисковидное помутнение расширяется кпереди от задней капсулы и приобретает форму "слоеного пирога". При биомикроскопии со щелевой лампой выявляется гранулярная поверхность помутнения с многоцветным сиянием [485].

С биохимической точки зрения, главным в образовании помутнения хрусталика является изменение процессов фосфорилирования белка кристаллина [156, 569, 581, 645], который играет ключевую роль в развитии и созревании волокон хрусталика.

С.П. Ярмоненко [448] считает, что пострадиационное развитие катаракты — явление пороговое, причем величина порога увеличивается при фракционировании дозы, а длительность латентного периода — с возрастом. Пороговая доза для возникновения катаракты после однократного рентгеновского облучения глаза человека — 2 Гр, а при дозе 5 Гр наблюдается прогрессирующее развитие катаракт. По данным М. Otake и W. Schull [595], которые изучали случаи возникновения катаракты у жителей Хиросимы и Нагасаки с применением усовершенствованной дозиметрической модели (DS86), пороговая доза значительно ниже — 0.7 Гр для γ - и 0.06 Гр для нейтронного излучения. Аналогичные цифры дозового порога, равные 0.75 Гр, для α - β -излучения приводятся в работе [648]. В.Е.К. Klein и соавт. [556], исследуя состояние глаза у пациентов после компьютерной томографии, полагают, что пороговая катарактогенная доза еще ниже — 0.1-0.3 Гр. П.А. Федирко [393] выявил, что у УЛПА на ЧАЭС лучевая катаракта может развиваться при общем облучении в диапазоне доз от 0.02 до 2 Гр.

Пороговая доза может вызывать развитие катаракты у небольшого процента людей, в то время как при дозе однократного облучения выше 7 Гр она развивается у всех облученных [478], в том числе после тотального облучения по поводу трансплантации костного мозга [634]. Однако другие авторы [465] за 11 лет после трансплантации костного мозга наблюдали образование катаракт только у 85 % облученных однократно в дозе 10 Гр в сочетании с курсом химиотерапии. Они считали, что риск возникновения катаракт достигает своего максимума через 3 года после лучевого воздействия, остается высоким на протяжении 7

лет, а затем уменьшается. При более низких дозах помутнение может развиваться в течение нескольких лет, остановиться на любой стадии развития и не вызывать существенного нарушения зрения [281, 394].

Возраст на момент облучения также оказывает влияние на риск развития катаракты и время ее появления. Так, существует мнение, что риск появления помутнений хрусталика значительно возрастал, если облученный был моложе 15 лет [558], и уменьшался с возрастом [596]. Другие авторы не разделяют мнения о зависимости риска катаракт от возраста [544].

У жертв атомной бомбардировки Нагасаки частота лучевых катаракт в 1961 г. достигала 39.3 %, причем у реконвалесцентов ОРС она составляла 45.7 %, а у лиц, не перенесших ОРС, – 30.1 % [485]. У УЛПА на ЧАЭС через 12 лет после работ в ЗПР их частота была еще меньше – 1.4 % [392]. Большая распространенность лучевых катаракт у пострадавших в Японии скорее всего связана с наличием в спектре ИИ нейтронной компоненты, которая обуславливала большее повреждающее воздействие на хрусталик.

Некоторые авторы находили положительную корреляцию между возникновением заднекапсулярных катаракт и эпиляцией головы [558, 590], в том числе и у экспериментальных животных [523].

Помимо лучевых катаракт у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС в разные периоды обследования выявлялась и другая патология органа зрения. Так, П.А. Федирко [395] сообщал, что через 6 лет после работ в ЗПР только у 14 % осмотренных участников аварийных работ хрусталик был абсолютно прозрачен. У остальных выявлены повышение оптической плотности задних кортикальных и субкапсулярных слоев, точечные или зернистые помутнения, вакуоли в задних субкортикальных слоях, спицевидные помутнения на периферии хрусталика и выраженное уплотнение ядра у относительно молодых лиц. Среди УЛПА и эвакуированных (обе категории входили в клинико-эпидемиологический регистр при НЦРМ АМН Украины потерпевших от Чернобыльской аварии) инволюционная катаракта встречалась в 11.8 % [84].

Установлено, что частота инволюционной катаракты у УЛПА была достоверно выше в группе лиц, подвергшихся большему радиационному воздействию [394]. Однако автор не считает этот тип катаракт обусловленным радиацией. Их появление объясняют не прямым действием радиации на хрусталик, а косвенным, реализуемым через отклонения в обменных процессах, а также наступлением преждевременного старения организма [18, 112, 247, 322].

Поражение сосудов глаза – явление, как правило, наблюдаемое при лучевой терапии таких опухолей, как хороидальная меланома, ретинобластома, лимфома, метастатическая карцинома. Развитие радиа-

ционной ретинопатии отмечено при облучении в дозе 100 Гр от аппликатора с ^{60}Co или 35-72 Гр от внешнего источника облучения. Капилляры поражались раньше крупных сосудов, хотя в редких случаях имела место обструкция центральной артерии и вены сетчатки [452, 476]. Последствиями ретинопатии были образование бессосудистых полей, сужение просвета и деформация сосудистых стволов, несколько ускоренная инволюция сосудов глаза, в том числе развитие раннего ангиосклероза [139].

У приматов доза общего облучения 8.5 Гр, по данным М.М. Niemetzcker и соавт. [593], не несет потенциального риска развития патологии глазного дна.

Несмотря на то, что у лиц, переживших атомную бомбардировку городов Хиросимы и Нагасаки, дозы облучения были на порядок меньше, чем при лучевой терапии, у них все же развивалась ретинопатия, но как следствие тяжелой анемии, кровоточивости и инфекционных осложнений [485].

Ангиопатию сетчатки находили в 1986-1991 гг. у 41.5 % УЛПА [504], а в 1997 г. — у 87.9 % [394]. Значения поглощенных доз у этой категории пострадавших были таковы, что они не могли привести ни к прямому, ни к опосредованному поражению сосудов сетчатки. Вероятнее всего, выявленная патология была соматогенно обусловлена.

Таким образом, анализ публикаций показывает, что (1) заднекапсулярная катаракта является радиационно обусловленной и дозозависимой; (2) ее развитие начинается после воздействия ИИ выше определенного дозового порога; (3) существует и "второй" порог доз общего радиационного воздействия, при котором катаракта развивается практически у всех облученных; (4) развитие инволюционных катаракт может быть связано с сочетанным воздействием ИИ и нерадиационных факторов; (5) не изучена связь развития патологии глазного дна с воздействием ИИ в дозах ниже суб- и среднелетальных.

Глава 6. Лучевые поражения кожи

Кожа считается, в целом, радиочувствительным органом, несмотря на то, что выполняет защитную и барьерную функции, предохраняя внутренние органы тела от механических повреждений и ушибов, препятствуя проникновению микроорганизмов, посторонних веществ, воды и уходу жидкости из организма. Наиболее радиопоражаемые структуры кожи — герминативный эпителий, имеющий высокий митотичес-

кий индекс, сальные железы и волосяные фолликулы [281, 478]. Шиповатые, дифференцированные интермитотические клетки эпидермиса умеренно радиочувствительны. При переходе к следующему слою — зернистому, и далее к роговому радиорезистентность возрастает [281].

Было установлено, что радиочувствительность кожи изменяется в зависимости от участка тела. Самой чувствительной частью является (1) передняя поверхность шеи и подколенная ямка, (2) сгибательная поверхность конечностей, (3) грудь и живот, (4) непигментированное лицо, (5) спина и разгибательная поверхность конечностей, (6) пигментированное лицо, (7) задняя часть шеи, (8) скальп, (9) ладони и подошвы. Кожа взрослых более радиочувствительна по сравнению с кожей детей и стариков. Радиочувствительность волосяных фолликулов тоже разная: она снижается от скальпа, к аксиллярным областям, лицу, лобку, бровям и ресницам. Последние наиболее радиорезистентны. Так, для того, чтобы вызвать эпиляцию бровей, необходима доза на 50 % выше, чем для скальпа [640].

О степени поражения в ранние сроки обычно судят по изменениям, возникающим в коже. При местной поглощенной дозе 6-12 Гр наблюдается эритема (1 ст. поражения). При поглощенных дозах 12-20 Гр развиваются отек, пузыри, эрозии (поражение 2 ст.). При дозах 20-28 Гр могут наблюдаться первичные радиационные язвы (3 ст. поражения). При поражениях 30 Гр и выше неизбежны появление некрозов и развитие гангрены (4 ст. поражения). Большое прогностическое значение имеет и длительность латентного периода кожных проявлений. При продолжительности его менее 14 суток на месте поражения в дальнейшем образуются первичные лучевые язвы. Если латентная фаза длится 21-30 дней, поражение ограничивается возникновением эритемы с последующей пигментацией и шелушением облученной кожи [146].

Острый радиодермит — в первую очередь воспалительная реакция кожи. Ранняя эритема, возникающая на первый день после облучения в высоких дозах, вызвана дилатацией капилляров дермы и интерстициальным отеком, причем на экспериментальных животных было установлено, что увеличение проницаемости вызвано не серотонином или гистамином, а системой протеаз [549]. Истинная эритема более всего ассоциируется с обструкцией артериол фибриновыми тромбами [611]. Обструкция артериол и расширение капилляров сочетаются с воспалительной инфильтрацией дермы нейтрофилами, а позже — макрофагами, эозинофилами и лимфоцитами. Прогрессивная дегенерация клеток эпидермиса приводит к уменьшению его толщины и уплощению сосочков, что и является типичной чертой сухой десквамации [640]. Прогрессирующий стаз крови вследствие локальной окклюзии сосудов, а также прямая гибель клеток эпидермиса в интерфазе являются предпосылкой для развития язвы и некроза [457, 538, 539, 566, 567].

Процесс восстановления характеризуется сменой острого радиационного дерматита картиной хронической атрофии кожи [528], которая формируется в течение нескольких месяцев: толщина эпидермиса уменьшается до нескольких клеточных слоев, сосочки уплощаются, в поверхностной дерме появляются очаги меланина. Исчезают волосяные фолликулы, но остаются мышечные волокна, выпрямляющие волосяной фолликул, так как окружены коллагеном. При гистологическом исследовании обнаруживают уменьшение числа капилляров и мелких сосудов, увеличение ширины капиллярных петель, аневризмы и извилистые удлинённые сосудистые клубки, перикапиллярный гиалиноз. В дерме и подкожной ткани развивается фиброз. При электронной микроскопии радиационный фиброз проявляется толстыми пучками коллагеновых волокон нормальной структуры, но их число увеличено [88, 109, 281, 640].

Как правило, развитие фиброза идет параллельно с гиперпролиферацией клеток рогового слоя (кератиноцитов) [626], приводящей к гиперкератозу. В зависимости от степени выраженности фиброза меняется диэлектрическая постоянная кожи, которую можно использовать для количественной оценки последнего [565].

Изменения на ультраструктурном уровне через месяцы и годы после облучения приводят к нарушению пигментации, дисфункции потовых и сальных желез, волосяных фолликулов, потери эластичности кожи и образованию поздних трофических язв [146, 281, 585].

Частым признаком лучевого поражения кожи являются телеангиэктазии. Они представляют собой лабиринт грубо измененных, расширенных капилляров, чередующихся с суженными участками. Латентный период появления телеангиэктазий составляет 12-24 мес. [608]. Гипотетическое объяснение телеангиэктазиям может быть следующее: (1) ослабление сосудистой оболочки или изменение окружающих тканей, позволяющие сосудам расширяться; (2) застой в нескольких капиллярах в результате изменения регуляции микроциркуляции (спазм) или баллонного расширения капилляров и венул; (3) пролиферация эндотелиальных клеток, приводящая к увеличению общей поверхности кровеносных сосудов. Эта пролиферация может быть следствием как накопления ангиогенных факторов из захваченных тромбоцитов, так и нарушения функции сосудистого ложа; (4) усиление кровотока и пульсового давления в капиллярах как результат микрососудистого шунтирования или дегенерации мышечных клеток, окружающих питающие артериолы; (5) комбинация вышеописанных механизмов [609].

Латентный период развития телеангиэктазий зависит от дозы и величины фракций облучения [611, 642]. Почти у половины больных, кожа которых подверглась облучению в дозе 3-6 Гр, образуются телеангиэктазии. После облучения в дозе 10-45 Гр они обнаруживаются в

60-80 % случаев через 7-19 лет, а после облучения в дозе 100-120 Гр – через 1-2 года у всех больных [281].

У лиц, перенесших ОРС в сочетании с радиационными поражениями кожи, в отдаленном периоде на месте лучевых ожогов развивался хронический дерматит, который характеризовался истончением и сухостью кожи, склонностью к геморрагиям даже при незначительном механическом повреждении, отсутствием волос и наличием участков гипер- и гипопигментации, гиперкератоза, бородавчатых разрастаний. На нижних конечностях в некоторых случаях наблюдались поздние лучевые язвы, которые сопровождалась сильными болями. Патоморфологические данные биопсии кожи около поздней лучевой язвы характеризовались неравномерным акантозом, гиперкератозом, гипергранулезом, пузырями в роговом слое, местами дисплазией шиповидных клеток и нарушенным порядком их размещения, ориентации и формы клеток, накоплением кератина отдельными клетками, межклеточным отеком и экзоцитозом лимфоцитов в базальном слое, отеком дермы, наличием уплотнения стенок многих сосудов и отеком эндотелия. Под эпидермисом наблюдались периваскулярные инфильтраты из лимфоидных клеток, гистиоцитов, эозинофилов и плазматических клеток, которые образовывали значительные скопления. По всей дерме выявлялись тонкие коллагеновые волокна, пролиферация фибробластов [598].

Хронические атрофические изменения кожи и поздние трофические язвы, по мнению К.-R. Trott и J. Kummermehr [640], являются предраковыми состояниями. Источником развития радиогенного рака кожи чаще всего служат клетки базального слоя. Латентный период проявления базально-клеточных карцином составляет в среднем 21 год. Плоско-клеточная карцинома – вторая по частоте разновидность опухолей кожи. Риск индукции рака кожи после лучевой терапии сохраняется в течение всей жизни [281]. Опухоли часто локализуются в области лица, дополнительно подвергающегося естественному ультрафиолетовому облучению. Смуглая кожа является фактором, способствующим увеличению частоты базально-клеточных карцином [622].

Анализ данных литературы свидетельствует о достаточной изученности механизмов острого лучевого поражения кожи и развития поздних негативных эффектов, но практически отсутствует информация о динамике различных кожных синдромов и их клинической модификации в отдаленном периоде после лучевого воздействия.

ЧАСТЬ II

**ОСОБЕННОСТИ
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО
СИНДРОМА У ПОСТРАДАВШИХ
В СВЯЗИ С АВАРИЕЙ
НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Глава 1. Условия облучения и радиационные факторы

Условия и уровни облучения, которые возникли в связи с аварией на реакторе Чернобыльской АЭС 26 апреля 1986 г., привели к развитию ОРС у многих людей. ОРС заболели, главным образом, операторы 4-го энергоблока, дежурный и вспомогательный персонал турбинного зала, пожарники, а также отдельные граждане, которые не имели прямого отношения к работе на станции или аварийным событиям в их острой фазе, но по разным причинам находились вблизи станции.

Вследствие взрыва были разрушены часть активной зоны реактора и строение, в котором он был расположен. Возникло свыше 30 очагов возгорания, в окружающую среду произошел значительный выброс пара, газов и аэрозолей, которые включали в себя радиоактивные нуклиды.

По имеющимся данным [42], общее количество выброшенных из реактора радионуклидов составило около 90 МКи, из которых 45 МКи приходится на долю ксенона, 1 МКи — криптона, 7-10 МКи — ^{131}I , 1-2 МКи — ^{137}Cs и 0.2 МКи — ^{90}Sr . Выброшенные в атмосферу и на почву радионуклиды могут быть сгруппированы следующим образом: благородные газы (^{133}Xe , ^{85}Kr), элементы с атомной массой (A) 130 (^{131}I , ^{132}Te , $^{134,137}\text{Cs}$), элементы с A 90 ($^{89,90}\text{Sr}$, ^{95}Nb , ^{99}Mo), уран и трансураниевые элементы (^{238}U , $^{239,240}\text{Pu}$ и другие его изотопы, ^{241}Am). В.А. Кутьков, Р.И. Погодин и А.М. Скрябин [245] приводят перечень основных радионуклидов в топливе 4-го блока ЧАЭС, насчитывающий 84 изотопа. В действительности их спектр гораздо шире, но период полураспада многих очень короткий — секунды, доли секунды.

Считается, что разрушение реактора инициировано неконтролируемым скачком реактивности, по крайней мере на два порядка превышающим реактивность при нормальной рабочей мощности. Известно, что реакция такой интенсивности приводит к обширной фрагментации горючего. Истечение радионуклидов благородных газов, таких, как ксенон и криптон, и разрушение содержимого реактора привели к быстрому рассеиванию со станции радиоактивности более $(9.3 \pm 4.6) \times 10^{17}$ Бк. Взрыв обусловил вынос радиоактивных аэрозолей (размером частиц 50 мкм и больше) на значительную высоту — возможно, до 2000 м [326].

На следующем этапе скорость выделения радионуклидов уменьшилась. Чтобы "купировать" выбросы, на активную зону реактора

сбрасывали карбид бора (для поглощения нейтронов) и свинец, а также песок и глину. Как выяснилось потом, песок и глина уменьшили тепловые потери из вершины активной зоны и поэтому усилили повторный нагрев фрагментов реактора. В целом, в процессе горения графитовой кладки в реактор было заброшено 1780 т песка, 900 т доломита, 2400 т свинца, 40 т карбида бора. Разнообразие состава сброшенных материалов, высокие температуры (достигавшие 2000 °С) и значительные вариации окислительно-восстановительных процессов внутри горящего реактора вызвали формирование в ближайшей зоне "горячих" частиц — носителей радиоактивности с преимущественно силикатным составом [305].

Радионуклидный состав большинства частиц в основном соответствует таковому облученного топлива. Обнаружены частицы, обогащенные ^{144}Ce (6.3 % общего количества), суммой ^{144}Ce и ^{106}Ru (5.4 %), ^{144}Ce и $^{134,137}\text{Cs}$ (3.6 %), ^{106}Ru (1.3 %), $^{134,137}\text{Cs}$ (1%) [305].

Размеры "горячих" частиц, представляющих мелкодиспергированную топливную пыль, — от долей микрона до сотен микрон. Эти частицы наблюдались практически во всех помещениях объекта "Укрытие", их полная масса оценивается приблизительно в 10 т [76].

Все эти факторы могли повлиять на людей, которые находились на промышленной площадке ЧАЭС в момент взрыва или прибыли для ликвидации последствий аварии в первые минуты и часы после ее возникновения. На этот период непосредственно в зоне аварии насчитывалось около 500 мужчин, но величины мощности дозы γ - и β -облучения и их динамика на отдельных участках, где находились люди, были неизвестны [429]. Индивидуальная дозиметрия не проводилась.

Согласно доклада № 75 МАГАТЭ в серии "Техническая безопасность", выброс фракции радиоактивных благородных газов и нуклидов мог достигать 100 %, сумма активности радионуклидов, которые конденсируются, — 2×10^{18} Бк. Около 10-20 % смеси радионуклидов составляли изотопы цезия, йода, теллура и около 30 % — другие радионуклиды.

Сообщается, что работники станции, строители и персонал, вызванный для тушения пожара, подверглись, преимущественно внешнему, относительно равномерному γ -облучению от 1 до 16 Гр (возможно, и до 20 Гр). Более точный анализ радиационной обстановки в острый период аварии показал, что эти лица пострадали в первые минуты, часы и дни аварии вследствие сочетанного действия ряда радиационных факторов [141-143]:

- кратковременного внешнего γ - и β -облучения от газовой тучи, которая образовалась после взрыва;

- внешнего γ - и β -облучения, мощность которого постепенно уменьшалась, от разбросанных на промышленной площадке фрагментов поврежденной активной зоны реактора;

- ингаляционного поступления газов и аэрозольных пылевых частиц, которые включают в себя радионуклиды;
- аппликации их на коже и слизистых оболочках во время интенсивного парообразования, запыления или смачивания одежды.

Ведущими радиационными факторами были общее внешнее относительно равномерное γ -облучение всего тела и β -облучение большой поверхности тела с определяющим вкладом в суммарную дозу йода и цезия.

^{131}I составлял 80 ± 20 % от суммарной активности всех изотопов йода, ^{133}I — 15 ± 10 %, а ^{123}I , ^{124}I , ^{126}I , ^{130}I — не более 2 %. Другим дозообразующим элементом были ^{137}Cs и ^{134}Cs . Измерения активности радионуклидов во всем теле пострадавших показали, что изотопы йода сохранились в количествах от 10 до 150 мкКи, а изотопы цезия — от 30 до 200 мкКи.

Незначительные количества трансурановых элементов содержались только в легких пострадавших; при посмертной α -спектрометрии до 90 % активности пробы составлял кюрий, а 10 % — плутоний и америций. В спектре радиационных факторов выявлялись также следы ^{95}Nb , ^{144}Ce , ^{103}Ru и ^{106}Ru [142].

У этих людей развилась типичная для указанного диапазона доз гематологическая и кишечная форма ОРС, а также переходные формы между ними и их сочетания, которые при крайне тяжелом и тяжелом течении в комбинации с лучевыми и термическими ожогами закончились смертью пострадавших. В большинстве же случаев в ходе лечения произошло обратное развитие костномозгового синдрома с последующим формированием отдаленной лучевой патологии нестохастического и стохастического характера.

В последнее время выдвигаются предположения о том, что у части лиц, перенесших ОРС, впоследствии развилась хроническая лучевая болезнь, причиной которой является инкорпорация длительно живущих радионуклидов. Теоретически такой вариант развития событий не исключается, но практически при жизни пострадавших это доказать исключительно трудно, если вообще возможно. Только посмертное исследование полного радионуклидного спектра в теле человека может что-либо прояснить.

В работе А.К. Гуськовой и соавт. [142] приводятся сведения о том, что среди больных ОРС "...величина дозы облучения щитовидной железы у подавляющего большинства была ниже значений (<367 бэр), которые могут вызвать ее непосредственное поражение и тем самым внести заметный вклад в клиническую картину периода формирования острой лучевой болезни. Близкие уровни доз были получены и при посмертных определениях нуклидов у 28 человек". Радиоизотопы цезия (^{137}Cs и ^{134}Cs) стали вторым дозообразующим элементом внутрен-

него облучения. Максимальное количество его составляли 200 мКи, кроме 2 пациентов с тяжелым ожогом кожи паром, у которых при посмертном определении суммарная активность ^{137}Cs и ^{134}Cs составляла 4 и 10 мКи и, соответственно, ^{131}I — 12 и 30 мКи [142].

В другой работе А.К. Гуськовой и соавт. [143] приводятся несколько иные данные о максимальном содержании радиоактивных ^{137}Cs и ^{134}Cs у двух умерших — 2 и 2.5 мКи, а ^{131}I , соответственно, 1 и 5 мКи. Содержание ^{144}Ce не превысило 30 мКи, 95 % активности которого было депонировано в легких. Содержание других радионуклидов (^{90}Sr , ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{140}La , ^{140}Ba , ^{141}Ce и др.) не превышало значений предельно допустимых поступлений. Авторы утверждают, что действие инкорпорированных радионуклидов не внесло значительного вклада в клиническую картину периода формирования ОРС в данной радиационной ситуации [135].

В приведенных случаях дозы внутреннего облучения всего тела за 2-3 недели их жизни были оценены в 1.5-4 Зв при дозах кратковременного общего внешнего γ -излучения порядка 4-5 Гр, т.е. были сопоставимы и учтены при оценке клинической картины. У остальных пациентов дозы за счет содержания в теле радионуклидов составили 1-3 % от дозы внешнего облучения [142].

В спектре γ -излучения тела большинства лиц с ОРС были выявлены энергетические характеристики более 20 радионуклидов. По сравнению с изотопами йода и цезия их вклад в дозу расценивался как минимальный. На основании того, что спектрометрия первых проб биосубстратов через 36-39 часов после аварии не обнаружила признаков активации биоэлементов ^{22}Na и ^{24}Na , сделан вывод об отсутствии нейтронного излучения в спектре воздействовавших на пострадавших радиационных факторов.

Вышеприведенные данные о дозах внутреннего облучения и содержании радионуклидов у лиц, погибших в результате аварии на ЧАЭС, позволяют сделать некоторые обобщения. Во-первых, у пациентов с наибольшим внутренним облучением посмертное содержание радиоактивного йода в организме в 300-1700 раз превышало предельно допустимое содержание этого изотопа за год, а радиоактивного цезия — соответственно в 60-75 раз. Содержание ^{144}Ce измерялось в мКи (10-3 Ки), в то время как предельно допустимые поступления этого элемента (наряду с другими) исчисляются в мКи/год (10-6 Ки/год). Оценивая возможность хронического облучения, не следует пренебрегать даже более низким содержанием радиоизотопов. Во-вторых, несмотря на то, что содержание других радионуклидов, спектр которых представлен γ -, β - и α -излучателями, хотя и не выходило за пределы допустимых поступлений по каждому из них, нельзя не принять во внимание их суммарную радиоактивность и ее дополнительный "дозовый

прессинг". В-третьих, если учитывать, что дозы внутреннего облучения не превышают 3 % дозы внешнего облучения, то при общей дозе облучения в 1 Зв доля внутреннего облучения составит 0.03 Зв, а при дозе 5 Зв — соответственно 0.15 Зв. Вот почему для острых (ближайших) эффектов облучения влияние дозовых нагрузок от внутреннего облучения у большинства больных с ОРС расценивалось как несущественное и не учитывалось при интерпретации клинических данных.

И все же, как свидетельствуют факты, инкорпорирование радионуклидов, значительно превышающее допустимые пределы годового поступления, имело место и может оказывать хроническое воздействие на организм реконвалесцентов ОРС.

Период физического полураспада ^{131}I и эффективный период полувыведения из организма человека примерно совпадают, составляя соответственно 8.06 и 7.6 дня. При попадании в организм только 30 % ^{131}I избирательно накапливается в щитовидной железе, остальные 70 % равномерно распределяются по всему организму. Это значит, что в течение 2.0-2.5 месяцев радиоактивный йод создает внутреннее облучение всего организма, особенно областей, близко расположенных к щитовидной железе. С клинической точки зрения, крайне важным оказалась анатомическая близость таких образований ЦНС, как ствол мозга, мозжечок, подбугорье, лимбическая система и др., нарушение функции которых могло предопределить картину выраженных нейровегетативных, психоэмоциональных и соматоневрологических расстройств у многих ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Сообщается, что для персонала станции, находившегося в момент аварии на промплощадке, средняя доза облучения щитовидной железы равнялась 2.5 Гр, легких — 0.2 Гр, всего тела — около 0.05 Гр [143]. По расчетам эквивалентная доза облучения щитовидной железы за счет поступления ^{131}I равна 1755 мЗв/МБк (6.5 бэр/мкКи) [272]. Среднее содержание ^{131}I в щитовидной железе составило ~38 мкКи, т.е. существенно превысило предел годового поступления, который для профессиональных работников (категория А) равен 10 мкКи/год [291]. ^{131}I скорее всего является основным изотопом, приводящим к внутреннему облучению организма после аварии реактора, при которой происходит выброс свежих продуктов распада. Однако короткоживущие изотопы, такие, как ^{132}I , ^{133}I , ^{134}I и ^{135}I , период полураспада которых колеблется от 52 мин до 7 часов, могут значительно влиять на облучение людей, находящихся в непосредственной близости от источника крупного выброса.

Столь высокая избирательная нагрузка на щитовидную железу в острый период аварии на ЧАЭС является причиной развития радиационно индуцированного гипотиреоза, хронического тиреоидита, узелков и рака щитовидной железы. В то же время, внутреннее облучение

легких и всего тела за счет радиоизотопов йода на единицу массы существенно меньше.

После распада радиоактивного йода ведущую роль в формировании дозовых нагрузок за счет внутреннего облучения определяет цезий, который имеет 2 радиоактивных изотопа: ^{137}Cs с периодом полураспада 30 лет и ^{134}Cs , период полураспада которого составляет 2.1 года. Цезий почти равномерно распределяется по всему организму, а эффективный период полувыведения его у взрослого человека составляет 70-110 дней. Ожидаемая полувексовая эквивалентная доза облучения всего тела ^{137}Cs равна 8.1 мЗв на 1 МБк радиоактивности в организме (0.03 бэр/мКи). Как указывалось выше, посмертное исследование максимального содержания радиоцезия у двух пострадавших показало, что оно равнялось 2 и 2.5 мКи, то есть полученные величины существенно не различались между собой. Даже если допустить, что у лиц, перенесших ОРС, содержание этого элемента было на порядок ниже — ~0.2 мКи, величина "разового" поступления ^{137}Cs все же больше годового предельно допустимого поступления (ПДП) радионуклида в организм через органы дыхания, ограниченного 1.6×10^2 мКи/год (т.е. 0.16 мКи/год) для лиц категории А и на порядок выше годового поступления ПДП для лиц категории Б — 16 мКи/год (НРБ-76/87). У лиц, участвовавших в острый период аварии и переболевших ОРС, дополнительную дозовую нагрузку за счет внутреннего облучения могли обусловить короткоживущий ^{136}Cs (период полураспада равен 13.1 суток) и ^{134}Cs .

Рассматривая возможный вклад радиоактивного цезия в формирование внутренних доз облучения, нельзя обойти вниманием работу [4], в которой авторы утверждают, что через 8 лет после аварии отсутствовали данные, реально отражающие элементный и фазовый состав радиоактивных выпадений, распределение их по зоне, миграционные характеристики. Одну из причин этого авторы видят в том, что "...основной вклад в формирование радиационной нагрузки в 1986-1987 гг. принадлежал короткоживущим радионуклидам ^{131}I , ^{140}La , ^{140}Ba , ^{103}Ru , ^{95}Zr , ^{95}Nb , позднее — ^{144}Ce , на фоне которых роль долгоживущих радионуклидов и, в частности ^{137}Cs , была пренебрежимо мала". Такое утверждение явно не согласуется с результатами посмертного определения содержания этого радионуклида в теле погибших в результате аварии на ЧАЭС.

Радиоактивный ^{90}Sr (чистый β -излучатель с периодом полураспада 28.6 лет) поступает в организм через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, кожу. Конкретных сведений о его содержании в организме пострадавших не существует. Он числится в группе радионуклидов, которые не оказали значимого влияния на формирование дозы облучения, и их содержание не превышало ПДП. Однако подсчитано,

что ожидаемая эффективная эквивалентная доза облучения ^{90}Sr равна 8600 мЗв на МБк его содержания в костях (32 бэр/мкКи) [272]. Согласно нормам радиационной безопасности, предельно допустимое содержание ^{90}Sr для лиц категории А не должно превышать 2 мкКи за год. Поэтому если содержание стронция в костях все же превышает эту величину, то, учитывая длительный период полувыведения этого изотопа из костной ткани (годы), его вкладом в суммарную дозу внутреннего облучения не следует пренебрегать.

Радиобиология α -активного ^{239}Pu также вызывает определенную озабоченность, а двуокись плутония (PuO_2), образующаяся в результате быстрого окисления этого металла из ряда актиноидов, является соединением, которое "...наиболее вероятно будет оказывать воздействие после аварии на реакторе" [272]. При ингаляционном поступлении малорастворимых частиц, содержащих ^{239}Pu , инкорпорация происходит преимущественно в легких и лимфатических узлах. Если плутоний растворим или становится растворимым, он распределяется в организме человека следующим образом: 45 % накапливается в скелете, 45 % — в печени, 10 % — в других тканях. ^{239}Pu имеет скелетно-ретикуло-эндотелиальное распределение. Биологический период полувыведения плутония составляет 100 лет, а предельно допустимое содержание в критических тканях — 0.02 мкКи/год. По подсчетам в связи с Чернобыльской аварией поглощенная доза растворимого плутония на скелет человека составляет 8×10^6 мЗв на МБк содержания плутония в этом анатомическом образовании (или 30000 бэр на мкКи) [272]. Однако при посмертном исследовании погибших в ближайшие недели после аварии трансурановые элементы определялись только в легких в количестве 2-8 нКи на орган. При α -спектроскопии до 90 % активности пробы составлял кюрий и только 10 % — плутоний и америций. Отрицательный результат пробы с хелатом в моче (636 анализов у 266 человек) явился дополнительным подтверждением отсутствия значимого содержания в организме Pu [142].

В работе В.А. Кутькова и соавт. [244] представлены данные по ретроспективному восстановлению доз внутреннего облучения у так называемых свидетелей аварии — работников ЧАЭС и пожарных, находившихся в помещениях и на промплощадке станции 26-27 апреля 1986 г. Поглощенные дозы у погибших свидетелей аварии (23 человека), накопленные до конца жизни, для щитовидной железы находились в диапазоне 21-4100 мГр, для легких — 0.26-40 мГр, а взвешенная поглощенная доза на все тело колебалась в пределах 0.69-140 мГр. Для этой же группы лиц средняя ожидаемая эквивалентная доза внутреннего облучения равна 600 мЗв. К моменту смерти было реализовано не более 4 % этой величины, что соответствует оценкам, приведенным в публикации [142].

У свидетелей аварии, которые остались в живых и больше не работали на ЧАЭС после выписки из клиники (125 человек), средняя ожидаемая эффективная доза внутреннего облучения составляет 130 мЗв, при ожидаемой средней эквивалентной дозе в легких — 510 мЗв. В другой подгруппе из оставшихся в живых свидетелей аварии (250 человек), которые продолжали работать на ЧАЭС в 1986-1987 гг., средняя ожидаемая эффективная доза внутреннего облучения равна 40 мЗв, при ожидаемой средней эквивалентной дозе в легких — 120 мЗв [246].

В.А. Кутьков и соавт. [244] считают, что внутреннее облучение отдельных органов значительно и им нельзя пренебрегать при оценке и прогнозе медицинских последствий аварии. Они предполагают, что дозы внутреннего облучения ликвидаторов 1986-1987 гг., не принимавших участия в работах по обследованию и дезактивации помещений 4-го энергоблока ЧАЭС, не должны превышать величин, характерных для свидетелей аварии, которые остались в живых и продолжали работать в 1986-1988 гг. Для лиц, длительное время работавших по разведке помещений 4-го энергоблока и на строительстве объекта "Укрытие", дозы внутреннего облучения могут находиться в диапазоне, характерном в целом для оставшихся в живых свидетелей аварии.

Рассмотренные факты убеждают, что в радиационной обстановке острого периода аварии были все предпосылки для поступления в организм людей, находившихся на промплощадке, широкого спектра коротко- и долгоживущих радиоактивных изотопов — γ -, β - и α -излучателей, которые с учетом их физических характеристик, особенностей поступления, распределения в организме и выведения могут инициировать и поддерживать те или иные радиобиологические эффекты.

По мнению Л.П. Киндзельского и соавт. [197], в результате инкорпорации радионуклидов происходило локальное "допоражение" клеток и тканей, причем выраженность его была морфологически более значимой, чем при внешнем квантовом облучении. В сравнении с первичным действием внешнего облучения эффекты внутреннего облучения более растянуты или отсрочены. Это обусловлено локализацией изотопов непосредственно в тканях и клетках, наличием излучателей с длительными периодами полураспада, а также изотопов с α - и β -характером распада, относительная биологическая эффективность которых гораздо выше, чем при квантовом облучении.

Глава 2. Дозиметрические критерии оценки поглощенных доз

Опыт радиационных аварий дочернобыльского периода показал, что при аварийном облучении влияние ионизирующей радиации, как правило, является неравномерным, а надежная информация о характере распределения поглощенной дозы отсутствует. Но Чернобыльская катастрофа, вследствие которой одновременно подверглось радиационному воздействию высоких (костномозговых) доз больше 100 человек, создала уникальную ситуацию, которая, по мнению М.В. Кончаловского и соавт. [225], имела три особенности:

- авария оказалась беспрецедентной по количеству пострадавших вследствие действия относительно равномерного γ -облучения;
- облученные распределялись главным образом равномерно в интервале доз от 0.1 до 13.7 Гр;
- практически все пациенты прошли тщательное гематологическое обследование в динамике, начиная со вторых суток и в среднем до 2 месяцев.

По данным А.К. Гуськовой и соавт. [142], в первые дни после аварии основной диагностической задачей была оценка степени КМС по дозе внешнего общего γ -облучения. Это стало возможным благодаря методам, которые были созданы в доаварийный период [32, 37, 108, 336, 337], а именно – по числу лимфоцитов и хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови или по количеству aberrаций в препаратах костного мозга.

Почти каждому пострадавшему от аварии на ЧАЭС с подозрением на ОРС была проведена цитогенетическая оценка поглощенной дозы по уровню хромосомных aberrаций, в основу которой положена модель *in vivo*, которая была разработана раньше и учитывала изменения в хромосомном аппарате при тотальном облучении с терапевтической целью [337]. Однако реакция крови при терапевтическом облучении может существенным образом изменяться под влиянием патологического процесса, в связи с которым применялась лучевая терапия. Поэтому определение по этим данным зависимости типа доза-эффект и построение эмпирических кривых нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов хотя и были использованы для дозиметрических оценок пострадавших вследствие Чернобыльской аварии, но к подобной экстраполяции относились с определенной критичностью.

Согласно разработанным А.Е. Барановым [32] до аварии на ЧАЭС стандартным кривым нейтрофилов и тромбоцитов (рис. 8) просматривается следующая закономерность: чем выше уровень дозы, тем рань-

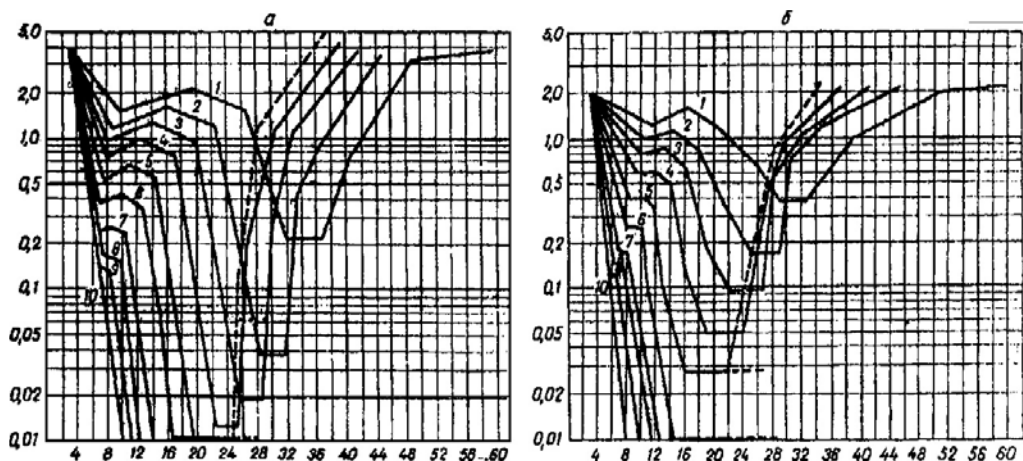


Рис. 8. Стандартные кривые динамики количества нейтрофилов (а) и тромбоцитов (б) при дозах 1-10 Гр общего относительно равномерного γ -облучения человека (штриховая часть дозовой кривой 5 Гр указывает на то, что фаза восстановления может иметь другую графику, а при дозе 6 Гр и выше может не наступить вовсе) [32].

ше развивается второе опустошение клеток в периферической крови. По этим кривым фаза восстановления четко прослеживается только от 1 до 4 Гр. При дозах 5 Гр и выше она не определяется. В основу кривых положены 19 наблюдений за случаями ОРС от общего относительно равномерного γ -облучения.

В первые 7 дней после аварии дозы общего γ -облучения уточнялись главным образом по числу лимфоцитов периферической крови, а в крайне тяжелых случаях — по количеству хромосомных aberrаций. Это позволило разделить пострадавших на группы по прогнозируемой степени тяжести КМС: легкой (1-2 Гр), средней (2-4 Гр), тяжелой (4-6 Гр) и очень тяжелой (6 Гр и больше), а также отделить пострадавших, доза облучения которых была меньше 1 Гр.

Особое внимание в первые дни уделяли выявлению лиц с очень тяжелой (необратимой) степенью миелодепрессии. Вспомогательными признаками, которые позволяли уточнить принадлежность к этой группе, были появление рвоты в первые полчаса и поноса в первые 1-2 часа от начала облучения, увеличение околоушных желез в первые 1-1.5 суток, а также вывод о необратимой степени миелодепрессии, который был получен с помощью диагностической таблицы (табл. 3) [142].

М.В. Кончаловский и соавт. [225] осуществили ретроспективный анализ дозовых кривых нейтрофилов и лимфоцитов по материалам аварии на Чернобыльской АЭС. На основе методов регрессионного анализа они построили "стандартные" кривые динамики нейтрофилов и лимфоцитов в зависимости от дозы облучения в диапазоне от 0.5 до 12 Гр.

Таблица 3. Выявление необратимой миелодепрессии по диагностическим коэффициентам (ДК) при ОРС [142]

Время до начала рвоты, ч							
Признак ДК	0.00-0.4 +8	0.41-0.8 +4	0.81-1.2 +2	1.21-1.6 -2	1.61-2.0 -6	>2.01 -10	
Число лимфоцитов на 2-е сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.00-0.2 +6	0.21-0,4 +2	0.41-0.6 -2	0.61-0.8 -8	>0.81 -15		
Число лимфоцитов на 3-и сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.00-0,1 +8	0.11-0.2 +2	0.21-0,3 -2	0.31-0.4 -9			
Число лимфоцитов на 4-е сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.00-0.1 +4	0.11-0.2 +2	0.21-0.3 0	0.31-0.7 -2	0.71-0.8 -3	0.81-0.9 -8	
Число лимфоцитов с 4-х по 8-е сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.00-0.1 +5	0.11-0.2 +2	0.21-0.3 -1	0.31-0.4 -5	0.41-0.5 -13		
Среднее число ретикулоцитов с 3-х по 5-е сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.0-8.0 +2	0.1-10 0	10.1-14 -4	14.1-18 -6	18.1-20 -10		
Минимальное число нейтрофилов на 6-7 сутки, $\times 10^9/\text{л}$							
Признак ДК	0.00-0.3 +12	0.31-0.6 +5	0.61-0.9 0	0.91-1.2 -3	1.21-2.4 -6	2.41-3.0 -8	

Примечание: по диагностическим признакам определяются ДК и суммируются. При получении суммы +10 предполагается необратимая миелодепрессия; при сумме -10 необратимой миелодепрессии нет. Если после суммирования ДК всех имеющихся признаков ни один порог не достигнут – ответ неопределенный (то есть имеющаяся информация недостаточная для дифференциальной диагностики с достоверностью ошибки не выше 10 %).

Сравнив полученные кривые нейтрофилов с разработанными кривыми до аварии на Чернобыльской АЭС, Е.К. Пяткин и А.Е. Баранов [336] отметили, что количественные параметры и форма первых и вторых полностью совпадают. Определенные различия состояли во временных параметрах. Кривые в чернобыльской группе были закономерно смещены вправо по оси времени на 2 суток. На основании полученной динамики кривых нейтрофилов можно предположить, что влияние дозы 7 Гр приблизительно соответствует "критическому" уровню стволовых клеток, который приводит к прекращению процессов дифференциации, а поэтому и к наиболее раннему увеличению числа стволовых элементов, необходимых для восстановления гемопоэза. Второй важный вывод заключается в том, что полноценное и быстрое вос-

становление гранулоцитов за счет аутологичных потенций происходит до дозы 7 Гр и темп его принципиально не отличается от дозового интервала 4-6 Гр.

Сравнивая динамику лимфоцитов, М.В. Кончаловский и соавт. [225] выявили значительно меньшую степень лимфопении в чернобыльской группе и совсем другую форму кривой на протяжении первых 10 суток после облучения. Минимальный уровень лимфоцитов формировался до 2-х суток в пределах 8 Гр. В последующем отмечено закономерное повышение числа клеток с образованием своеобразного "абортивного" подъёма на 7-10 сутки. Вследствие этого наблюдались существенные различия в индикации дозы при использовании кривых, которые были построены А.Е. Барановым до аварии [32]. Отмечено, что на динамике лимфоцитов в течение первых 10 суток после облучения отражается экспозиция радиационного воздействия. При относительно короткой (1 час и меньше) и относительно долгой (4 часа и больше) экспозициях максимальные колебания мощности дозы соответственно составляют от 2 до 0.2 Гр. Относительно короткое воздействие при более мощной дозе облучения обуславливает более выраженную лимфопению [225].

В то же время А.А. Чирков и соавт. [422] показали, что конкретное влияние величины мощности дозы на индукцию aberrаций хромосом в лимфоцитах и на динамику числа нейтрофилов в периферической крови лиц с поглощенными дозами 0.7-9.3 Гр является достаточно неопределенным. Проведенный анализ полностью не прояснил этого вопроса в связи с отсутствием сведений о физических характеристиках радиационного воздействия. Авторы считают, что при всей условности понятия средней мощности дозы эффектом интенсивности облучения, по крайней мере в диапазоне 0.1-22 Гр/ч, можно пренебречь. Это имеет важное практическое значение для прогноза динамики числа нейтрофилов в крови, основанного на результатах цитогенетического исследования лимфоцитов.

На протяжении первых 2-х месяцев после облучения цитогенетический анализ проведен у 74 из 187 пациентов с диагнозом ОРС (в 39.6 % случаев). Его осуществляли специалисты Института биофизики МЗ СССР (г. Москва), НИИ медицинской радиологии АМН СССР (г. Обнинск) и Киевского рентгено-радиологического и онкологического института МЗ УССР. На основании этого анализа определены поглощенные дозы облучения. Начиная с 1987 года, в лаборатории цитогенетики НЦРМ АМН Украины проводились динамические цитогенетические исследования у этих лиц (рис. 9).

Как видно, при ОРС 1 степени тяжести только в 37.9 % пациентов доза, которая рассчитывалась по частоте нестабильных хромосомных aberrаций, была в пределах 1-2 Гр. У большинства лиц этой группы

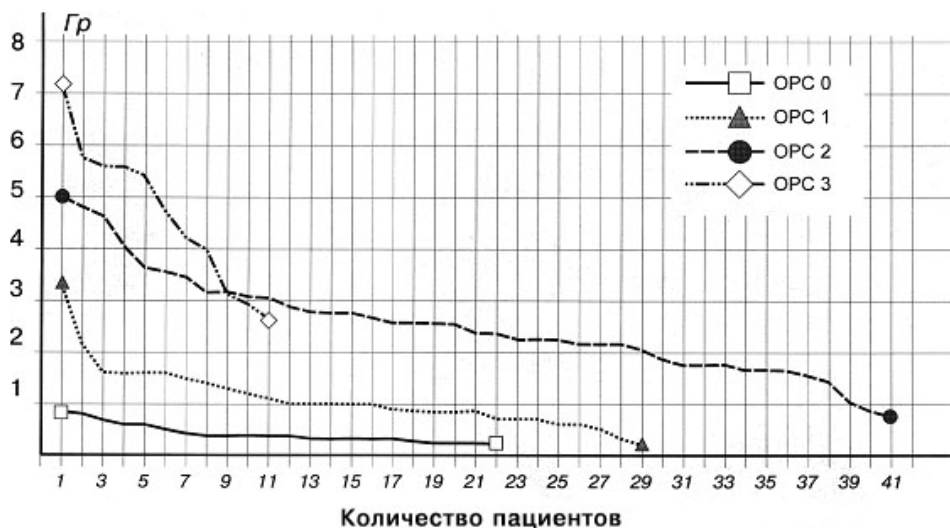


Рис. 9. Индивидуальные значения дозовых нагрузок, рассчитанные по данным цитогенетического анализа, у лиц с разной степенью тяжести ОРС [318].

повреждения хромосомного аппарата соответствовали дозам, которые меньше данного дозового интервала. Широкий диапазон доз наблюдался и при ОРС 2 и 3 степеней тяжести. Причиной такого размаха колебаний поглощенной дозы, определяемой цитогенетическим методом, в остром периоде заболевания являются значительные индивидуальные различия в количестве нестабильных хромосомных aberrаций при более или менее типичной клинической картине ОРС разных степеней тяжести [318].

В группе пациентов, которым диагноз ОРС в дальнейшем не был подтвержден, цитогенетический анализ проводился в 19.2 % случаев. Дозы, которые были определены на основании уровня дицентриков, колебались в границах 0-0.6 Гр.

Динамика результатов цитогенетического анализа у реконвалесцентов ОРС в послеаварийные годы показала, что со временем уменьшается средняя частота aberrантных метафаз, ацентриков и нестабильных aberrаций в целом. После ОРС 1 степени тяжести наблюдалась тенденция к уменьшению уровня дицентриков и центричных колец. У лиц, перенесших ОРС 2-3 степеней, частота дицентричных и кольцевых хромосом на протяжении всего периода наблюдения оставалась практически на одном уровне. На фоне значительного повышения уровня транслокаций (в 32 раза по отношению к спонтанному уровню) у 100 % этих больных находят стабильные хромосомные aberrации [318].

Глава 3. Особенности патогенеза и клинической картины

Как уже отмечалось, в связи с Чернобыльской аварией ОРС заболели преимущественно операторы 4-го энергоблока, дежурный и вспомогательный персонал турбинного зала, пожарники, а также отдельные граждане, которые не брали участия в ликвидации аварии, но по разным причинам находились вблизи станции. Данных индивидуальной дозиметрии не было. По результатам цитогенетического анализа (подсчет хромосомных aberrаций в препаратах костного мозга или культуре лимфоцитов периферической крови), поглощенная доза находилась в диапазоне от 1 до 13.7 Гр и соответствовала тяжести ОРС — от легкой степени костномозговой формы до клинических проявлений кишечной. Основной клинической формой ОРС, таким образом, был своеобразный его вариант от неравномерного сочетания γ - и β -облучения всего тела и больших участков кожи.

При этом влияние проникающей радиации на все тело было главной причиной развития типичных для этого диапазона доз общих клинических синдромов: костномозгового, кишечного и переходных форм между ними или их сочетаний. Более чем у половины пациентов слабое, проникающее на глубину лишь кожи β -излучение в дозах, которые превышают средние на тело не менее чем в 10-20 раз, было причиной распространенных на значительной части поверхности кожи лучевых поражений. Они существенно осложняли клиническое течение и во многом определяли исход заболевания. Иногда на фоне распространенных неглубоких лучевых поражений образовывались отдельные очаги более глубоких местных лучевых поражений, которые были следствием локальной аппликации или контакта с загрязненными радионуклидами предметами, намокнутой одеждой или обувью.

На основании фактического материала А.К. Гуськова и соавт. [143] обосновали мнение, согласно которому действие инкорпорированных радионуклидов не имело очевидного вклада в клиническую картину периода формирования ОРС в данной радиационной ситуации.

Из 237 пациентов, которым в 1986 г. был поставлен диагноз ОРС, 28 погибли в связи с радиационными причинами в срок от 7 до 96 суток. В клинической больнице № 6 при Институте биофизики (г. Москва), где находились на лечении наиболее тяжелые пострадавшие, умерли 26 больных ОРС 3-4 степеней и одна больная со 2 степенью тяжести заболевания. У 20 умерших из этого числа ОРС сочетался с комбинированными терморadiационными поражениями. В одной из клиник

г. Киева умер больной на 7-е сутки с оценочной дозой общего облучения порядка 20 Гр.

Клиническое течение, периоды формирования и восстановления ОРС 2-4 степеней тяжести приближались к представлениям, которые сложились ранее, однако развитие костномозгового синдрома и цитопении в крови было несколько отсрочено вследствие дополнительного поражающего действия инкорпорированных радионуклидов. Определенные сложности возникали при диагностике ОРС 1 степени тяжести в связи с нечеткостью перехода субклинических в клинические индивидуально значимые признаки реакции организма на облучение. Закономерные изменения числа лейкоцитов и тромбоцитов у этих больных выявлялись на 5-6-й неделе с момента облучения. При этом наблюдался сдвиг этих изменений на несколько суток (1 неделя) с более ранним выявлением изменений числа тромбоцитов. Первичная реакция в таких случаях была разной степени, но закономерно проявлялась в относительно поздний срок (до нескольких часов после облучения) и лишь такими симптомами, как тошнота и рвота. Уровни доз у больных этой группы, по данным кариологического анализа (частота дицентриков), колебалась в границах 0.8-2 Зв [141-143].

При ОРС 3-4 степеней симптомы первичной реакции наблюдались в ранние сроки после лучевого воздействия или во время его. У большинства пациентов тяжелый костномозговой синдром сочетался с поражениями кожи и слизистых оболочек. Лучевой ожог значительно осложнил течение и даже определил (при условиях поражения больше 40 % поверхности тела) летальный исход заболевания. У 6 мужчин он стал непосредственной причиной смерти. В смертельных случаях роль поражений кожи сохранялась как в ранние, так и более поздние сроки летального исхода болезни. Если смерть наступала до 34 суток, клиническое течение характеризовалось не только тяжелым поражением кроветворения, но и ранним проявлением кишечного синдрома.

У всех умерших тяжесть течения ОРС обуславливалась сочетанием двух-трех клинических синдромов со сложным спектром токсико-инфекционных осложнений, разнообразных дисциркуляторных расстройств в капиллярном русле, которые чаще всего локализовались в легких, под слизистыми оболочками и в головном мозге, дистрофических изменений паренхиматозных органов. Массивные фатальные геморрагии наблюдались редко.

Для группирования больных по прогнозу течения костномозгового синдрома с целью определения целесообразного объема терапевтических мероприятий большое практическое значение имели такие показатели, как число лимфоцитов в первые 3-7 суток после облучения, количество нейтрофильных гранулоцитов на 7-8-е сутки, сроки достижения уровня нейтрофильных гранулоцитов ниже 0.5 Г/л в 1-5-ю неде-

ли наблюдения, а также сроки развития выраженной тромбоцитопении (от 2 до 6 недель со времени облучения). Наиболее вероятным прогностическим признаком тяжести ОРС в ранний срок после облучения (5-7-е сутки) были показатели клеточности костного мозга. Определение их давало возможность своевременно подбирать доноров костного мозга для прогнозируемой пересадки. Подбор осуществляли по критериям АВ0, Rh, MN и HLA. Более выраженные изменения клеточного состава крови и костного мозга были выявлены у лиц, которые попали в больницу через 3 и более недели после облучения и не лечились в течение латентного периода ОРС.

Во время клинических наблюдений отмечена определенная связь изменений некоторых лабораторно-биохимических показателей с тяжестью ОРС, его отдельными клиническими синдромами или осложнениями. Выявлены нейроиммунологические сдвиги, которые свидетельствуют о деструкции ткани мозга. Их интенсивность усиливало токсичное влияние местных лучевых поражений. Определялись признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и активации калликреин-кининовой системы крови, ухудшались ее реологические показатели, в сыворотке крови увеличивалось количество молекул со средней массой, что отражает степень интоксикации организма.

В стационаре лечение было направлено на выведение из организма пациентов инкорпорированных радионуклидов и продуктов деструкции тканей. Применялись методы дезинтоксикации, промывание желудка, форсированный диурез, гемо- и энтеросорбция, антипротеолитические средства и препараты, которые противодействуют свертыванию. По показаниям индивидуально проводилась активная симптоматическая терапия, коррегировались нарушения белкового и водно-солевого обмена [141, 143, 197, 199]. В период разгара ОРС осуществлялась противoinфекционная и поддерживающая терапия, которая предусматривала изоляцию пациента, деконтаминацию кишечника, полное парентеральное питание (в случае поражения слизистой оболочки всего пищеварительного тракта), назначение системных антибиотиков, противогрибковых и противовирусных средств, заместительной трансфузии клеточных компонентов крови, сеансы плазмафереза.

В случаях прогнозированной необратимой или весьма длительной миелодепрессии (при дозах 6 Гр и выше) в 6-й клинической больнице г. Москвы применялась трансплантация алогенного костного мозга (в объеме 1100 ± 200 мл, что обеспечивает не менее 2×10^8 клеток костного мозга на 1 кг массы тела реципиента) 13 больным и клеток эмбриональной печени человека 6 больным. Все больные, которым трансплантировали клетки эмбриональной печени, и 11 больных с пересаженным костным мозгом погибли от несовместимых с жизнью острых лу-

чевых поражений кожи, кишечника, легких (радиационный пневмонит), сочетанных бактериально-вирусных инфекций, острой вторичной болезни ("трансплантат против хозяина"). Имели место также случаи реакции отторжения трансплантата (болезнь "хозяин против трансплантата"). Выжило 2 человека, у которых отторгся частично функционирующий трансплантат и восстановился собственный миелопоэз. Приобретенный опыт свидетельствует, что показания для такого рода трансплантаций должны быть очень ограниченными и при дозах общего γ -облучения не менее чем 9 Гр [141-143].

В Киевском рентгено-радиологическом и онкологическом институте МЗ УССР (сейчас Институт онкологии АМН Украины) осуществлена частичная трансплантация (подсадка) донорского костного мозга 11 больным (в количестве 200 мл, что обеспечивает 8×10^9 миелокариоцитов) в случае угрожающего снижения клеточного состава крови и костного мозга. Все пациенты с ОРС разной степени тяжести (53 человека), которые находились в клинике этого института на лечении, остались живы [197, 199]. В коллективной монографии Л.П. Киндзельского и соавт. [197] детально описаны и проиллюстрированы количественные и качественные изменения клеточных элементов периферической крови и костного мозга у пациентов с ОРС, находившихся на лечении в медицинских учреждениях г. Киева. При этом использованы методы световой и электронной микроскопии наряду с цитоавторадиографией периферической крови и гистоавторадиографией слизистой желудка.

В период восстановления прослеживалась четкая зависимость сроков и полноты нормализации кроветворения от степени тяжести проявлений ОРС во время его формирования. В зависимости от степени его тяжести у 9-30 % лиц в конечный срок наблюдения отмечалась нестойкая умеренная лейкопения, реже — умеренная тромбоцитопения. У половины лиц с неполным восстановлением в дальнейшем сохранилась недостаточность кроветворения.

В качестве иллюстрации к описанным выше изменениям гемопоэза приводим усредненную динамику количества нейтрофилов (рис. 10) и тромбоцитов (рис. 11) в периферической крови у лиц, перенесших ОРС разной степени тяжести, и тех пострадавших, у которых в результате тщательного ретроспективного анализа (в 1989 г.) этот диагноз был снят (так называемый неподтвержденный ОРС). Вопросы ретроспективной верификации ОРС у пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС будут освещены в главе 6.

В целом борьба за жизнь рассмотренной группы больных была весьма напряженной, а иногда и драматической. Ее опыт должен стать основой создания единой жесткой государственной системы организационных, превентивных и лечебных мероприятий на случай массовых радиационных поражений в будущем.

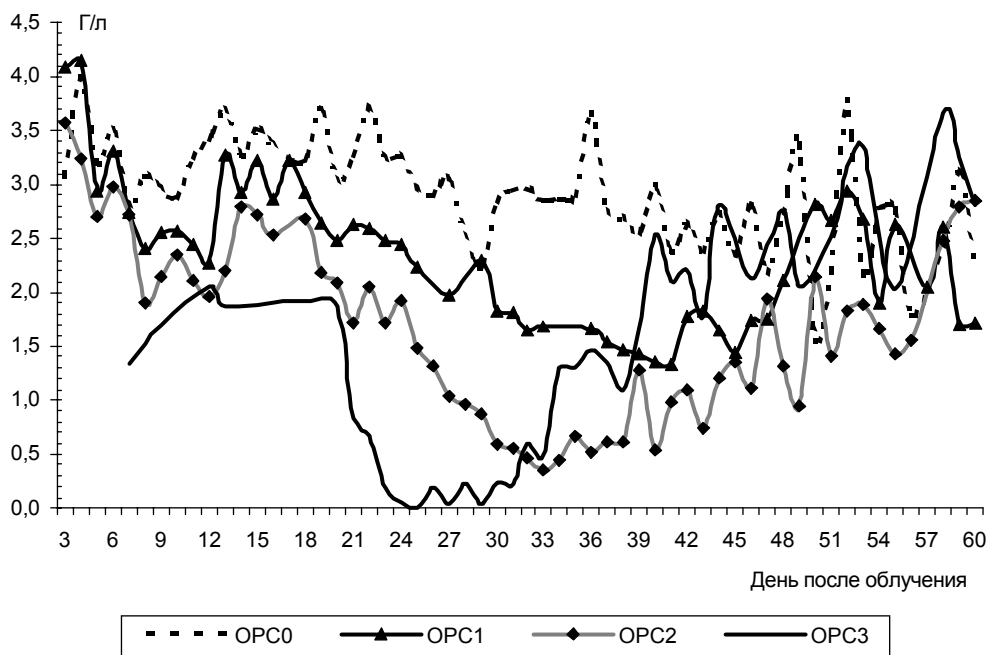


Рис. 10. Усредненная динамика количества нейтрофилов в периферической крови больных ОРС разной степени тяжести.

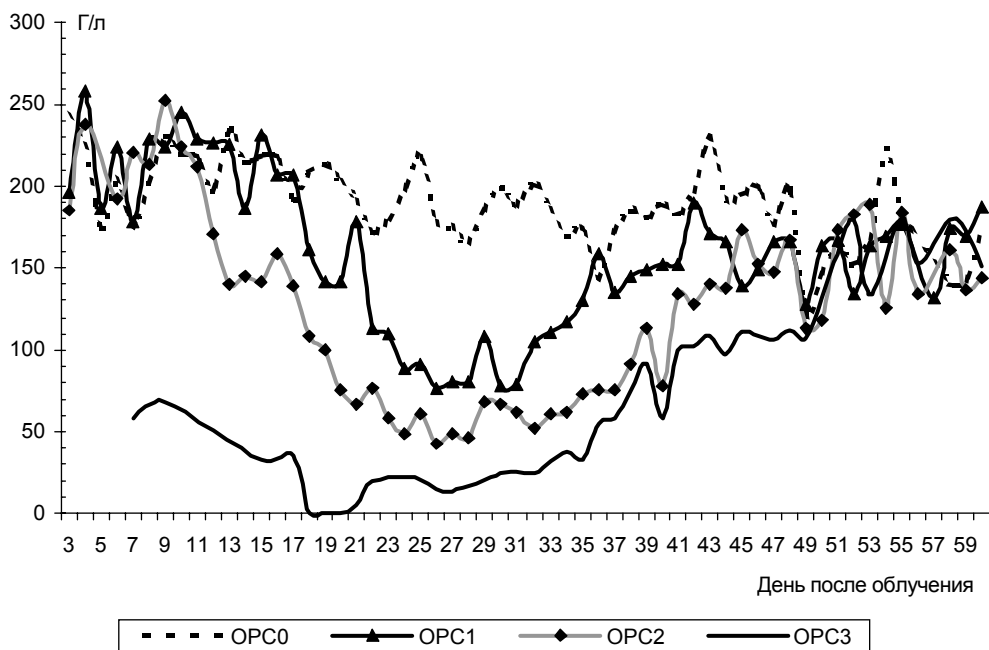


Рис. 11. Усредненная динамика количества тромбоцитов в периферической крови больных ОРС разной степени тяжести.

Глава 4. Периоднепосредственного и раннего восстановления

Согласно публикациям [142, 143], фаза клинического выздоровления у большинства больных с костномозговым синдромом 1-2 степеней тяжести завершалась к 3-4-му месяцу. Более продолжительного лечения требовали пациенты с тяжелыми лучевыми ожогами и последствиями костномозгового синдрома 3-4 степеней. За полтора года наблюдения процесс восстановления кроветворения завершился у большинства больных (84 %).

Полнота восстановления нормальной картины крови зависела от тяжести проявлений ОРС в период формирования, то есть от дозы общего облучения. У лиц с ОРС 1, 2, 3 степеней тяжести соответственно в 9, 15, 30 % случаев в конечный срок наблюдения регистрировалась умеренная нестойкая лейкопения и реже умеренная тромбоцитопения. При недостаточности гемопоэза независимо от ее причин, если она предшествовала ОРС, в поздние сроки умеренная нестойкая цитопения углублялась.

У всех больных ОРС 3 степени были местные лучевые поражения. Пациентам этой группы с цитопенией проводилось продолжительное лечение, в том числе пластические операции.

У нескольких больных, которые выжили после костномозгового синдрома тяжелой и очень тяжелой степеней, сохранялись лабораторные признаки иммунодефицитного статуса, в частности низкое соотношение хелперы/супрессоры. Но каких-либо тяжелых и угрожающих для жизни инфекций у них в ближайшие полтора года не было. Некоторым из этих больных назначалась иммунокорректирующая терапия Т- и В-активином.

Исследование физической трудоспособности и энергетических затрат показали, что сроки и полнота восстановления зависели от тяжести перенесенного заболевания, иначе — дозы облучения.

Изучение способности выполнять работу в связи с энерготратами позволило отметить некоторые особенности. В частности, группа лиц без клинических признаков ОРС за годовой срок наблюдения сохранила возможность выполнять работу со значительными энерготратами — 4.9 ккал/мин. Больные ОРС 1 степени тяжести имели близкие значения этого показателя — 4.3 ккал/мин. У лиц, которые перенесли ОРС 2-3 степеней, уже в латентном периоде возможности выполнения работы были ограничены, энерготраты у них не превышали 3.0-3.8 ккал/мин.

У больных ОРС 1 и 2 степеней тяжести показатели физической работоспособности восстанавливались уже на 8-9-й неделе и остава-

лись на соответствующем уровне на протяжении года после облучения.

В период раннего восстановления после ОРС 3 степени тяжести показатели физической трудоспособности были хуже в сравнении с начальными (3.5 и 3.8 ккал/мин соответственно) и даже до конца года не достигли нормальных значений.

Индивидуальные реакции на физическую нагрузку значительно отличались, что обусловлено влиянием возраста, физической подготовки, соматическими заболеваниями, которыми пациенты болели раньше.

Астенические проявления в ранний восстановительный период (4-6 месяцев после аварии) по частоте и выраженности коррелировали с тяжестью перенесенного заболевания — в 66, в 50 и 33 % случаев у лиц с ОРС 3, 2 и 1 степеней тяжести соответственно. Однако и в эти сроки, наряду с незавершенными восстановительными процессами в соматической сфере, определенное значение для развития астенизации имели преморбидные особенности пациента, особенности восприятия им риска облучения и перенесенной болезни, степени информированности, профессия и представления о дальнейшей трудовой деятельности и жизненном укладе. В более поздние сроки (9-18 мес.) ведущую роль приобретала астения, генез которой не связан с тяжестью ОРС в период формирования. В это время наблюдалось определенное восстановление деятельности органов и систем и потому астенизация в большей мере зависела от вышеприведенных социально-профессиональных факторов, адекватности трудоустройства и индивидуальных особенностей пострадавших.

Рациональное трудоустройство и необходимые условия для социальной реабилитации и социальной защиты индивидуума способствовали восстановлению трудовой деятельности даже у лиц, которые перенесли ОРС 2 и 3 степеней тяжести.

Определение нетрудоспособности пациентов на ближайшие 1-2 года мотивировалось, главным образом, наличием последствий местных лучевых поражений, значительной (3 степенью) тяжестью ОРС или сочетанием его с другими заболеваниями.

Глава 5. Специализированная медицинская помощь

Масштабность Чернобыльской катастрофы обусловила необходимость широкого мониторинга здоровья пострадавшего населения. Поэтому возникла потребность создания сети специализированных уч-

реждений по радиационной медицине и ориентация в этом направлении учреждений практического здравоохранения, которые осуществляют медицинскую помощь по территориальному и ведомственному принципам.

В острый период катастрофы переоблученных немедленно госпитализировали в специализированные учреждения г. Киева и г. Москвы. Основной поток пострадавших приняли Киевский рентгено-радиологический и онкологический институт, Киевский НИИ гематологии и переливания крови, клиническая больница № 6 Института биофизики МЗ СССР (г. Москва). Некоторая часть пострадавших прошла обследование и лечение в Киевском республиканском госпитале МВД Украины. В эти учреждения больных направляли из лечебных учреждений, расположенных на этапах эвакуации, где им была оказана первая медицинская помощь. В Москву пострадавших доставляли авиацией с медицинским сопровождением. Выбор перечисленных медицинских учреждений Киева был обусловлен рядом требований: наличием специалистов высшей квалификации с опытом диагностики и лечения цитостатической болезни, в том числе в условиях лучевой патологии; объективной способностью проведения адекватных исследований кровяной ткани и определения на их основании тяжести и прогноза лучевых поражений; возможностью использовать кровь, ее компоненты и костный мозг с терапевтической целью; возможностью применения современных методов дезинтоксикационной терапии; наличием условий профилактики интеркуррентной инфекции, лечения местных лучевых травм и динамического дозиметрического контроля. Клиническая больница № 6 г. Москвы ранее имела накопленный опыт и соответствующие условия лечения пострадавших такого рода.

Как уже отмечалось, специализированные лечебные мероприятия сначала были направлены на вывод из организма потерпевших инкорпорированных радионуклидов и продуктов распада тканей. Использовалась интенсивная дезинтоксикационная терапия с промыванием желудка, кишечника, форсированным диурезом, гемо- и энтеросорбцией, назначением препаратов стабильного йода. Параллельно по показаниям проводилась активная симптоматическая терапия, корректировались белковый и водно-электролитный обмены. В ходе наблюдения рассчитывались и уточнялись дозы внешнего γ -облучения, оценивалась степень тяжести костномозгового синдрома, который является основой группирования больных. Специализированное лечение базировалось на принципах противоинфекционной и поддерживающей терапии, которая предусматривает изоляцию пациента, деконтаминацию кишечника, назначение системных антибиотиков и заместительную трансфузию клеточных компонентов крови. В случае прогнозирования необратимой миелодепрессии применяли трансплантацию алло-

генного костного мозга или клеток эмбриональной печени человека. Принятая схема терапии ОРС индивидуализировалась в зависимости от клинической картины, определяющего синдрома (или синдромов) в динамике разгара болезни, состояния местных радиационных поражений и возникающих осложнений.

Глава 6. Проблемы ретроспективной верификации диагноза острого радиационного синдрома

Известно, что существуют определенные трудности по восстановлению дозиметрической информации при радиационных авариях. Обоснованные сомнения возникли также по поводу адекватности расчета индивидуальных доз облучения, которые получены в связи с Чернобыльской аварией. Анализ первичных историй болезней показал, что это связано, во-первых, с качеством сбора анамнеза. В частности, описание первичных проявлений (первичной реакции) ОРС, времени их возникновения и степени выраженности проводилось формально, без необходимой детализации, а в целом ряде случаев оно совсем отсутствовало, хотя в соответствии с классическими представлениями учет особенностей первичной реакции позволяет прогнозировать степень тяжести ОРС и осуществлять медицинскую сортировку уже на первых этапах. В ряде случаев определить, почему то или иное лицо оказалось вблизи опасной зоны, невозможно, особенно когда человек не имел отношения к работе на ЧАЭС или пожарной части. Это связано с отсутствием профессионального (радиологического) подхода на начальном этапе медицинской помощи у врачей разных специальностей, которые не имели подготовки в области радиационной медицины. Кроме того, у медицинского персонала общей сети здравоохранения не было полной и объективной информации о развитии аварийных событий, структуре и принципах работы атомной электростанции, ее расположении по отношению к населенным пунктам и др. В связи с этим много важных деталей при опросе пострадавших было оставлено без внимания.

Все это сначала привело к постановке значительного количества неадекватных диагнозов. Например, для жителей г. Припяти и близко расположенных сел или лиц, которые охраняли разные объекты, основными критериями постановки диагноза ОРС были информация о

факте пребывания в зоне повышенной радиации и многочисленные полиморфные жалобы на ухудшение самочувствия, хотя изменения гематологических показателей, которые характерны для ОРС, отсутствовали. Однако это не исключало возможности развития у них радиационных ожогов от β -облучения. Представления врачей о неминуемом развитии у таких пациентов клинической картины ОРС в первый период курации были настолько стойкими, что в большинстве случаев этот диагноз сохранялся и при выписке из стационара.

Во-вторых, госпитализация пострадавших происходила в разные сроки после пребывания в ЗПР: в пределах 1-5 дней — около половины пациентов, 1-2 недель — около трети, 3-8 недель — последняя их часть. Они госпитализировались как в специализированные, так и неспециализированные медицинские учреждения, в частности в клиническую больницу № 6 при Институте биофизики МЗ СССР (г. Москва), Киевский рентгено-радиологический и онкологический институт МЗ УССР, Киевскую областную больницу, клиническую больницу № 25 г. Киева, Киевский республиканский госпиталь МВД, центральные районные больницы Иванковского и Полесского районов Киевской области.

Во многих случаях через разные сроки (от 1 до 30 суток) пострадавших переводили в медицинские учреждения высшего квалификационного уровня или специализированные. Некоторые пациенты находились в стационаре короткое время (7-10 дней), а их повторная госпитализация осуществлялась через продолжительный перерыв, на который пришелся и "критический период". Это привело к уменьшению объема исследований больных и качества информации о них, нарушило диагностический процесс и, в дальнейшем, ретроспективную оценку их клинического состояния.

В-третьих, характерные проявления первичной реакции (рвота, понос, повышение температуры тела, гиперемия кожи и слизистых, адинамия) наблюдались, главным образом, у лиц с поглощенными дозами, которые вызвали ОРС не ниже средней степени тяжести. Отсутствие продромальных симптомов или незначительные проявления при облучении более низкими дозами без наличия других клинических признаков не позволило качественно прогнозировать у пострадавших легкую степень тяжести ОРС. Только данные цитогенетического метода биологической индикации, которые соответствуют закономерностям изменений клеток периферической крови, позволяли осуществить прогноз развития в будущем ОРС 1 степени тяжести. В клинической больнице № 6 г. Москвы это было доказано на 20 больных. В других медицинских учреждениях СССР оценка степени тяжести ОРС осуществлялась в процессе пребывания в стационаре, опираясь на динамику картины периферической крови. Такая объективная оценка могла быть возможной только в тех случаях, когда делались своевремен-

ные (то есть показательные для определенных клинических сроков) и достаточные по частоте развернутые гемограммы.

Однако ретроспективный анализ показал, что большое количество гемограмм пострадавших не имело этих качеств, существенно затрудняя оценку состояния облученного организма.

В-четвертых, регулярные исследования крови с интервалом в 1-2 суток после первого дня госпитализации проводились, главным образом, в 6-й клинической больнице (г. Москва), специалисты которой имели большой многолетний опыт наблюдения за пострадавшими при разных радиационных инцидентах и их лечения. Наличие полной картины изменений периферической крови в динамике позволило осуществить выбор адекватных диагностических критериев и уменьшить количество диагностических ошибок.

В других медицинских учреждениях, где находились пострадавшие, систематичность, интервалы, сроки и полнота анализов крови нарушались, что отрицательно отразилось на качестве диагноза, в особенности ОРС 1 степени тяжести. Исключением была лишь тактика обследования в Киевском рентгено-радиологическом и онкологическом институте. Однако и там нередко не подсчитывались лимфоциты в первую неделю после контакта с ионизирующим излучением (ранний период), а определения тромбоцитов проводились в поздние сроки (через 3 недели) с широкими интервалами между ними.

Отсутствие систематических анализов привело к искажению истинной динамики картины периферической крови в наиболее важный с диагностической точки зрения период (18-45 суток). Вследствие "провалов" в динамике гемограмм в характерные для ОРС сроки нельзя было использовать ряд диагностических тестов, а ранняя (досрочная) выписка из стационара совсем исключала возможность иметь информацию о состоянии гемопоэза в период, который является показательным для легкой формы ОРС. Эти недостатки в исследовании периферической крови увеличили количество необоснованных диагнозов ОРС.

В-пятых, на установление диагноза ОРС существенное информационное влияние имело одноразовое (односуточное) снижение разных форменных элементов крови, например, количества лейкоцитов до $2.0-3.0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов до $1.0-1.5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов до $80-100 \times 10^9/\text{л}$. Эти пострадиационные изменения независимо от того, отвечали ли они срокам, которые присущи ОРС, или нет (то есть зарегистрированы на любые сутки наблюдения), расценивались как неопровержимое доказательство в пользу ОРС. Подтверждением независимости таких девиаций показателей периферической крови от закономерной миелодепрессии, которая возникает в определенные сроки ОРС разной степени тяжести, является то, что у большинства пациентов односу-

точные снижения форменных элементов периодически регистрировались и при дальнейших стационарных наблюдениях.

Все вышеприведенные причины и условия, которые могли привести к диагностическим ошибкам, явились предпосылкой для дальнейшего ретроспективного пересмотра более полной клинической информации, которая была собрана и обобщена в дальнейшие 1-3 послеварийных года. Ретроспективный анализ был осуществлен в 1989 году специалистами 6-й клинической больницы при Институте биофизики МЗ СССР (г. Москва) и Института клинической радиологии Научного центра радиационной медицины (г. Киев) под руководством профессора А.К. Гуськовой [145, 402]. Проведенный анализ позволил сохранить диагноз ОРС 106 пациентам (исключая 28 умерших в остром периоде) из 237, которым он был установлен в 1986 г. Количественное распределение по степеням тяжести ОРС было таким: 1 степень – 41, 2 степень – 49, 3 степень – 15 и 4 степень – 1 пациент. Проведенный пересмотр служил сугубо научной цели, а именно – определению четкого реестра лиц, которые перенесли ОРС разной степени тяжести, для дальнейшего научного анализа отдаленных последствий облучения. Он не сопровождался отменой медицинских и социальных льгот лицам, которым диагноз ОРС не было подтвержден (верифицирован).

Ведется работа и в противоположном направлении, так как есть определенная группа людей, условия облучения которых (место, характер работ, мощность дозы, экспозиция и др.) могли привести, по крайней мере, к развитию у них ОРС 1 степени тяжести. Но выяснение обстоятельств жизни после участия в ликвидации аварии свидетельствует о том, что по разным причинам в период разгара заболевания эти пострадавшие не находились под врачебным наблюдением, в связи с чем КМС у них мог быть своевременно не распознан. Приказом Министерства здравоохранения Украины в 1993 году создана специальная комиссия по верификации диагноза ОРС (post factum), который может быть выставлен лишь в том случае, когда имеются объективные доказательства наличия соответствующей поглощенной дозы, полученной за короткий промежуток времени, методами биологической или биофизической дозиметрии (цитогенетического анализа, электрон-парамагнитно-резонансной спектрометрии эмали зубов). В отдельных случаях могут быть гематологические свидетельства о перенесенном костномозговом синдроме 1 степени тяжести в виде изменений показателей периферической крови в соответствующие сроки после выхода из 30-километровой зоны. Но в свое время этим изменениям, по-видимому, не было дано надлежащей оценки врачами тех медицинских учреждений, где выполнялись анализы крови.

И все же, завершая эту главу, необходимо подчеркнуть, что основными критериями отбора в группу лиц, которые перенесли ОРС, при

ретроспективном анализе медицинской документации, должны быть характерные клинико-лабораторные проявления пострадиационной миелодепрессии, то есть соответствующие изменения в крови в острый период костномозгового синдрома. Полностью опираться на данные физической или биологической дозиметрии, принимая во внимание широкий диапазон индивидуальной радиочувствительности (радиорезистентности) и особенности индивидуальных адаптивных реакций на облучение, прежде всего у профессионалов, было бы некорректным, так как можно стать на путь гипер- или гиподиагностики.

ЧАСТЬ III

**ЭВОЛЮЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ
ПОРАЖЕНИЙ КРИТИЧЕСКИХ
СИСТЕМ И ОРГАНОВ У ЛИЦ,
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ
РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ**

(по материалам компьютерной
базы данных)

Глава 1. Использование компьютерных технологий в радиационной медицине

Как уже отмечалось ранее, после облучения организма в дозах, не вызывающих его гибели, появляется статистическая вероятность развития стохастических эффектов, которая не ограничена временными рамками и тем выше, чем больше поглощенная доза. Следовательно, реализацию негативных последствий облучения, например, возникновение солидных раков или лейкозов, можно ожидать в течение всей жизни человека. Понимание этого факта привело в свое время к созданию нескольких долговременных научных проектов для изучения зависимости доза-эффект для онкологической и неонкологической смертности у жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки [599, 619, 621], у работников атомной промышленности США, Канады и Великобритании [482, 530] и пострадавших в результате Чернобыльской аварии [183, 184, 186]. Все их можно объединить термином "Life Span Study" (Изучение на Протяжении Жизни), то есть наблюдение за пострадавшими ведется в течение всей их жизни.

Длительное изучение состояния здоровья больших когорт людей влечет за собой накопление медицинской и другой документации, которая хранится в архивах, занимает много места, и оперативный доступ к ней затруднен. Так, по описанию Н.В. Старцева и соавт. [364], за 40-летний период деятельности Уральского научно-практического центра радиационной медицины (НПЦРМ) собрано большое количество оригинальной информации о событиях на реке Теча, которая насчитывает более 4.5 миллионов страниц различного формата. Бумажный материал включает около 80 тысяч амбулаторных карт, 14 тысяч папок историй болезней, 12500 карт картотеки радиохимических и дозиметрических измерений, 65 тысяч карт картотеки регистра "Теча", 21 тысячу карт картотеки онкологических больных, 4 тысячи карт картотеки больных олигофренией, шизофренией, эпилепсией и синдромом Дауна, 750 карт картотеки больных с врожденными пороками развития и наследственными заболеваниями, 819 карт регистра близнецов Курганской области, 107 тысяч копий и ксерокопий актов о смерти, 41500 копий свидетельств о рождении и других документов.

При анализе такого большого количества документов возникают вполне объективные трудности. Поэтому с внедрением в медицину и

другие отрасли науки вычислительной техники стала очевидна необходимость переноса накопленной информации с бумажных носителей на магнитные. По мнению Т.М. Flidner и соавт. [516], первым шагом для решения этого вопроса является создание стандартизованных форм для ввода данных в компьютер, охватывающих всю информацию по изучаемой проблеме, которая содержится в медицинских и дозиметрических документах. Обычно эти формы представляют собой подробную анкету или опросник, наподобие тех, которые были разработаны для компьютерной БД острого периода лучевой болезни [36] и периода последующего наблюдения [654]. Оригинальные данные из историй болезней или других документов переносятся в разработанные формы. Второй шаг — создание по стандартизованным формам структуры БД и собственно БД, перенося информацию из стандартизованных форм в компьютер. Третий шаг — разработка программ, которые могут служить для медиков руководством, помогающим в лечении пострадавших. Авторы также считают, что БД должна служить для решения поставленных научных задач.

Предлагаемая Т.М. Flidner и соавт. [516] концепция создания компьютерной БД подразумевает не уменьшение, а увеличение количества бумажных носителей информации в виде стандартизованных форм, однако пока не предложено иных способов перенесения информации из медицинских документов в компьютер. В то же время, если стандартизованные бумажные формы (носители) будут утверждены вместо традиционно используемых в каждой конкретной стране в качестве официальных документов для заполнения при опросе, физикальном и клинико-инструментальном обследовании пациента, то объем архива уменьшится.

На сегодняшний день опубликованы данные о нескольких компьютерных БД, посвященных изучению последствий радиационного воздействия на человека. Это прежде всего программный комплекс, разработанный в Институте медицинской радиологии АМН Украины (г. Харьков) на языке программирования Clipper. БД представляет собой совокупность автономных программ введения и статистического анализа данных об онкологических больных [319].

На основе медицинской документации об обследовании пострадавших в результате аварии на ПО "Маяк" были созданы и продолжают совершенствоваться БД "Человек" в Уральском НПЦРМ [364] и медико-дозиметрическая БД в Филиале № 1 Государственного научного центра Российской Федерации — Института биофизики [302].

В Российском научном центре "Курчатовский институт" была разработана БД, которая содержит сведения о 682 сотрудниках — участниках ЛПА на ЧАЭС [437]. Основные принципы построения БД были предложены специалистами Бременского университета с использова-

нием норм, правил и программно-технических средств, принятых на тот момент в Германии и Европейском Сообществе (ЕС).

В Пекинском институте радиационной медицины БД создавалась по результатам обследования 44 жертв 11 крупных радиационных аварий и 4 пострадавших в небольших радиационных инцидентах [660].

Одной из известных БД лиц, подвергшихся радиационному воздействию, является также БД Центрального Регистра REAC/TS (Radiation Emergency Assistance Center/Training Site), которая на декабрь 1995 г. содержала сведения о 1531 аварии (как в США, так и за их пределами), включающих 141456 пострадавших [525].

В рамках сети Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (REMPAN) создана международная компьютерная БД ВОЗ по историям болезни лиц, подвергшихся облучению. БД включает три раздела: (1) данные по острому воздействию излучения; (2) данные по наблюдению за состоянием здоровья пациента после острого облучения; (3) данные по хроническому или не точно определенному радиационному воздействию. БД содержит около 800 описаний случаев заболеваний в результате более 70 аварий в 17 различных странах с 1945 по 1994 год, включая около 100 случаев наблюдений за состоянием здоровья пациента в течение 10-40 лет [371].

Общей характерной чертой упомянутых БД является то, что они содержат клиническую и дозиметрическую информацию об облученных лицах. В то же время имеются БД, служащие решению более узких задач, например, хранению информации о биоматериалах [433, 633]. В работе В.В. Чумака и соавт. [428], имеется информация об использовании авторами шести дозиметрических БД для реконструкции доз у УЛПА, включающих БД Министерства атомной энергетики и ПО "Комбинат". Эти БД содержали 263843 записи о дозовых нагрузках "ликвидаторов".

После Чернобыльской аварии был создан Союзный регистр, включающий на 1992 г. 226900 "ликвидаторов" [414]. В декабре 1994 г. в этом регистре, который уже назывался Российским государственным, зарегистрировано 370120 пострадавших от аварии на ЧАЭС, включая 159027 "ликвидаторов" 1986-1990 гг. [279]. На начало 1999 г. в регистре были внесены сведения о 174916 УЛПА [180]. Российский государственный медико-дозиметрический регистр (РГМДР) представляет собой информационную многоуровневую систему, охватывающую все регионы Российской Федерации. РГМДР имеет свои центры в Министерстве обороны (МО), МВД, Министерстве путей сообщения и т.д. [185].

Аналогично РГМДР в Украине был создан Государственный регистр (ГРУ), в который в 1996 г. входили 408344 человека, включая 168758 "ликвидаторов", 61452 эвакуированных, 155047 проживающих на загрязненных территориях и 23087 детей, рожденных от подверг-

шихся облучению родителей [83]. В начале 2001 г. число УЛПА в ГРУ увеличилось до 173711 человек [82]. В состав ГРУ входят несколько подрегистров, которые можно классифицировать как социологические, дозиметрические и медицинские [250]. Задача социологических подрегистров состоит в накоплении и анализе информации о социально-психологическом состоянии пострадавших, уровне их социальной защищенности и социальной адаптации. Входящие в ГРУ дозиметрические подрегистры представлены Центральным дозиметрическим регистром НЦРМ и регистрами различных министерств и ведомств, включая МВД и Службу безопасности Украины. Основной задачей этих подрегистров является сбор, накопление и анализ достоверной дозиметрической и радиоэкологической информации, оценка и прогноз доз внешнего и внутреннего облучения населения. Информация, накопленная в медицинских подрегистрах, представлена Национальным регистром Минздрава Украины (НРМЗУ), а также ведомственными регистрами МВД, Службы национальной безопасности, МО Украины; научно-исследовательскими клинико-эпидемиологическими подрегистрами и БД [250]. НРМЗУ несет на себе основную нагрузку по осуществлению регулярного и длительного мониторинга состояния здоровья пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы.

РГМДР и ГРУ представляют собой очень сложные информационные системы, способные решать задачи автоматизированного учета паспортно-регистрационных данных лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС, учета индивидуальных доз, состояния здоровья пострадавших, контроля полноты и качества диспансеризации и т.д. Оба этих регистра состоят из большого числа отдельных БД, имеющих свою оригинальную структуру и содержание.

Представленная в научных публикациях информация о различных БД носит поверхностно-ознакомительный характер. Из нее видно, что, во-первых, авторы понимают, какие преимущества дает компьютерная БД в плане хранения и пополнения результатов исследований, быстроты доступа к данным и корректности их статистического анализа; во-вторых, каждая конкретная БД служит научно-практическим интересам того учреждения, где она была создана; в-третьих, все БД имеют свою оригинальную структуру, которая, в лучшем случае, приводится в виде блоков данных, и совсем отсутствуют ссылки на используемый программный пакет; в-четвертых, в некоторых зарубежных БД накапливается информация не только о радиационных авариях, происшедших в этих странах, но и по всему миру.

БД с различной структурой и созданные с помощью разных программ являются технически несовместимыми, даже если содержат сходную по характеру информацию. Учитывая этот факт, Т.М. Fliedner и

соавт. [516] предложил создать единую универсальную БД, в которую была бы введена информация о всех радиационных авариях и пострадавших лицах. У коллектива разработчиков был определенный опыт, так как под научным руководством Т.М. Flidner была создана БД, которая называлась SEARCH (System for Evaluation and Archiving of Radiation Accidents based on Case Histories) [521]. Написанная в программе Oracle 8.0, она предназначена для хранения и анализа клинικο-дозиметрической информации о пациентах, пострадавших в результате радиационных аварий. Структура БД фактически основана на истории болезни (принятой в странах ЕС) и содержит блок информации о пациенте (то, что в странах бывшего СССР называется "паспортные данные"), дозиметрические данные и данные клинικο-лабораторного обследования. Эта БД являлась научно-коммерческим продуктом, и описание ее структуры не приводилось в открытой печати.

Для создания международной БД Т.М. Flidner были получены данные о 154 пациентах из России, 104 из США, 6 из Сербии, 5 из Китая, 4 из Эстонии, 2 из Украины и по одному из Бельгии, Италии, Японии, Израиля и Норвегии [516]. Планировалось получить также результаты обследования пациентов из Бразилии, Аргентины, Мексики, Сальвадора и Франции. На предварительном этапе был разработан опросник [654], который должен был лечь в основу структуры компьютерной БД. Концептуальная схема такой БД была разработана усилиями коллектива ученых из Германии, России и Украины [513], но по ряду технических причин в программном виде БД не была представлена до окончания действия проекта JSP3 "Diagnosis and treatment of patients with acute radiation syndrome", в рамках которого она выполнялась.

Таким образом, несмотря на имеющиеся программные продукты компьютерных БД, до настоящего времени ни в Украине, ни в других странах, пострадавших в результате Чернобыльской аварии, не было создано БД, структура которой не только бы позволяла вводить клиническую информацию об облученных лицах в наиболее полном виде, но и соответствовала бы международным стандартам, по которым разрабатываются БД типа SEARCH.

Глава 2. Характеристика и структура компьютерной клинической базы данных на лиц, перенесших острый радиационный синдром

2.1. Принцип моделирования базы данных

БД задумывалась как программный продукт, куда будут перенесены с бумажных носителей (историй болезней) данные о пациентах, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. Причем в ней должны были существовать два блока данных: а) об остром периоде облучения пациента и б) о динамике состояния здоровья в последующие годы. БД предназначалась для решения следующих научно-практических задач: (1) накопление информации о пациенте в электронном виде, что обеспечило бы быстрый к ней доступ; (2) оперативная оценка состояния здоровья пострадавшего; (3) анализ развития отдаленной патологии у облученных, ее зависимость от радиационного фактора и изменение этой зависимости во времени, прошедшем после облучения; (4) создание электронной версии учебного пособия для врачей-радиологов.

БД начала разрабатываться в 1994 г. в рамках международного проекта JSP3 "Treatment of Accident Victims", финансируемого ЕС. Однако, в силу ряда объективных причин работа была остановлена на этапе создания международного опросника [654], структура которого должна была лечь в основу международной компьютерной БД.

Создание БД было продолжено в НЦРМ АМН Украины в рамках ряда национальных программ с 1996 г. В качестве программы управления БД был избран Access 97, лицензия на использование которого была приобретена в рамках проекта JSP3. Для обеспечения возможной взаимосвязи с другими европейскими, в частности, немецкими БД типа SEARCH, в качестве языка интерфейса был выбран английский. Завершению работы над структурой БД предшествовало создание украинской и русской версии анкеты-вопросника (Приложение А) для использования в клинике НЦРМ и других профильных медицинских учреждениях Украины.

В соответствии с современной терминологией, используемой в программировании [657], всю разнообразную информацию о больном, называемую клиническими данными, подразделили на следующие категории: а) идентификаторы, б) данные обследования больного, в) заключения, г) действия и д) ответственные лица.

К идентификаторам относилась та информация, которая позволяла отличить одного пациента от другого, то есть демографические (паспортные) данные, дата рождения, в европейских странах номер социальной страховки (в нашей стране эту роль может исполнять индивидуальный налоговый код).

Данные обследования пациента слагались из двух частей: истории болезни в изложении самого пациента (жалобы, анамнез) и результатов обследования. Последние подразделялись на условно субъективную информацию (симптомы как их видит врач и то, что зависит от его квалификации и знаний) и объективную (результаты лабораторных и инструментальных исследований).

Заключения (или гипотезы) включали в себя оценку состояния больного (диагноз, тяжесть заболевания) и план действия (необходимые манипуляции, медикаменты).

Под действиями подразумевались прием конкретных медикаментов и выполнение определенных манипуляций (хирургические вмешательства), применение других методов лечения (физиотерапевтического, бальнеологического и т.д.).

Категория ответственные лица — это информация о тех людях, которые обследуют больного, устанавливают диагноз и назначают лечение.

С технической точки зрения, основными структурными элементами БД являлись таблицы, представляющие совокупность данных об определенном предмете. Таблица имела сетчатую структуру, образованную колонками (называемыми полями) и рядами (называемыми записями). Поле являлось информационной категорией и содержало данные одного вида: фамилия пациента, дата его рождения, рост, наличие у него гипертонической болезни и т.п. Одна запись представляла обобщенную информацию (т.е. сумму полей) об одном человеке, вещах или событиях: антропометрические данные, анализы крови и т.п. Каждая запись в таблице содержала одинаковый порядок полей, а каждое поле — одинаковый тип информации для каждой записи.

Наряду с таблицами в БД использованы запросы, формы, отчеты и макросы. Запрос необходим для получения специальной (отдельной) информации из всей, содержащейся в таблице, например, показать только данные о пациентах с ОРС 1 степени тяжести. Форма служит для создания облегченных условий ввода, редактирования и просмотра данных. Отчеты позволяют выводить данные на принтер в удобном для пользователя виде. Макрос представляет собой специальные команды, с помощью которых можно автоматически выполнять ряд последовательных действий по закрытию одной формы, открытию другой и переходу в ней на определенную запись.

2.2. Структура базы данных

БД состоит из приведенных ниже основных (обозначается цифрой) и вспомогательных (обозначается цифрой и буквой) таблиц, которым соответствуют формы ввода информации, приведенные в Приложении Б. Форма рис. Б.1 представляет собой содержание БД о факте облучения, а рис. Б.2 и рис. Б.3 – о последующих этапах наблюдения за облученным.

Острый период облучения в БД – это фактически резюме клинической прекомпьютерной формы, предложенной А.Е. Varanov и соавт. [36].

(1) демографические данные пациента и идентификаторы: ИН, фамилия, имя, отчество, дата рождения, пол, раса, адрес, место работы и должность на момент облучения;

(2) информация об аварии: название аварии, условия облучения, начало и конец облучения, тип радиационного источника (рис. Б.5);

(2а) данные о внешнем загрязнении радионуклидами: ИН, участок загрязненного тела, условный код участка, мощность дозы, дата измерения;

(3) данные о дозе внешнего и внутреннего облучения (рис. Б.6);

(3а) доза внешнего облучения: ИН, орган, код органа, доза, метод оценки, дата оценки дозы;

(4) данные о дозе внутреннего облучения, радиационный анамнез и условия жизни на момент облучения (рис. Б.7);

(4а) доза внутреннего облучения: ИН, орган или участок ткани, метод оценки дозы, активность в Бк, доза, дата оценки;

(5) данные о наличии ОРС и лучевых ожогах: наличие ОРС, наличие КМС и его степень, наличие острого кишечного синдрома и его степень, наличие орофарингеального синдрома и его степень, наличие кожных поражений и их степень (рис. Б.8), переход к описанию первичной реакции, переход к анализам крови и их графическому выражению (рис. Б.9);

(5а) данные о лучевых поражениях кожи: ИН, участок кожи и его код, степень тяжести ожога, процент от поверхности тела, площадь пораженного участка;

(6) другие заболевания, выявленные в остром периоде после облучения, в том числе и инфекционные (рис. Б.10);

(6а) другие заболевания: ИН, органы или системы, когда впервые выявлено, диагноз;

(6б) инфекционные заболевания: ИН, вид микроорганизма, дата установления диагноза, диагноз, применяемое лечение;

(7) терапевтические мероприятия: где была оказана первая помощь, деконтаминационные и декорпорационные мероприятия (рис. Б.11);

(7а) деконтаминационные мероприятия: ИН, использованный метод, дата проведения;

(7б) декорпорационные мероприятия: ИН, использованный метод, дата проведения;

(8) лекарственная терапия, использование факторов роста, заместительная терапия (рис. Б.12);

(8а) лекарственная терапия: ИН, название лекарственного препарата, начало и конец приема, доза, примечания;

(8б) использование факторов роста: ИН, название лекарственного препарата, начало и конец приема, доза, примечания;

(8в) заместительная терапия: ИН, название препарата для трансфузии, его количество, дата переливания, реакция на трансфузию;

(9) другие терапевтические мероприятия, хирургическое вмешательство, трансплантация костного мозга (рис. Б.13);

(9а) другие терапевтические мероприятия: ИН, вид мероприятия, дата, примечания;

(9б) хирургическое вмешательство по поводу лучевых ожогов: ИН, вид операции, дата, оперированный участок тела;

(9в) трансплантация костного мозга: ИН, донор, дата проведения;

(10) восстановление после облучения: исход орофарингеального синдрома, кишечного синдрома и лучевых ожогов (рис. Б.14);

(11) исход КМС (включая эритропоз, лимфопоз, миелопоз, мегакариоцитопоз), патологические состояния, связанные и не связанные с облучением (рис. Б.15);

(12) функциональное состояние в конце острого периода после облучения: оценка по шкале Карновского, оценка способности работать (рис. Б.16);

(13) радиационные или токсические воздействия, ранее случившиеся до настоящего облучения;

(13а) предыдущее радиационное воздействие: ИН, вид воздействия (медицинское, аварийное и т.п.), вид облучения (острое, хроническое или фракционное), начало и окончание облучения, тип радиационного источника;

(13б) оценка дозы облучения: ИН, участок тела или орган, код, доза, метод определения дозы, дата определения дозы;

(13в) химические воздействия и интоксикации: ИН, тип воздействия, описание воздействия, начало и конец воздействия;

(14) оценка функционального состояния до настоящего облучения: оценка по шкале Карновского, заболевания, которые были до облучения (рис. Б.17);

(14а) заболевания, которые были до облучения: ИН, орган или система, когда впервые установлен диагноз, заболевание.

Блок информации о пациенте в интервале между предыдущей и настоящей госпитализацией.

(1) демографические данные пациента и идентификаторы: ИН, фамилия, имя, отчество, дата рождения, пол, раса и данные о госпитализациях (рис. Б.18);

(1а) даты госпитализаций: ИН, дата поступления, дата выписки, дата заполнения опросника о пациенте, источник информации (история болезни, выписка), номер истории болезни, название больницы;

(2) ИН, адрес пациента, место работы и должность, домашний телефон (рис. Б.19);

(3) данные о медицинских учреждениях, куда обращался больной: поликлиника, клиника, санаторий (рис. Б.20)

(3а) обращение в поликлинику: ИН, данные о враче и/или название поликлиники;

(3б) госпитализации в другие учреждения: ИН, название больницы, дата поступления и выписки, данные о враче;

(4) данные об облучении (если таковое имело место): цель (случайное, медицинское и т.д.), источник (закрытый, открытый), сроки воздействия, индивидуальная доза;

(4а) доза облучения: ИН, доза (общая, на отдельные части тела), метод оценки дозы;

(5) условия труда, бытовые условия, вредные привычки (курение, употребление алкоголя) (рис. Б.21);

(6) заболевания в период между двумя госпитализациями: ИН, система или орган, дата предварительного диагноза, окончательный диагноз (рис. Б.22);

(7) данные о клинически важных инфекционных заболеваниях, серологических тестах и вакцинациях;

(7а) клинически важные инфекции: ИН, тип инфекции (бактериальная, вирусная, грибковая), орган поражения, микроорганизм, дата установления диагноза, исход заболевания;

(7б) серологические тесты: ИН, вид теста, результат, дата исследования;

(7в) вакцинации: ИН, вид вакцины, дата проведения;

(8) лекарственная терапия и гормонотерапия;

(8а) лекарственная терапия: ИН, название препарата, начало и конец приема, суточная доза, способ приема, примечания;

(8б) гормонотерапия: ИН, название препарата, начало и конец приема, суточная доза, способ приема, примечания;

(9) данные о детях: ИН, дата рождения, состояние здоровья, сведения о заболеваниях или причинах смерти;

(10) жалобы больного (рис. Б.23);

(11) антропометрические данные (рис. Б.24);

(12) состояние лимфатических узлов, селезенки, миндалин;

(12а) лимфатические узлы: ИН, локализация, количество, размер, чувствительность, консистенция, подвижность;

(13) орган зрения: острота зрения, состояние глазного дна, хрусталика (наличие катаракты), дополнительные исследования (рис. Б.25);

(13а) катаракта: локализация, степень, хирургическое вмешательство;

(13б) офтальмологический диагноз, на каких методах исследования базируется (рис. Б.26);

(14) эндокринная система: клинические признаки патологии (увеличение щитовидной железы, наличие узлов и т.п.), была ли проведена струмэктомия, лабораторные данные, данные УЗИ, дополнительные исследования;

(14а) лабораторные данные: ИН, дата исследования, адренокортикотропный гормон, кортизол, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, свободный трийодтиронин, свободный тироксин, антитела к тиреоглобулину, инсулин, глюкоза;

(14б) состояние щитовидной железы: физикальное обследование, биопсия, струмэктомия;

(14в) эндокринологический диагноз, на каких методах исследования базируется;

(15) верхний респираторный тракт: клинические признаки патологии, диагноз;

(16) дыхательная система: аускультация, функция внешнего дыхания, рентгенологическое обследование, данные дополнительных исследований;

(16а) пульмонологический диагноз, на каких методах исследования базируется;

(17) сердечно-сосудистая система: данные аускультации, пульсометрия, тонометрия (рис. Б.27), лабораторные данные, ЭКГ, функциональная проба с физической нагрузкой, фракция выброса по данным ЭхоКГ, данные дополнительных исследований (рис. Б.28);

(17а) лабораторные данные: ИН, дата исследования, общий холестерин, липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицериды, аполипопротеин А;

(17б) кардиологический диагноз, на каких методах исследования базируется (рис. Б.29);

(18) система пищеварения: состояние полости рта, слюнных желез, пальпация живота, анализ кала, эзофагогастроуденофиброскопия, фиброколоноскопия, данные дополнительных исследований (рис. Б.30);

(18а) гастроэнтерологический диагноз, на каких методах исследования базируется (рис. Б.31);

(19) гепатобилиарная система: пальпация печени, данные серологического исследования, лабораторные данные, УЗИ печени и желчного пузыря, данные дополнительных исследований (рис. Б.32);

(19а) серологические пробы: ИН, вид теста, результат (положительный или отрицательный), дата исследования;

(19б) лабораторные данные: ИН, дата исследования, АСТ, АЛТ, γ -глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза, общий и прямой билирубин, общий белок, альбумины, глобулины, фибриноген плазмы, С-реактивный протеин;

(19в) диагноз заболеваний гепатобилиарной системы, на каких методах исследования базируется (рис. Б.33);

(20) мочевыделительная система: анализ мочи и осадка, анализ суточной мочи, лабораторные данные, УЗИ, данные дополнительного обследования;

(20а) анализ мочи и осадка: ИН, дата исследования, белок (качественный и количественный анализ), глюкоза (качественный и количественный анализ), мочева кислота, эритроциты (качественный и количественный анализ), лейкоциты (качественный и количественный анализ), цилиндры;

(20б) анализ суточной мочи: ИН, дата исследования, белок, рН, удельный вес;

(20в) лабораторные данные: ИН, дата исследования, креатинин, мочевины;

(20г) диагноз заболеваний мочевыделительной системы, на каких методах исследования базируется;

(20д) предстательная железа: выявленная патология, диагноз, на каких методах исследования базируется;

(21) половая функция: признаки патологии (в том числе генетической), гормональные исследования, диагноз;

(21а) мужчины: потенция, исследования спермы;

(21б) женщины: менструации, беременности, роды, гинекологическое исследование;

(22) система кроветворения: клинические признаки патологии, счет клеток периферической крови (рис. Б.34);

(22а) счет клеток периферической крови: ИН, дата исследования, лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, ретикулоциты, скорость оседания эритроцитов;

(22б) мазок крови: сегментоядерные и палочкоядерные гранулоциты, эозинофилы, базофилы, метамиелоциты, промиелоциты, миелобласты, бласты, предшественники эритроцитов, моноциты, плазмоциты, лимфоциты, патологические изменения гранулоцитов, лимфоцитов и эритроцитов (рис. Б.35);

(22в) концентрированный мазок лейкоцитов периферической крови, гематологические синдромы, свертывающая система: ИН, дата исследования, время свертывания, протромбиновый индекс, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин 3 (рис. Б.36);

(22г) состояние костного мозга: ИН, дата исследования, клеточность, наличие миелофиброза, миелоидно-эритроидное соотношение, бласты,

лимфобласты, миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, нейтрофильные гранулоциты, базофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты, плазмоциты, проэритробласты, базофильные, полихроматофильные и оксифильные эритробласты, состояние мегакариоцитарного ростка (рис. Б.37);

(22д) гематологический диагноз, на каких методах исследования базируется (рис. Б.38);

(23) иммунная система: признаки патологии, другие методы обследования, иммунологический диагноз;

(23а) гуморальный иммунитет: ИН, дата исследования, иммуноглобулины А, G, М, Е, D;

(23б) клеточный иммунитет: ИН, дата исследования, Т- и В-клетки, Т-хелперы, Т-супрессоры, хелперно-супрессорный коэффициент, активированные Т-клетки;

(24) кожа и подлежащие ткани: цвет и тургор кожи, патологические изменения кожи, локализация изменений (рис. Б.39), изменение ногтей, волос, тип эпиляции, дополнительные данные, хирургические операции, фотодокументация (рис. Б.40);

(24а) локальные кожные поражения: ИН, участок кожи, код, вид дефекта;

(24б) дерматологический диагноз, на каких методах исследования базируется (рис. Б.41);

(25) костно-мышечная система: патологические симптомы и синдромы, данные рентгенографии, диагноз, на каких методах исследования базируется;

(26) центральная нервная система: клинические признаки патологии, состояние черепно-мозговых нервов, координационные пробы, электроэнцефалограмма, реоэнцефалограмма, другие методы обследования;

(26а) рефлексy;

(26б) чувствительность;

(26в) неврологический диагноз, на каких методах исследования базируется;

(27) психические расстройства: клиническая симптоматика, специальные тесты, диагноз;

(28) социальный и функциональный статус: оценка по шкале Карновского, утрата трудоспособности (инвалидность), данные дополнительного исследования, если умер, то дата смерти и диагноз;

(29) заключительный диагноз: название всех выявленных заболеваний;

(30) лечение;

(30а) медикаментозное: ИН, название препарата, доза, начало и конец приема, способ приема;

(30б) немедикаментозное: вид процедуры, сроки проведения.

2.3. Взаимосвязь структурных элементов базы данных

Все таблицы имеют строгую иерархию. Основной является таблица, содержащая фамилию, имя больного и ИН (рис. 12). У каждого больного был свой идентификационный номер. Основная таблица связана с другими, содержащими данные о состоянии органов и систем человека (рис. 13).

В нашем примере, на рис. 13 (2) содержатся данные о состоянии кроветворения пациентов за каждый период госпитализации. Поэтому в этой таблице два ключевых поля: каждое в отдельности может повторяться, но не бывает двух одинаковых сочетаний значений этих полей. Каждой записи в таблице, приведенной на рис. 12 (1) (с одним ИН) соответствует несколько записей таблицы, которая представлена на рис. 13 (2) (с таким же ИН и разными датами обследования). С этими двумя таблицами связана таблица (3), в которой для каждой пары показателей, ИН и даты обследования имеется несколько записей анализа крови за период госпитализации.

Схематический порядок связи таблиц показан на рис. 14. Подобная иерархическая структура позволяет быстро находить данные, относящиеся к любому больному.

Для упрощения процедуры ввода данных для каждой таблицы были сконструированы соответствующие формы. Примеры формы для вво-

①	Название поля	Тип данных
↔	ИН	Числовые
	Фамилия	Текстовые
	Имя	Текстовые
	Отчество	Текстовые
	Дата рождения	Дата
	**	***

Рис. 12. Фрагмент ключевой таблицы БД (знак ↔ означает, что каждая запись в поле имеет свое единственное оригинальное значение и не повторяется; ** — другие поля; *** — другие типы данных (числовые, текстовые, даты, мемо и т.д.).

②	Название поля	Тип данных	③	Название поля	Тип данных
↔	ИН	Числовые	↔	ИН	Числовые
↔	Дата обследования	Дата	↔	Дата обследования	Дата
	Клиническая норма	Текстовые	↔	Дата анализа	Дата
	Петехии	Текстовые		Эритроциты	Числовые
	Кровотечения	Текстовые		Лейкоциты	Числовые
	**	***		**	***
	Диагноз	Текстовые		СОЭ	Числовые

Рис. 13. Структура таблиц гематологических показателей (обозначения те же, что и к рис. 12).

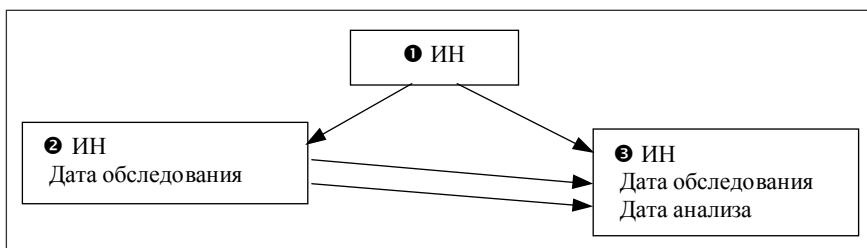


Рис. 14. Схема связи таблиц 1, 2 и 3.

да данных о состоянии сердечно-сосудистой системы представлены в Приложениях (рис. Б.27-29). Структура формы такова, что возможность ошибки при вводе достаточно мала. Это связано с использованием шаблонных форм введения данных и защиты от ввода абсурдных значений. При переходе к определенному полю появляется ниспадающий список с возможностью выбора значения, присущего данному полю. Например, при вводе данных ЭКГ предлагается выбрать такие варианты как "норма", "гипертрофия левого желудочка", "микровольтаж", "ишемия миокарда", "нарушение внутрижелудочковой проводимости" и т.д. Причем, если будет выбран вариант "норма", то блокируется возможность ввести какое-либо другое значение, тогда как при введении любого патологического изменения, можно продолжать дополнять список изменений. Поля с числовыми и временными значениями защищены программно от внесения ошибочных данных. Так, нельзя ввести дату исследования, лежащую за пределами временного промежутка от поступления в клинику до выписки.

В разработанную БД была введена информация об остром периоде облучения 233 пациентов, из которых три человека перенесли ОРС еще до аварии на ЧАЭС. Результаты динамического наблюдения за 15-летний период после облучения составили 2085 записей в БД, взятых из соответствующего числа историй болезней.

Глава 3. Эволюция радиационного поражения гемopoэтической системы

3.1. Анализ диагностической и прогностической значимости некоторых гематологических критериев в степени тяжести ОРС

Клинические и гематологические проявления ОРС различной степени тяжести детально описаны в работах многих авторов [128, 139, 146, 456, 470], включая научные публикации, появившиеся после Чер-

нобыльской аварии [25, 142-144, 332, 641]. На основании изучения картины периферической крови были предложены различные критерии расчета поглощенной дозы [35, 106, 142] и определения степени тяжести ОРС [146, 453, 499]. Некоторые критерии базировались на определении содержания числа лимфоцитов периферической крови на 1-2 [453] или 3-6 сутки [146] после облучения, другие основывались на содержании лейкоцитов между 8 и 9 [146] или 7 и 9 [106] сутками. Коллектив авторов под руководством А.К. Гуськовой и А.Е. Баранова (Институт биофизики, Москва) предложил рассчитывать дозу облучения по среднему содержанию числа лимфоцитов в первые 3-7 дней после облучения, а также по сроку достижения нейтрофильными лейкоцитами уровня 500 клеток в 1 мкл [142]. D. Densow и соавт. [499] считают, что по содержанию гранулоцитов между 4 и 12 днем после облучения можно прогнозировать тяжесть острого лучевого воздействия, которая изменяется от преходящей легкой гранулоцитопении до отсутствия спонтанного восстановления гемопоэза вследствие разрушения стромы.

Как видно из вышеприведенных данных, все гематологические показатели можно разделить на две группы: (1) критерии, которые имеют диагностическое значение во время проявления первичной реакции и в начале латентного периода, и (2) показатели, которые могут быть использованы в период разгара заболевания. Несмотря на многочисленные материалы, касающиеся особенностей картины крови в острый период лучевой болезни у "чернобыльских" пациентов, до сих пор не было предложено корректных показателей, которые можно было бы использовать в латентном периоде и в ранней фазе манифестации ОРС для диагностики степени тяжести лучевого воздействия. Выявление новых критериев тяжести ОРС, даже в дополнение к уже известным, будет способствовать точности диагностики и, как следствие, большей эффективности лечения.

С этой целью ретроспективное изучение количественных и качественных показателей периферической крови при ОРС было проведено у 71 пациента. Из этого числа ОРС 1 степени тяжести перенесли 32 человека, ОРС 2 степени — 31 и ОРС 3 степени — 8 пациентов. Все имеющиеся в медицинской документации данные гемограмм были введены в компьютерную БД и представлены для каждого пациента в графическом виде, что позволяло осуществить визуальный анализ динамики показателей периферической крови от первых суток после облучения до завершения периода восстановления (Приложения, рис. Б.34-Б.38). Ввиду позднего обращения за медицинской помощью у 1 пациента с ОРС 1 степени, 3 с ОРС 2 степени и 1 с ОРС 3 степени тяжести отсутствовали развернутые анализы крови в начальном и латентном периоде ОРС.

На первом этапе ретроспективного анализа была изучена диагностическая ценность предложенного в работе [146] показателя содержа-

ния лимфоцитов на 3-6 сутки (табл. 4) и лейкоцитов на 8-9 сутки после облучения (табл. 5). Анализ показал, что клинический диагноз ОРС совпадал с прогнозируемым по первому критерию меньше, чем в половине случаев, что соответствует данным Л.А. Суворовой и соавт. [370], согласно которым степень тяжести ОРС по уровню лимфоцитов на 3-6 сутки "четко прогнозируется только в 50 % случаев, а с учетом соседних по степени тяжести групп – в 88 %". Последняя цифра совпала с нашими данными. Однако следует учитывать, что у лиц с ОРС 1 степени "соседней по степени тяжести" был, с одной стороны, ОРС 2 степени тяжести, а с другой, – ОРС отсутствовал. Согласно данному критерию ОРС исключался у 21.9 % пациентов, у которых он реально развился. Диагностический критерий, базирующийся на содержании лейкоцитов на 8-9 сутки, обладал еще меньшей точностью: во-первых, прогноз степени тяжести ОРС был правилен только у 21.9 % пациентов с ОРС 1 степени и у 48.4 и 25 % с ОРС 2 и 3 степени, соответственно; во-вторых, ошибка в сторону отсутствия ОРС была выше, чем у первого критерия, и распространялась даже на лиц с ОРС 2 степени тяжести; в-третьих, больше чем у половины больных с ОРС 3 степени цифры лейкоцитов на 8-9 сутки предсказывали ОРС меньшей степени тяжести.

Таким образом, проведенный анализ показал, что представленные критерии обладают низкой точностью прогноза степени тяжести ОРС, особенно ОРС 1 и 3 степени тяжести. Объясняется этот факт не ошибочностью статистических расчетов авторов, их предложивших, а значительным размахом индивидуальных колебаний содержания лимфоцитов и лейкоцитов в первые 10 дней после облучения. Так, в группе больных ОРС 1 степени минимальные и максимальные уровни лимфоцитов составляли, соответственно, 0.39 и 3.30, ОРС 2 степени – 0.22 и

Таблица 4. Соответствие степени тяжести ОРС, диагностированного по содержанию лимфоцитов на 3-6 сутки после облучения, клиническому диагнозу ОРС (абс/%)

Степень тяжести ОРС	Ошибка в сторону меньшей степени тяжести ОРС	Правильное определение степени тяжести ОРС	Ошибка в сторону большей степени тяжести ОРС
1	7/33.3	12/57.2	2/9.5
2	8/32.0	16/64.0	1/4.0
3	2/28.6	4/57.1	1/14.3

Таблица 5. Соответствие степени тяжести ОРС, диагностированного по содержанию лейкоцитов на 8-9 сутки после облучения, клиническому диагнозу ОРС (абс/%)

Степень тяжести ОРС	Ошибка в сторону меньшей степени тяжести ОРС	Правильное определение степени тяжести ОРС	Ошибка в сторону большей степени тяжести ОРС
1	11/52.4	7/33.3	3/14.3
2	10/37.0	15/55.6	2/7.4
3	5/71.4	2/28.6	–

1.37, ОРС 3 степени — 0.08 и 0.85 Г/л. Аналогичными были колебания минимальных и максимальных значений лейкоцитов: ОРС 1 степени — 1.9 и 5.7, ОРС 2 степени — 1.3 и 4.8, ОРС 3 степени — 1.7 и 2.6 Г/л.

Как показал ретроспективный анализ, в условиях крупномасштабной радиационной аварии на ЧАЭС у многих больных ОРС, особенно легкой степени тяжести, по разным объективным причинам исследования основных показателей крови с обязательной расшифровкой "лейкоцитарной формулы" выполнялись спустя 7-10 и более дней после облучения, когда уже было невозможно применить вышеописанные критерии. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска критериев, которые можно было бы использовать в более поздние сроки, однако до наступления периода разгара заболевания.

Ниже представлен анализ динамики некоторых показателей периферической крови, включая гранулоциты, лимфоциты, тромбоциты и эритроциты, с первых по 60-е сутки после облучения.

Динамика содержания гранулоцитов. Кривые динамики гранулоцитов при ОРС различной степени тяжести представлены на рис. 15. Четкие различия в положении гранулоцитарных кривых наступали с 6-х суток после облучения. До этого дня колебания средних показателей содержания гранулоцитов во всех трех группах больных не позволяли выявить какую-либо закономерность их изменений.

Процесс восстановления у больных ОРС 3 степени и ОРС 2 степени начинался значительно раньше, чем при ОРС 1 степени. С 29 дня после лучевого воздействия наблюдалось повышение содержания гранулоцитов периферической крови у пациентов ОРС 3 степени и с 30-го — у больных ОРС 2 степени. В группе больных с ОРС 1 степени снижение среднего числа гранулоцитов до минимального уровня 1.23 Г/л на 34-е сутки происходило более медленно, чем в группах с ОРС 2 и ОРС 3 степеней. С этого же дня у них наметилось медленное повышение числа гранулоцитов периферической крови.

В качестве дополнительных диагностических критериев были изучены следующие показатели: время первого снижения гранулоцитов до 2 Г/л (нижняя граница нормы), 1 Г/л (начало агранулоцитоза) и 0.5 Г/л. Последний показатель числа нейтрофилов (0.5 Г/л), которые составляют более 95 % от всего количества гранулоцитов периферической крови, наиболее часто используется различными авторами [25, 525] в номограммах для расчета дозы облучения, — так называемый "день 500 нейтрофилов".

Выявлена достоверная разница во времени снижения гранулоцитов до нижней границы нормы между больными ОРС разной степени тяжести (табл. 6). У больных ОРС 1 степени оно наступало закономерно позже, чем у пациентов с ОРС 2 и, тем более, ОРС 3 степеней, соответственно, на 27, 14 и 9 сутки.

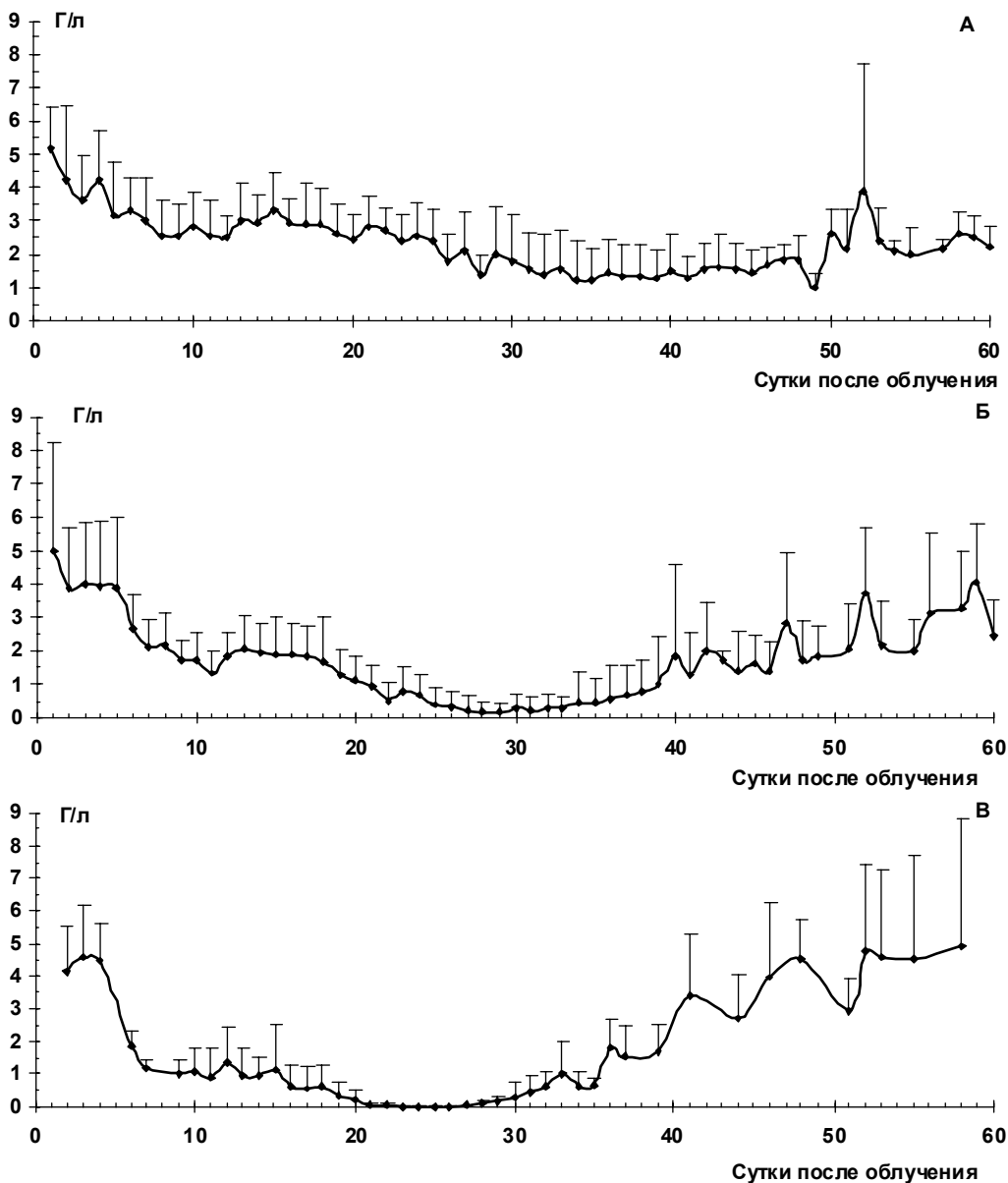


Рис. 15. Динамика содержания гранулоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС после облучения (А – ОРС 1 ст., Б – ОРС 2 ст., В – ОРС 3 ст.).

Период агранулоцитоза у больных ОРС 1 степени начинался через месяц после облучения, у больных ОРС 2 степени – на 20-е и ОРС 3 степени – на 15-е сутки (табл. 7). Различия имели высокую достоверность.

Снижение гранулоцитов от уровня 1 до 0.5 Г/л происходило в среднем за 4.7 суток у лиц с ОРС 1 степени и 5.1 – с ОРС 2 степени.

Таблица 6. **Время (сутки) первого снижения числа гранулоцитов до 2 Г/л**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		26.7±7.6	13.3±6.4	8.8±4.6
95% ДИ		24.0-29.4	10.9-15.7	4.9-12.6
ANOVA	F	39.38		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.05		

Таблица 7. **Время (сутки) первого снижения числа гранулоцитов до 1 Г/л**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		23	30	8
M±SD		30.9±6.7	19.2±6.5	14.3±5.3
95% ДИ		28.0-33.8	16.7-21.6	9.8-18.7
ANOVA	F	29.89		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.05		

Средняя разница у больных ОРС 3 степени была значительно короче — 1.5 суток, однако различия были достоверны только между ОРС 2 степени и ОРС 3 степени (P<0.05). "День 500 гранулоцитов", т.е. период заболевания, при котором существует наибольшая вероятность развития инфекционных осложнений, у больных с ОРС 1 степени наступал в среднем на 32-е сутки, с ОРС 2 степени — на 25-е и с ОРС 3 степени — на 16-е сутки (табл. 8).

Таблица 8. **Время (сутки) первого снижения числа гранулоцитов до 0.5 Г/л**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		10	30	8
M±SD		31.8±3.1	24.2±5.0	15.8±5.1
95% ДИ		29.6-34.0	22.4-26.1	11.5-20.0
ANOVA	F	26.27		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.01		

Как видно из приведенных таблиц 6 и 7, только у 23 человек из 32 обследованных с ОРС 1 степени (71.9 %) развился агранулоцитоз и у меньшего количества (10 больных, 32.3 %) — глубокий агранулоцитоз уровня 0.5 Г/л (табл. 8).

Статистический анализ с применением метода ANOVA выявил высокую достоверность межгрупповых различий в продолжительнос-

ти периодов гранулоцитопении ниже 0,5, 1 и 2 Г/л, хотя t-тест показал, что различия между группами больных ОРС 2 и ОРС 3 степеней были недостоверны (табл. 9-11). Длительность гранулоцитопении ниже уровня 0,5 Г/л была наименьшей у больных ОРС 1 степени, наибольшей – в группе ОРС 3 степени. Этот показатель у лиц ОРС 2 степени занимал промежуточное положение. Продолжительность гранулоцитопении ниже уровней 1 и 2 Г/л была достоверно меньше у лиц с ОРС 1 степени; в группе больных ОРС 2 степени она превышала таковую у пациентов с ОРС 3 степени ($P < 0,05$).

Таблица 9. Длительность (сутки) периода гранулоцитопении ниже 0,5 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		10	29	8
M±SD		8.5±5.4	15.7±6.2	18.0±3.6
95% ДИ		4.6-12.4	13.4-18.1	15.0-21.0
ANOVA	F	7.70		
	P	<0.01		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.01		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

Таблица 10. Длительность (сутки) периода гранулоцитопении ниже 1 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		22	29	8
M±SD		14.4±10.6	25.1±9.4	22.5±3.5
95% ДИ		9.7-19.1	21.5-28.7	19.6-25.4
ANOVA	F	8.31		
	P	<0.01		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.01		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.01		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

Таблица 11. Длительность (сутки) периода гранулоцитопении ниже 2 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		22	29	8
M±SD		23.0±13.5	36.8±14.7	32.4±6.5
95% ДИ		17.0-28.9	30.3-43.3	26.4-38.5
ANOVA	F	6.00		
	P	<0.01		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

В качестве критерия степени тяжести ОРС в известных работах А.К. Гуськовой и соавт. [142, 146], а также А.В. Барабановой и соавт. [25], не приводились минимальные цифры содержания гранулоцитов в период разгара, а только диапазон колебаний лейкоцитов. Анализ это-

го показателя выявил достоверные различия между изучаемыми группами пациентов (табл. 12). У всех, без исключения, больных ОРС 3 степени и у 18 человек (58.1 %) ОРС 2 степени в период разгара в периферической крови наблюдалось полное отсутствие гранулоцитов. У больных ОРС 1 степени средние цифры минимального снижения гранулоцитов были выше по сравнению с остальными группами, и минимальная гранулоцитопения наступала закономерно позже (табл. 13) — на 37 сутки после облучения.

Таблица 12. Минимальное содержание числа гранулоцитов (Г/л) в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		0.72±0.45	0.05±0.08	0
95% ДИ		0.56-0.88	0.02-0.08	0
ANOVA	F	42.18		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.01		

Таблица 13. Время (сутки) достижения минимального значения гранулоцитов в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		36.1±4.2	28.7±4.2	22.4±2.7
95% ДИ		34.6-37.6	27.2-30.3	20.1-24.7
ANOVA	F	47.80		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

Динамика изменений уровня лимфоцитов. Графическая картина содержания лимфоцитов периферической крови после облучения отличалась от динамики гранулоцитов (рис. 16). Уже в первые сутки после облучения средние цифры содержания лимфоцитов были ниже нормы во всех трех группах больных. Начиная с 1-2-го дня, наблюдался подъем числа лимфоцитов до 9-11-х суток, после чего следовало их медленное уменьшение до минимальных значений, приведенных в табл. 14, которые имели достоверные различия у лиц с разной степенью тяжести ОРС. Показатель минимального значения числа лимфоцитов был выше у больных ОРС 1 степени и уменьшался в группах с ОРС 2 и ОРС 3 степеней тяжести. Минимальное содержание лимфоцитов у больных ОРС 1 степени наблюдалось на 29 сутки, ОРС 2 степени — на 27 и ОРС 3 степени — на 24 сутки (табл. 15). В каждой из

групп наблюдения лимфоцитопения по времени наступала несколько раньше, чем гранулоцитопения ($P>0.05$).

Показатель минимального содержания лимфоцитов периферической крови в период разгара ранее не использовался как критерий тяжести ОРС. Однако высокая достоверность его различий между групп

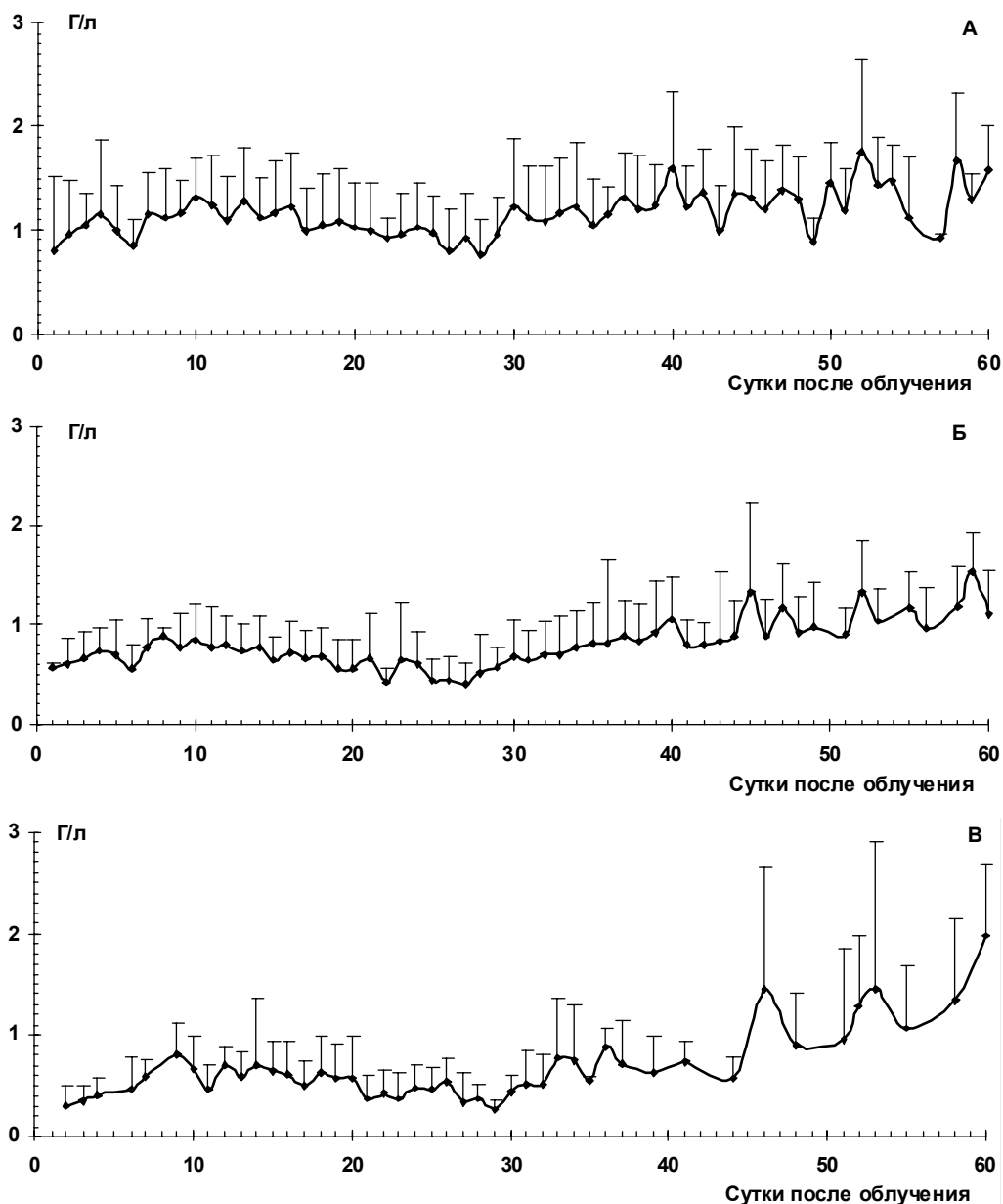


Рис. 16. Динамика содержания лимфоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС после облучения (А – ОРС 1 ст., Б – ОРС 2 ст., В – ОРС 3 ст.).

Таблица 14. Минимальное содержание числа лимфоцитов (Г/л) в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		0.57±0.22	0.22±0.12	0.14±0.07
95% ДИ		0.49-0.65	0.18-0.27	0.08-0.21
ANOVA	F	40.38		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.05		

Таблица 15. Время (сутки) достижения минимального содержания лимфоцитов в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		28.7±8.3	26.3±5.6	23.3±4.0
95% ДИ		25.7-31.7	24.2-28.3	19.9-26.6
ANOVA	F	2.34		
	P	>0.05		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.05		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

пами пациентов делает его весомым диагностическим и прогностическим критерием.

Динамика изменений уровня тромбоцитов. Средние значения числа тромбоцитов в динамике с 1-го до 60-го дня после облучения представлены на рис. 17. Как видно из рисунка с 1-го по 9-й день и с 40-го по 60-й день имело место пересечение линий графиков разных групп и только в диапазоне с 10-го по 39-й день наблюдались четкие различия в положении кривых: чем легче была степень ОРС, тем выше был уровень тромбоцитов. Это говорит о том, что в первые дни после облучения и в восстановительном периоде реакция мегакариоцитарного ростка у лиц с разной степенью тяжести ОРС достаточно индивидуальна, что и обуславливает широкий размах колебаний средних показателей. Начиная со второй декады течения ОРС, патофизиологическая картина крови определяется тяжестью лучевого воздействия, которое нивелирует любые индивидуальные различия. Поэтому именно этот период можно использовать для поиска дополнительных диагностических критериев тяжести ОРС, которые не вошли в известные классификации.

В качестве таких дополнительных критериев было использовано время снижения тромбоцитов до определенных значений, а именно, $100 \times 10^9/\text{л}$, уровня тромбоцитопении, который применяется в класси-

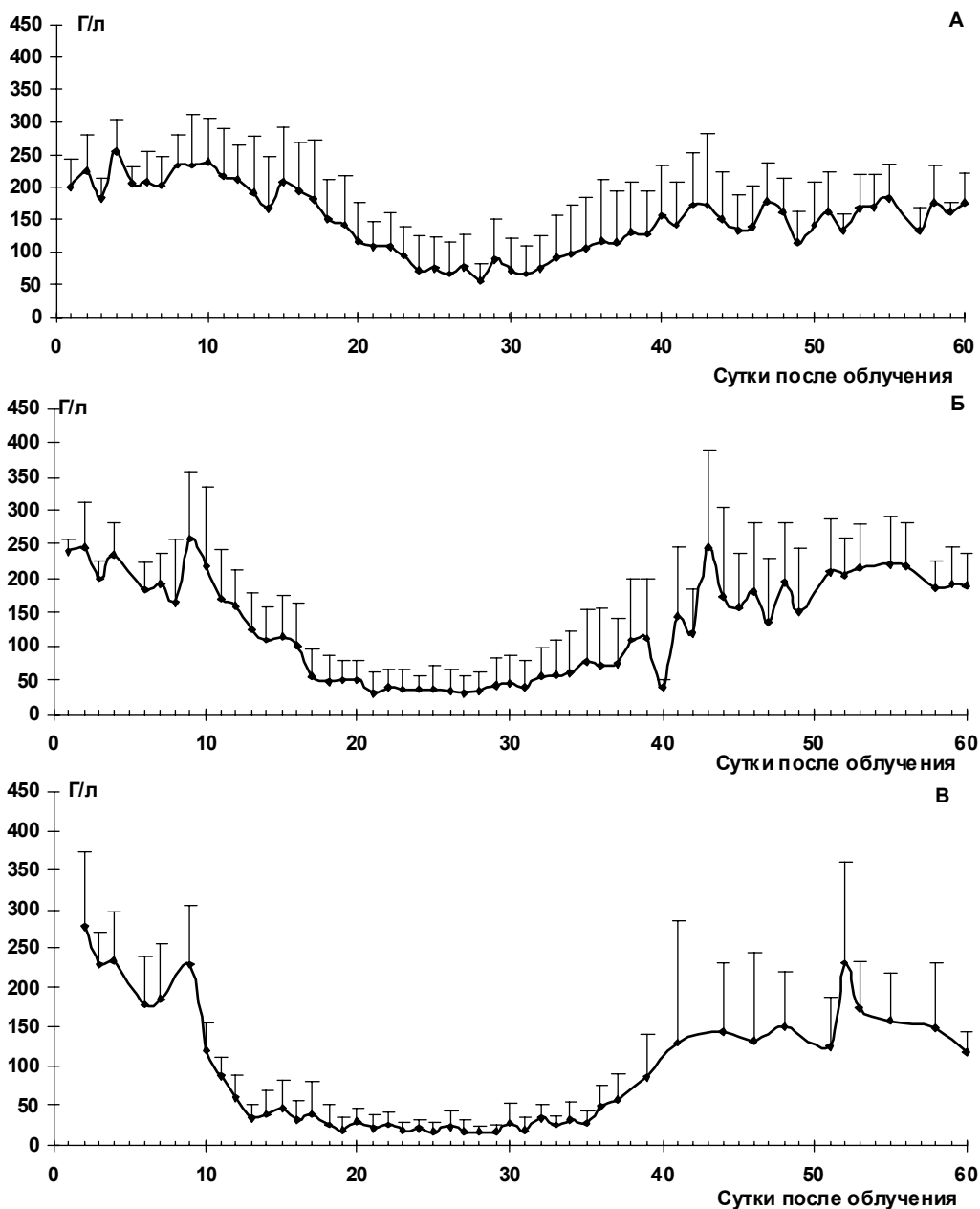


Рис. 17. Динамика содержания тромбоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС после облучения (А – ОРС 1 ст., Б – ОРС 2 ст., В – ОРС 3 ст.).

фикации ОРС [146], а также 50 и 30 Г/л, как критический диапазон, при достижении которого резко возрастает опасность спонтанных кровотечений и кровоизлияний [313]. Результаты анализа этих показателей представлены в табл. 16-18.

Таблица 16. Время (сутки) первого снижения числа тромбоцитов до 100 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		31	28	7
M±SD		23.1±4.8	15.3±3.4	10.4±2.2
95% ДИ		21.4-24.9	14.0-16.6	8.4-12.5
ANOVA	F	43.28		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

Таблица 17. Время (сутки) первого снижения числа тромбоцитов до 50 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		24	28	7
M±SD		25.6±4.7	18.1±3.1	13.1±0.7
95% ДИ		23.6-27.6	16.9-19.4	12.5-13.8
ANOVA	F	41.54		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

Таблица 18. Время (сутки) первого снижения числа тромбоцитов до 30 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		15	28	7
M±SD		28.0±4.2	20.9±3.7	14.1±1.5
95% ДИ		25.7-30.3	19.5-22.3	12.8-15.5
ANOVA	F	37.92		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

Выявлена высокая достоверность различия показателей времени наступления тромбоцитопении уровня 100, 50 и 30 Г/л между лицами с разной степенью тяжести ОРС, что позволяет использовать их в качестве дополнительных диагностических критериев определения степени тяжести ОРС.

Как видно из таблиц 16-18, у всех больных ОРС 2 и 3 степеней тяжести (у которых анализы крови выполнены в период первичной реакции и в латентном периоде) была тромбоцитопения 50 и 30 Г/л, в то время как у лиц с ОРС 1 степени тромбоцитопения соответствующего уровня достигалась в 77.4 и 48.4 % случаев. Снижение тромбоцитов ниже уровня 100 Г/л наступало фактически к 10 суткам после облучения у больных с ОРС 3 степени, к 15 – с ОРС 2 степени и к 23 – с ОРС 1 степени. Темп снижения во времени числа тромбоцитов

от 100 до 50 Г/л был различным. В группе ОРС 3 степени он составил 2.7 суток, ОРС 2 степени – 2.9 и ОРС 1 степени – 3.2. Время, за которое тромбоциты снижались с 50 до 30 Г/л, было закономерно короче: 1 день у больных ОРС 3 степени, 2.8 – ОРС 2 степени и 2.9 – ОРС 1 степени.

Анализ индивидуальных графиков динамики тромбоцитов при ОРС по компьютерной БД, а также средних показателей позволил выявить в группах обследованных различную продолжительность периодов, когда содержание тромбоцитов сохранялось на уровне ниже 30, 50 и 100 Г/л (табл. 19-21).

Несмотря на выраженные и достоверные межгрупповые различия в длительности периода тромбоцитопении на уровнях 30, 50 и 100 Г/л, этот показатель нельзя отнести к диагностическим критериям, т.к. его

Таблица 19. Длительность (сутки) периода тромбоцитопении ниже 30 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		15	28	7
M±SD		6.5±4.5	14.1±6.5	23.9±1.5
95% ДИ		4.0-9.0	11.6-16.6	19.3-28.4
ANOVA	F	22.55		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.01		

Таблица 20. Длительность (сутки) периода тромбоцитопении ниже 50 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		24	28	7
M±SD		9.7±6.5	20.1±6.6	26.6±5.8
95% ДИ		6.9-12.4	17.6-22.7	21.2-31.9
ANOVA	F	26.22		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.05		

Таблица 21. Длительность (сутки) периода тромбоцитопении ниже 100 Г/л

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		31	28	7
M±SD		15.9±7.2	25.8±7.4	33.6±7.5
95% ДИ		13.2-18.5	22.9-28.7	26.7-40.5
ANOVA	F	23.32		
	P	0		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	0		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	0		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	0.036		

можно определить только после завершения периода выраженных клинических проявлений ОРС. В то же время он имеет чрезвычайно важное прогностическое значение в оценке длительности периода выраженных геморрагических проявлений.

В качестве показателя степени тяжести ОРС в работе [146] используются средние значения содержания тромбоцитов в периферической крови в период разгара, которые у больных ОРС 1 степени составляют 100-60, ОРС 2 степени — 50-30 и ОРС 3 степени тяжести — менее 30 Г/л. Нами проведен анализ минимальных значений числа тромбоцитов в этот же период. Выявлены межгрупповые достоверные различия в содержании тромбоцитов (табл. 22). Во всех трех группах минимальное число тромбоцитов было ниже порога, за которым резко возрастает опасность спонтанных кровотечений. Время наступления минимальной тромбоцитопении у пациентов всех трех групп было близко по значению к таковому при минимальной лимфоцитопении (табл. 23), однако достоверность различий для тромбоцитов была значительно выше.

Динамика изменений уровня эритроцитов. Динамика эритроцитов периферической крови в первые 60 суток после облучения представлена на рис.18. В течение первых 10-12 дней средние величины содержания эритроцитов у больных всех трех групп были близки по значению и укладывались в рамки нормативных колебаний. У 21

Таблица 22. Минимальные значения тромбоцитов (Г/л) в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		35.8±24.2	9.9±6.1	3.3±2.7
95% ДИ		27.1-44.6	7.6-12.1	1.0-5.5
ANOVA	F	22.97		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

Таблица 23. Время (сутки) достижения минимального содержания тромбоцитов в период разгара ОРС

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		29.4±5.1	26.3±4.1	21.5±5.4
95% ДИ		27.6-31.3	24.7-27.8	17.0-26.0
ANOVA	F	4.07		
	P	<0.01		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.01		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.01		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.05		

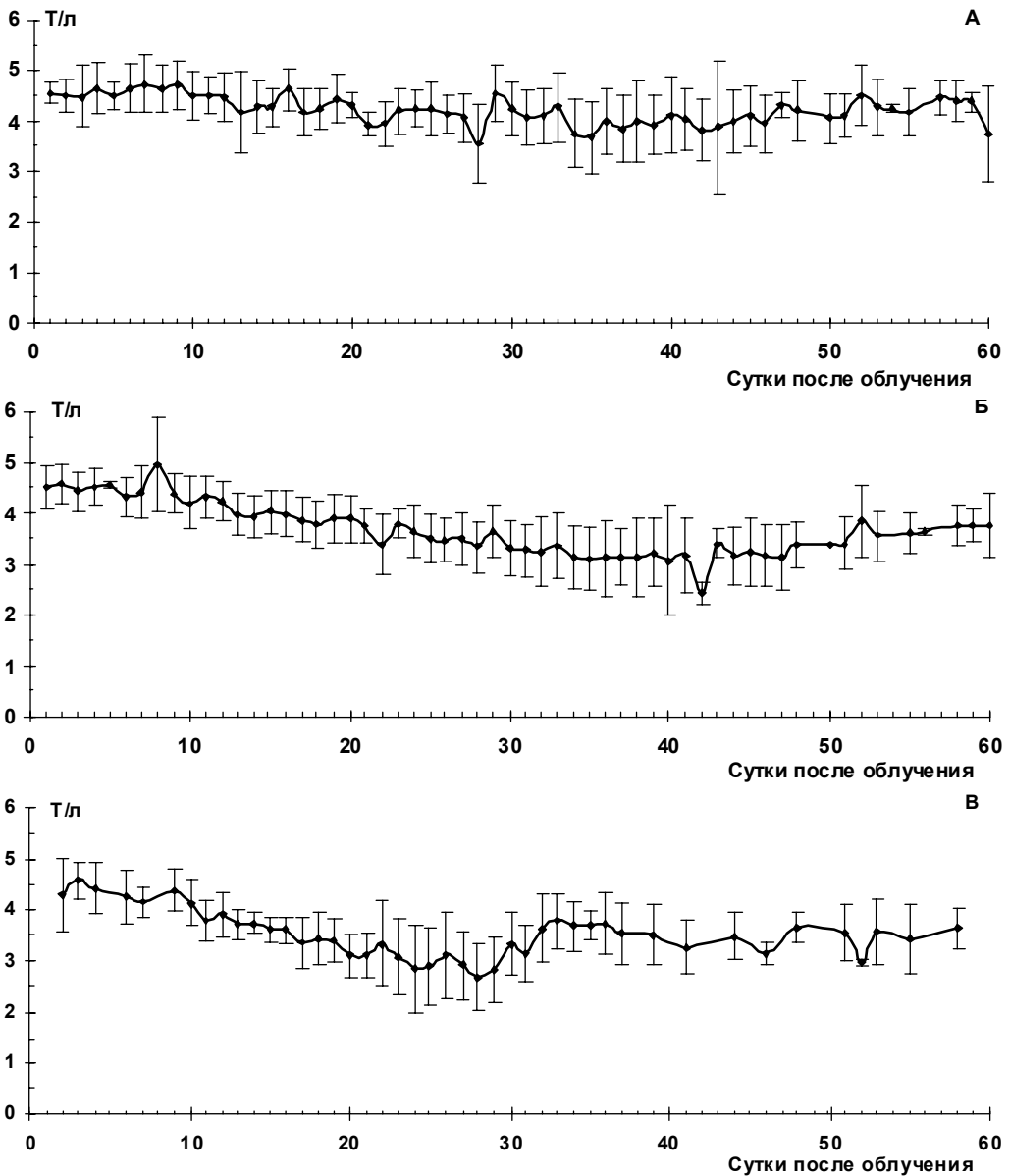


Рис. 18. Динамика содержания эритроцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС после облучения (А – ОРС 1 ст., Б – ОРС 2 ст., В – ОРС 3 ст.).

пациента с ОРС 1 степени (65.6 %) была выявлена эритроцитопения, тогда как у лиц с ОРС 2 и 3 степеней она регистрировалась в 100 % случаев. Стойкое и достоверное снижение числа эритроцитов за нижнюю границу нормы начиналось у больных ОРС 1 степени с 23 дня, ОРС 2 степени – с 16 и ОРС 3 степени – с 13 суток (табл. 24). Выраженность эритроцитопении была существенной: 3.3 Т/л у больных ОРС

1 степени, 2.7 – ОРС 2 степени и 2.4 Т/л – ОРС 3 степени (табл. 25). Достоверность различий свидетельствовала о наличие зависимости глубины эритроцитопении от степени тяжести ОРС.

Темп снижения уровня эритроцитов у больных ОРС 3 степени был самым высоким, и минимальные значения эритроцитопении выявлялись на 29-й день, тогда как у больных с ОРС 2 степени – на 37 день и с ОРС 1 степени – на 35-й день (табл. 26). Эритроцитопения достигала своих минимальных значений быстрее у больных ОРС 1 по сравнению с ОРС 2 степени. В целом, и t-тест, и метод ANOVA показали высокую достоверность межгрупповых различий анализируемого показателя.

Таблица 24. **Время (сутки) начала снижения числа эритроцитов после облучения**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		23.0±10.2	15.9±8.0	12.1±6.5
95% ДИ		18.4-27.7	12.9-18.8	6.7-17.6
ANOVA	F	6.21		
	P	<0.01		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.01		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

Таблица 25. **Минимальное содержание числа эритроцитов (Т/л) в период разгара ОРС**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		3.3±0.4	2.7±0.6	2.4±0.7
95% ДИ		3.1-3.5	2.4-2.9	1.8-2.9
ANOVA	F	12.12		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	<0.001		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.01		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

Таблица 26. **Время (сутки) достижения минимального содержания эритроцитов в период разгара ОРС**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		34.0±7.4	36.6±7.9	28.1±6.2
95% ДИ		30.6-37.3	33.7-39.5	22.9-33.3
ANOVA	F	4.11		
	P	<0.05		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.05		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.01		

Диагностические критерии тяжести ОРС. Проведенный анализ еще раз подтвердил данные А.К. Гуськовой и соавт. [143], согласно которым при ОРС кривые динамики числа нейтрофилов (гранулоцитов) и тромбоцитов имеют характерную форму с отчетливыми фазами второго опустошения, минимального уровня и восстановления. Нейтрофильные гранулоциты и тромбоциты являются зрелыми элементами периферической крови с самой короткой продолжительностью жизни. Поэтому при поражении красного костного мозга в результате облучения и, как следствие, недостаточной продукции высокодифференцированных клеток крови гранулоцитопения и тромбоцитопения развиваются во временном диапазоне от 5-8 дней до 3-4 недель после облучения в зависимости от степени тяжести лучевого поражения [594]. В ряде публикаций [25, 143, 456] в графическом виде продемонстрирована четкая зависимость скорости снижения числа нейтрофилов и тромбоцитов периферической крови от поглощенной дозы. Элиминация этих форменных элементов из крови начинается в латентном периоде и достигает своего апогея в период разгара ОРС. Однако, представленные в работе [142, 143] номограммы для расчета поглощенной дозы облучения по кривым динамики гранулоцитов (нейтрофилов) и тромбоцитов давали низкую степень совпадения с дозой, определенной по хромосомным aberrациям в лимфоцитах периферической крови. Кроме того, в большинстве случаев графика реальных кривых существенно отличалась от расчетных. Несмотря на имеющиеся ошибки метода, сама идея использовать динамику гранулоцитов и тромбоцитов для определения дозы облучения или начальные (отдельные) точки кривой для прогнозирования степени тяжести лучевого воздействия является достаточно актуальной. Поэтому, чем точнее математическая модель будет описывать общие закономерности изменения числа гранулоцитов и тромбоцитов при облучении, тем ближе будут находиться точки индивидуальных кривых к расчетной.

Для количественного описания зависимости темпа элиминации гранулоцитов и тромбоцитов из периферической крови от радиационного фактора проведен визуальный анализ индивидуальных кривых динамики этих форменных элементов у реконвалесцентов ОРС. Путем наложения в компьютерной программе Microsoft Excel друг на друга кривых, принадлежащих больным ОРС 1, 2 и 3 степеней тяжести, в смежных группах (1-2, 2-3 степени тяжести) выявлены пациенты со сходной графической динамикой гранулоцитов и тромбоцитов. В некоторых случаях межгрупповые различия графиков были выражены меньше, чем внутригрупповые. Этот факт можно объяснить тем, что степень тяжести ОРС определялась совокупностью клинических данных, которая включала не только картину периферической крови, но и наличие орофарингеального и кишечного синдромов, местных лучевых

поражений кожи, а также других инфекционных и геморрагических осложнений. Поэтому пациентам со сходными изменениями в крови, у которых были отличия клинического течения ОРС, определяли разную степень его тяжести.

Для корректной количественной оценки динамики гранулоцитов и тромбоцитов возникла необходимость сформировать группы пациентов таким образом, чтобы внутри каждой группы были лица, которые имеют близкие по значению показатели крови. В качестве таких показателей взяты минимальные величины содержания гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови, а также время после облучения, когда они были впервые зафиксированы. С помощью иерархического кластерного анализа получены четыре кластерные группы пациентов, отличающиеся по содержанию в периферической крови гранулоцитов, и три группы, отличающиеся по содержанию тромбоцитов (рис. 19, 20; табл. 27-30).

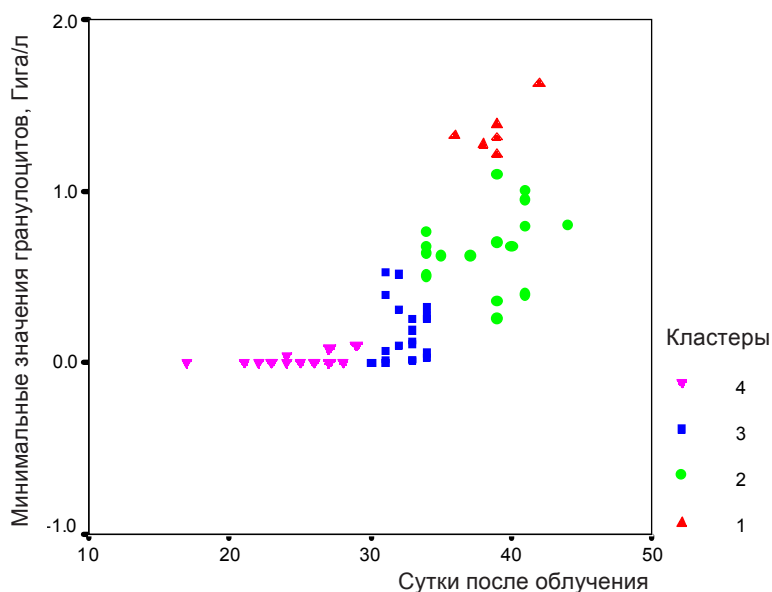


Рис. 19. Кластеры, отличающие больных ОРС разной степени тяжести по минимальной гранулоцитопении и времени ее наступления.

Как видно на рис. 19, в первый кластер вошли 6 пациентов с ОРС 1 степени тяжести, у которых гранулоцитопения была наименее выражена (1.22-1.63 Г/л) и наступала в сроки от 36 до 42 дней. Вторым кластер объединил 1 больного с ОРС 2 степени и 15 больных с ОРС 1 степени тяжести. Содержание гранулоцитов у них снижалось до 0.26-1.10 Г/л на 34-44 день после облучения. В третий кластер вошли 10 больных с ОРС 1 степени и 13 с ОРС 2 степени тяжести. У нескольких пациентов этой группы в периферической крови наблюдалось полное

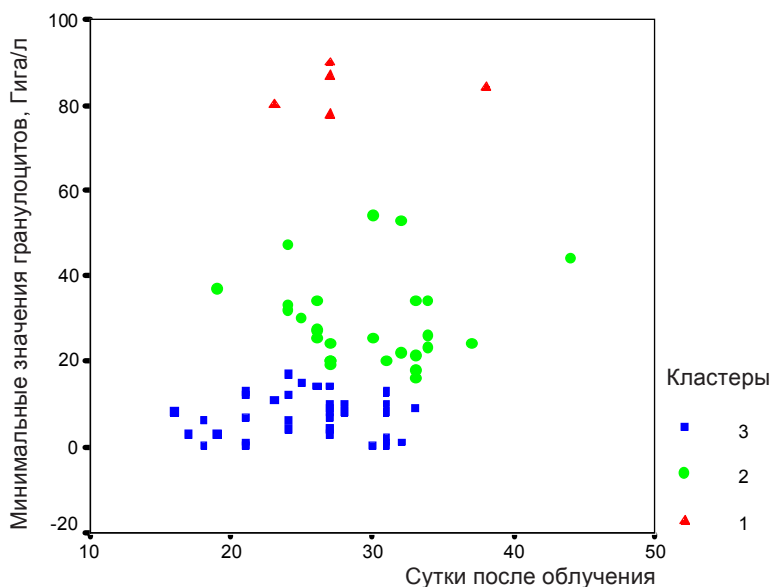


Рис. 20. Кластеры, отличающие больных ОРС разной степени тяжести по минимальной тромбоцитопении и времени ее наступления.

отсутствие гранулоцитов, а у остальных они не превышали 0.52 Г/л. Минимальные значения гранулоцитов регистрировались на 30-34 сутки. Четвертый кластер образовали 24 пациента, из которых 8 перенесли ОРС 3 степени и 16 ОРС 2 степени тяжести. Это были наиболее тяжелые больные, у большинства из которых в период от 17 до 29 дней после облучения гранулоциты снижались до нуля.

У пациентов с ОРС качественный и количественный состав кластеров, рассчитанных по минимальному числу тромбоцитов и времени его достижения, отличался от гранулоцитарных кластеров. Так, в первый кластер вошли 5 больных ОРС 1 степени тяжести, у которых чис-

Таблица 27. Минимальные значения гранулоцитов (Г/л) у больных ОРС, принадлежащих к различным кластерам

Статистические показатели		Кластеры			
		1	2	3	4
n		6	16	23	27
M±SD		1.36±0.14	0.68±0.23	0.16±0.17	0.01±0.03
95% ДИ		1.21-1.51	0.56-0.80	0.09-0.23	0-0.02
ANOVA	F	163.32			
	P	<0.001			
t-тест	P ₁₋₂	<0.001			
	P ₁₋₃	<0.001			
	P ₁₋₄	<0.001			
	P ₂₋₃	<0.001			
	P ₂₋₄	<0.001			
	P ₃₋₄	<0.001			

Таблица 28. **Время (сутки) достижения минимальных значений гранулоцитов у больных, принадлежащих к различным кластерам**

Статистические показатели		Кластеры			
		1	2	3	4
n		6	16	23	27
M±SD		38.8±1.9	38.3±3.2	32.3±1.3	24.5±2.8
95% ДИ		36.8-40.9	36.6-40.0	31.7-32.9	23.3-25.6
ANOVA	F	127.10			
	P	<0.001			
t-тест	P _{1,2}	>0.05			
	P _{1,3}	<0.001			
	P _{1,4}	<0.001			
	P _{2,3}	<0.001			
	P _{2,4}	<0.001			
	P _{3,4}	<0.001			

Таблица 29. **Минимальные значения тромбоцитов (Г/л) у больных, принадлежащих к различным кластерам**

Статистические показатели		Кластеры		
		1	2	3
n		5	26	39
M±SD		83.8±4.9	29.3±10.6	7.4±5.0
95% ДИ		77.7-89.9	25.0-33.6	5.8-9.0
ANOVA	F	251.96		
	P	<0.001		
t-тест	P _{1,2}	<0.001		
	P _{1,3}	<0.001		
	P _{2,3}	<0.001		

Таблица 30. **Время (сутки) достижения минимальных значений тромбоцитов у больных, принадлежащих к различным кластерам**

Статистические показатели		Кластеры		
		1	2	3
n		5	26	39
M±SD		28.4±5.6	29.7±5.2	25.3±4.7
95% ДИ		21.4-35.4	27.6-31.8	23.8-26.8
ANOVA	F	6.36		
	P	<0.01		
t-тест	P _{1,2}	>0.05		
	P _{1,3}	>0.05		
	P _{2,3}	>0.001		

ло тромбоцитов снижалось до 78-90 Г/л в сроки 23-38 дней (рис. 20). Второй кластер состоял из 23 пациентов с ОРС 1 степени и 3 с ОРС 2 степени тяжести с минимальным содержанием тромбоцитов 16-54 Г/л в период 19-44 сутки после облучения. Состав третьего кластера образовали 4 пациента с ОРС 1, 27 – с ОРС 2 и 8 – с ОРС 3 степеней тяжести. Минимальные цифры тромбоцитов у них не превышали 17 Г/л

на 16-33 сутки. Если гранулоцитарные кластеры в равной степени достоверно различались между собой как по среднему минимальному содержанию гранулоцитов, так и по времени наступления минимальной гранулоцитопении (табл. 27, 28), то отличия тромбоцитарных кластеров по средним цифрам минимального содержания тромбоцитов в периферической крови были более существенными, чем по времени наступления предельной тромбоцитопении (табл. 29, 30).

После выяснения состава кластеров был проведен анализ индивидуальных кривых гранулоцитов и тромбоцитов на предмет определения зависимости, которая характеризует динамику изменений содержания этих форменных элементов в периферической крови от момента облучения до достижения минимальных значений. Рассматривались три вида математической зависимости, включающих две квадратические модели и одну логарифмическую, которые имели следующий вид:

$$Y = b_0 + b_1 \times x + b_2 \times x^2 \quad (1)$$

$$Y = b_0 + b_1 \times (b_2 - x)^2 \quad (2)$$

$$Y = b_0 + b_1 \times \ln(x), \quad (3)$$

где Y — содержание форменного элемента в периферической крови (Г/л), x — время после облучения (в сутках); b_0, b_1, b_2 — константы.

Анализ кривых изменений гранулоцитов и тромбоцитов у 70 больных ОРС показал, что наиболее подходящей моделью явилась квадратическая зависимость, описываемая формулой (1). Для каждого кластера на определенные сутки после облучения по точкам средних значений гранулоцитов и тромбоцитов были построены графики динамики изменений этих форменных элементов в периферической крови, а затем методом нелинейной регрессии в программе SPSS-10 определены кривые квадратической зависимости каждого из кластеров (рис. 21).

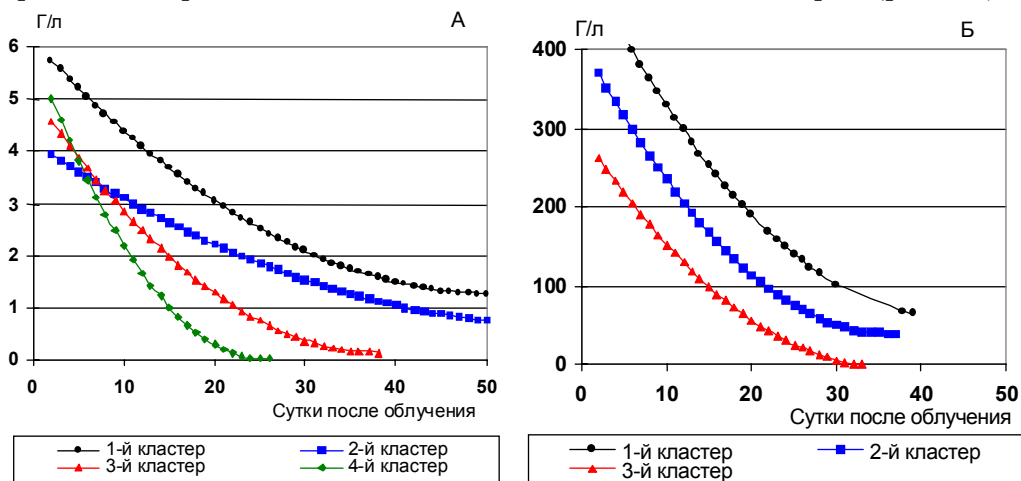


Рис. 21. Линии квадратической зависимости для гранулоцитарных (А) и тромбоцитарных (Б) кластеров.

Полученные линии в рамках квадратической зависимости для каждого кластера были сопоставлены методом наложения с реальными кривыми динамики гранулоцитов и тромбоцитов (рис. 22, 23) и дали удовлетворительный результат совпадения по большинству точек, особенно по точкам наименьших значений гранулоцитов и тромбоцитов. Это свидетельствует о корректности выявленной математической зависимости изменений содержания в периферической крови гранулоцитов и тромбоцитов после облучения, а также предложенного способа определения этой зависимости, который базируется на объединении больных в группы (кластеры) по признаку минимального содержания в периферической крови форменных элементов и сроку проявления наименьшей цитопении. Однако для количественной оценки достоверности этого положения параллельно была использована модель определения квадратической зависимости в группах, объединенных по сте-

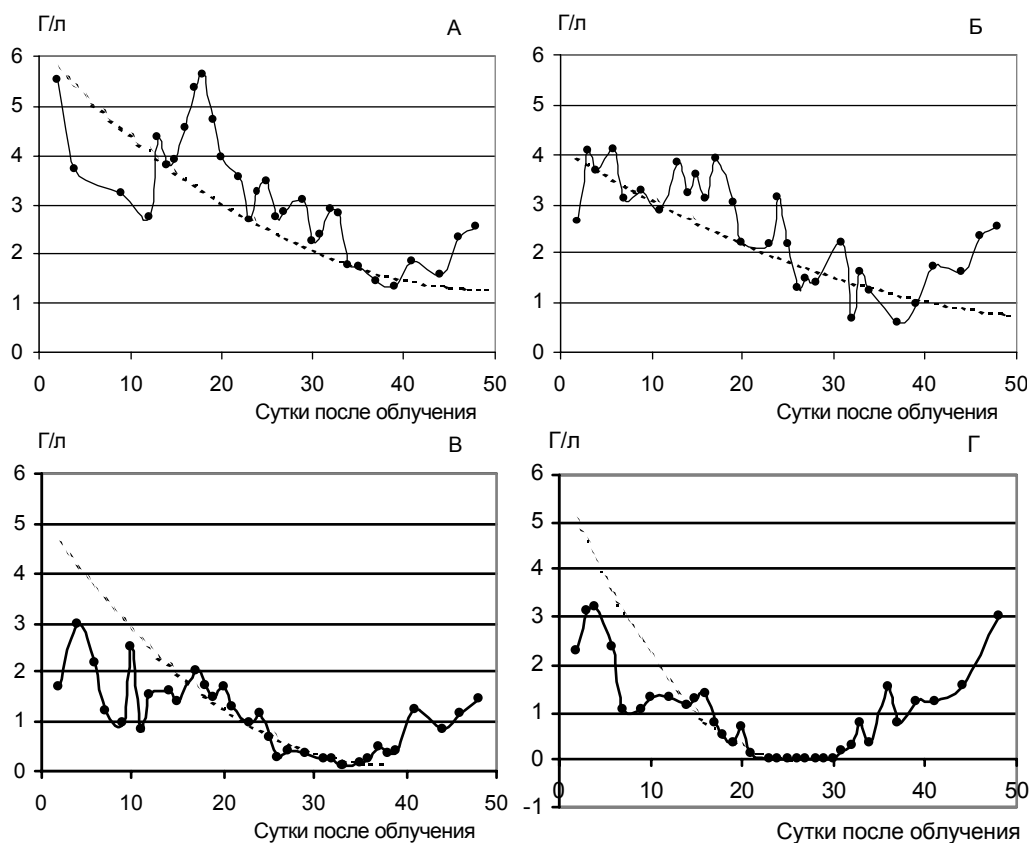
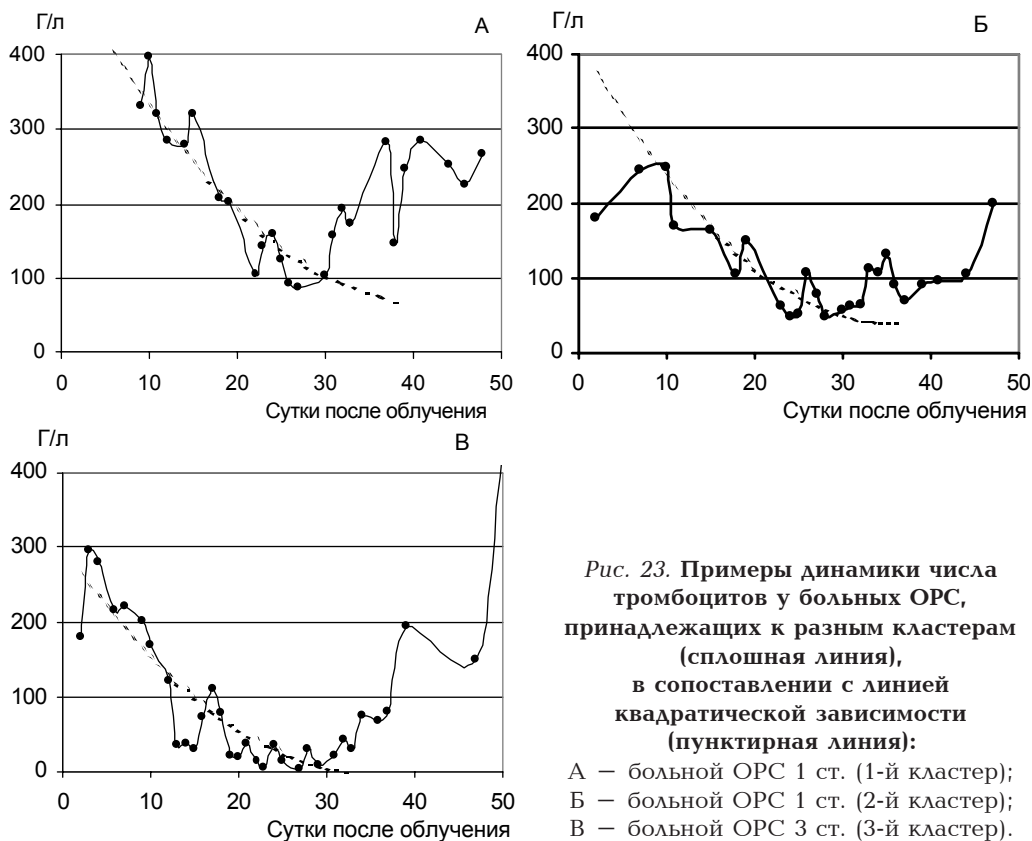


Рис. 22. Графическое сопоставление индивидуальной динамики содержания разных кластеров гранулоцитов в периферической крови больных ОРС (сплошная линия) с линией квадратической зависимости (пунктирная линия):

А – больной ОРС 1 ст. (кластер 1); Б – больной ОРС 1 ст. (кластер 2);
В – больной ОРС 2 ст. (кластер 3); Г – больной ОРС 3 ст. (кластер 4).



пени тяжести ОРС. Получены три уравнения и, соответственно, три линии квадратичной зависимости числа гранулоцитов и тромбоцитов от суток, прошедших после облучения. Далее определялась средняя величина отклонения по вертикали (ось ординат) всех точек индивидуальных кривых от аналогичных точек на линии квадратической зависимости как в кластерах, так и в группах, объединенных по степени тяжести ОРС (табл. 31). Как для гранулоцитов, так и для тромбоцитов средние величины этого отклонения были достоверно ($P < 0.001$) меньше в кластерах по сравнению с группами больных ОРС.

Таким образом, проведенный анализ показал, что динамика числа гранулоцитов у лиц, перенесших ОРС, описывалась четырьмя уравнениями квадратической зависимости (табл. 32). Первое уравнение характерно для больных ОРС 1 степени, второе и третье — для ОРС 1 степени и ОРС 2 степени, четвертое — для ОРС 2 степени и ОРС 3 степени. Динамика числа тромбоцитов после облучения нашла отражение в трех уравнениях квадратической зависимости (табл. 33). Первой зависимость наблюдалась в группе ОРС 1, вторая — ОРС 1 и ОРС 2, а третья была присуща больным ОРС 1, ОРС 2 и ОРС 3 степеней.

Таблица 31. Средние величины отклонения (по оси ординат) индивидуальных кривых содержания гранулоцитов и тромбоцитов от аналогичных точек на линии квадратической зависимости (в Г/л) у больных, которые относятся к разным кластерам и степеням тяжести ОРС

Статистические показатели	Больные, объединенные в кластерные группы		Больные, объединенные по степени тяжести ОРС	
	гранулоциты	тромбоциты	гранулоциты	тромбоциты
n	1271	1011	1304	1024
M±SD	0.79±0.76	44.39±42.09	0.93±0.80	60.45±63.25

Таблица 32. Значения коэффициентов квадратической зависимости для гранулоцитарных кластеров

Кластеры	Коэффициенты			Формула
	b_0	b_1	b_2	
1	9.00	-0.35	0.004	$Y=9.00 - 0.35 \times x + 0.004 \times x^2$
2	6.09	-0.23	0.002	$Y=6.09 - 0.23 \times x + 0.002 \times x^2$
3	5.51	-0.26	0.003	$Y=5.51 - 0.26 \times x + 0.003 \times x^2$
4	6.11	-0.19	0.002	$Y=6.11 - 0.19 \times x + 0.002 \times x^2$

Таблица 33. Значения коэффициентов квадратической зависимости для тромбоцитарных кластеров

Кластеры	Коэффициенты			Формула
	b_0	b_1	b_2	
1	518	-21.4	0.25	$Y=518 - 21.4 \times x + 0.25 \times x^2$
2	417	-20.6	0.28	$Y=417 - 20.6 \times x + 0.28 \times x^2$
3	296	-16.6	0.23	$Y=296 - 16.6 \times x + 0.23 \times x^2$

Таблица 34. Показатели, которые могут быть использованы в качестве более точных диагностических критериев степени тяжести ОРС

Показатели	ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
Время снижения гранулоцитов до 2 Г/л, сутки	19-33 (87.5%)	8-18 (73.3%)	6-7 (87.5%)
Время снижения гранулоцитов до 1 Г/л, сутки	29-41 (95.7%)	18-28 (96.7%)	9-17 (87.5%)
Время снижения гранулоцитов до 0.5 Г/л, сутки	32-42 (100%)	23-31 (93.3%)	12-22 (87.5%)
Время снижения гранулоцитов до минимальных значений, сутки	34-44 (100%)	26-33 (90%)	17-25 (87.5%)
Минимальное содержание гранулоцитов, Г/л	0.3-1.5 (93.8%)	0-0.3 (100%)	0 (100%)
Время снижения тромбоцитов до 100 Г/л, сутки	20-34 (100%)	13-19 (89.3%)	6-12 (85.7%)
Время снижения тромбоцитов до 50 Г/л, сутки	22-36 (100%)	15-21 (85.7%)	12-14 (100%)
Время снижения тромбоцитов до 30 Г/л, сутки	26-35 (100%)	18-25 (82.1%)	13-17 (100%)
Время снижения тромбоцитов до минимальных значений, сутки	32-44 (100%)	25-31 (90%)	16-24 (75%)
Минимальное содержание тромбоцитов, Г/л	20-80 (90.6%)	10-20 (96.7%)	0-8 (100%)
Минимальное содержание лимфоцитов, Г/л	0.41-1.10 (100%)	0.21-0.40 (87.1%)	0.1-0.2 (75%)
Начало эритроцитопении, сутки	10-13 (87.5%)	14-24 (87.1%)	25-35 (90.5%)

Примечание: в скобках указано относительное число лиц, вошедших в предлагаемый интервал.

Представленные уравнения квадратической зависимости могут быть использованы для (1) прогнозирования изменения числа гранулоцитов и тромбоцитов по их значениям в периферической крови в первые дни после облучения, (2) реконструкции динамики этих форменных элементов, если по ряду причин анализы крови выполнялись у пациента нерегулярно и (3) экспертного подтверждения наличия у пострадавшего КМС по отдельным индивидуальным точкам на кривых, отражающих динамику их содержания в крови, если они лежат на одной из линий графика или близко к ней.

Как уже было показано, время достижения количества гранулоцитов в периферической крови 2, 1 и 0.5 Г/л, тромбоцитов — 100, 50 и 30 Г/л, а также минимальных значений содержания этих форменных элементов имеет достоверную зависимость от степени тяжести ОРС и может быть использовано в качестве диагностического критерия. В таблице 34 представлен временной диапазон, внутри которого гранулоциты и тромбоциты достигают критического уровня цитопении. Как видно, вероятность ошибочного диагноза значительно меньше, чем при использовании таких критериев, как содержание лимфоцитов на 3-6 и лейкоцитов на 8-9 день после облучения.

Из табл. 34 следует, что время, за которое гранулоциты и тромбоциты достигают своих минимальных значений, практически не различается. Ранее было показано (табл. 13 и 23), что у лиц с ОРС 1 степени тяжести минимальная тромбоцитопения наступала на 6 суток раньше, чем гранулоцитопения; у лиц с ОРС 2 и 3 степеней разница составляла 2 и 1 сутки, соответственно, в пользу тромбоцитопении. Различия средних величин были недостоверными. Полученные результаты расходятся с данными [143], где эта разница составляла 10 суток.

Лимфоциты — это единственные зрелые клетки периферической крови, которые обладают высокой радиочувствительностью [281, 354, 453, 472, 564, 570, 651]. Снижение их содержания в крови отмечается уже в первые два дня после облучения [453], продолжается вплоть до 6-9-х суток [142, 143] и имеет дозозависимый характер. По мнению Л.А. Суворовой и соавт. [370], такая динамика связана с наличием в гетерогенной популяции лимфоцитов периферической крови двух приблизительно одинаковых по объему фракций с различной радиочувствительностью — с $D_{0(1)} = 0.43$ и $D_{0(2)} = 5.47$ Гр. Убыль лимфоцитов связана с гибелью радиочувствительной фракции клеток. Эта гипотеза объясняет тот факт, что содержание лимфоцитов никогда не снижается до нуля, даже если произошло облучение в летальных дозах [470].

По данным Е.К. Пяткина и А.Е. Баранова [336] изменение уровня лимфоцитов в периферической крови не коррелирует (или слабо коррелирует) с изменением их численности в костном мозге. Однако, проведенный ретроспективный анализ динамики лимфоцитов у лиц с ОРС,

возникшим в связи с аварией на Чернобыльской АЭС, показал, что, во-первых, вслед за начальным снижением числа лимфоцитов в периферической крови после облучения и последующим ростом их содержания затем наступает вторичное снижение этих форменных элементов крови, которое приходится на период разгара ОРС; во-вторых, минимальные значения лимфоцитов коррелируют со степенью тяжести ОРС, а кривые на графике у лиц с ОРС 1 степени тяжести отличаются от ОРС 2 и 3 степеней по глубине приближения к оси абсцисс. Это говорит о том, что лимфоциты периферической крови имеют более сложный по радиочувствительности состав. Показатель минимального содержания лимфоцитов можно использовать для диагностики степени тяжести ОРС (табл. 34).

Эритроидный росток костного мозга редуцируется быстрее и интенсивнее, чем другие [25, 116], однако выраженная анемия вследствие снижения числа эритроцитов и, следовательно, гемоглобина наблюдается только у больных ОРС средней и тяжелой степени тяжести [25]. Этот факт объясняется большой продолжительностью жизни зрелых эритроцитов, поэтому у лиц с ОРС 1 степени тяжести восстановление эритропоэза наступает раньше, чем убыль эритроцитов приводит к выраженной анемии. Из всех показателей, характеризующих динамику уровня эритроцитов после облучения, наиболее диагностически значимым являлось начало эритроцитопении (табл. 34). Диапазон колебаний этого показателя включал более 80 % пациентов каждой группы.

Анализ средних значений содержания гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и эритроцитов в восстановительном периоде показал, что динамика этих показателей колеблется в широких пределах и выявленные в период разгара межгрупповые различия стираются.

Согласно данным Г.П. Груздева [128], при относительно высоких дозах облучения гемопозитическая система восстанавливается раньше, чем при низких дозах и, поэтому, при дозах порядка 5-6 Гр начальный этап истинного восстановления нейтрофилов приходится на 20 сутки ОРС, а при дозе 1-2 Гр – только на 40 сутки. Следовательно, при высоких дозах облучения меньший по численности пул сохранившихся-

Таблица 35. **Время (сутки) повышения числа гранулоцитов свыше 1 Г/л**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		22	30	8
M±SD		45.1±6.4	44.4±7.3	36.4±3.7
95% ДИ		42.3-48.0	41.7-47.1	33.3-39.5
ANOVA	F	5.56		
	P	<0.001		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001		

ся стволовых клеток скорее интенсифицирует гемопоэз, чем при низких дозах. В ходе анализа восстановления содержания гранулоцитов определялось время, когда их число повышалось свыше 1 Г/л, то есть, когда оканчивался период агранулоцитоза. Как видно в табл. 35, больные с ОРС 3 степени тяжести выходили из состояния агранулоцитоза достоверно раньше, чем с ОРС 2 и 1 степеней тяжести. У больных 2 и 1 степеней тяжести ОРС восстановление до нормы показателей кроветворения наступало практически одновременно. Таким образом, можно говорить о наличии более быстрого восстановления гранулоцитопоэза у больных с тяжелой степенью ОРС, но не так скоро, как это показано в работе [128], где разница составляет 20 суток, а в нашем случае – 8-9 суток.

Восстановление числа лимфоцитов (рис. 16) наступало сразу же после достижения минимальных значений, то есть раньше у больных с ОРС 3 степени тяжести, позже – с ОРС 2 и 1 степеней. Нормализация содержания лимфоцитов периферической крови у больных с ОРС 1 степени наступало к 37-38 суткам. У больных ОРС 2 и 3 степеней тяжести число лимфоцитов к 45-48 суткам почти приближалось к таковому у больных ОРС 1 степени, но все же средние величины оставались ниже нормы.

Динамика содержания тромбоцитов в периферической крови в процессе восстановления существенно отличалась от таковой у гранулоцитов: во-первых, увеличение числа тромбоцитов начиналось раньше, чем гранулоцитов; во-вторых, чем тяжелее была степень ОРС, тем позже наступало восстановление (рис. 17). Для анализа темпов восстановления числа тромбоцитов в крови взято время, когда эти форменные элементы достигали уровня 1 Гига/л (табл. 36). Оно было ниже у лиц с ОРС 1 степени и выше с ОРС 3 степени тяжести, хотя различия были недостоверными.

Восстановление содержания эритроцитов происходило медленнее, чем других форменных элементов периферической крови. При этом у больных ОРС 1 степени тяжести возвращение средних значений эритроцитов к норме происходило между 50 и 60 сутками. Несмотря на

Таблица 36. **Время (сутки) повышения числа тромбоцитов свыше 100 Г/л**

Статистические показатели		ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
n		32	29	8
M±SD		39.7±6.7	41.5±6.2	44.5±5.5
95%-доверительный интервал		37.3-42.1	39.2-43.9	39.9-49.1
ANOVA	F	2.00		
	P	>0.05		
t-тест	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05		
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	>0.05		
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05		

явную тенденцию к восстановлению эритропоеза, число эритроцитов у больных ОРС 2 и 3 степени тяжести оставалось ниже нормативных уровней (рис. 18).

Несмотря на некоторое относительное "благополучие" средних значений содержания форменных элементов периферической крови, возвратившихся в границы нормальных колебаний, особенно у лиц с ОРС 1 степени тяжести, изучение индивидуальных кривых восстановления показало, что нормализация гемопоэза наступала не у всех (рис. 24).

Восстановление нормального числа гранулоцитов наступило у 65,6 % больных ОРС 1, 71 % – 2 и 75 % – 3 степеней тяжести. Число лиц с остаточной лимфоцитопенией было выше в группе пациентов с ОРС 2 степени, тогда как более чем у 2/3 пациентов с ОРС 1 и 3 степенями наступала нормализация содержания лимфоцитов в крови. По сравнению с другими форменными элементами периферической крови восстановление тромбоцитов произошло у наибольшего числа больных с ОРС 1 и 2 степеней. Нормализация этого показателя у лиц с ОРС 3 степени наступала только в 37,5 % случаев. Восстановление числа эритроцитов в конце острого периода наблюдалось у 40,9 % больных с ОРС 1, 19,4 % – 2 и 37,5 % – 3 степеней тяжести, т.е. у большинства пациентов всех групп сохранялась эритроцитопения.

Зависимость между количеством лиц в группах, у которых произошло восстановление содержания форменных элементов периферической крови, и степенью тяжести ОРС не выявлена.

В результате анализа представленного материала можно сделать следующие обобщения. Содержание гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и эритроцитов в периферической крови в латентный период и разгар ОРС было тем ниже, чем выше степень тяжести заболевания.

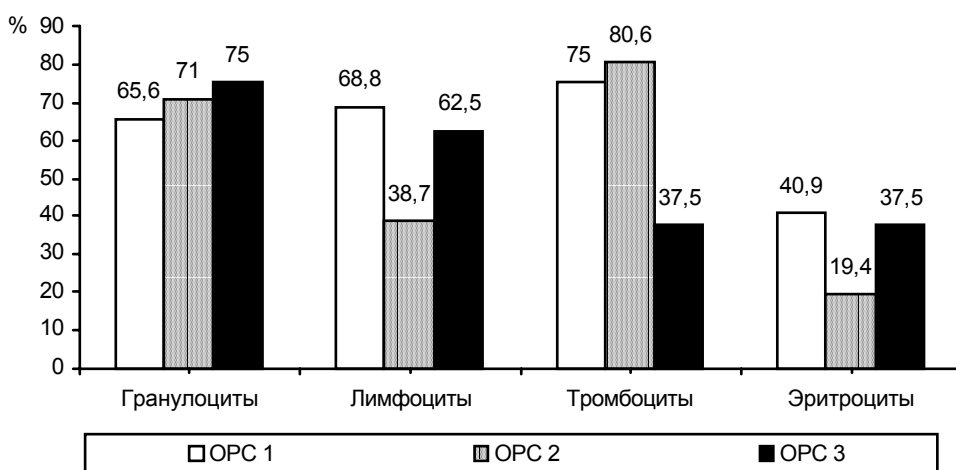


Рис. 24. Относительное число случаев восстановления содержания форменных элементов периферической крови у больных ОРС.

Этой же закономерности подчинялось и время наступления цитопении любого уровня. Применение диагностических критериев ОРС, базирующихся на содержании числа лимфоцитов и гранулоцитов в периферической крови в первые 10 дней после облучения, менее чем в 50 % случаев дает совпадение со степенью тяжести ОРС, определенной по числу тромбоцитов и гранулоцитов в период разгара заболевания. У всех пациентов ОРС 3 степени тяжести и более чем у половины лиц с ОРС 2 степени в периоде разгара отмечался глубокий агранулоцитоз, характеризующийся полным исчезновением гранулоцитов из периферической крови в сроки с 17 до 31 дня после облучения. У всех пациентов с ОРС 3, 2 степеней и у 75 % 1 степени тяжести тромбоцитопения в период разгара (10-27 сутки) достигала значений, когда резко возрастала опасность спонтанных кровотечений. Динамика колебаний числа лимфоцитов после облучения имеет две фазы снижения: первая захватывает период первичной реакции и начало латентного периода, далее сменяется медленным кратковременным подъемом, вторая — наступает в период разгара заболевания. Эритроцитопения в первые 60 дней после облучения развивалась позже, чем гранулоцитопения, лимфоцитопения или тромбоцитопения. В качестве дополнительных критериев тяжести ОРС можно использовать следующие показатели: время снижения гранулоцитов до 2,0, 1,0, 0,5 Г/л и до минимальных значений, время снижения тромбоцитов до 100, 50, 30 Г/л и до минимальных значений, самые низкие показатели количества гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов, время начала эритроцитопении. По завершению острого периода гематологической формы радиационного синдрома, в сроки от 44 до 56 суток, восстановление числа гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов происходило более чем у половины пациентов, а эритроцитов — у трети пациентов, и не зависело от степени тяжести ОРС. Динамика гранулоцитов и тромбоцитов с первого дня после облучения и до наступления максимальной цитопении описывалась, соответственно, четырьмя и тремя уравнениями квадратической зависимости, выражающимися формулой $Y = b_0 + b_1 \times x + b_2 \times x^2$.

3.2. Анализ изменений показателей периферической крови у лиц с неverified ОРС в сроки, характерные для 1 степени его тяжести

Первоначально в 1986 г. ОРС был диагностирован у 237 пациентов, находившихся на лечении в клиниках Москвы и Киева. В 1989 г. детальное ретроспективное изучение медицинской документации позволило подтвердить диагноз ОРС 134 пострадавшим, включая 28 умерших в остром периоде, и признать его ошибочным, соответственно, у 103 человек. Причины диагностических ошибок были изложены в ра-

ботах [145, 401, 402]. Несмотря на отсутствие сведений о дозовых нагрузках, факт облучения этих людей не подвергался сомнению и базировался на данных радиационного анамнеза. В то же время костномозговой синдром, характерный даже для ОРС легкой степени тяжести у них не развился. Предыдущие работы не давали ответа на вопрос, как соотносится состояние кроветворения у лиц с неподтвержденным и подтвержденным ОРС (в последующем пациентов с неverified диагнозом ОРС мы будем обозначать для удобства как ОРС 0 степени тяжести).

Из 103 пациентов с ОРС 0 степени для анализа были отобраны 76 человек, у которых в период, характерный для клинических проявлений ОРС 1 степени тяжести, выполнялись анализы крови. По гематологическим данным эта группа не была однородной. В частности, у 2 пациентов на протяжении первых 60 суток после облучения анализы крови не выходили за пределы нормативных значений, у 4 отмечалась преходящая анемия, у 1 — лимфоцитопения и у 3 — лимфоцитопения в сочетании с преходящей анемией. Тем не менее, эти 10 пациентов имели симптомы первичной реакции, включая рвоту у 5 человек, у одного пациента были диагностированы лучевые ожоги стоп 2 степени тяжести. Во время пребывания в клинике ни у одного из пациентов не выявлено соматической патологии, которая могла бы обусловить соответствующие изменения в анализах крови.

У остальных 66 пострадавших кривые динамики нейтрофильных гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови не имели типичной для ОРС формы с фазой вторичного опустошения, минимального уровня и восстановления. Примером могут служить гемограммы пациента Б. (рис. 25). Еще на 4-е сутки после облучения, когда первый раз был выполнен анализ крови, число гранулоцитов и тромбоцитов

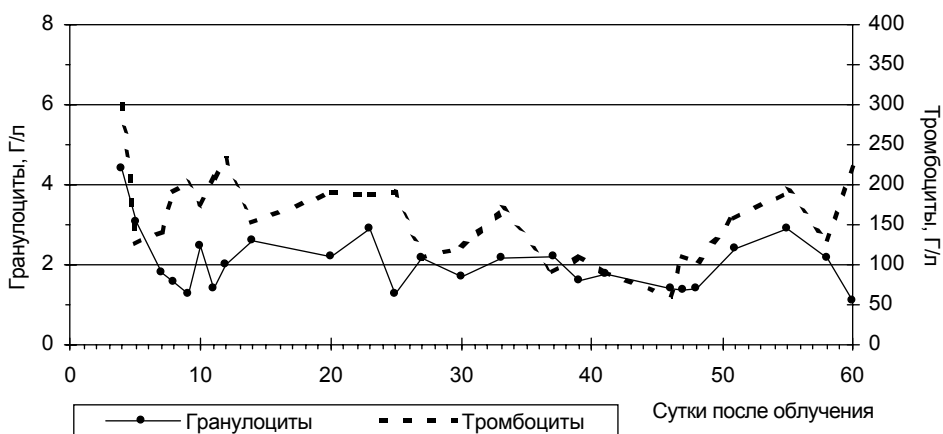


Рис. 25. Динамика содержания гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови у пациента Б. с ОРС 0 ст. в течение 60 суток после облучения.

было нормальным, затем существенно падало за нижний предел нормы, вновь повышалось и на протяжении последующих дней волнообразно колебалось возле нижней границы нормальных значений. При этом отчетливо видна тенденция к наклону кривых на графике к оси абсцисс, то есть к уменьшению содержания этих форменных элементов в периферической крови. Такая картина была типична для большинства больных. Отличия заключались в степени выраженности гранулоцитопении и тромбоцитопении и количестве эпизодов снижения гранулоцитов и тромбоцитов за нижнюю границу нормы.

Анализ индивидуальных гемограмм показал, что после облучения количество гранулоцитов в периферической крови опускалось ниже границ нормы у 51, а тромбоцитов – у 61 пациента (табл. 37). В первые 10 дней после облучения уменьшение числа лимфоцитов наблюдалось у 51 больного. Только у 4-х человек имело место изолированное однократное снижение или гранулоцитов, или тромбоцитов, причем у одного из них гранулоцитопения сочеталась с лимфоцитопенией и эритроцитопенией. Однократная гранулоцитопения и тромбоцитопения встречались у 3 пациентов и сочетались с лимфоцитопенией и эритроцитопенией. У остальных лиц с ОРС 0 степени эпизоды гранулоцитопении колебались от 2 до 29 (в среднем 5), а тромбоцитопении – от 2 до 16 (в среднем 4) и приходились на 5-60 сутки.

Гемограммы лиц с ОРС 0 степени, как и пациентов ОРС 1, 2 и 3 степеней тяжести внесены в компьютерную БД (приложения рис. Б.34-Б.35) и статистически обработаны. Усредненная кривая динамики гранулоцитов представлена на рисунке 26. Средние значения содержания гранулоцитов не снижались ниже уровня нормы – 2 Г/л, однако на графике отчетливо видна фаза быстрого падения числа гранулоцитов в первую неделю после облучения и фаза медленного снижения вплоть до 60 суток. Продолжать анализ динамики гранулоцитов свыше этого срока являлось нецелесообразно, так как подавляющее большинство пациентов было выписано из клиники ввиду улучшения состояния.

В первые дни после облучения наблюдалось снижение числа лимфоцитов в периферической крови, достигая минимума на 7 день, одна-

Таблица 37. Число больных ОРС 0 ст. с отклонением некоторых количественных показателей в анализах периферической крови

Показатели		Число больных, n=76	
		абс.	%
Снижение гранулоцитов ниже:	2 Г/л	51	77.3
	1 Г/л	6	9.1
Снижение тромбоцитов ниже:	150 Г/л	61	92.4
	100 Г/л	26	39.4
	50 Г/л	3	4.5
Снижение лимфоцитов ниже 1.2 Г/л в первые 10 дней после облучения		51	77.3

ко средние цифры содержания лимфоцитов лишь незначительно были ниже нормы (1.11 Г/л) (рис. 27). Начиная с 8-х суток число лимфоцитов периферической крови медленно возрастало. Подобная динамика содержания лимфоцитов может быть закономерной, если признать реальным предположение некоторых авторов [370, 564] о существовании радиочувствительной фракции лимфоцитов с $D_0 \sim 0.5$ Гр.

В предыдущей главе показано, что форма кривых содержания тромбоцитов и гранулоцитов у больных ОРС 1-3 степеней тяжести была сходной. У больных ОРС 0 степени динамика изменений среднего числа тромбоцитов периферической крови после облучения существенно отличалась от динамики содержания гранулоцитов (рис. 28). На протяжении двух месяцев среднее число тромбоцитов медленно уменьшалось, достигая минимальных значений к 56-58 дню, затем вновь повышалось до нормативных уровней.

Несмотря на то, что в анализах периферической крови у 36 больных (47.4 %) ОРС 0 степени встречалась преходящая эритроцитопения,

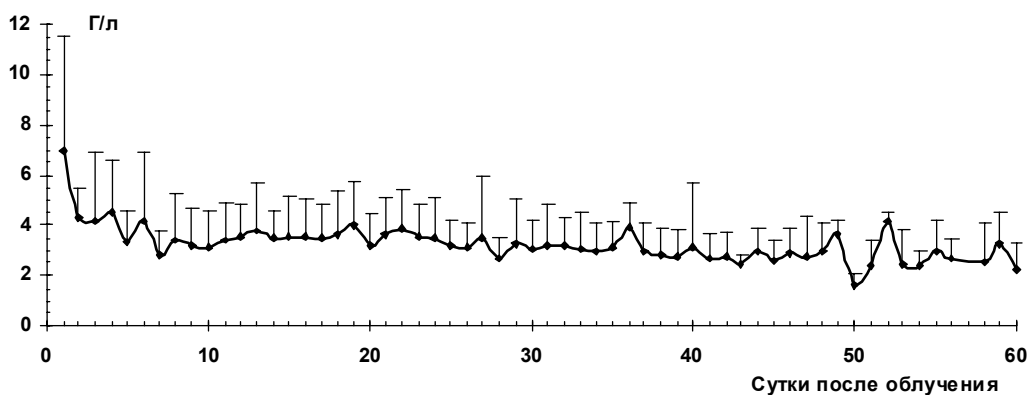


Рис. 26. Динамика содержания гранулоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС 0 степени.

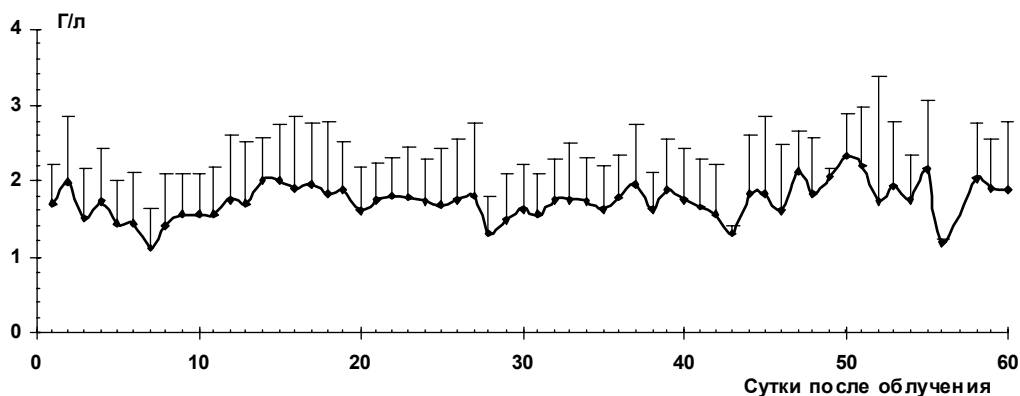


Рис. 27. Динамика содержания лимфоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС 0 степени.

средние величины содержания эритроцитов колебались в пределах нормы и только на 49 сутки опускались ниже нормативных значений (рис. 29).

Поскольку содержание гранулоцитов и тромбоцитов является основным гематологическим критерием степени тяжести ОРС в период разгара, был проведен анализ минимальных величин этих показателей у больных ОРС 0 степени (табл. 38). Абсолютное число гранулоцитов и тромбоцитов было существенно ниже нормы, но достоверно превышало аналогичные показатели у лиц с ОРС 1-3 ст. тяжести.

Ретроспективный анализ гематологических показателей у лиц с неподтвержденным ОРС показал, что эта группа существенно отличается от больных ОРС 1 степени и, тем более, ОРС 2-3 степени тяжести. Индивидуальные гемограммы у больных ОРС 0 степени не соответствовали таковым, которые наблюдаются при ОРС, что свидетельствует об отсутствии типичного КМС, обуславливающего основные клинические проявления ОРС. В то же время динамика содержания гранулоцитов и тромбоцитов периферической крови, значения минимальной

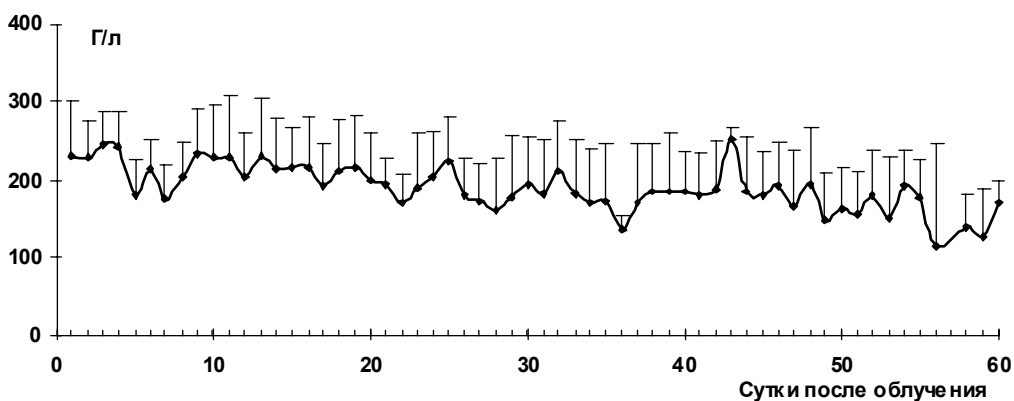


Рис. 28. Динамика содержания тромбоцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС 0 степени.

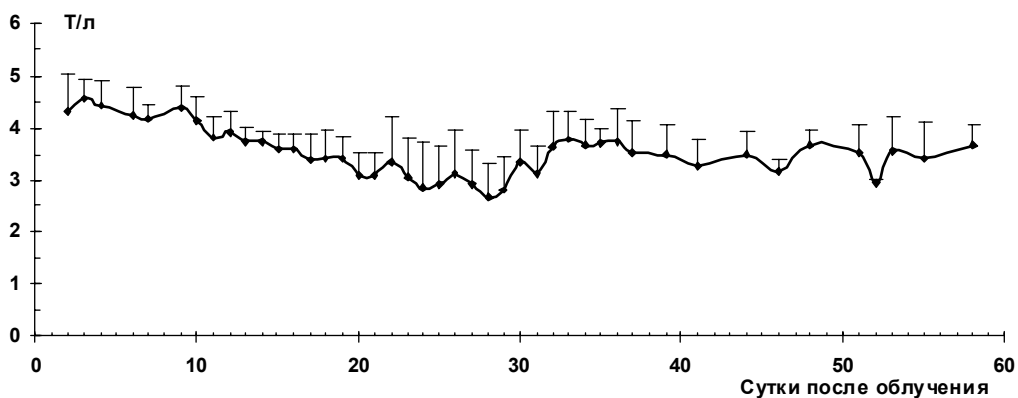


Рис. 29. Динамика содержания эритроцитов ($M \pm SD$) в периферической крови у больных ОРС 0 степени.

Таблица 38. Минимальные уровни гранулоцитов и тромбоцитов периферической крови у больных ОРС 0 степени

Показатели	Статистические показатели			t-тест		
	n	M±SD	95%-ДИ	P _{ОРС 1}	P _{ОРС 2}	P _{ОРС 3}
Минимальное содержание гранулоцитов, Г/л	50	1.39±0.32	1.30-1.48	<0.001	<0.001	<0.001
Минимальное содержание тромбоцитов, Г/л	61	103.6±28.1	96.4-110.8	<0.001	<0.001	<0.001

гранулоцитопении и тромбоцитопении, сроки их проявления, лимфоцитопения первых 10 дней после облучения и наличие симптомов первичной реакции говорят о несомненном радиационном поражении гемопозитической ткани.

В основе лучевого поражения красного костного мозга лежит гибель стволовых гемопозитических клеток и пролиферирующих клеток-предшественников. По данным Ю.И. Москалева [281], D₀ для стволовой клетки равна 0.65-0.7 Гр. Облучая культуру тканей *in vitro*, В.Р. Greenberg et al. [529] установили, что D₀ для CFU-F (colony-forming unit – fibroblast) равна 2.68 Гр. В аналогичном эксперименте у других авторов эта доза была меньшей – 1.3 [568] и 0.99 Гр [515]. Приведенные данные позволяют предположить, что D₀ для стволовой клетки будет меньшей, поскольку она является менее дифференцированной по сравнению с клетками-предшественниками и более радиочувствительной, согласно правилу Бергонье-Трибондо [470].

Т.М. Flidner и W. Nothdurft [518] считают, что уже доза однократного облучения 0.5 Гр или меньше способна вызвать поражение гемопозитической ткани в определенном участке костного мозга. Их мнение разделяет Г.П. Груздев [128], по данным которого облучение в дозе 0.5 Гр приводило к снижению клеток миелоидного ряда в костном мозге до 58 % от уровня нормы, а нейтрофилов в периферической крови – до субнормальных величин.

Таким образом, результаты исследований других авторов показывают, что поражение кроветворной ткани человека может наступать при облучении в дозах 0.5 Гр и выше. При этом у пациента может не развиваться типичный костномозговой синдром, но будут наблюдаться количественные и качественные изменения в периферической крови со стороны гранулоцитов и тромбоцитов, выраженность которых тем значительнее, чем поглощенная доза ближе к 1 Гр.

Подводя общий итог результатам анализа имеющегося материала об изменениях в периферической крови лиц, не пересших КМС, можно отметить следующее. Динамика содержания гранулоцитов и тромбоцитов периферической крови у лиц с неподтвержденным ОРС отличалась от аналогичных показателей у больных ОРС 1-3 степеней тяжести как по формам кривых в первые 60 дней после облучения, так и по

минимальным величинам этих клеток в крови. Типичный КМС ни в одном случае не развивался. У большинства больных с ОРС 0 степени в ближайшие два месяца после облучения отмечались периодически повторяющиеся эпизоды снижения гранулоцитов, тромбоцитов и эритроцитов с индивидуальной частотой и длительностью, а также уменьшение содержания лимфоцитов в первые 10 дней после радиационного воздействия. Изменения в периферической крови больных ОРС 0 степени позволяют предположить, что эти лица подверглись облучению в диапазоне доз от 0.5 до 1 Гр.

3.3. Динамика показателей периферической крови в течение 15 лет после облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в дозах от 0.1 до 7.1 Гр

Как было показано выше, восстановление нормального содержания форменных элементов периферической крови произошло не более, чем у 75 % больных, перенесших ОРС, и у 70-85 % больных с неподтвержденным ОРС. О неполном восстановлении гемопоэза как о характерном последствии ОРС говорилось в работе А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголова [139]. Имеются сведения о транзиторных лейкопениях, тромбоцитопениях и анемиях, сохранявшихся долгие годы у пострадавших после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки [367, 500, 554, 555, 583, 653]. Об аналогичных патологических состояниях крови после облучения в результате различных радиационных инцидентов сообщалось и в других работах [368, 487, 524, 563, 597], включая экспериментальные данные [161] и публикации, посвященные аварии на ЧАЭС [54, 56, 171, 202, 338]. Однако, несмотря на большое число представленных наблюдений, остается невыясненным вопрос какова динамика и направленность изменений показателей крови в зависимости от тяжести радиационного поражения.

Показатели периферической крови оценивали в динамике у 30 пациентов с ОРС 1 степени, 29 — ОРС 2 степени и 11 — ОРС 3 степени тяжести. В качестве групп сравнения в анализ были включены 63 больных с ОРС 0 степени тяжести и 29 лиц, работавших в 30-км зоне в апреле-июне 1986 г. Они подверглись радиационному воздействию в ПД, которые, согласно градации, предложенной С.П. Ярмоненко [447], находятся между малыми (до 0.1 Гр) и высокими (больше 1 Гр) дозами.

Пятнадцатилетний мониторинг (1987-2001 гг.) состояния здоровья лиц, подвергшихся влиянию высоких доз ионизирующего излучения, был разбит на 4 этапа: 1 — 1987-1988, 2 — 1989-1991, 3 — 1992-1996 и 4 — 1997-2001 гг., которые соответствовали 2, 5, 10 и 15-му годам, прошедшим после облучения (рис. 30). На каждом из этапов тот или иной пациент хотя бы один раз обследовался в клинике НЦРМ АМН Украины.

За прошедшие после облучения годы у обследованных пациентов наблюдались различные по характеру изменения количественного состава периферической крови при нормальных средних показателях по группам (табл. 39-42); исключение составило пониженное содержание эритроцитов у больных ОРС 3 степени на 1 и 3 этапах наблюдения.

У больных всех групп были отмечены различные отклонения абсолютных значений показателей периферической крови. Наиболее часто наблюдались тромбоцитопения (меньше 150 Г/л), гранулоцитопения (меньше 2 Г/л), лимфоцитопения (меньше 1.2 Г/л), эритроцитопения (мужчины – меньше 4.3, женщины – меньше 3.8 Т/л). Эритроцитопения встречалась как самостоятельный гематологический синдром, так и в сочетании с низким уровнем гемоглобина (мужчины – меньше 135, женщины – меньше 120 г/л), нейтрофилезом (больше 6.2 Г/л) и лимфоцитозом (больше 3 Г/л). Не было выявлено случаев тромбоцитоза. У отдельных пациентов в ряде гемограмм наблюдалось повышение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, однако при повторных анализах эти изменения не подтверждались, что позволило считать их результатом ошибки метода производства анализа. Поэтому для повышения достоверности статистического анализа в выборку включались только те изменения гемограмм, которые повторялись как минимум дважды. Частота выявленных отклонений в показателях периферической крови по группам обследованных пациентов представлена в таблице 43. Из исследования исключались пациенты с онкогематологической патологией, злокачественными новообразованиями, инфекционно-вирусными и некоторыми общесоматическими заболеваниями, при которых изменялась картина крови. По распространенности среди всего контингента обследованных, без учета деления на группы, первое место занимали эритроцитопении (65.4 %), затем шли лимфопения (53.7 %), тромбоцитопения (37 %), гранулоцитопения (35.8 %), лимфоцитоз (34 %) и нейтрофилез (15.4 %). Таким образом, состояния, связанные с дефи-



Рис. 30. Этапы наблюдения за состоянием здоровья лиц, перенесших ОРС.

Таблица 39. Содержание гранулоцитов (M±SD Г/л) периферической крови в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	2.62±0.49 n ³ =8	3.32±0.82 n=26	3.64±0.82 n=28	3.71±0.60 n=29	<0.01	<0.05	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	3.23±0.85 n=51	3.41±1.17 n=61	3.47±1.05 n=61	3.46±0.93 n=61	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	3.04±0.53 n=29	3.52±0.74 n=29	3.58±0.64 n=30	3.71±0.82 n=28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	2.80±0.70 n=27	3.21±0.84 n=27	3.62±0.93 n=28	3.39±1.11 n=27	<0.05	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	2.90±0.93 n=9	3.76±1.28 n=9	3.60±1.36 n=10	3.81±1.08 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
T-test ²	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: 1 – Аноva и T-test показывают достоверность различий между этапами наблюдения для каждой из групп;
 2 – Аноva и T-test показывают достоверность различий между группами на каждом из этапов наблюдения;
 3 – n – число больных.

Таблица 40. Содержание лимфоцитов (M±SD Г/л) периферической крови в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}
ПД	2.05±0.86 n ³ =8	2.40±0.62 n=26	2.18±0.50 n=28	2.09±0.42 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.050	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	1.60±0.46 n=51	1.93±0.52 n=61	1.94±0.54 n=61	1.94±0.41 n=61	<0.001	<0.01	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	1.56±0.35 n=29	1.98±0.41 n=29	2.10±0.64 n=30	2.03±0.39 n=28	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	1.27±0.30 n=27	1.63±0.36 n=27	1.82±0.55 n=28	1.96±0.58 n=27	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	1.67±0.82 n=9	1.73±0.57 n=9	1.93±0.63 n=10	2.09±0.53 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05							
T-test ²	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05							
	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05							
	>0.05	<0.001	<0.05	>0.05							
	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05							
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
	<0.001	<0.01	>0.05	>0.05							
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05							
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							

Примечания: те же, что в таблице 39.

Таблица 41. Содержание тромбоцитов ($M \pm SD$ Г/л) периферической крови в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				ANOVA ¹ P	T-test ¹					
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	275±55 n ³ =8	290±26 n=26	250±34 n=28	264±29 n=29	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	>0.05
ОРС 0 ст.	195±39 n=51	255±41 n=61	243±41 n=61	238±35 n=61	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	163±28 n=29	211±50 n=29	220±45 n=30	230±44 n=28	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	175±34 n=27	215±55 n=27	238±44 n=28	232±34 n=27	<0.001	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	176±61 n=9	219±63 n=9	223±47 n=10	234±25 n=8	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ANOVA ²	<0.001	<0.001	<0.05	<0.01							
T-test ²											
P _{ПД-ОРС0}	<0.01	<0.001	>0.05	<0.001							
P _{ПД-ОРС1}	<0.01	<0.001	<0.01	<0.01							
P _{ПД-ОРС2}	<0.01	<0.001	>0.05	<0.001							
P _{ПД-ОРС3}	<0.01	<0.05	>0.05	<0.05							
P _{ОРС0-ОРС1}	<0.001	<0.001	<0.05	>0.05							
P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05							
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							

Примечания: те же, что в таблице 39.

Таблица 42. Содержание эритроцитов (M±SD T/л) периферической крови в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	4.56±0.15 n ³ =8	4.54±0.30 n=26	4.65±0.29 n=28	4.54±0.26 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	4.56±0.28 n=51	4.69±0.37 n=61	4.70±0.35 n=61	4.42±0.38 n=61	<0.001	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001
ОРС 0 ст.	4.41±0.27 n=29	4.75±0.22 n=29	4.65±0.25 n=30	4.45±0.49 n=28	<0.001	<0.001	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05
	4.48±0.27 n=27	4.64±0.48 n=27	4.60±0.28 n=28	4.36±0.39 n=27	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ОРС 3 ст.	4.21±0.23 n=9	4.46±0.24 n=9	4.27±0.68 n=10	4.37±0.21 n=8	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Примечания: те же, что в таблице 39.

цитом числа циркулирующих форменных элементов периферической крови, явно преобладали над патологическими гематологическими синдромами, сопровождающимися их избыточным содержанием.

Для определения зависимости частоты гематологических синдромов от поглощенной дозы облучения был использован метод непараметрической ранговой корреляции Спирмена. Как видно из таблицы 44, только частота эритроцитопении достоверно возросла с повышением дозы облучения. Анализ взаимосвязи частоты выявленных гематологических синдромов и степени тяжести радиационного воздействия (наименьшего в группе ПД и наибольшего в группе пациентов с ОРС 3 степени) показал, что достоверная зависимость существовала для тромбоцитопении, лимфопении и эритроцитопении (табл. 45). Что касается зависимости гематологических синдромов от наличия перенесенного

Таблица 43. Частота выявленных отклонений в показателях периферической крови (%)

Гематологический синдром	Группы обследованных				
	ПД (n=29)	ОРС 0 ст. (n=63)	ОРС 1 ст. (n=30)	ОРС 2 ст. (n=29)	ОРС 3 ст. (n=11)
Гранулоцитопения	24.1	30.2	43.3	51.7	36.4
Лимфоцитопения	20.7	44.4	76.7	82.8	54.5
Тромбоцитопения	6.9	27.0	76.7	51.7	27.3
Эритроцитопения	44.8	63.5	66.7	79.3	90.9
Нейтрофилез	17.2	14.3	6.7	24.1	18.2
Лимфоцитоз	51.7	28.6	30.0	27.6	45.5

Таблица 44. Корреляция между частотой гематологических синдромов и поглощенной дозой облучения

Гематологический синдром	Ранговая корреляция Спирмена	
	<i>r</i>	P
Гранулоцитопения	0.018	>0.05
Лимфоцитопения	0.049	>0.05
Тромбоцитопения	-0.084	>0.05
Эритроцитопения	0.236	<0.05
Нейтрофилез	0.131	>0.05
Лимфоцитоз	0.162	>0.05

Таблица 45. Зависимость частоты гематологических синдромов от степени тяжести радиационного воздействия

Гематологический синдром	χ^2 -тест		Ранговая корреляция Спирмена	
	F	P	<i>r</i>	P
Гранулоцитопения	6.7	>0.05	0.179	<0.05
Лимфоцитопения	31.4	<0.001	0.39	<0.001
Тромбоцитопения	37.7	<0.001	0.34	<0.001
Эритроцитопения	11.3	<0.05	0.25	<0.01
Нейтрофилез	3.7	>0.05	0.029	>0.05
Лимфоцитоз	6.5	>0.05	-0.088	>0.05

ОРС, то достоверная взаимосвязь была установлена для всех состояний, характеризующихся снижением содержания форменных элементов в периферической крови (табл. 46). Относительный риск возникновения цитопенических состояний был выше у реконвалесцентов ОРС по сравнению с лицами, не перенесшими КМС, тогда как развитие гранулоцитоза практически в равной степени угрожало представителям обеих групп, а риск возникновения лимфоцитоза был выше у пациентов без диагноза ОРС.

Частота возникновения гранулоцитоза и лимфоцитоза не зависела ни от степени тяжести радиационного воздействия, ни от факта перенесенной ОРС.

Гранулоцитопения. Как показал ретроспективный анализ состояния периферической крови при ОРС, восстановление нормального содержания гранулоцитов произошло не у всех больных. Поэтому на протяжении 2 лет после облучения гранулоцитопения сохранялась у 3, 2, 7 и 1 пациента с ОРС 0, ОРС 1, ОРС 2 и ОРС 3 степеней, соответственно. В то же время у 6 больных с ОРС 0, 5 – ОРС 1, 5 – ОРС 2 и 1 – ОРС 3 степеней, у которых наблюдалось стойкое восстановление нормального числа гранулоцитов в периферической крови, в первые 2 года вновь появлялись преходящие гранулоцитопении. Частота гранулоцитопении в группах ПД, ОРС 0 и ОРС 1 степеней повышалась от 1-го ко 2-му этапу наблюдения, а затем понижалась на 3 и 4 этапах (табл. 47). В группах больных с ОРС 2 и 3 степеней относительное число лиц с гранулоцитопенией было максимальным уже на 1 этапе наблюдения, причем больше у пациентов с ОРС 2 степени по сравнению с ОРС 3 степени, а потом постепенно снижалось к 4 этапу. Частота гранулоцитопении на последнем этапе наблюдения в каждой группе была ниже, чем на начальном. В группе лиц с ПД на всех этапах наблюдения гранулоцитопения встречалась редко. Анализ частоты гранулоцитопении у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, показал, что на всех этапах наблюдения у первых она была выше (рис. 31).

Длительные преходящие гранулоцитопении выявлены у 3 больных с ПД (10.3 %), 11 – с ОРС 0 (17.5 %), 8 – ОРС 1 (26.7 %), 13 – ОРС 2 (44.8 %) и 3 – ОРС 3 (27.3 %) степеней.

Таблица 46. Результаты χ^2 -теста для определения взаимосвязи между частотой гематологических синдромов и наличием перенесенной ОРС

Гематологический синдром	F	P	RR
Гранулоцитопения	5.5	<0.05	2.24
Лимфоцитопения	24.6	<0.001	2.07
Тромбоцитопения	25.0	<0.001	2.87
Эритроцитопения	6.2	<0.05	1.33
Нейтрофилез	0.01	>0.05	1.04
Лимфоцитоз	0.29	>0.05	0.89

Для оценки выраженности гранулоцитопении анализ числа гранулоцитов был проведен только у лиц с их сниженным содержанием. Как видно на таблицы 48 и рисунка 32, на всех этапах обследования не выявлено закономерных различий средних величин содержания гранулоцитов в сравниваемых группах. Несмотря на отдельные достоверные межгрупповые различия, колебания количества гранулоцитов носило случайный характер. В то же время имелась тенденция к росту средних значений содержания гранулоцитов от 1 к 4 этапу наблюдения, т.е. уменьшалось не только число лиц с гранулоцитопенией (табл. 47, рис. 31), но и выраженность последней.

Наименьшие средние значения гранулоцитов у больных с ПД облучения наблюдались на третьем этапе наблюдения (77.5 % от нижней границы нормы), с ОРС 0, ОРС 1 и ОРС 3 степеней – на первом этапе

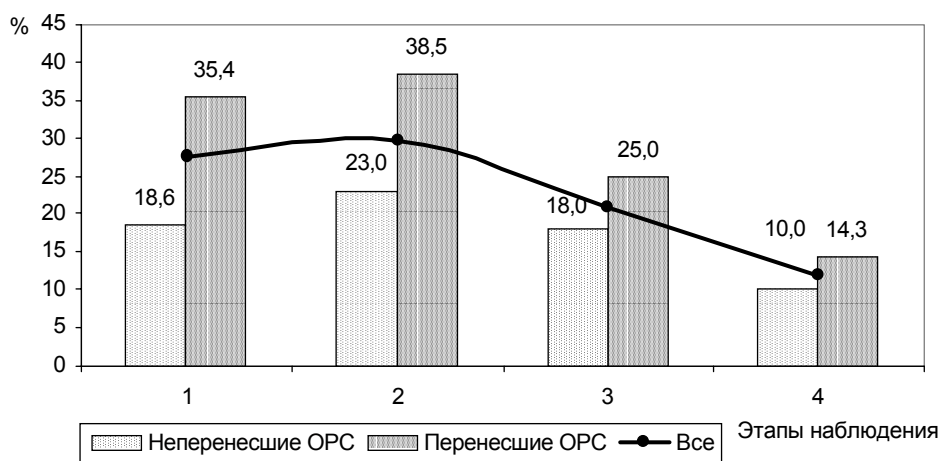


Рис. 31. Частота гранулоцитопении у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

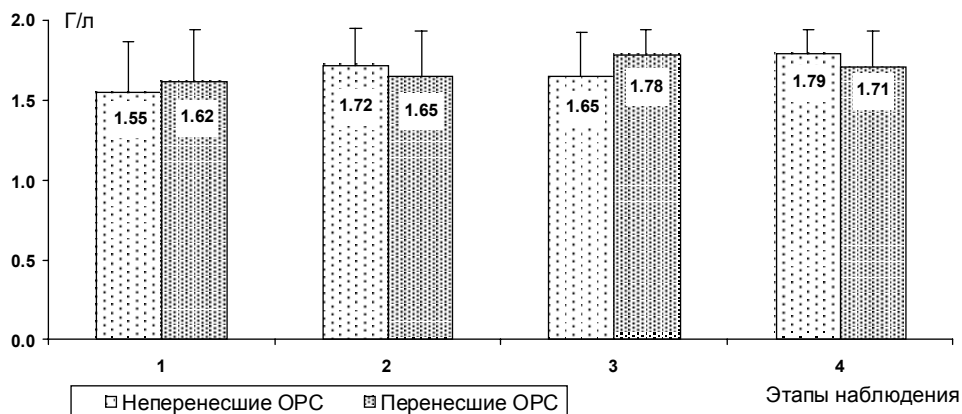


Рис. 32. Содержание гранулоцитов (M±SD) у больных с гранулоцитопенией на этапах наблюдения.

Таблица 47. Частота (%) гранулоцитопении в группах обследованных больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄	
ПД	12.5 n ³ =8	19.2 n=26	10.7 n=28	3.4 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	ОРС0 ст.	19.6 n=51	24.6 n=61	21.3 n=61	13.1 n=61	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС1 ст.	27.6 n=29	41.4 n=29	16.7 n=30	3.6 n=28	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	<0.001	>0.05	
	ОРС2 ст.	44.4 n=27	40.7 n=27	35.7 n=28	25.9 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС3 ст.	33.3 n=9	22.2 n=9	20 n=10	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	T-test ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

Примечания: 1 – T-test показывают достоверность различий между этапами наблюдения для каждой из групп;
 2 – T-test показывают достоверность различий между группами на каждом из этапов наблюдения;
 3 – n – количество анализов крови.

Таблица 48. Содержание гранулоцитов ($M \pm SD$ Г/л) периферической крови у больных с гранулоцитопенией на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	1.68±0.06 n ³ =3	1.74±0.21 n=13	1.55±0.32 n=11		>0.05	>0.05	>0.05					
ОРС0 ст.	1.54±0.32 n=61	1.71±0.23 n=34	1.68±0.26 n=51	1.79±0.15 n=20	<0.01	<0.01	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
ОРС1 ст.	1.70±0.26 n=19	1.72±0.23 n=23	1.82±0.12 n=9	1.87±0.10 n=3	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС2 ст.	1.62±0.29 n=41	1.60±0.31 n=49	1.79±0.17 n=20	1.66±0.21 n=16	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	<0.05
ОРС3 ст.	1.52±0.48 n=10	1.77±0.21 n=8)	1.68±0.23 n=5	1.77±0.25 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
T-test ²	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	<0.05									
P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	<0.05									
P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05									
P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05									
P _{ОРС0-ОРС1}	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05								
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05								
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что в таблице 39.

(77 %, 85 % и 76 %, соответственно), с ОРС 2 степени – на втором этапе (80 %). Таким образом, у больных всех групп выраженность гранулоцитопении уменьшалась с течением времени после облучения.

Лимфоцитопения. После острого облучения содержание лимфоцитов не вернулось к нормативным уровням и постоянная лимфоцитопения продолжала выявляться на протяжении первых 2 лет после облучения у 5 больных с ОРС 0, 5 – ОРС 1, 15 – ОРС 2 и 1 – ОРС 3 степеней. В этот же срок преходящая лимфоцитопения была обнаружена у 14 пациентов с ОРС 0, 9 – ОРС 1, 6 – ОРС 2 и 1 – ОРС 3 степеней, у которых в первые 2 месяца после радиационного воздействия произошло возвращение содержания лимфоцитов к норме. У всех больных частота лимфоцитопении на первом этапе была выше, чем на последнем (табл. 49). На всех этапах частота лимфоцитопении была наибольшей в группе больных с ОРС 2 степени тяжести. Не выявлено какой-либо достоверной связи между частотой лимфоцитопении и уровнем радиационного воздействия. Однако следует подчеркнуть, как и в случаях гранулоцитопении, лимфоцитопения встречалась реже в группе пациентов с ПД (исключение составлял 4-й этап, где минимальные значения наблюдались у больных с ОРС 1 степени тяжести). В то же время были получены достоверные различия по частоте лимфоцитопений у лиц, перенесших и неперенесших ОРС (рис. 33), на 1, 2 и 3 этапах наблюдения ($P < 0.001$).

На 4 этапе лимфоцитопении с одинаковой частотой встречались практически во всех группах. Число лиц с лимфоцитопенией, из числа неперенесших ОРС, постепенно уменьшалось от 1 к 4 этапу. У больных, перенесших ОРС, частота лимфоцитопении возрастала от 1 к 2 этапу, а затем постепенно снижалась на 3-4 этапах.

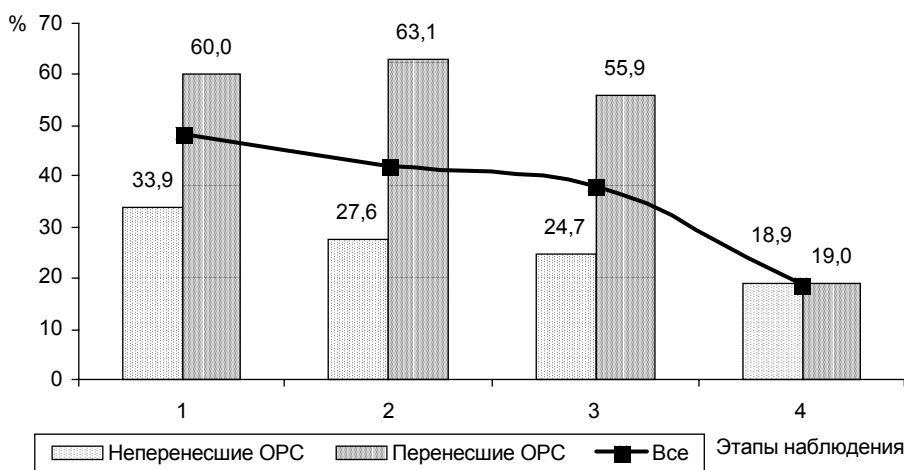


Рис. 33. Частота лимфоцитопении у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 49. Частота лимфоцитопении в группах обследованных больных на этапах наблюдения (%)

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	12.5 n ³ =8	11.5 n=26	14.3 n=28	13.8 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	37.3 n=51	34.4 n=61	29.5 n=61	21.3 n=61	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	51.7 n=29	58.6 n=29	46.7 n=30	10.7 n=28	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	<0.01
ОРС 2 ст.	77.8 n=27	66.7 n=27	71.4 n=28	25.9 n=27	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	<0.01	<0.001
ОРС 3 ст.	33.3 n=9	66.7 n=9	40 n=10	25.0 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	<0.001	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что в таблице 47.

Количество больных с лимфоцитопенией, которая выявлялась больше 3 лет подряд, в группе ОРС 0 степени составило 17 человек (27 %), ОРС 1 степени – 13 (43.3 %), ОРС 2 степени – 20 (69 %) и ОРС 3 степени – 4 человека (36.4 %). Среди больных с ПД только у одного пациента лимфоцитопения встречалась на протяжении 5 лет.

Рассматривая динамику содержания лимфоцитов у лиц с лимфоцитопенией, можно сказать, что степень ее выраженности уменьшалась от 1 к 4 этапам наблюдения (табл. 50, рис. 34). На каждом из этапов наблюдения различия средних показателей между группами носили скорее случайный, чем закономерный характер.

Тромбоцитопения. После острого облучения и восстановления содержания тромбоцитов в первые 2-3 месяца после радиационного воздействия тромбоцитопения появлялась вновь у 7 пациентов с ОРС 0, 10 – ОРС 1 и 11 – ОРС 2 степеней. Через 2 года после облучения восстановления тромбоцитопоза произошло не у всех пострадавших и тромбоцитопения наблюдалась у 1 больного с ОРС 0, 5 – ОРС 1, 1 – ОРС 2 и 1 – ОРС 3 степеней. На всех 4 этапах наблюдения частота тромбоцитопении была выше у больных с ОРС 1 и 2 степеней и наименьшей в группе с ПД (табл. 51). За годы, прошедшие после облучения, число лиц с тромбоцитопенией постепенно уменьшалось во всех группах, поэтому различие показателей было наиболее существенным между 1 и 4 этапами наблюдения. На всех этапах среди лиц, перенесших ОРС, частота тромбоцитопении была выше у больных с меньшей степенью тяжести КМС. Анализ частоты тромбоцитопении в группах больных, перенесших и неперенесших ОРС, показал, что на каждом из этапов у последних она была достоверно ниже ($P < 0.01$) (рис. 35). При анализе изменения частоты тромбоцитопении вне зависимости от деления на группы было показано, что чаще тромбоцитопения регистрировалась

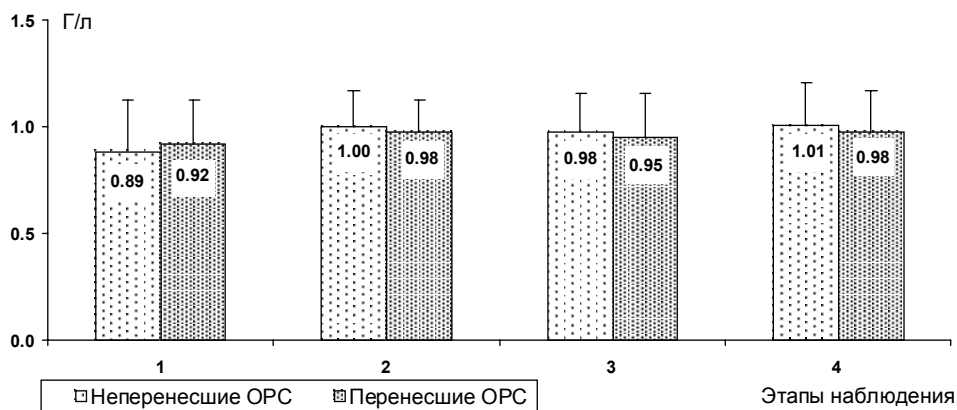


Рис. 34. Содержание лимфоцитов ($M \pm SD$) у больных с лимфоцитопенией на этапах наблюдения.

Таблица 50. Содержание лимфоцитов (M±SD Г/л) периферической крови у больных с лимфоцитопенией на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	1.02±0.08 n ³ =2	1.10±0.14 n=5	0.96±0.17 n=13	1.00±0.15 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 0 ст.	0.89±0.25 n=67	1.00±0.17 n=63	0.98±0.18 n=58	1.01±0.22 n=25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 1 ст.	0.99±0.17 n=46	1.00±0.16 n=31	0.99±0.22 n=29	1.09±0.05 n=4	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	
ОРС 2 ст.	0.91±0.19 n=88	0.95±0.16 n=72	0.93±0.20 n=46	0.95±0.22 n=20	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	0.83±0.30 n=17	1.01±0.12 n=33	0.92±0.18 n=9	1.05±0.10 n=4	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ПД-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС0-ОРС1}	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС1-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС1-ОРС3}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что в таблице 39.

Таблица 51. Частота (%) тромбоцитопении в группах обследованных больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}	
ПД	12.5 n ³ =8	0	3.6 n=28	0	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	
ОРС 0 ст.	21.6 n=51	14.8 n=61	16.4 n=61	11.5 n=61	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 1 ст.	72.4 n=29	58.6 n=29	33.3 n=30	35.7 n=28	>0.05	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	48.1 n=27	37.0 n=27	39.3 n=28	22.2 n=27	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	22.2 n=9	22.2 n=9	20.0 n=10	0	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	<0.01	<0.05	<0.01						
	P _{ПД-ОРС1}	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001						
	P _{ПД-ОРС2}	<0.01	<0.001	<0.001	<0.01						
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ОРС0-ОРС1}	<0.001	<0.001	>0.05	<0.05						
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01						
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС3}	<0.01	<0.05	>0.05	<0.001						
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01							

Примечания: те же, что в таблице 47.

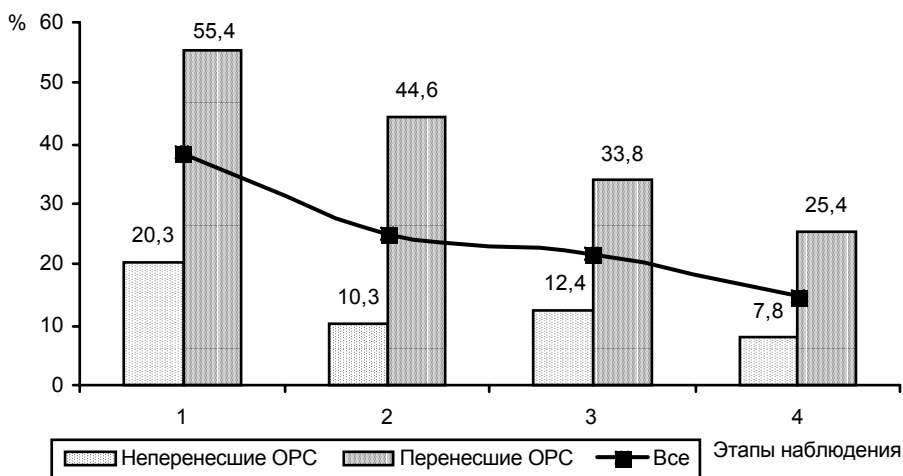


Рис. 35. Частота тромбоцитопении у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

на 1 этапе, а затем число лиц с тромбоцитопенией уменьшалось от 1 к 2 этапу, на 3 этапе их частота практически не менялась и достигала минимальных значений на 4 этапе наблюдения.

Длительные преходящие тромбоцитопении, которые регистрировались на протяжении 3-4 и более лет подряд, отмечены у 9 больных с ОРС 0 (14,3 %), 16 – ОРС 1 (53,3 %), 8 – ОРС 2 (27,6 %) и у 1 ОРС 3 степеней (9,1 %).

Не установлено какой-либо закономерности в изменении средних величин содержания тромбоцитов при тромбоцитопении у больных разных групп на различных этапах наблюдения (табл. 52). Так, если на 1 этапе частота тромбоцитопении уменьшалась от группы больных с ПД к реконвалесцентам ОРС 3 степени тяжести, то на последующих этапах эти различия нивелировались. На 4 этапе в группе пациентов с ПД и ОРС 3 степени тяжести не наблюдалось случаев тромбоцитопении, а в группах с ОРС 0, 1 и 2 степеней отмечалась тенденция к более низкому содержанию тромбоцитов в периферической крови при большей степени радиационного воздействия.

При анализе средних цифр содержания тромбоцитов у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, также не было выявлено достоверных межгрупповых различий на этапах наблюдения (рис. 36). В то же время отмечена тенденция к уменьшению глубины тромбоцитопении от 1 к 4 этапам.

Наименьшие средние значения тромбоцитов у больных с ПД наблюдались на третьем этапе (86 % от нижней границы нормы), ОРС 0 степени – на третьем этапе (76,7 %), ОРС 1 степени – на втором этапе (80 %), ОРС 2 и 3 степеней – на первом этапе (76,7 % и 70 %, соответственно).

Таблица 52. Содержание тромбоцитов (M±SD Г/л) периферической крови у больных с тромбоцитопенией на разных этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	137±13 n ³ =2		129±36 n=5		>0.05		>0.05					
ОРС 0 ст.	118±25 n=43	120±34 n=16	115±32 n=21	133±14 n=12	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
ОРС 1 ст.	123±17 n=70	120±19 n=32	123±19 n=22	127±25 n=21	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	115±21 n=50	126±21 n=32	127±24 n=16	123±13 n=9	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	105±26 n=25	119±19 n=21	121±17 n=9		>0.05	<0.05	<0.05		>0.05			
Аноva ²	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05								
T-test ²	>0.05		>0.05	>0.05								
	>0.05		>0.05									
	<0.05		>0.05									
	<0.01		>0.05									
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что в таблице 39.

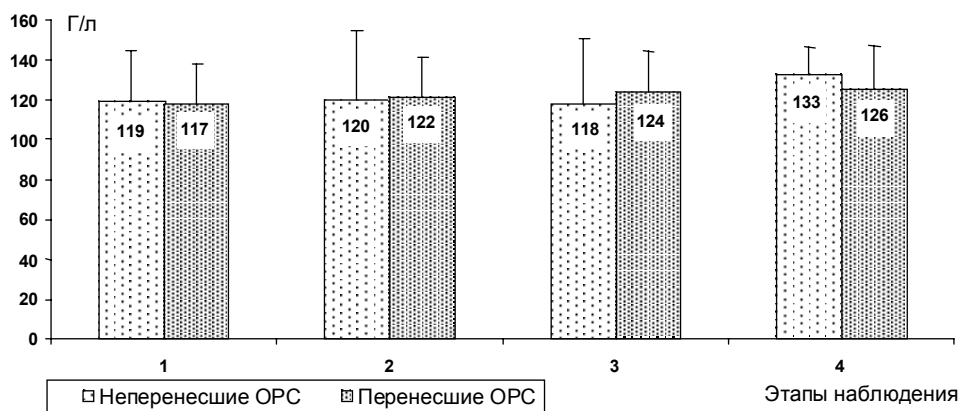


Рис. 36. Содержание тромбоцитов ($M \pm SD$) у больных с тромбоцитопенией на этапах наблюдения.

Эритроцитопения. На протяжении 2 лет после облучения снижение числа эритроцитов было выявлено у 22 больных с ОРС 0, 8 – ОРС 1, 1 – ОРС 2 и 1 – ОРС 3 степеней тяжести. У этих пациентов в первые 2 месяца после радиационного воздействия или не наблюдалось снижения количества эритроцитов, или произошло их восстановление в периферической крови. Из пострадавших, у которых не наступило в остром периоде восстановления эритроцитов до нормы, переходящая эритроцитопения наблюдалась у 1 больного ОРС 0, 9 – ОРС 1, 12 – ОРС 2 и 3 – ОРС 3 степеней тяжести. На всех этапах наблюдения частота эритроцитопении была выше у лиц, перенесших ОРС 2 и 3 степеней тяжести, по сравнению с остальными обследованными лицами (табл. 53). На 1 и 3 этапах отмечена четкая закономерность, заключающаяся в том, что число лиц с эритроцитопенией увеличивалось от группы больных с ПД к группе с ОРС 3 степени тяжести. На 2 и 4 этапах эта закономерность нарушалась, когда частота эритроцитопении в группе лиц с ОРС 0 степени была выше, чем в группе больных с ОРС 1 степени тяжести, а у больных с ОРС 2 степени тяжести была выше, чем с ОРС 3 степени.

В отличие от вышеописанных гематологических синдромов (гранулоцитопения, лимфоцитопения и тромбоцитопения) частота эритроцитопении на 4 этапе была выше по сравнению с 1 этапом у больных с ПД, ОРС 0 и ОРС 2 степеней тяжести. В группах ОРС 1 и 3 степеней, наоборот, наблюдалось ее снижение. Если в общем рассматривать динамику частоты эритроцитопении, независимо от деления на группы, то она имела волнообразный характер (рис. 37), понижаясь на 2 и повышаясь на 3 этапах.

Частота эритроцитопении у пациентов, перенесших ОРС, была достоверно выше на всех этапах наблюдения по сравнению с лицами, облученными в дозах, не вызывающих развитие ОРС.

Длительная эритроцитопения, наблюдаемая на протяжении 3 и более лет, была выявлена у 1 больного с ПД, 8 человек – ОРС 0 (12.7 %), 4 – ОРС 1 (13.3 %), 9 – ОРС 2 (31.0 %) и 5 – ОРС 3 (45.5 %) степеней тяжести.

Средние цифры содержания эритроцитов в периферической крови у лиц с эритроцитопенией были практически одинаковы в сравниваемых группах на каждом из этапов наблюдения (табл. 54) и достоверно не изменялись на протяжении всего 15-летнего периода, прошедшего после облучения, как у реконвалесцентов ОРС, так и у лиц объединенной группы, представленной пациентами с ОРС 0 степени тяжести и ПД (рис. 38).

Самые низкие средние значения содержания эритроцитов были выявлены у больных ОРС 3 степени тяжести на втором этапе наблюдения и составляли 92.6 % от нижней границы нормы.

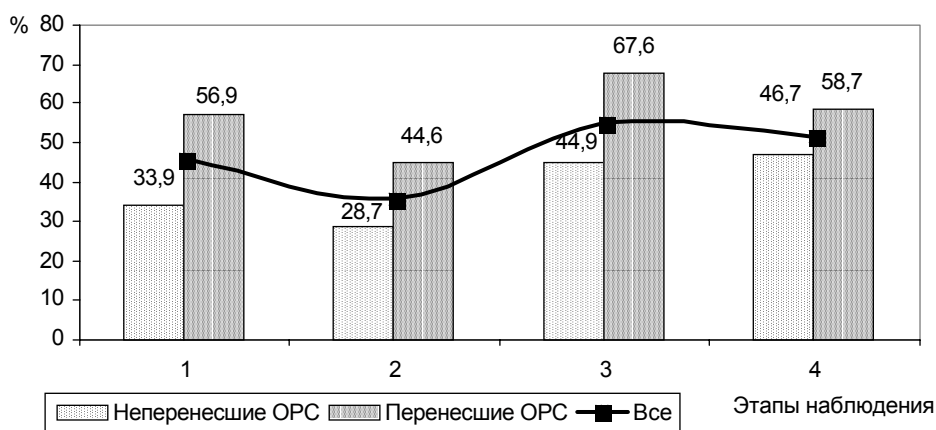


Рис. 37. Динамика частоты эритроцитопении у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

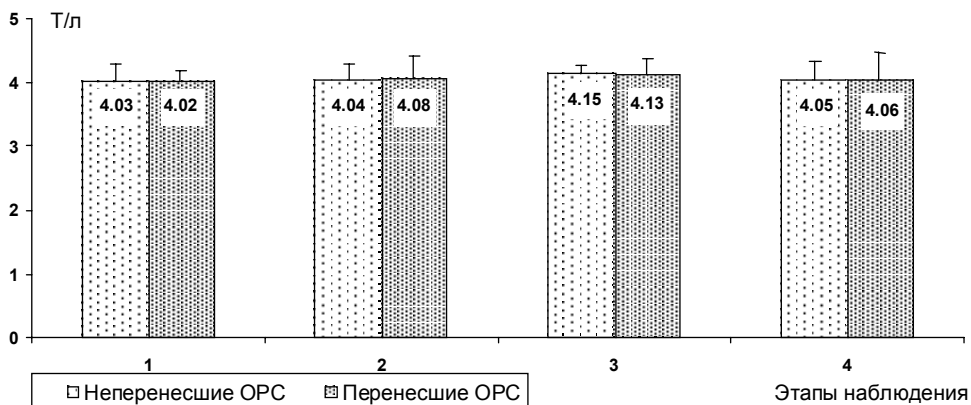


Рис. 38. Содержание эритроцитов ($M \pm SD$) у больных с эритроцитопенией на этапах наблюдения.

Таблица 53. Частота (%) эритроцитопении в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	12.5	19.2	35.7	27.6	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n ³ =8	n=26	n=28	n=29						
ОРС 0 ст.	37.3	32.8	49.2	55.7	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
	n=51	n=61	n=61	n=61						
ОРС 1 ст.	51.7	27.6	56.7	46.4	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	n=29	n=29	n=30	n=28						
ОРС 2 ст.	55.6	51.9	71.4	70.4	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n=27	n=27	n=28	n=27						
ОРС 3 ст.	77.8	77.8	90.0	62.5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n=9	n=9	n=10	n=8						
T-test ²	P _{пд-орс0}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01					
	P _{пд-орс1}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{пд-орс2}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.001					
	P _{пд-орс3}	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05					
	P _{орс0-орс1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{орс0-орс2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05					
	P _{орс0-орс3}	<0.05	<0.01	<0.001	>0.05					
	P _{орс1-орс2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{орс1-орс3}	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05					
P _{орс2-орс3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что в таблице 47.

Таблица 54. Содержание эритроцитов (M±SD T/л) в периферической крови у больных с эритроцитопенией

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД		4.09±0.18 n=10	4.15±0.16 n=16	4.15±0.08 n=14	>0.05				>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 0 ст.	4.02±0.27 n ³ =28	4.00±0.31 n=25	4.14±0.11 n=35	4.01±0.34 n=44	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 1 ст.	4.01±0.19 n=19	4.15±0.10 n=14	4.15±0.14 n=20	4.10±0.13 n=13	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	4.05±0.16 n=16	3.98±0.50 n=16	4.11±0.33 n=22	4.01±0.56 n=22	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	4.00±0.13 n=7	4.18±0.09 n=7	4.09±0.14 n=9	4.17±0.06 n=6	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
T-test ²		>0.05	>0.05	<0.05								
			>0.05	>0.05								
			>0.05	>0.05								
			>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что в таблице 39.

Нейтрофилез. Динамика частоты нейтрофилезов у обследованных больных отличалась от таковой при состояниях, связанных с дефицитом форменных элементов периферической крови: на первом этапе нейтрофилез был выявлен только у больных с ОРС 1 и 2 степеней тяжести; на втором и третьем этапах отмечалось увеличение числа нейтрофильных гранулоцитов выше нормативных уровней во всех группах, на четвертом — незначительное снижение частоты нейтрофилезов (табл. 55).

Не было выявлено никакой закономерности изменения частоты нейтрофилеза между различными группами. Среди лиц, неперенесших ОРС, на 1 этапе не выявлено ни одного случая нейтрофильного лейкоцитоза (рис. 39). На последующих этапах различия между группами больных с нейтрофилезами были незначительными. Нейтрофилез длительностью 3 и более лет отмечался у 2 больных с ПД и ОРС 0 степени, 1 — ОРС 1 и 1 — ОРС 3 степени тяжести.

Колебания средних значений содержания гранулоцитов при нейтрофильных гранулоцитозах на этапах наблюдения у больных всех групп не имели какой-либо закономерности (табл. 56). В то же время следует отметить, что на последнем этапе у всех больных содержание гранулоцитов было ниже, чем на предыдущих этапах.

На 1, 2 и 4 этапах наблюдения среднее содержание гранулоцитов было несколько выше у лиц, неперенесших ОРС, по сравнению с реконвалесцентами ОРС, тогда как на 3 этапе — наоборот (рис. 40). Степень выраженности нейтрофилеза нарастала от 1 к 2-3 этапам и снижалась к 4, оставаясь выше, чем на 1 этапе наблюдения.

Лимфоцитоз. Динамика колебаний частоты лимфоцитозов у обследованных напоминала картину при нейтрофилезах (табл. 57). С 1 по

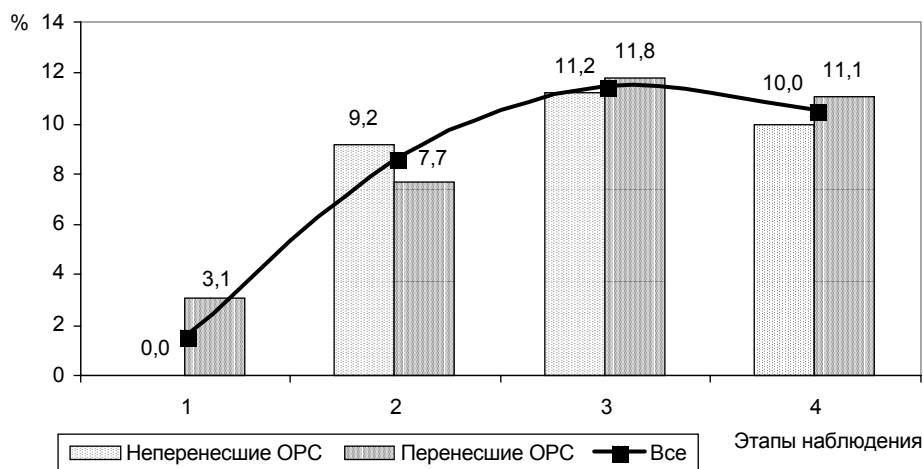


Рис. 39. Частота нейтрофильных лейкоцитозов у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 55. Частота (%) нейтрофилов в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0	7.7 n=26	14.3 n=28	13.8 n=29	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	0	9.8 n=61	9.8 n=61	8.2 n=61	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	3.4 n ³ =29	3.4 n=29	0	3.6 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	3.7 n=27	7.4 n=27	21.4 n=28	18.5 n=27	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	0	22.2 n=9	20.0 n=10	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что в таблице 47.

Таблица 56. Содержание гранулоцитов ($M \pm SD$ Г/л) в периферической крови у больных с нейтрофильным гранулоцитозом на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				ANOVA ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД		8.32±1.16 n=5	7.00±0.68 n=10	6.81±0.78 n=7	<0.05				<0.05	<0.05	>0.05
ОРС 0 ст.		8.11±1.98 n=23	7.18±1.35 n=12	6.99±0.87 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	6.75±0.75 n=3	6.98±0.77 n=7		6.71±0.49 n=4	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05	
ОРС 2 ст.	6.81±0.49 n=2	8.08±1.32 n=5	7.73±1.89 n=17	6.67±0.17 n=9	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05
ОРС 3 ст.		6.78±0.40 n=6	7.53±1.05 n=7	6.54±0.32 n=3	>0.05				>0.05	>0.05	>0.05
ANOVA ²	P	>0.05	>0.05	>0.05							
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	<0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ПД-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	<0.01	>0.05							
	P _{ОРС0-ОРС3}	<0.05	<0.05	>0.05							
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05							
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что в таблице 39.

3 этапы наблюдения отмечен рост удельного числа лиц с лимфоцитозом, а на 4 этапе — снижение. Не было выявлено достоверно значимых изменений частоты лимфоцитоза в группах пациентов на разных этапах наблюдения. Однако на всех этапах она была ниже у больных, перенесших ОРС разной степени тяжести, чем у лиц, неперенесших ОРС (рис. 41).

Лимфоцитоз длительностью 3 и более лет отмечался у 3 больных с ПД (10.3 %), 4 (6.3 %) — ОРС 0, 1 (4.6 %) — ОРС 1, 2 (8.7 %) — ОРС 2 и 1 (16.7 %) — ОРС 3 степеней тяжести.

Средние значения лимфоцитов при лимфоцитозе практически не различались ни между группами на разных этапах наблюдения, ни в каждой из групп между этапами (табл. 58). Можно отметить, что на 4

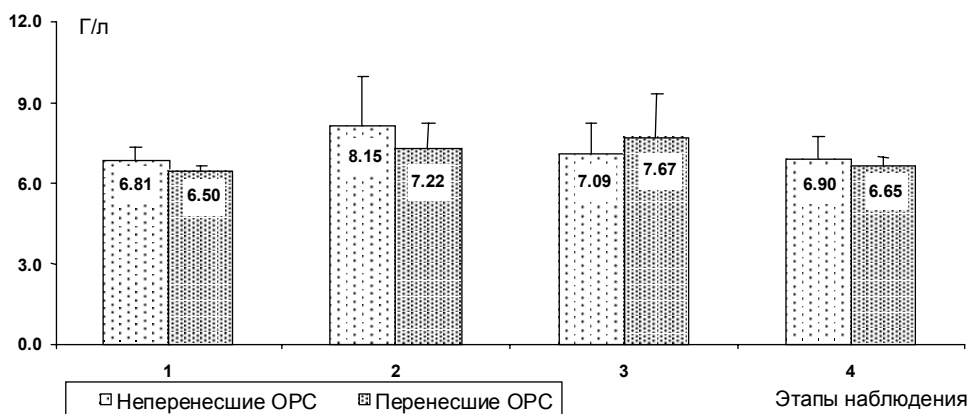


Рис. 40. Содержание гранулоцитов ($M \pm SD$) у больных с нейтрофильным гранулоцитозом на этапах наблюдения.

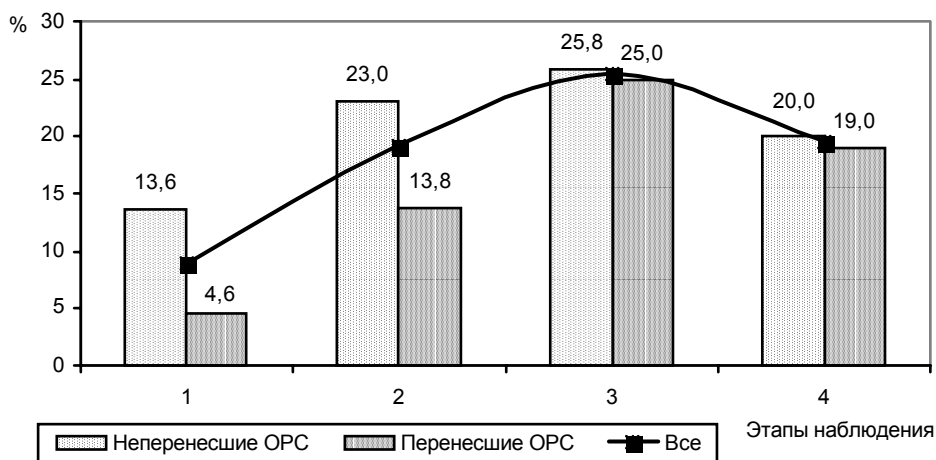


Рис. 41. Частота лимфоцитоза у лиц, перенесших и неперенесших ОРС на этапах наблюдения.

Таблица 57. Частота (%) лимфоцитов в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄	
ПД	25.0 n=8	34.6 n=26	39.3 n=28	31.0 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 0 ст.	11.8 n=51	18.0 n=61	19.7 n=61	14.8 n=61	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 1 ст.	6.9 n=29	20.7 n=29	26.7 n=30	14.3 n=28	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	0	3.7 n=27	21.4 n=28	18.5 n=27	>0.05	<0.01	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	11.1 n=9	22.2 n=9	30.0 n=10	37.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

Примечания: те же, что в таблице 47.

Таблица 58. Содержание лимфоцитов (M±SD Г/л) периферической крови у больных с лимфоцитозом на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Anova ¹ P	T-test ¹				
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	3.39±0.33 n=4	3.66±0.49 n=30	3.46±0.45 n=25	3.27±0.25 n=13	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05
ОРС 0 ст.	3.66±0.88 n=5	3.58±0.67 n=44	3.37±0.23 n=31	3.47±0.68 n=24	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	3.72±0.35 n=2	3.47±0.38 n=22	3.58±0.49 n=32	3.47±0.52 n=10	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.		3.94±0.95 n=3	3.65±0.55 n=23	3.62±0.58 n=15	>0.05			>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.		3.80±0.91 n=2	3.58±0.44 n=7	3.52±0.36 n=12	>0.05			>0.05	>0.05	>0.05
Anova ²	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}		>0.05	>0.05	<0.05					
	P _{ПД-ОРС3}		>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}		>0.05	<0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}		>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}		>0.05	>0.05	>0.05					
P _{ОРС1-ОРС3}		>0.05	>0.05	>0.05						
P _{ОРС2-ОРС3}		>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что в таблице 39.

этапе средние значения содержания лимфоцитов во всех группах обследованных были ниже, чем на предыдущих этапах.

У реконвалесцентов ОРС средние значения лимфоцитов при наличии лимфоцитоза в анализах крови были выше, чем у лиц, неперенесших ОРС, на всех этапах наблюдения кроме второго (рис. 42). У последних лимфоцитоз имел максимальную выраженность на 2 этапе и постепенно снижался к 4 этапу. У пациентов с перенесенным ОРС самые высокие цифры лимфоцитов были выявлены на 1 этапе. Затем у них наметилась тенденция к снижению количества лимфоцитов, которая сохранялась вплоть до 4 этапа.

Нейтропения и нейтрофилез, лимфоцитопения и лимфоцитоз. При анализе сочетанных отклонений в показателях крови, сопровождающихся избыточным содержанием зрелых элементов в периферической крови, выявлено, что у одного больного ОРС 1 степени тяжести нейтропения, которая отмечалась на 3, 6 и 13 годах после облучения, сменилась на 14 и 15 годах наблюдения нейтрофилезом. У другого больного с ОРС 2 степени нейтропения регистрировалась на 7 и 14 годах, а на 8 и 9 годах у него отмечался нейтрофилез.

Лимфоцитопения, сменяющаяся лимфоцитозом, и наоборот, встречалась чаще, чем нейтропения и нейтрофилез, и установлена у 17 пациентов (у 1 – с ПД, 4 – ОРС 0 степени, 5 – ОРС 1 степени, 5 – ОРС 2 степени, 2 – ОРС 3 степени тяжести). При этом лимфоцитопения, как правило, встречалась в более ранние сроки после облучения (3.78 ± 2.19 лет) и в последующем сменялась лимфоцитозом (8.24 ± 3.4 лет) ($t=7.3, P<0.001$) (табл. 59).

Риск развития онкогематологической патологии. Проведенный анализ показал, что как у пациентов, перенесших ОРС, так и у лиц, облученных в диапазоне доз, не вызывающих ОРС, в раннем и по-

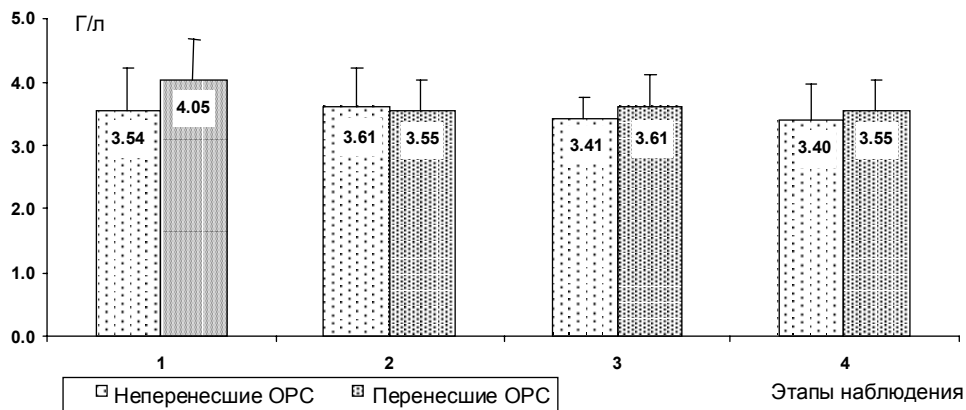


Рис. 42. Содержание лимфоцитов ($M \pm SD$) у больных с лимфоцитозом на этапах наблюдения.

зднем периоде после радиационного воздействия наблюдались различные изменения содержания зрелых форменных элементов периферической крови, причем цитопении преобладали над цитозами. Частота гранулоцитопении, лимфоцитопении, тромбоцитопении и эритроцитопении на протяжении всех 15 лет после облучения была выше у больных, перенесших ОРС, по сравнению с теми, у кого ОРС отсутствовал. Аналогичные состояния наблюдались и у пострадавших в результате атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. Однако за первые 10 лет частота цитопении уменьшалась, приближаясь даже к значениям контроля [500]. У военнослужащих, перенесших ОРС в результате испытания атомной бомбы на атолле Бикини, возвращение к нормальным цифрам лимфоцитов и тромбоцитов длилось более 10 лет и зависело от дозы облучения [487]. У обследованных нами больных также, как и у жертв применения атомного оружия, в первые годы после облучения отмечались цитопении, частота которых в случае лимфоцитопении и тромбоцитопении постепенно снижалась за 15-летний период. Частота гранулоцитопении возрастала к 5 году наблюдения, а затем снижалась или имела волнообразный характер. Колебания частоты эритроцитопении имели следующий характер: снижение в первые 5 лет после облучения, затем повышение к 10 году и незначительное снижение через 15 лет.

Следует отметить, что в периоде ранних последствий облучения цитопении не только сохранялись, как результат невосстановления ге-

Таблица 59. Чередование лимфоцитопении и лимфоцитоза у обследованных больных за 15 лет после облучения

Больной	Группа	Годы после облучения														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Д.	ПД		Э			#	Э									
И.	ОРС 0			Э	Э			#								
Х.	ОРС 0		Э	Э		2				#						
К.	ОРС 0	2							#							
С.	ОРС 0		Э		Э	Э									#	#
А.	ОРС 1	Э	Э		2											
К.	ОРС 1					#	Э	Э		#						
К.	ОРС 1		Э				#		#		#	#				
К.	ОРС 1	Э	Э	Э		Э	Э			Э	#				#	
П.	ОРС 1	Э	Э	#	#	#	#	#			#					
Д.	ОРС 2			Э	Э	#		Э				#		#		
К.	ОРС 2		Э				#							#		
Ш.	ОРС 2		Э					Э	#	#						
Щ.	ОРС 2	Э	Э			Э	Э	#	#	#	#		#			#
У.	ОРС 2	Э	Э	Э		Э	Э		#	#						
К.	ОРС 3			2				2								
С.	ОРС 3	Э	Э	Э	Э	Э	2	Э	Э	#						

Примечания: \$ – лимфоцитопения, # – лимфоцитоз, 2 – лимфоцитоз и лимфопения.

мопозза, но и вновь возникали у тех пациентов, у которых восстановление произошло в первые месяцы после облучения. Число последних больных было явно больше, а их отношение к лицам, не восстановившимся после облучения, было 1:1.3 при гранулоцитопении, лимфоцитопении, эритроцитопении и 1:3.5 — при тромбоцитопении. В отличие от пострадавших в Японии, частота цитопении у больных, облученных в результате Чернобыльской аварии, даже через 15 лет оставалась на высоком уровне, а в случае эритроцитопении она превышала уровень раннего пострадиационного периода. Только у лиц, облученных в диапазоне ПД, и у больных, перенесших ОРС 3 степени тяжести, через 15 лет содержание тромбоцитов в крови было нормальным. Эти данные согласуются с результатами исследования авторов [379], не выявивших через 4 года после аварии отклонений тромбоцитов от нормы у ликвидаторов.

О снижении частоты эритроцитопении у жертв атомной бомбардировки Японии в периоде отдаленных последствий сообщалось в работе [500]. В то же время у УЛПА на ЧАЭС за 6 лет после аварии выявлено уменьшение частоты лейкопении и увеличение анемии [380]. Число пациентов с умеренной анемией, независимо от дозовой нагрузки, продолжало возрастать и через 8-11 лет [56]. Результаты этих исследований соответствуют нашим данным.

Выявлена достоверная зависимость частоты лимфоцитопении, тромбоцитопении и эритроцитопении от степени тяжести ОРС при ее анализе за все годы после аварии. Однако на каждом из этапов наблюдения колебания частоты цитопений не имели такой закономерности за исключением эритроцитопении, частота которой на 1, 2 и 3 этапах была тем выше, чем больше степень радиационного воздействия. Полученные данные не согласуются с результатами исследования С.В. Клименко [204], который показал, что в 1987-1989 гг. частота эритроцитопении, лейкопении, нейтропении, лимфоцитопении и тромбоцитопении была ниже у лиц, перенесших ОРС 1 степени тяжести по сравнению с ОРС 2-3 степени тяжести, в то время как в 1995-1998 гг., наоборот, частота этих патологических состояний была выше у больных после ОРС 1 степени тяжести. Причина подобного расхождения полученных результатов заключается, очевидно, в том, что в работе [204] анализ проводился за ограниченные отрезки времени, 1987-1989 и 1995-1998 гг., и на втором периоде наблюдения число обследованных было меньше, чем на первом.

Существенная доля лиц с цитопениями, выявленная во всех группах наблюдения через 15 лет после облучения, говорит о том, что восстановительные процессы протекали медленно в равной степени как у пациентов, неперенесших ОРС, так и у реконвалесцентов ОРС различной степени тяжести. Не отличались больные и по глубине цитопений.

Другие результаты получили Л.А. Суворова и соавт. [368, 369], которые анализируя состояние гемопоэза на протяжении первых 6 лет после аварии у 75 больных, перенесших ОРС, пришли к выводу, что у лиц с дозой облучения меньше 4 Гр наблюдались более частые и глубокие цитопении. При этом авторы сами подчеркивали тот факт, что группы, объединенные по дозе, были несопоставимы по численности.

По данным [56, 338, 554], лейкоцитоз, нейтрофилез и лимфоцитоз выявлялись в отдаленном периоде у облученных лиц, в том числе и у перенесших ОРС. Результаты этих исследований позволили выявить две особенности, связанные с этими патологическими состояниями. Во-первых, доля лиц с гранулоцитозом и лимфоцитозом в раннем периоде наблюдения была меньше, чем с гранулоцитопенией и лимфоцитопенией, но постепенно увеличивалась, достигая своего максимума спустя 10 лет после облучения, а затем несколько уменьшалась. Во-вторых, больные разделялись на тех, у кого наблюдался дефицит содержания зрелых элементов в периферической крови, и тех, кто имел его избыток. Исключение составили 19 (11.7 %) пациентов разных групп, у которых встречались и те, и другие патологические синдромы. Однако в этом случае гранулоцитопения и лимфоцитопения, как правило, проявлялись в первые годы после облучения, а затем сменялись нейтрофилезом и лимфоцитозом.

В трепанобиоптатах лиц, подвергшихся радиационному воздействию в дозах от 4.5 до 80 сГр и имевших стойкие (не менее года) изменения в периферической крови (лейкопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, анемия), авторами работ [219, 391] отмечены признаки дисплазии гранулоцитарных элементов, преобладание гипоклеточного костного мозга, набухание элементов стромы, замещение гемопоэтической ткани фиброретикулярными волокнами. Подобные изменения в красном костном мозге они считают неблагоприятным прогностическим фактором в развитии заболеваний крови. Аналогичного мнения придерживаются С.В. Клименко [204] и Т.П. Перехрестенко и соавт. [315].

Следовательно всех пациентов, как перенесших, так и неперенесших ОРС, со стойкими нарушениями количественного состава периферической крови в виде гранулоцитопении, лимфоцитопении, тромбоцитопении, эритроцитопении, нейтрофилеза и лимфоцитоза, можно отнести к группе риска развития онкогематологической патологии. Для проверки этого положения был использован дискриминантный анализ. Ядром метода является построение дискриминантной функции типа $d = b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_n \times x_n + a$, где x_1 , x_2 и x_n — значения анализируемых переменных (в нашем случае гранулоцитопении, лимфоцитопении, тромбоцитопении, эритроцитопении, нейтрофилеза, лимфоцитоза, а также степень радиационного воздействия), константы b_1 -

b_n и a — коэффициенты, которые и предстоит определить с помощью дискриминантного анализа у пациентов с развившейся (3 человека) и неразвившейся (160 человек) онкогематологической патологией. Тогда других облученных, не вошедших в данную выборку, по значениям дискриминантной функции можно будет отнести к группе, где существует высокая вероятность развития заболеваний крови или к группе, где она мала. Промежуточным этапом дискриминантного анализа в программе SPSS 10 является получение таблицы "статистики для случаев" (casewise statistics), в которой содержится информация о прогнозе принадлежности к группе, сделанном на основании значения дискриминантной функции [480]. Этот прогноз в случаях, когда действие (в нашем случае онкогематологическая патология) не закончено и может еще продолжаться (развиться в сроки, превышающие 15 лет наблюдения), служит мерой риска того, что в будущем данный индивидуум перейдет в предсказываемую группу, то есть у него реализуется заболевание крови.

Результаты дискриминантного анализа приведены в Приложении В.1. Как видно из приложения В.1, значительное различие между обеими группами (с реализовавшейся и не реализовавшейся онкогематологической патологией) выявлено для степени радиационного воздействия, гранулоцитопении и тромбоцитопении, то есть именно комбинация значений этих переменных и будет определять принадлежность к первой или второй группе; остальные показатели имеют вспомогательное значение. В приложении В.2 представлены значения констант дискриминантной функции, которая принимает следующий вид:

$$d = 0.49 \times x_1 + 1.04 \times x_2 - 1.17 \times x_3 + 0.93 \times x_4 + 0.26 \times x_5 - 0.20 \times x_6 - 0.57 \times x_7 - 0.31, \quad (4)$$

где x_1 — степень радиационного воздействия, x_2 — гранулоцитопения, x_3 — лимфоцитопения, x_4 — тромбоцитопения, x_5 — эритроцитопения, x_6 — гранулоцитоз, x_7 — лимфоцитоз.

В соответствии с дискриминационной функцией для каждого из 163 представленных случаев была определена принадлежность к одной из двух групп. Из числа всех обследованных 28 пациентов (2 — ОРС 0 степени, 11 — ОРС 1 степени, 11 — ОРС 2 степени и 4 — ОРС 3 степени) были отнесены к группе с как бы развившейся онкогематологической патологией, тогда как реально принадлежали к другой группе. Из числа этих больных 5 человек умерло по причинам, не связанным с заболеваниями крови. Анализ показал, что у остальных больных показатель вероятности развития злокачественного заболевания крови был выше 0.5 (табл. 60) то есть их можно отнести к группе риска возникновения онкогематологической патологии в периоде наблюдения от 15 лет и более. Как видно из табл. 60, показатель вероятности был выше у лиц, принадлежащих к группе ОРС 2 степени и ОРС 3 степени, по сравнению с группами ОРС 0 степени и ОРС 1 степени.

Исключение составил пациент с ИН 56, у которого Р равнялось 0.85. Точность прогнозирования составляет 82.8%.

В группу риска попали 15 больных, у которых за 15-летний период наблюдения в периферической крови отмечалось стойкое снижение зрелых элементов всех четырех ростков кроветворения (миелоидного, лимфоидного, мегакариоцитарного и эритроидного). У двух человек было сочетание гранулоцитопении с тромбоцитопенией и по три пациента имели стойкую гранулоцитопению или тромбоцитопению.

В результате изучения динамики показателей периферической крови в течение 15 лет после облучения у обследованных лиц сделано следующее заключение. На протяжении 15 лет после облучения как у лиц, неперенесших ОРС, так и у реконвалесцентов ОРС отмечалась высокая частота гранулоцитопении (24.1-51.7 %), лимфоцитопении (20.7-82.8 %), тромбоцитопении (до 76.7 %), эритроцитопении (44.8-90.9 %), нейтрофилеза (до 24.1 %) и лимфоцитоза (до 51.7 %). Отклонения в системе гемопоэза, связанные с дефицитом числа зрелых элементов периферической крови, в первые 15 лет после облучения преобладали над гематологическими синдромами, сопровождающимися избыточным

Таблица 60. **Группа риска развития онкогематологической патологии**

ИН	Группа	Гранулоцитопения	Лимфоцитопения	Тромбоцитопения	Эритроцитопения	Нейтрофилез	Лимфоцитоз	Р
150	ОРС 0	+		+	+		+	0.66
24	ОРС 1			+				0.54
37	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
56	ОРС 1	+		+	+		+	0.85
70	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
81	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
92	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
96	ОРС 1	+						0.60
121	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
192	ОРС 1			+	+			0.67
204	ОРС 1	+	+	+	+			0.61
21	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
39	ОРС 2	+						0.82
45	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
74	ОРС 2			+				0.77
103	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
185	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
188	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
189	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
199	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
206	ОРС 2	+	+	+	+			0.82
69	ОРС 3	+			+		+	0.86
202	ОРС 3	+	+	+	+		+	0.79

Примечание: ИН – идентификационный номер пациента в базе данных; Р – вероятность развития онкогематологической патологии.

содержанием гранулоцитов и лимфоцитов. Частота гранулоцитопений, лимфоцитопений, тромбоцитопений и эритроцитопений не зависела от поглощенной дозы облучения, но тесно коррелировала с тяжестью радиационного воздействия и была выше у лиц, перенесших ОРС. Частота нейтрофилов и лимфоцитов и их выраженность равно, как и глубина цитопений не зависели от степени тяжести радиационного воздействия. В периоде ранних отдаленных последствий цитопении обусловлены невозможностью гемопоеза в остром периоде после облучения. У лиц с неподтвержденным ОРС отдельные виды цитопений возникали даже тогда, когда их не наблюдалось в остром периоде. Частота тромбоцитопении, гранулоцитопении и лимфоцитопении имела тенденцию к снижению на протяжении 15 лет, прошедших после облучения; частота эритроцитопении на 15 году наблюдения оставалась такой же высокой, как и в первые годы после облучения; частота нейтрофилов и лимфоцитоза имела тенденцию к повышению до 10 года после облучения, а затем снижалась к 15 году после лучевого воздействия, но оставалась выше, чем через 2 года после облучения. Независимо от степени радиационного воздействия у части пациентов наблюдались гранулоцитопения и/или лимфоцитопения, у других — нейтрофилия и/или лимфоцитоз и только у 11,7 % — сочетание этих синдромов, когда цитопении в раннем пострадиационном периоде сменялись гранулоцитозом и лимфоцитозом. Реконвалесценты ОРС, у которых за 15-летний период наблюдения наблюдались гранулоцитопения, тромбоцитопения или их сочетание, представляют собой группу повышенного риска развития онкогематологической патологии, о чем свидетельствуют данные дискриминантного анализа. Дискриминантную функцию можно использовать для прогноза развития злокачественных заболеваний крови.

3.4. Динамика показателей периферической крови у лиц с реализовавшейся онкогематологической патологией

Согласно современным представлениям, лейкемия относится к стохастическим эффектам ионизирующего излучения, когда вероятность проявления эффекта зависит от увеличения дозы, а тяжесть проявления — нет [354, 447, 478, 506, 519, 533]. Считается, что мишенью для индукции злокачественных клеток при лейкемии являются стволовые полипотентные или коммитированные клетки-предшественники [90, 577].

По данным D. Preston и соавт. [604], за период с 1950 по 1987 гг. в Японии среди 93696 переживших атомную бомбардировку было зарегистрировано 290 случаев лейкемий, 229 лимфом и 73 миеломы. При-

чем заболеваемость лейкемией в Хиросиме и Нагасаки резко возросла после облучения, достигая максимума на 6-7 годы [547].

После Чернобыльской аварии из 6145 УЛПА, находившихся под наблюдением в отделении гематологии НЦРМ, до 1997 г. у 17 больных с дозой облучения от 0.09 до 0.89 Зв были выявлены злокачественные заболевания системы крови: 6 — МДС, 10 — миелопролиферативные и 1 — лимфопролиферативное заболевания [338].

Из числа 191 лиц с диагнозом ОРС в результате аварии на ЧАЭС, проживающих на конец 1986 г. в Украине, онкогематологическая патология развилась у 5 больных: 1 случай гипоплазии кроветворения с трансформацией в острую лейкемию, 3 случая МДС и 1 случай острой миеломонобластной лейкемии.

Гипоплазия кроветворения. Первый случай заболевания крови развился у пациента Г., 47 лет, в июне-августе 1986 г. и закончился летальным исходом в апреле 1987 г. Диагноз "гипоплазия кроветворения" верифицирован в отделении гематологии для взрослых Института клинической радиологии НЦРМ АМН Украины.

Пациент Г. был командирован своим учреждением для работ в 30-км зоне. С 29.5.86 и по 1.6.86 работал по 12 часов на ЧАЭС в 500-600 м от 4 энергоблока. В 30-км зоне был до 5.6.86, затем вернулся в Киев. С 16.7.86 по 19.7.86 вторично выезжал в 30-км зону и по 5-6 часов проводил на ЧАЭС. Дозиметрия не проводилась и доза облучения не установлена. В анализах крови от 9.6.86, 30.7.86, 7.8.86 и 14.8.86, выполненных в поликлинике по месту жительства, отмечалась лейкопения и эритроцитопения. С подозрением на ОРС 1 ст. тяжести был госпитализирован 19.8.86 в больницу № 25 г. Киева. При ретроспективном пересмотре диагноз ОРС не был подтвержден.

Развитие болезни было стремительным и характеризовалось снижением в периферической крови числа лейкоцитов и эритроцитов с 12 дня после первого контакта с ИИ, тромбоцитов с 78 дня и гранулоцитов с 84 дня (рис. 43 и 44). Наиболее сильно страдал лимфопоэз. Содержание лимфоцитов в периферической крови за день до смерти больного составило 9, гранулоцитов — 34.5, тромбоцитов — 48 Г/л, эритроцитов — 1.9 Т/л.

Время от первых признаков заболевания до наступления смерти составило 10.3 мес., а латентный период от момента первого контакта с ИИ до начала заболевания — 12 дней.

Миелодиспластический синдром. Диагностика всех случаев МДС проводилась с учетом количественных и качественных изменений гемопоза, по данным анализа аспиратов и трепанобиоптатов костного мозга в отделении гематологии для взрослых НЦРМ АМН Украины.

Первый случай МДС развился в 1993 г. у больного Б., 52 лет, перенесшего ОРС 3 степени тяжести. Работал на ЧАЭС в качестве старшего

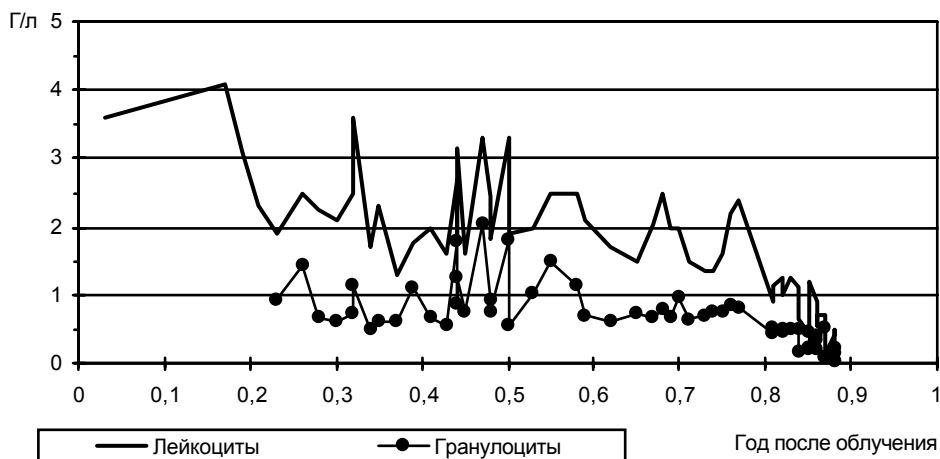


Рис. 43. Динамика содержания лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови у больного Г. после облучения.

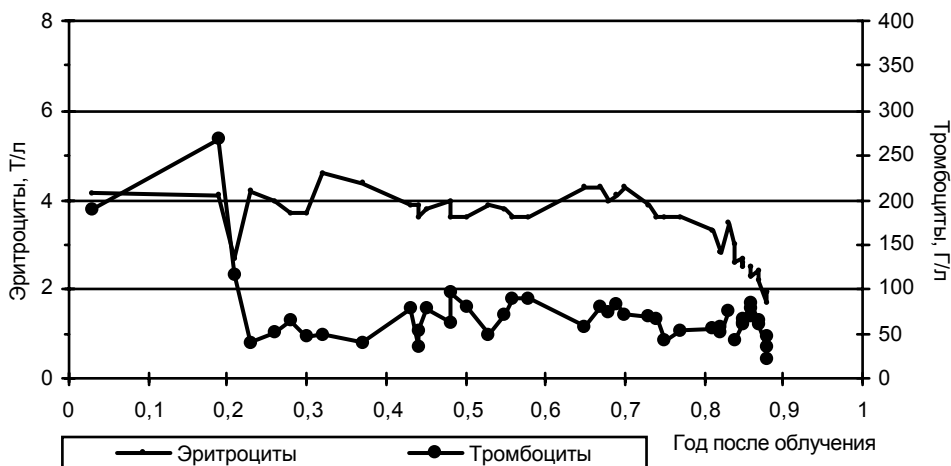


Рис. 44. Динамика содержания эритроцитов и тромбоцитов периферической крови у больного Г. после облучения.

инженера с 1978 по 1980 г., затем начальником смены 7-й турбины 4-го энергоблока. 26.04.86 находился в турбинном зале с 1:30 до 4:30. В 3 часа почувствовал головную боль, общую слабость, была многократная рвота. В 6:30 был госпитализирован в МСЧ 126, а на следующий день отправлен в 6-ю клиническую больницу г. Москвы. Поглощенная доза, определенная методом цитогенетического анализа, составила 3.9 Зв.

После окончания восстановительного периода ОРС находился под наблюдением в клинике НЦРМ АМН Украины. До появления первых клиничко-лабораторных признаков болезни у пациента отмечались преходящие неглубокие гранулоцитопения, тромбоцитопения и эритроцитопения. Манифестация МДС началась с резкого снижения эритроци-

тов до 2.66 Т/л и тромбоцитов до 46 Г/л (рис. 45 и 46). Стойкое снижение гранулоцитов и лимфоцитов наступило через 37 дней от начала эритроцитопении и тромбоцитопении.

За день до смерти содержание тромбоцитов составило 26 Г/л, эритроцитов – 2.4 Т/л, лимфоцитов – 0.84 Г/л и гранулоцитов – 1.81 Г/л. Время от первых признаков заболевания до наступления смерти составило 55 дней, а латентный период от момента первого контакта с ИИ до начала заболевания – 7 лет.

Второй случай МДС наблюдался у больного Д., 61 года, через 9 лет после облучения. Пациент работал в должности главного инженера ЧАЭС. В день аварии находился на станции. Был госпитализирован в

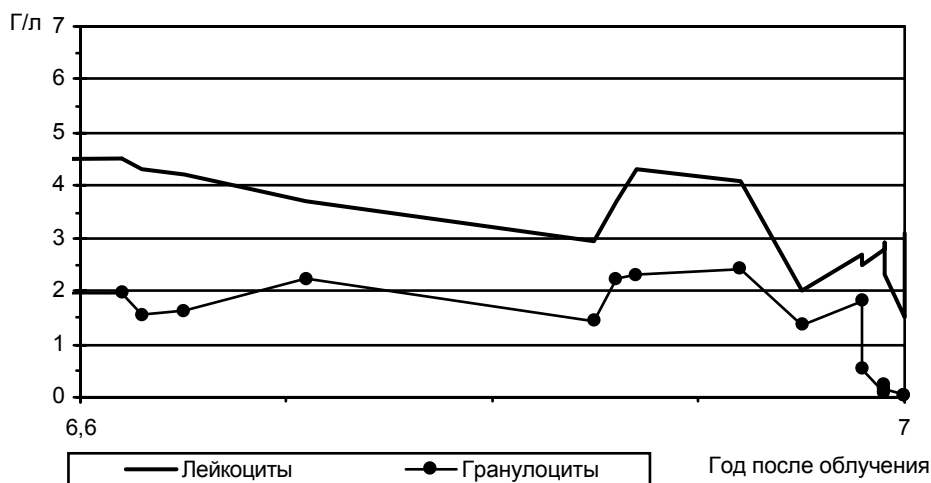


Рис. 45. Динамика содержания лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови у больного Б. после облучения.

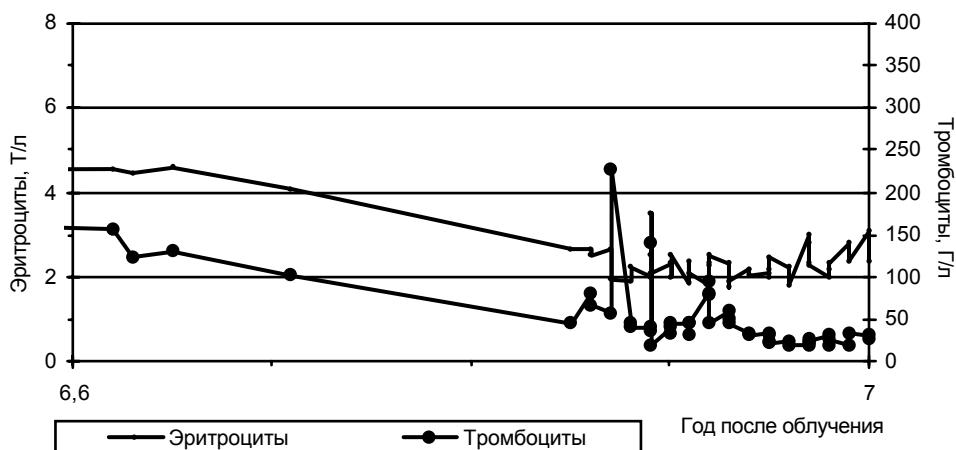


Рис. 46. Динамика содержания эритроцитов и тромбоцитов периферической крови у больного Б. после облучения.

6-ю клиническую больницу г. Москвы, где диагностировали ОРС 3 степени тяжести. Поглощенная доза составила 5.5 Зв.

Течение МДС было скоротечным: от его первых проявлений до наступления смерти прошло 59 дней. В периферической крови наблюдалась стойкая анемия с минимальным содержанием эритроцитов 2.4 Т/л. Содержание гранулоцитов и лимфоцитов колебалось в пределах нормальных значений (рис. 47 и 48). На 42 сутки заболевания выявлен лейкоцитоз за счет лимфоцитоза.

Поражение эритроцитарного ростка костного мозга было не столь выраженным, чтобы привести к смерти пациента. Скорее всего летальный исход был обусловлен совокупностью причин: онкогематоло-

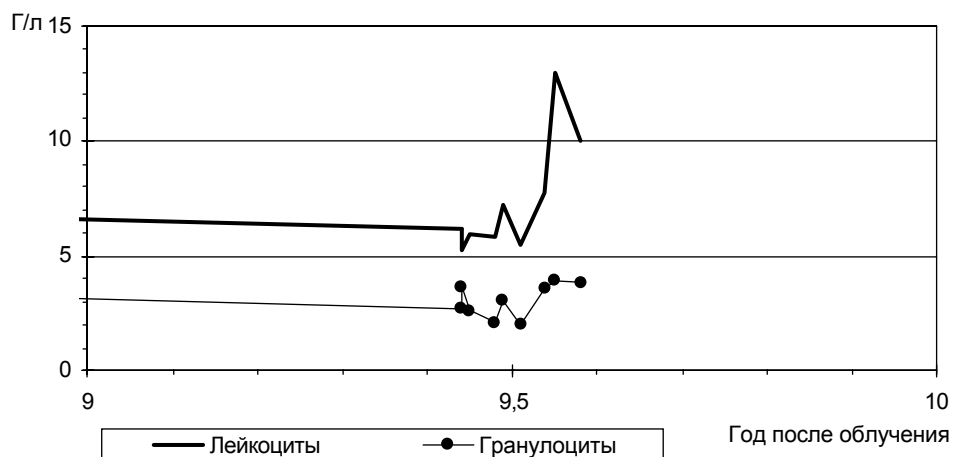


Рис. 47. Динамика содержания лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови у больного Д. после облучения.

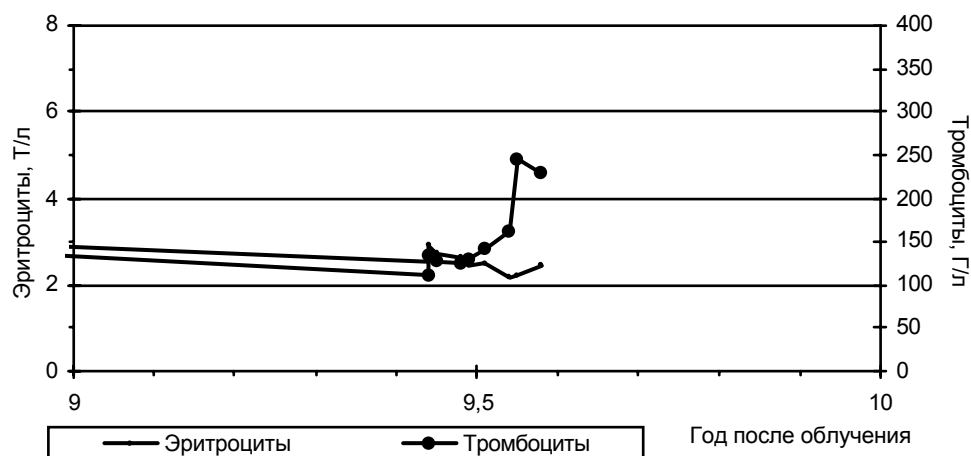


Рис. 48. Динамика содержания эритроцитов и тромбоцитов периферической крови у больного Д. после облучения.

гической и соматической патологией. Больной страдал ИБС с сердечной недостаточностью и мерцательной аритмией, бронхиальной астмой, хроническим гепатитом. Латентный период от момента облучения до начала болезни составил 9.4 года.

Третий случай МДС в хронологическом порядке был диагностирован у больного С. 45 лет. В 1986 г. он работал водителем в СМУ Чернобыльэнергозащита. 26.4.86 в 2:50 прибыл на ЧАЭС и около 20 мин находился около 4 энергоблока. До 19:00 28.4.86 работал в Припяти, затем уехал в с. Стечанка, которое было расположено в 16 км от Припяти. До 8:00 29.4.86 находился в этом селе, потом уехал в Киев. Еще 27.4.86 отмечал 2-3 кратную рвоту, головную боль, тошноту. Препараты йода не принимал. В связи с ухудшением самочувствия обратился за медицинской помощью и 12.5.86 госпитализирован в Киевскую областную клиническую больницу, 23.5.86 был переведен в больницу № 25, где установлен диагноз ОРС 1 степени тяжести.

До 1996 г. у пациента наблюдались редкие эпизоды гранулоцитопении и тромбоцитопении. Манифестация заболевания проявилась развитием стойкой тромбоцитопении, начиная с 01.10.96. Через 140 дней от начала тромбоцитопении развилась анемия, а через 1 год стойкая гранулоцитопения (рис. 49 и 50). Лимфопения носила преходящий характер.

Латентный период от момента облучения до развития МДС составил 10.4 года. Заболевание характеризовалось медленно прогрессирующим течением. Больной умер через 5.6 года после начала МДС при явлении угнетения трех ростков кроветворения. Самых низких значений достигали тромбоциты периферической крови – от 20 Г/л до еди-

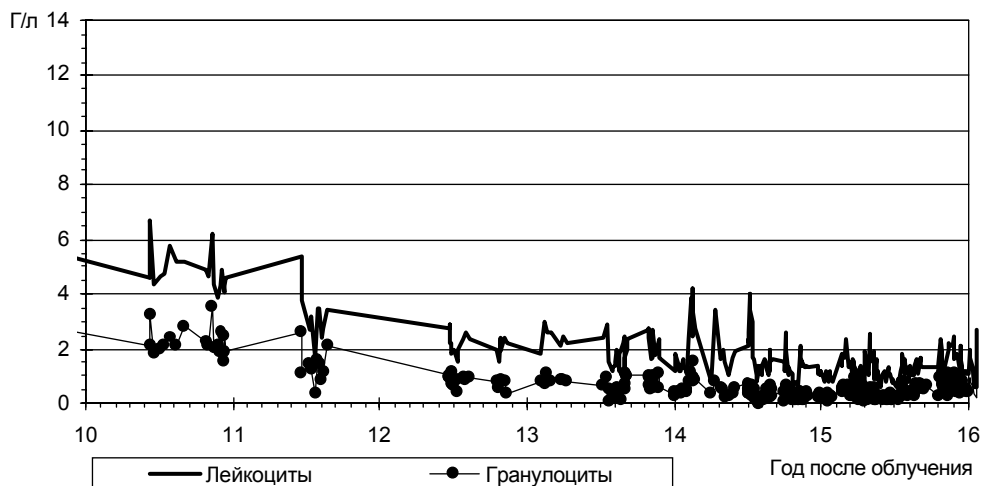


Рис. 49. Динамика содержания лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови у больного С. после облучения.

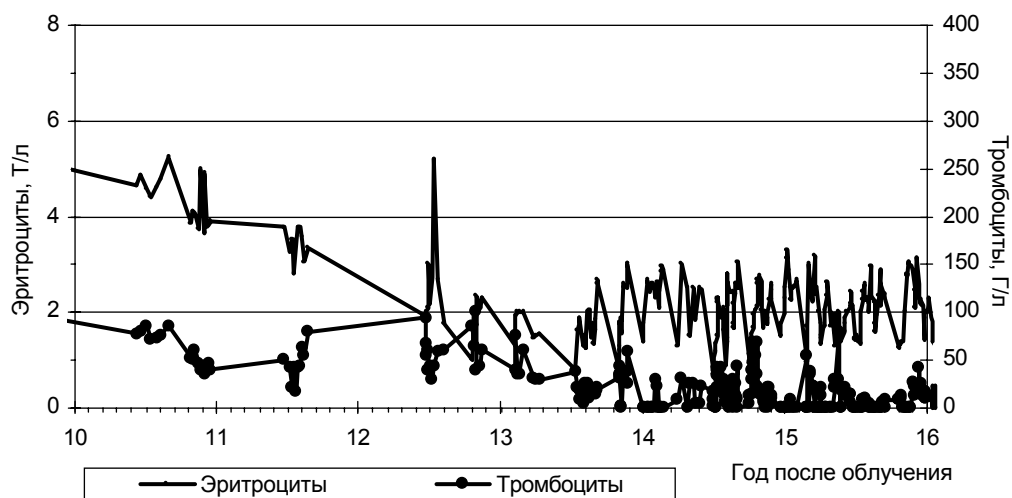


Рис. 50. Динамика содержания эритроцитов и тромбоцитов периферической крови у больного С. после облучения.

нических клеток в препарате. За несколько дней до смерти минимальное содержание гранулоцитов было 0.19 Г/л, лимфоцитов — 0.22 Г/л и эритроцитов — 1.4 Т/л. Аутопсия подтвердила диагноз МДС (рефрактерная анемия с фиброзом костного мозга).

Острая миеломонобластная лейкемия. Это заболевание развилось в 1998 г. у больного Ш., 60 лет, перенесшего ОРС 2 степени тяжести. Работал стрелком вневедомственной охраны при управлении строительства ЧАЭС. В день аварии находился на смене на 15 участке, расположенном в 100-150 м от 4-го энергоблока. После взрыва реактора в основном находился в помещении, однако несколько раз выходил на улицу. На рабочем месте был до 8.45. За это время отмечал появление тошноты, многократную рвоту. Пешком пошел домой в г. Припять. 27.4.86 отмечал ухудшение самочувствия: появилась резкая слабость, головокружение. Доставлен в 126 МСЧ и в этот же день переведен в 6-ю клиническую больницу г. Москвы, где установлен диагноз ОРС 2 степени тяжести и поглощенная доза внешнего облучения определена порядка 2.5 Гр.

До 1998 г. в анализах крови отмечались эпизоды эритроцитопении, преходящие гранулоцитопения, лимфоцитопения и тромбоцитопения. Заболевание началось с лейкоцитоза (рис. 51), обусловленного моноцитозом, появлением в периферической крови миелоцитов (до 8.1 Г/л), промиелоцитов (до 1.01 Г/л), миелобластов (до 0.8 Г/л). После применения цитостатической терапии у пациента развилась лейкопения, наблюдалось уменьшение числа моноцитов и незрелых форм в периферической крови. На протяжении всего периода болезни в периферической крови наблюдалась анемия и тромбоцитопения (рис. 52).

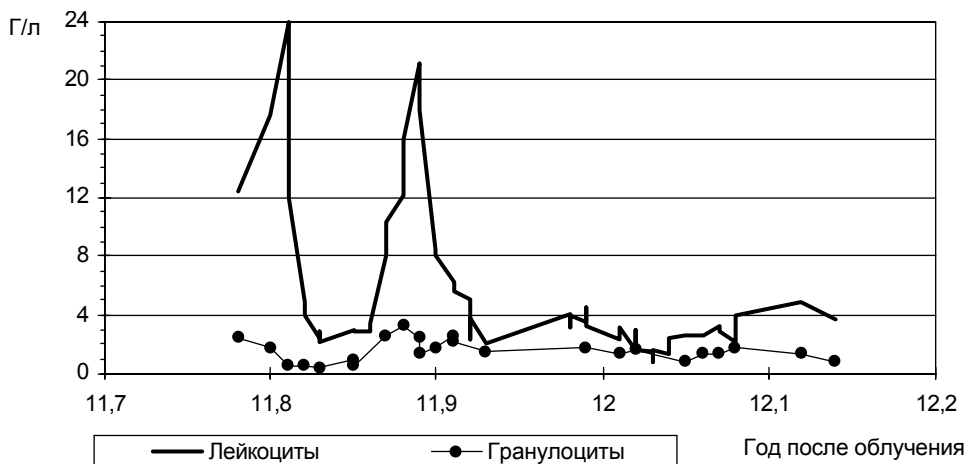


Рис. 51. Динамика содержания лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови у больного Ш. после облучения.

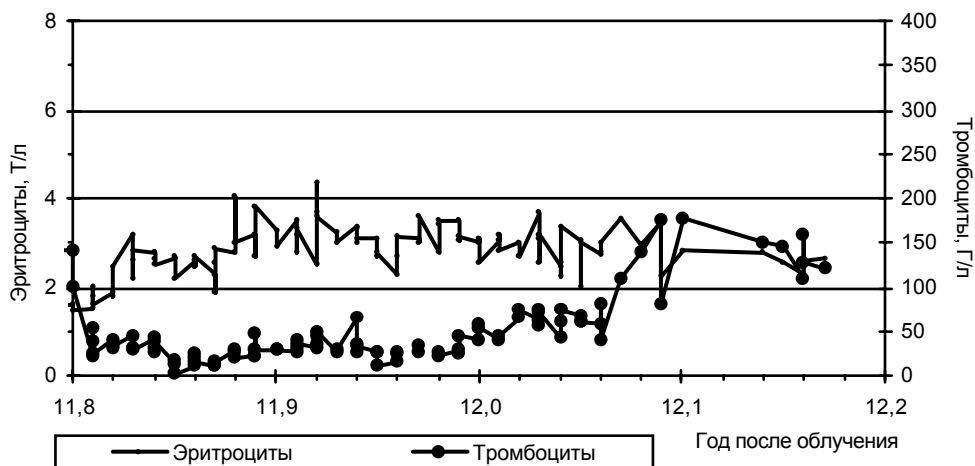


Рис. 52. Динамика содержания эритроцитов и тромбоцитов периферической крови у больного Ш. после облучения.

Несмотря на проводимое лечение пациент Ш. умер на 133 день болезни при явлениях тяжелой легочной недостаточности, обусловленной двусторонней пневмонией, почечной недостаточности вследствие токсической нефропатии и сердечной недостаточности, вызванной ИБС и ГБ. Латентный период от момента облучения до манифестации лейкокемии составил 11.8 лет.

Анализ случаев онкогематологической патологии, которая с наибольшей вероятностью являлась стохастическим эффектом облучения у обследованных лиц, показал, что развивалась она только у реконвалесцентов ОРС; все заболевшие были лица мужского пола, их средний возраст на момент облучения составил 45 лет, а на момент заболева-

ния — 53 года. Из 191 пациента с диагнозом ОРС различной степени тяжести, включая ОРС 0 степени, онкогематологическая патология реализовалась у 2.6 % больных.

Во всех трех случаях МДС картина периферической крови различалась. Так, у больного Д. МДС проявлялся только анемией, у больного Б. анемией и тромбоцитопенией, а у пациента С. МДС начинался с тромбоцитопении, к которой присоединились анемия и гранулоцитопения. Различие клинических форм МДС нельзя статистически связать ни со степенью перенесенной ОРС, ни с другими факторами.

Малая численность группы лиц с онкогематологической патологией не позволила провести корректный статистический анализ и изучить возможные взаимозависимости. Тем не менее, χ^2 -тест Пирсона показал, что онкогематологические заболевания были связаны со степенью тяжести радиационного воздействия ($F = 12.76$, $P = 0.013$, т.е. < 0.05). Чем выше степень тяжести ОРС и, соответственно, поглощенная доза, тем больше вероятность появления онкогематологической патологии: коэффициент ранговой корреляции Спирмена равен 0.203 при $P = 0.009$ (т.е. < 0.01).

Изучение стохастических эффектов у жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки также показало, что вероятность возникновения лейкемий связана с дозой лучевого воздействия, так как их частота была тем больше, чем ближе к эпицентру взрыва находился пострадавший [635] и получил, естественно, большую дозу облучения. По данным J.D. Voise & P.D. Inskip [466], зависимость от дозы носит нелинейный характер и риск развития лейкемии на единицу дозы ниже при небольших дозах и выше при больших. В течение всей жизни риск развития лейкемий после острого облучения в дозе 1 Зв составлял 0.85 % [588].

Принято считать, что лучевые раки и лейкемии не имеют дозового порога. Однако, отдельные эпидемиологи полагают [463], что при уровне доз 1-5 сЗв риск появления эффекта настолько мал, что даже не может быть учтен в популяции. В то же время признается факт, что дозы ниже 50 сЗв могут быть канцерогенными, по крайней мере, для двух типов опухолей — рака легких и лейкемии [463, 546]. Таким образом, долгосрочное наблюдение за больными с ПД и ОРС 0 степени на предмет возникновения у них лейкемии является вполне обоснованным.

Как было показано ранее, время от начала облучения до манифестации заболевания составляло у пациентов 12 дней, 7, 9.4, 10.4 и 11.8 лет. По мнению E.J. Hall [533], латентный период для лейкемии составляет около 5 лет. Другие авторы считают его короче — 2-3 года [349], или длиннее — 7-10 лет [589]. По мнению D. Preston [603], риск появления дополнительных случаев лейкемии в популяции имеет место в первые 35 лет после облучения. Все 4 случая онкогематологической патологии, кроме первого, укладываются в сроки развития, приведенные в

литературе. Гипопластическое состояние кроветворения у больного Г. возникло в слишком короткий срок после первого контакта с ИИ, чтобы считать его радиационно обусловленным. По-видимому, у больного до начала работ по ликвидации последствий аварии уже были скрытые признаки заболевания.

По данным различных авторов, пик возникновения лейкемий приходился на период 5-8 лет после облучения [547, 635]. Пять случаев онкогематологической патологии слишком малая величина для сравнения, однако с достоверностью можно утверждать, что какое бы ни было в будущем количество злокачественных заболеваний крови в наблюдаемой когорте, пик их возникновения или уже прошел, или наступит позже.

По данным К. Mabuchi & Sh. Kusima [574] лейкемии, развившиеся у японцев в 1950-1987 гг., распределялись следующим образом по частоте встречаемости: острые миелоидные формы, острый лимфобластный лейкоз, хронический лимфоидный лейкоз и другие формы лейкемий. При этом авторы работы [466] считают, что хронический лимфолейкоз не связан с облучением. По мнению В.Я. Голикова и соавт. [117], в диапазоне доз от 0.1 до 1 Зв радиогенными можно признать лишь случаи лейкозов у лиц, облученных в возрасте 20 лет и менее, причем при появлении лейкемии не позднее 15 лет после облучения, а также все случаи множественной миеломы у мужчин.

С 1992 по 2000 гг. МДС развился у 112 из 240800 УЛПА на ЧАЭС, включая 3 случая у реконвалесцентов ОРС, то есть в среднем диагностировалось 5.8 случая МДС в год на 100 тыс. "ликвидаторов". В работе [617] сообщалось только о 13 случаях МДС, развившихся среди 93700 пострадавших вследствие атомной бомбардировки за 50-летний период после облучения. Частота МДС у пострадавших в Японии значительно меньше, чем у УЛПА на ЧАЭС. Высокая частота проявления и относительно ранние сроки развития МДС позволяют предполагать его радиационную природу у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Таким образом, анализ развития и клинических проявлений 5 случаев онкогематологической патологии среди пострадавших показал, что только острый миеломонобластный лейкоз и МДС по срокам развития могут быть отнесены к радиационно индуцированным заболеваниям. Каждый случай МДС отличался своеобразием дебюта по гематологическим проявлениям, но терминальная фаза у каждого больного характеризовалась глубокой панцитопенией.

Глава 4. Эволюция радиационного поражения органа зрения

4.1. Поражение хрусталика

Помутнение хрусталика, в силу его высокой радиочувствительности, часто наблюдается у пациентов после лучевой терапии [464, 648, 661], у астронавтов после полетов в космос [606], у пострадавших в результате радиационных аварий [393]. Изучение состояния органа зрения у жертв атомной бомбардировки городов Хиросимы и Нагасаки позволило установить, что (1) морфологические изменения в хрусталике не зависят от вида излучения, (2) при одинаковой поглощенной дозе тяжесть поражения хрусталика определяется видом ИИ, (3) с увеличением дозы укорачивается латентный период формирования катаракты и возрастает степень ее тяжести, (4) изменения хрусталика более выражены у лиц молодого возраста, хотя не отрицаются индивидуальные различия по радиочувствительности [485]. После Чернобыльской аварии изменения в хрусталике находили у подавляющего большинства пострадавших.

Несмотря на многочисленные работы, посвященные патологии глаза после лучевого воздействия, нет единого мнения о частоте лучевых катаракт и продолжительности латентного периода, их зависимости от степени радиационного воздействия, возраста пациента. Неясен прогноз для пациентов с лучевыми катарактами.

Изучение патологии хрусталика в динамике нами проведено по материалам компьютерной БД (приложения рис. Б.25, 26) у 168 больных. Из их числа 29 лиц составляли группу с ПД, 67 — ОРС 0 степени, 30 — ОРС 1 степени, 31 — ОРС 2 степени и 11 — ОРС 3 степени тяжести. Больные, включенные в динамическое наблюдение, были осмотрены офтальмологом в течение ОРС или в ближайшие месяцы после него и у них не было обнаружено патологии хрусталика. Никто из обследованных не имел других заболеваний органа зрения (увеиты, глаукома, микрофтальмия, миопия высокой степени и т.д.), которые могли быть риск-фактором развития катаракт. Не было выявлено среди наблюдаемой когорты как на начальном, так и конечном этапах исследования галактоземии, гипопаратиреозидизма, мышечной дистрофии и иных заболеваний, повышающих риск развития катаракт. Исключением являлся сахарный диабет, который у одного больного развился в 1991 г., а типичная лучевая катаракта — в 1993 г. Однако факт перенесенного ОРС 3 степени тяжести позволял предположить, что как риск-фактор сахарный диабет мог быть синергистом радиационно-

го, но не самостоятельной причиной катаракты. У одного больного из группы ОРС 2 степени диагноз лучевой катаракты и впервые выявленного сахарного диабета был установлен одновременно. Еще у двух больных с ОРС 2 и 3 степени тяжести диабет был диагностирован через 1-2 года после радиационных катаракт.

Десяти больным в процессе лечения назначался преднизолон. У трех человек из этого числа катаракта не развивалась, у двух больных она уже была до назначения гормонов. Три пациента получали преднизолон во время стационарного лечения, когда и были впервые выявлены катаракты. Только двум больным преднизолон назначался до появления первых признаков помутнения хрусталиков. Однако, эти больные, как и в случае с пациентом, страдающим сахарным диабетом, не были исключены из анализа по причине высокой дозы облучения (5.4 и 7.1 Гр) и относительно небольшой суммарной дозы гормона — 420 и 70 мг, принятой пациентами.

Группы пациентов практически не различались по возрастному составу (табл. 61). В каждую группу входили люди как молодого, так и среднего и пожилого возраста, за исключением лиц с ПД и ОРС 1 степени тяжести, среди которых не было ни одного пациента старше 60 лет.

За 15-летний период после аварии у пациентов, находившихся под наблюдением, диагностированы 131 катаракта, из них 24 по типичным морфологическим и топографическим признакам были отнесены к лучевым, а 107 — к инволюционным, то есть пресенильным и сенильным. Частота катаракты в каждой их групп обследованных пациентов представлена в табл. 62. У больных, перенесших ОРС 0 степени, ОРС 1 и 2 степеней тяжести число случаев инволюционной катаракты было достоверно больше, чем лучевой. У лиц с ПД не выявлено помутнений хрусталика, характерных для лучевой катаракты. У 7 пациентов с ОРС 3 степени диагностированы радиационные катаракты, у 3 — смешанные (лучевые и инволюционные) и только у 1-го — инволюционная. Таким образом, в этой группе число случаев лучевой катаракты достоверно превышало число инволюционной.

В целом частота лучевых катаракт в группе реконвалесцентов ОРС была достоверно выше, чем у пациентов, неперенесших ОРС (рис. 53),

Таблица 61. Возрастно-половая характеристика групп больных (M±SD годы), у которых в послеаварийные годы изучалась патология хрусталика

Показатели	ПД	ОРС 0 ст.	ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
Пол: ж / м	2 / 27	8 / 59	3 / 27	1 / 30	0 / 11
M±SD	34.2±8.2	35.3±10.6	34.1±8.2	36.9±11.0	37.9±13.7
95%-ДИ	31.1-37.3	32.7-37.9	31.0-37.1	32.9-40.9	28.7-47.1
Мин.- макс.	21.9-53.3	20.8-60.3	22.4-56.3	20.7-63.2	20.4-60.9

Таблица 62. Выявляемость лучевых и инволюционных катаракт (абс./%) у пострадавших в зависимости от степени тяжести радиационного воздействия

Группа наблюдения		Лучевые	Инволюционные	Т-тест ¹
ПД, n=29		0	15 / 51.7	<0.001
ОРС 0 ст., n=67		3 / 4.5	47 / 70.1	<0.001
ОРС 1 ст., n=30		3 / 10.0	21 / 70.0	<0.001
ОРС 2 ст., n=31		8 / 25.8	20 / 64.5	<0.01
ОРС 3 ст., n=11		10 / 90.9	4 / 36.4	<0.01
Т-тест ²	R _{ПД-ОРС 0}	>0.05	>0.05	
	R _{ПД-ОРС 1}	>0.05	>0.05	
	R _{ПД-ОРС 2}	<0.01	>0.05	
	R _{ПД-ОРС 3}	<0.001	>0.05	
	R _{ОРС 0-ОРС 1}	>0.05	>0.05	
	R _{ОРС 0-ОРС 2}	<0.01	>0.05	
	R _{ОРС 0-ОРС 3}	<0.001	<0.05	
	R _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05	>0.05	
	R _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.001	>0.05	
	R _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.001	>0.05	

Примечание: Т-тест¹ показывает достоверность различий в группе между лучевыми и инволюционными катарактами, Т-тест² – между группами.

тогда как различия в частоте инволюционной катаракты практически отсутствовали. Лучевая катаракта достоверно зависела от поглощенной дозы, степени радиационного воздействия и наличия перенесенного ОРС в анамнезе (табл. 63). Относительный риск (RR) возникновения лучевой катаракты у реконвалесцентов ОРС составил 9.3. Инволюционные катаракты не зависели от радиационного фактора, т. е. величины поглощенной дозы, степени перенесенного ОРС (табл. 64).

Латентный период лучевых катаракт во всех группах был короче, чем инволюционных (табл. 65). Наименьшие средние величины латен-

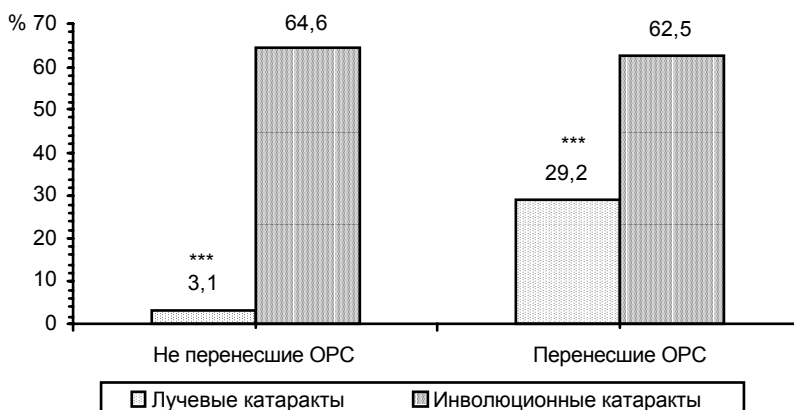


Рис. 53. Частота лучевой и инволюционной катаракты у лиц, перенесших и не перенесших ОРС (***) – P<0.001).

Таблица 63. Зависимость частоты развития лучевой катаракты от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглощенная доза	0.493	<0.001		
Степень радиационного воздействия	0.462	<0.001	66.65	<0.001
Наличие перенесенной ОРС	0.368	<0.001	22.79	<0.001

Таблица 64. Зависимость частоты развития инволюционной катаракты от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглощенная доза	-0.036	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.013	>0.05	8.18	>0.05
Наличие перенесенной ОРС	-0.011	>0.05	0.019	>0.05

Таблица 65. Латентный период ($M \pm SD$ годы) лучевых и инволюционных катаракт

Группа наблюдения	Лучевые	Инволюционные	T-тест ¹
ПД, n=29		10.3±4.2	
ОРС 0 ст., n=67	7.2±4.1	10.4±4.1	>0.05
ОРС 1 ст., n=30	9.9±5.2	11.5±3.7	>0.05
ОРС 2 ст., n=31	9.1±3.3	10.5±4.6	>0.05
ОРС 3 ст., n=11	5.1±3.4	9.0±5.0	>0.05
Anova ²	P	>0.05	>0.05
T-тест ²	$P_{ПД-ОРС 0}$		>0.05
	$P_{ПД-ОРС 1}$		>0.05
	$P_{ПД-ОРС 2}$		>0.05
	$P_{ПД-ОРС 3}$		>0.05
	$P_{ОРС 0-ОРС 1}$	>0.05	>0.05
	$P_{ОРС 0-ОРС 2}$	>0.05	>0.05
	$P_{ОРС 0-ОРС 3}$	>0.05	>0.05
	$P_{ОРС 1-ОРС 2}$	>0.05	>0.05
	$P_{ОРС 1-ОРС 3}$	>0.05	>0.05
	$P_{ОРС 2-ОРС 3}$	<0.05	>0.05

Примечания: те же, что в таблице 39.

тного периода лучевых и инволюционных катаракт выявлены у больных ОРС 3 степени тяжести. В группах пациентов с ПД и ОРС 0 степени латентный период как лучевых, так и инволюционных катаракт был короче, чем у больных ОРС 1 и 2 степеней.

Анализ продолжительности латентного периода лучевых и инволюционных катаракт в группах лиц, перенесших и неперенесших ОРС, не выявил каких-либо межгрупповых различий (рис. 54). В то же время латентный период лучевых катаракт был короче, чем инволюционных. В частности, у пострадавших, не перенесших ОРС, отмечена существенная достоверность различий этого показателя ($P < 0.01$).

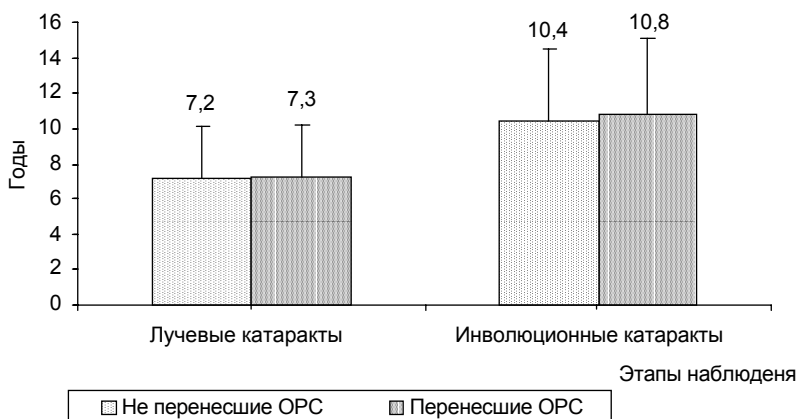


Рис. 54. Латентный период ($M \pm DS$) лучевой и инволюционной катаракты у лиц, перенесших и не перенесших ОРС.

Не выявлено зависимости латентного периода лучевых и инволюционных катаракт ни от поглощенной дозы облучения, ни от степени радиационного воздействия, ни от факта перенесенного ОРС.

Изучение индивидуальных значений длительности латентного периода лучевой катаракты показало, что самым коротким он был у 2-х пациентов из группы ОРС 3 степени тяжести — 1.68 и 1.74 года, а самым длинным — у реконвалесцента ОРС 1 степени — 14.6 лет. Первые признаки инволюционной катаракты появлялись раньше, чем лучевой: у 2 пациентов, перенесших ОРС 2 степени через 1.1 и 1.33 года, а у одного больного с ОРС 0 степени — через 1.55 года после облучения. Однако, следует отметить, что эти три пациента находились в пожилом или среднем возрасте. На момент выявления инволюционной катаракты им было 64.3, 50.3 и 61.8 лет, соответственно.

Несмотря на индивидуальные возрастные колебания, на момент выявления у больных катаракт средние величины их возраста между группами достоверно не различались и находились в диапазоне между 40 и 50 годами (табл. 66). У лиц, не перенесших ОРС, средние значения возраста на момент диагностирования лучевых и инволюционных катаракт были практически равными (рис. 55), а у реконвалесцентов ОРС средний возраст пациентов при начальных проявлениях лучевой катаракты был меньше, чем при инволюционной ($P > 0.05$).

Для анализа зависимости частоты и латентного периода лучевых и инволюционных катаракт от возраста всех обследованных разделили на три группы: (1-я) возраст которых на момент облучения находился в диапазоне 20-44 года (молодой и зрелый возраст), (2-я) 45-59 лет (средний) и (3-я) 60 и более лет (пожилой). К лицам молодого и зрелого возраста относилось 135 пациентов (76.0 %), среднего — 30 (22.2 %) и пожилого — 3 (1.8 %).

Таблица 66. **Возраст больных (M±SD годы) на момент выявления лучевых и инволюционных катаракт**

Группа наблюдения		Лучевые	Инволюционные	T-тест ¹
ПД, n=29			46.0±7.0	
ОРС 0 ст., n=67		47.2±15.9	48.0±10.7	>0.05
ОРС 1 ст., n=30		48.9±11.9	46.8±6.9	>0.05
ОРС 2 ст., n=31		47.4±12.4	49.6±9.3	>0.05
ОРС 3 ст., n=11		42.2±13.1	51.0±9.3	>0.05
Аноva ²	P	>0.05	>0.05	
T-тест ²	P _{ПД-ОРС0}		>0.05	
	P _{ПД-ОРС1}		>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}		>0.05	
	P _{ПД-ОРС3}		>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Как показал χ^2 -тест, зависимость лучевой катаракты от возраста пациента не являлась достоверной ($F=3.62$ при $P>0.05$). Это вполне закономерно, так как ее появление определялось радиационным фактором, а не возрастным. В противоположность лучевым катарактам, инволюционные катаракты, имевшие такое же соотношение пациентов по возрастным группам, были достоверно связаны с возрастом ($F=11.29$, $P<0.01$). Иными словами, чем старше возраст пострадавшего, тем выше риск развития инволюционной катаракты (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r=0.247$, при $P<0.01$).

Лучевая катаракта диагностирована у 16 больных возрастной группы 20-44 года, что составляло 66.7 % от всех случаев этого типа катаракт (рис. 56). В старших возрастных группах лучевая катаракта хотя и встречалась относительно чаще — у 7 и 1 пациента, соответственно, но в общей структуре выявляемости вместе составила 1/3 (33.3 %). Инволюционные катаракты выявлены у 78 пациентов возрастной группы 20-44 года (72.9 %), 27 — 45-59 лет (25.2 %) и 2 — старше 60 лет (1.9 %).

Продолжительность латентного периода лучевой катаракты была наименьшей у пациентов 20-44 лет — 1.68 года (табл. 67). Лучевая катаракта возникла лишь у одного пострадавшего из группы лиц пожилого возраста. На период облучения ему было 60.9 лет, а латентный период катаракты составил 1.74 года. В группе лиц молодого и зрелого возраста латентный период инволюционной катаракты был достоверно длиннее, чем лучевой. В возрастной группе 45-59 лет (средний возраст) латентные периоды лучевой и инволюционной катаракт практически не

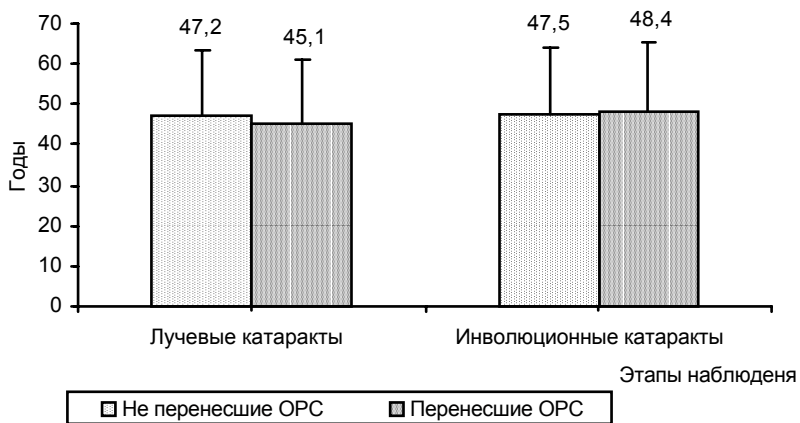


Рис. 55. Возраст больных (M±SD) на момент выявления лучевой и инволюционной катаракты у лиц, перенесших и неперенесших ОРС.

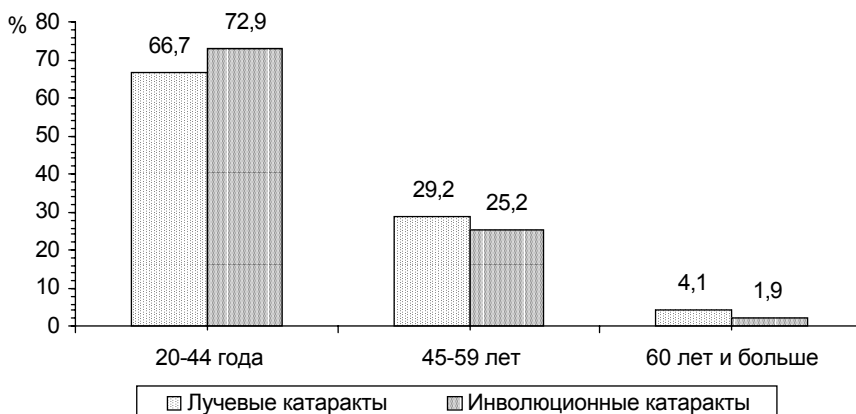


Рис. 56. Частота лучевой и инволюционной катаракты у больных разных возрастных групп.

различались. Латентный период инволюционной катаракты имел достоверные межгрупповые различия.

Поскольку латентный период лучевых катаракт колебался от 1.68 до 14.59 лет, а инволюционных — от 1.1 до 14.8 лет, то была оценена частота появления новых случаев катаракты на каждом из этапов обследования. Как видно на рисунке 57, на первом этапе наблюдения выявлено 2 случая лучевой катаракты из 24 (8.3 %), втором — 8, третьем — 6 и четвертом — 8. Следовательно, в первые 5 лет после облучения реализовалось больше всего случаев лучевых катаракт — 10 (41.7 %). Появление новых случаев инволюционной катаракты, в отличие от лучевой, имело определенную закономерность: на каждом последующем этапе наблюдения их число было больше, чем на предыдущем. Так, на первом этапе инволюционная катаракта выявлена у 3 пациентов, втором — у 15, третьем — у 18 и четвертом — у 72. На 4 этапе разница

Таблица 67. Латентный период ($M \pm SD$ годы) лучевых и инволюционных катаракт у пациентов различных возрастных групп

Группа наблюдения		Лучевые	Инволюционные	Т-тест ¹
20-44 года		7.1±4.0 (n=16)	11.6±3.5 (n=78)	<0.001
45-59 лет		8.6±3.6 (n=7)	8.3±4.2 (n=27)	>0.05
60 лет и более			1.3±0.3 (n=2)	
Аноva ²	P	>0.05	<0.001	
Т-тест ²	P _{(20-44) – (45-59)}	>0.05	<0.001	
	P _{(20-44) – (60 и >)}		<0.001	
	P _{(45-59) – (60 и >)}		<0.001	

Примечания: те же, что и в таблице 39.

между числом лучевых и инволюционных катаракт была наиболее существенной и достоверной ($P < 0.01$).

За все годы наблюдения случаи смешанной катаракты (лучевой и инволюционной) были выявлены у 1 пациента с ОРС 0 степени, 3 — с ОРС 1 степени, 2 — с ОРС 2 степени и 3 — с ОРС 3 степени тяжести. У 11 пациентов инволюционная катаракта имела периферическую локализацию и у 1 — ядерную.

В качестве иллюстрации приводим два клинических случая типичных радиационных катаракт, представленных В.М. Гайдай и Ю.В. Гайдай [112] на рисунках 58 и 59.

Все случаи инволюционных катаракт были на 1 стадии развития по классификации Н.А. Вишневого [99], медленно прогрессировали и не влияли на остроту зрения. Из 24 случаев лучевой катаракты диагноз на 1 стадии заболевания был установлен 21 пациенту, на 2, 3 и 4 стадиях — соответственно по одному пациенту. Больному, перенесшему ОРС 3 степени тяжести, при лучевой катаракте 4 стадии и суще-

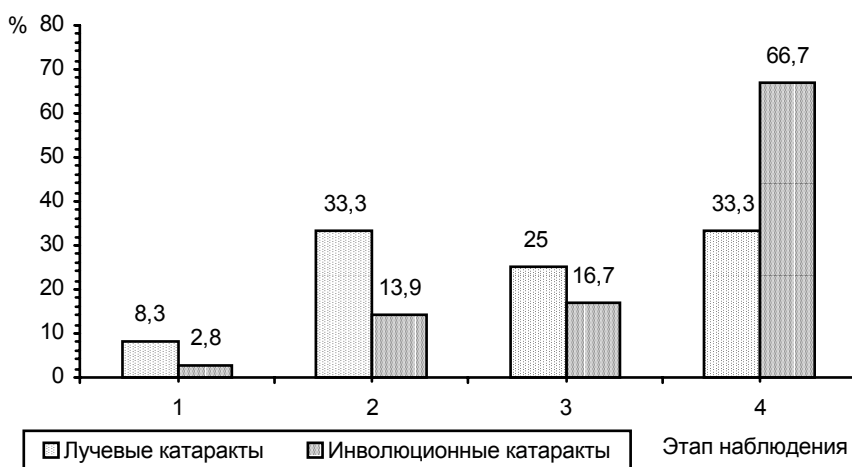


Рис. 57. Относительное число выявления новых случаев лучевой и инволюционной катаракты у пострадавших на этапах наблюдения.

ственной потере остроты зрения в 1991 г. была произведена двусторонняя экстракция катаракты и имплантация искусственного хрусталика. У 4 больных с катарактой 1 стадии через 2.3, 3.0, 6.3 и 8.1 года катаракта достигла 2 стадии развития на обоих глазах. У одного паци-

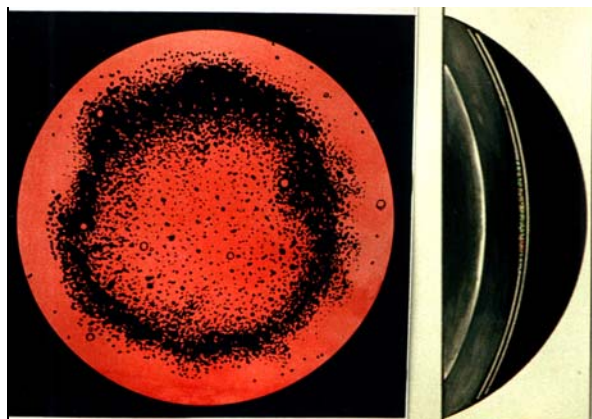


Рис. 58. Хрусталик правого глаза больного К. с лучевой катарактой 3 стадии через три года после ОРС 3 степени тяжести в схематическом изображении: в проходящем свете на фоне розового рефлекса с глазного дна видно помутнение хрусталика дискоидной формы, которое состоит из скопления пылевидных, точечных помутнений и вакуолей (слева); в узком оптическом срезе щелевой лампы это помутнение имеет вид "туфа" и форму вогнуто-выпуклого мениска, расположенного под задней капсулой (справа).

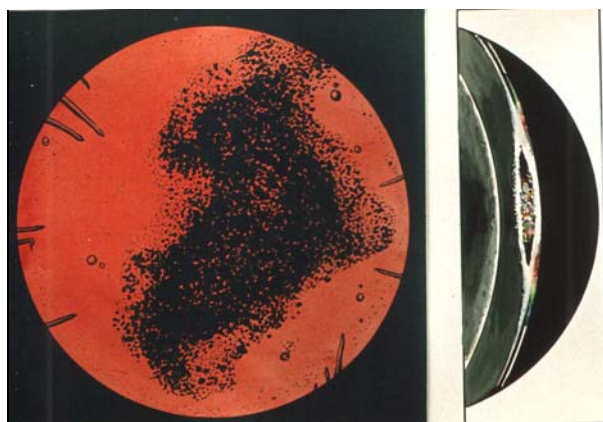


Рис. 59. Лучевая катаракта 3-4 стадии правого глаза, сочетающаяся с признаками сенильной катаракты, у больного В. через четыре года после ОРС 3 степени тяжести в схематическом изображении: в проходящем свете видно неправильной формы помутнение хрусталика, ячеистая кайма его "язычками" распространяется к экватору; по периферии определяются спицевидные помутнения (слева); в оптическом срезе помутнение под задней капсулой имеет форму двояковыпуклого мениска, в центре помутнения имеется темная щель вследствие лизиса катарактальных масс (справа).

ента после ОРС 2 степени тяжести через 13.9 лет была выявлена лучевая катаракта 2 стадии обоих глаз, которая спустя 0.85 лет "дозрела" до 4 стадии. Еще отмечен случай лучевой катаракты 3 стадии, которая за 4 года от момента первичного диагноза и до смерти больного не имела тенденции к прогрессированию. У остальных пациентов катаракты пока что можно отнести к стационарным, не имеющим тенденции к росту. Однако, бесспорно то, что все они подлежат систематическому наблюдению у офтальмолога.

Как показали проведенные исследования, лучевые катаракты не развились ни у одного в группе пациентов с ПД, хотя средняя поглощенная доза у них была 0.69 Гр, которая, по мнению некоторых авторов [497, 595, 623], является пороговой для развития помутнений хрусталика. В.Е.К. Klein et al. [556] катарактогенной называют еще меньшую дозу — 0.1-0.3 Зв. В то же время, у лиц, перенесших ОРС в 1950-1958 гг., лучевые катаракты не сформировались, если доза облучения была менее 4 Зв [278, 303]. Из наших наблюдений вытекает, что порог развития лучевой катаракты явно ниже 1 Зв, поскольку 3 случая ее были диагностированы у лиц с неподтвержденным ОРС.

Нами получена четкая и достоверная зависимость частоты лучевой катаракты от степени радиационного воздействия, что подтверждает результаты исследования других авторов [139, 478]. Некоторые из них [596] считают, что риск развития катаракты обратно пропорционален возрасту на момент облучения, то есть чем моложе пациент, тем выше риск развития лучевой катаракты. Результаты нашего исследования, как и ряда других [544] не выявили подобной зависимости.

Не установлено достоверной взаимосвязи возникновения лучевых катаракт с радиационным поражением кожи, в том числе кожи лица (χ^2 -тест: $F = 1.212$, $P > 0.05$, коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = 0.085$, $P > 0.05$), что соответствует данным других авторов [550].

На наличие обратно пропорциональной зависимости латентного периода от дозы облучения указывалось во многих работах [139, 452, 485]. Статистический анализ не подтвердил достоверность такой зависимости у обследованных больных, хотя средние величины латентного периода лучевой катаракты у реконвалесцентов ОРС 3 степени тяжести были меньше, чем ОРС 2 степени, а у последних меньше, чем у лиц, перенесших ОРС 1 степени. Исключения составляли больные с неподтвержденной ОРС, у которых значения латентного периода занимали промежуточное положение между реконвалесцентами ОРС 3 и 2 степеней тяжести.

На протяжении 15 лет наблюдения инволюционные катаракты были выявлены у 63.7 % обследованных. По литературным данным [320, 440], среди необлученного населения Украины распространенность катаракты в различных регионах колеблется от 0.018 до 7.83 %. Н.А. Пучковская и

соавт.[335] считают, что возрастная катаракта в обычных условиях выявляется с 45 лет, частота ее увеличивается с 7 % до 60 % у лиц старше 65 лет. В наших исследованиях относительное число больных с катарактой было значительно выше, чем приводят вышеупомянутые авторы, и среди них 46.4 % относились к лицам молодого и зрелого возраста. Это позволяет предположить преимущественный вклад радиационного фактора в ускорение формирования инволюционных катаракт. Еще до Чернобыльской катастрофы были сообщения о более раннем возникновении и увеличении частоты и степени выраженности возрастных изменений хрусталика у профессионалов, работающих в условиях нормированного облучения, то есть не выходящего за пределы допустимых доз [259, 449]. В пользу влияния радиационного фактора говорят данные [394], что у УЛПА на ЧАЭС частота инволюционной катаракты была достоверно выше в группе лиц, подвергшихся большому радиационному воздействию. Существует мнение, что результатом радиационного воздействия может быть преждевременное старение организма [18], которое проявляется и в органе зрения [247].

При оценке вклада радиационного фактора в патологию органа зрения следует учитывать и другие факторы риска развития инволюционных катаракт. Так, по данным Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины, установлена тесная зависимость между частотой и сроками появления инволюционных катаракт и наличием у больных такой распространенной соматической патологии как ГБ 2-3 стадии, болезней печени и ЖКТ. Результаты обследования свидетельствуют, что при наличии вышеприведенных заболеваний катаракта появляется на 10 лет раньше [333, 334]. В наших исследованиях все больные без исключения страдали вышеназванными соматическими заболеваниями.

Таким образом, увеличение частоты инволюционных катаракт в группе лиц, подвергшихся радиационному воздействию в различных дозах, по сравнению с необлученным населением, скорее всего является результатом совокупного влияния факторов радиационной и нерadiационной природы.

Изучение зависимости инволюционной катаракты от различных факторов показало, что только возраст пациента на момент облучения определяет частоту и продолжительность латентного периода катаракты: чем старше возрастная группа обследованных, тем выше частота катаракты и короче латентный период ее развития.

Помимо лиц с лучевыми и инволюционными катарактами при обследовании была выявлена группа пациентов, имеющих изменения в хрусталике в виде рассеянных точечных помутнений или скоплений точек и вакуолей в коре и ядре хрусталика, число которых не превышало критического уровня, при котором ставится диагноз катаракты 1

стадии. Подобные изменения предшествовали диагнозу инволюционной и лучевой катаракты у 99 обследованных пациентов (71.3 %). В то же время у 33 человек (22.0 %) при исследовании хрусталика также были обнаружены помутнения различной локализации, однако катаракта у них до настоящего времени не развилась. Наиболее давние изменения, а именно точечные помутнения в задней коре обоих глаз, наблюдались у пациента с ИН 140 с 1987 и не имели склонности к прогрессированию. У 11 человек точечные помутнения были обнаружены в первые 5 лет после облучения, у 9 – в последующие 5 лет и еще у 9 между 10 и 15 годами после радиационного воздействия. Считаем, что данная когорта пациентов не является классической группой риска, так как, во-первых, χ^2 -тест не обнаружил у них взаимосвязи между подобными помутнениями хрусталика и катарактами ($F=0.98$, $P>0.05$), а, во-вторых, RR у них имел значение меньше 1.

4.2. Поражение сетчатой оболочки глаза

Поражение сетчатой оболочки глаза, так называемую классическую радиационную ретинопатию, наблюдали при облучении опухолей глаза (хориоидальной меланомы, ретинобластомы, лимфомы, метастатической карциномы) в дозах 100 Гр от ^{60}Co -аппликатора или 35-72 Гр от внешнего источника облучения. Капилляры поражались раньше крупных сосудов, хотя в редких случаях имела место обструкция центральной артерии и вены сетчатки [476]. Ретинопатия характеризовалась микроаневризмами капилляров, внутриретикулярными геморрагиями по типу "ватного пятна" и проницаемостью сосудов ретины с наличием экссудата [452, 476]. В то же время ретинопатия наступала как результат тяжелой анемии на фоне склонности к кровотечениям и инфекционным осложнениям в результате радиационного поражения у жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки [485].

После Чернобыльской аварии появились сообщения [390, 393, 406, 504] о выявлении ангиопатии и ангиосклероза сетчатки у УЛПА. Так, А.А. Eglite et al. [504] выявляли у ликвидаторов 1986-1991 гг. с дозовыми нагрузками от 0.01 до 0.5 Гр ангиопатию сетчатки в 41.5 % случаев. Ангиопатия или ангиосклероз сетчатки были обнаружены у 31.4 % первично обследованных УЛПА в 1993 г., 87.9 % – в 1997 г. [394]. Эти данные лишь количественно отличались от результатов работы [406], в которой авторы через 8-10 лет после Чернобыльской аварии находили ангиосклероз сетчатки у 75 % УЛПА моложе 40 лет. В этих работах содержатся сведения о частоте патологии глазного дна, но не анализируется ее связь с радиационным фактором.

Изучение патологии сетчатой оболочки глаза нами проведено у 178 человек, из которых к группе с ПД принадлежали 29, с ОРС 0

степени — 72, ОРС 1 степени — 35, ОРС 2 степени — 32 и ОРС 3 степени — 10 пациентов.

В процессе наблюдения у больных регистрировались следующие изменения на глазном дне:

— дистоническая ангиопатия сетчатки, которая носила функциональный характер и проявлялась сужением артерий (иногда преходящим);

— гипертоническая ангиопатия сетчатки в виде сужения артерий, которое приобретало стойкий характер, появлялись штопорообразная извитость венул в макулярной области (симптом Гвиста), неравномерность калибра артерий, их извилистость или, наоборот, прямолинейность, уплотнение артериальной стенки; сосудистый рефлекс приобретал желтоватый оттенок (феномен "медной проволоки"), а в дальнейшем сосуд запусеивал и превращался в тонкую белую полосу (феномен "серебряной проволоки").

— склеротическая ретинопатия, характеризующаяся склерозом ретинальных артерий, который проявляется феноменом артерио-венозного перекреста Гунна-Салюса I, II и III степеней и изгибом вены под давлением лежащей на ней склерозированной артерии; помимо изменений сосудов характерными являются мелкие беловатые или желтоватые "сухого" вида очажки с четкими контурами, расположенные иногда в форме кольца в области желтого пятна и преимущественно мелкие кровоизлияния.

В каждой группе число лиц с дистонической ретинопатией было меньше, чем с гипертонической, в свою очередь с гипертонической меньше, чем со склеротической. Данная особенность представляется вполне логичной, так как склеротическая ангиопатия являлась следующей, прогрессирующей, стадией развития гипертонической ретинопатии, а гипертоническая — дистонической (табл. 68).

Не было выявлено достоверных различий частоты различных типов ангиопатий сетчатки в группах лиц, перенесших и неперенесших ОРС (рис. 60). В то же время в каждой из групп частота дистонической ангиопатии была достоверно ниже склеротической, а у реконвалесцентов ОРС — также и гипертонической ($P < 0.01$).

Не было выявлено зависимости частоты ангиопатии сетчатки ни от поглощенной дозы, ни от степени радиационного воздействия или наличия ОРС в анамнезе (таблицы 69-71).

В связи с отсутствием статистически достоверной зависимости частоты патологии глазного дна от радиационного воздействия провели анализ возможного влияния факторов нерадиационной природы на появление случаев ретинопатии. В первую очередь, к таковым относятся заболевания сердечно-сосудистой системы — НЦД и ГБ. Выявлено, что в группе лиц с ПД у 27 человек (93.1 %) НЦД и / или ГБ предшествовали развитию ретинопатии. В группе пострадавших с ОРС

Таблица 68. Частота (%) ретинопатий у пострадавших с разной степенью тяжести радиационного воздействия

Группы наблюдения	Ангиопатия			T-test ¹		
	Дистоническая (Д)	гипертоническая (Г)	Склеротическая (С)	P _{ДГ}	P _{ДС}	P _{ГС}
ПД, n=29	51.7	65.5	69.0	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст., n=72	48.6	59.7	69.4	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 1 ст., n=35	48.6	51.4	65.7	>0.05	>0.05	<0.01
ОРС 2 ст., n=32	34.4	78.1	65.6	<0.001	<0.01	>0.05
ОРС 3 ст., n=10	40.0	60.0	60.0	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ПД-ОРС2}	<0.05	>0.05	<0.05		
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	>0.05	<0.05		
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05		
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05		
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05		

Примечания: 1 – T-test показывают достоверность различий между этапами наблюдения для каждой из групп; 2 – T-test показывают достоверность различий между группами на каждом из этапов наблюдения; 3 – n – количество больных.

0 степени аналогичная ситуация наблюдалась у 49 больных (68.1 %), ОРС 1 степени – у 26 (74.3 %), ОРС 2 степени – у 18 (56.3 %) и ОРС 3 степени – у 5 (50 %) больных. χ^2 -тест показал наличие у обследованных достоверной взаимосвязи между патологией глазного дна и сердечно-сосудистыми заболеваниями (НЦД и ГБ) (табл. 72 и 73). Это говорит о том, что появление ретинопатий обусловлено, главным обра-

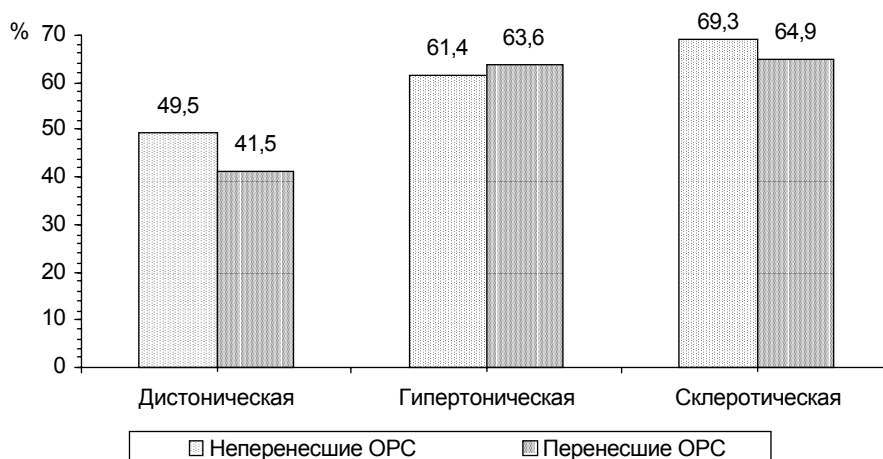


Рис. 60. Частота различных типов ангиопатий сетчатки у больных, перенесших и неперенесших ОРС.

Таблица 69. Зависимость дистонической ангиопатии сетчатки от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглощенная доза	-0.017	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.089	>0.05	2.54	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.064	>0.05	0.73	>0.05

Таблица 70. Зависимость гипертонической ангиопатии сетчатки от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглощенная доза	0.192	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.049	>0.05	5.36	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.044	>0.05	0.34	>0.05

Таблица 71. Зависимость склеротической ангиопатии сетчатки от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглощенная доза	-0.056	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.032	>0.05	0.32	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.023	>0.05	0.09	>0.05

Таблица 72. Взаимосвязь дистонической ангиопатии сетчатки с НЦД

Ретинопатия	χ^2 -тест		Ранговая корреляция Спирмена	
	F	P	<i>R</i>	P
Дистоническая	5.18	<0.05	0.23	<0.05

Таблица 73. Взаимосвязь гипертонической и склеротической ангиопатии сетчатки с ГБ

Ретинопатия	χ^2 -тест		Ранговая корреляция Спирмена	
	F	P	<i>R</i>	P
Гипертоническая	24.15	<0.001	0.37	<0.001
Склеротическая	7.19	<0.01	0.20	<0.01

зом, сердечно-сосудистой патологией, а не влиянием радиационного фактора.

Согласно данным [112, 394], вслед за развитием склероза ретинальных сосудов у УЛПА появлялись изменения в макулярной области: сглаживался фовеальный рефлекс, образовывались глыбки фермента и друзы желтого пятна (гиалиновые тела стекловидной пластинки – мембраны Бруха), которые в том или ином количестве располагались в макуле и вокруг нее. За 15-летний период наблюдения макулодистрофия выявлена у 85 пациентов. Из них 10 человек были из группы лиц с ПД, 32 – ОРС 0 степени, 19 – ОРС 1 степени, 19 – ОРС 2 степени и

5 – ОРС 3 степени тяжести. В порядке возрастания частоты макулодистрофии группы располагались следующим образом: лица с ПД, ОРС 0 степени, ОРС 3 степени, ОРС 1 степени и ОРС 2 степени тяжести. В последних двух группах она была одинаковой (табл. 74).

У реконвалесцентов ОРС частота макулодистрофии была достоверно ($P < 0.05$) выше, чем у лиц, неперенесших ОРС (рис. 61). Частота макулодистрофии не имела зависимости от поглощенной дозы облучения (табл. 75), но достоверно увеличивалась с повышением степени радиационного воздействия, то есть от группы пациентов с ПД до ОРС 3 степени тяжести. Относительный риск появления макулодистрофии был в 1.41 раза выше у реконвалесцентов ОРС по сравнению с лицами, имеющими ПД и не подтвержденный ОРС.

Средние величины времени, прошедшего от облучения до появления первых признаков макулодистрофии, у больных с ПД и ОРС 3 степени было практически одинаковым (табл. 76). Аналогичная картина наблюдалась в группах пациентов с ОРС 0 степени, ОРС 1 и 2 степеней, где различия показателей были не существенны. Между группами больных с более и менее длительным латентным периодом развития признаков макулодистрофии все же не отмечено достоверности различий этого показателя.

Таблица 74. Число случаев макулодистрофии (абс./ %) у пострадавших с разной степенью радиационного воздействия

Группа наблюдения		Макулодистрофия
ПД, n=29		10 / 34.5
ОРС 0 ст., n=66		32 / 48.5
ОРС 1 ст., n=30		19 / 63.3
ОРС 2 ст., n=30		19 / 63.3
ОРС 3 ст., n=9		5 / 55.6
Т-тест	$P_{ПД-ОРС0}$	>0.05
	$P_{ПД-ОРС1}$	<0.05
	$P_{ПД-ОРС2}$	<0.05
	$P_{ПД-ОРС3}$	>0.05
	$P_{ОРС0-ОРС1}$	>0.05
	$P_{ОРС0-ОРС2}$	>0.05
	$P_{ОРС0-ОРС3}$	>0.05
	$P_{ОРС1-ОРС2}$	>0.05
	$P_{ОРС1-ОРС3}$	>0.05
	$P_{ОРС2-ОРС3}$	>0.05

Таблица 75. Зависимость макулодистрофии от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглощенная доза	0.149	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.190	<0.05	7.02	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.179	<0.05	5.25	<0.05

Таблица 76. **Время от облучения до появления первых признаков макулодистрофии (годы) у пострадавших с разной степенью радиационного воздействия**

Группа наблюдения		Макулодистрофия
ПД		10.2±3.5
ОРС 0 ст.		8.7±4.5
ОРС 1 ст.		8.9±5.1
ОРС 2 ст.		8.3±4.4
ОРС 3 ст.		10.5±2.2
Аноva		>0.05
Т-тест	P _{ПД-ОРС0}	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05

При анализе зависимости частоты и латентного периода макулодистрофии от возраста пациентов также не выявлено каких-либо взаимосвязей. Средний возраст больных колебался от 43.7 до 47 лет.

Обобщая результаты проведенных наблюдений за состоянием органа зрения в динамике 15 послеаварийных лет следует отметить, что относительное число случаев лучевой катаракты было прямо пропорционально поглощенной дозе облучения и степени радиационного воздействия. Не выявлено влияния других факторов радиационной и нерadiационной природы, включая лучевые ожоги лица (головы) и возраст пациентов. Латентный период лучевой катаракты был наименьшим в группе больных, перенесших ОРС 3 степени тяжести. Появление

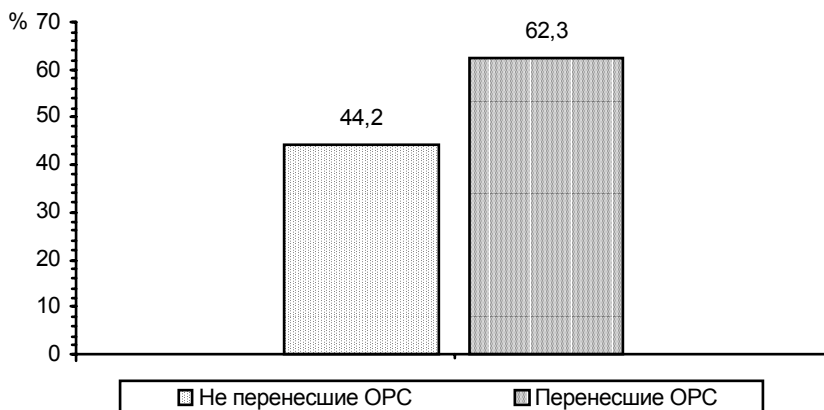


Рис. 61. Частота макулодистрофии у больных, перенесших и не перенесших ОРС.

новых случаев лучевых катаракт носило волнообразный характер с преимущественной реализацией в первые 5 послеаварийных лет.

Частота инволюционной катаракты не зависела ни от поглощенной дозы облучения, ни от степени тяжести радиационного воздействия, а определялась возрастом пациентов на момент облучения и увеличивалась от младших к старшим возрастным группам. В группе лиц молодого и зрелого возраста она превышала уровень, характерный для необлученных популяций. Латентный период до появления признаков инволюционной катаракты также зависел от возраста человека на момент облучения и был тем короче, чем старше пациент. В отдаленном периоде максимальная частота выявления инволюционных катаракт приходилась на 10-15 годы после облучения.

Ангиопатия сетчатки (дистоническая, гипертоническая, склеротическая) являлась результатом проявления сердечно-сосудистой патологии. Радиационный фактор оказывал не существенное влияние на ее развитие. Частота макулодистрофии у реконвалесцентов ОРС достоверно выше, чем у лиц с неподтвержденным ОРС.

Глава 5. Эволюция радиационного поражения кожи

Лучевые ожоги кожи являются частым видом радиационного поражения вследствие попадания на кожу β - γ -излучающих радионуклидов или при локальном воздействии γ -излучения от зарытого источника. Местные лучевые поражения отмечались у жертв атомной бомбардировки Японии [551], у населения Маршалловых островов и военного персонала США, попавших под радиоактивные осадки после взрыва водородной бомбы на атолле Бикини в 1954 г. [492], у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС [141]. Общему и местному радиационному воздействию подвергались и моряки подводных лодок при авариях на атомных энергетических установках [178]. После Чернобыльской аварии сообщалось о случаях лучевых ожогов при радиационных инцидентах в Гоянии (Бразилия) [501], Кировограде (Украина) [203], Эстонии [650], Лило (Грузии) [527], России [513]. Несмотря на единые патогенетические механизмы развития лучевых ожогов кожи, все они отличались разнообразием клинической картины, обусловленной различной локализацией и глубиной поражения. Как правило, квалифицированное (хирургическое и терапевтическое) лечение приводило к заживлению кожного поражения. Изменениям кожи, наблюдаемым у

этих лиц в отдаленном периоде после острого радиационного воздействия, посвящено значительно меньше работ по сравнению с соматической или онкогематологической патологией.

Под динамическим наблюдением за изменениями кожи после лучевых ожогов находилось 39 человек, включая 1 пациента с ПД, 5 – ОРС 0 степени, 8 – ОРС 1 степени, 15 – ОРС 2 степени и 10 – ОРС 3 степени тяжести. Материал для анализа был взят из компьютерной БД, раздел “Клинический статус. Кожа, придатки и подлежащие ткани” (приложения Б.39-Б.41). Основными радиационными факторами, вызвавшими лучевые ожоги, были β - и γ - β -излучающие радионуклиды, попавшие на кожу с выпадавшими осадками, частицами пыли и продуктами горения конструкций реактора и здания 4-го энергоблока. Распределение больных в зависимости от степени тяжести лучевого поражения кожи представлено в табл. 77. Тяжесть лучевого поражения кожи оценивалась по шкале, приведенной в работе [116].

Таблица 77. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести лучевого поражения кожи

Степень лучевого поражения кожи	Группы обследованных				
	ПД	ОРС 0 ст.	ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
1	1	3	6	12	2
2		2	1	1	2
3					1
1 и 2			1	2	2
2 и 3					2
1, 2 и 3					1

Местные радиационные поражения 1 степени тяжести были выявлены у 30 пациентов и характеризовались легкой первичной и вторичной эритемой с сухим эпидермитом и сухой десквамацией к концу первого месяца после облучения. Кожные радиационные поражения 2 степени тяжести отмечались у 14 больных. После умеренной первичной гиперемии и 10-20 дневного латентного периода появлялась синюшная вторичная гиперемия с пузырями (влажный эпидермит), наполненными серозным содержимым, при вскрытии которых образовывались эрозии; имел место также отек кожи и умеренный болевой синдром. После радиационного ожога 2 степени у всех больных произошло восстановление эпидермиса. Лучевые ожоги 3 степени тяжести наблюдались у 4-х больных ОРС 3 степени тяжести. У всех пациентов была выраженная вторичная эритема, болевой синдром, буллезные пузыри, при вскрытии которых появлялись первичные радиационные язвы. Заживление язв в этой группе пострадавших длилось от 2 до 10 месяцев. У одного больного в раннем периоде после перенесенного ОРС 3 степени развился некроз левой голени, в связи с чем ему была произведена ампутация конечности в пределах здоровой ткани ниже коленного сустава.

Местные лучевые поражения различной степени тяжести характеризовались определенным диапазоном доз ИИ на разной глубине залегания слоев кожи (табл. 78).

У 39 пациентов, вошедших в когорту наблюдения, в остром периоде развития лучевых ожогов установлено 147 зон кожных повреждений, включая 83 участка с ожогом 1 степени, 51 — 2 степени и 13 — 3 степени тяжести. Наиболее частой локализацией местных лучевых поражений были нижние конечности — 30 пациентов. У большинства пострадавших из этого числа ожоги располагались на передней поверхности голеней (23 человека) и тыльной поверхности стоп (10 человек) (рис. 63). Второй по частоте встречаемости были ожоги верхних конечностей (19 человек), а именно кистей (17 человек). На третьем месте стояли лучевые поражения лица, шеи (12 пациентов), передней поверхности грудной клетки, спины, ягодиц (11 пациентов).

Таблица 78. Тяжесть радиационного поражения кожи и поглощенная тканью доза (по данным А.М. Надежиной и соавт., 1996 [403])

Степень тяжести поражения	Максимальный клинический эффект	Поглощенная кожей доза (Гр) на глубине	
		70 мкм	150 мкм
1	Эритема	8-10	3-4
2	Эрозии	60-100	10-30
3	Язвы	100-150	30-50

Описанная топография поражений объяснялась особенностью радиационной обстановки и характером выполняемых пострадавшими работ по ликвидации последствий аварии. Перемещения людей по открытой местности и/или помещениям ЧАЭС, загрязненным продуктами

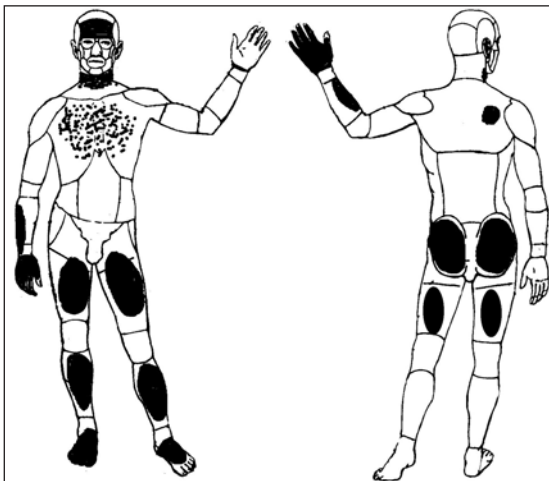


Рис. 63. Схема локализации на поверхности тела человека наиболее часто встречающихся местных лучевых поражений.

выброса из реактора и радиоактивными осадками, обуславливала попадание на одежду, обувь и открытые части тела радиоактивной пыли, а у отдельных больных и воды из охлаждающего контура, что приводило в дальнейшем к развитию лучевых поражений кожи.

Исходом лучевых ожогов 1 и 2 степени тяжести было полное их заживление с восстановлением целостности кожного покрова. Из 4-х больных с лучевыми поражениями кожи 3 степени тяжести эпителизация раневой поверхности на-

ступила у 1-го человека. У 1-го пациента на месте ожога оставалась эрозия, у второго — незаживающая язва, а у третьего развился некроз левой нижней конечности и, несмотря на попытки спасти ногу, ее ампутировали до верхней трети голени через 10 месяцев от момента облучения.

На первом и последующих этапах наблюдения признаков изменения кожи на местах лучевых ожогов не было выявлено у 15 (38.5%) человек (3 — с ОРС 0 степени, 5 — ОРС 1 степени, 5 — ОРС 2 степени и 2 — ОРС 3 степени тяжести). Из этого числа лучевые поражения кожи 1 степени были у 14 больных и 2 степени тяжести у 1 пациента. Еще у 6 человек, имевших участки кожной поверхности с различной тяжестью поражения, лучевые ожоги 1 степени прошли бесследно у 4, а 2 степени тяжести — у 2 пострадавших. У остальных больных в раннем и отдаленном периоде после облучения наблюдались следующие патологические изменения кожи на местах прежних лучевых ожогов:

Атрофия кожи. Заключалась в истончении кожи, понижении тургора, повышенной сухости, шелушении, просвечивании вен, эпиляции (рис. 63). Гистологически определялось истончение эпидермиса, сглаженность эпидермо-дермальной границы, разрежение эластических волокон, атрофия придатков кожи.

Гипер- и гипопигментация, обусловленная изменением содержания в клетках базального слоя эпидермиса меланина (рис. 64).

Шелушение. Является результатом отторжения клеток рогового слоя.

Телеангиэктазии. Представляют собой стойкие невоспалительные расширения поверхностных капилляров (рис. 65-67).

Гиперкератоз проявляется утолщением рогового слоя эпидермиса (рис. 68).

Эрозии представляют собой поверхностные дефекты кожи в пределах эпидермиса (рис. 69), *язвы* — поражения эпидермиса, дермы, а иногда и подлежащих тканей (рис. 70).



Рис. 63. Больной Е., ОРС 2 степени тяжести и лучевые ожоги голени 1 степени тяжести (видны участки истончения кожи).



Рис. 64. Больной К., ОРС 3 степени тяжести и лучевые ожоги голеней 3 степени тяжести (на передней поверхности обеих голеней видны участки гипер- и гипопигментации, истончения кожи).

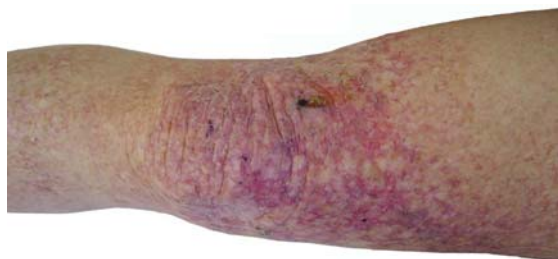


Рис. 65. Больной Н., ОРС 3 степени тяжести и лучевые ожоги голени и бедра 2 степени тяжести.



Рис. 66. Участок боковой поверхности бедра того же больного, что и на рис. 65.

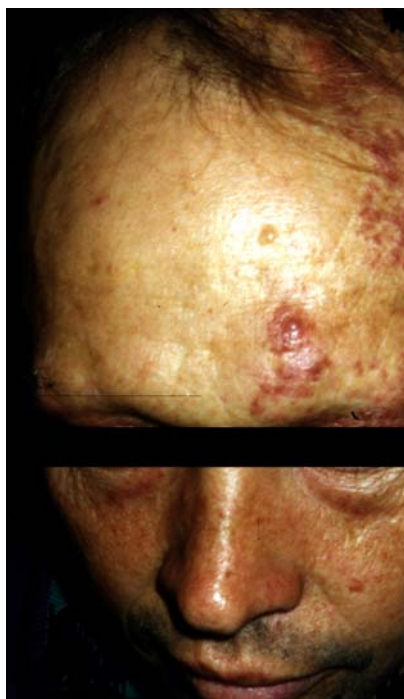


Рис. 67. Больной С., ОРС 3 степени тяжести и лучевые ожоги головы и лица 2 степени тяжести (на лице, лбу и волосистой части головы видны телеангиэктазии; эпиляция бровей).

За 15-летний период наблюдения у всех больных с 3 степенью тяжести лучевого ожога развились и прогрессировали все вышеописанные патологические изменения кожи (табл. 79). Среди лиц с лучевыми ожогами 1 и 2 степеней тяжести частота патологических состояний кожи была меньше. Частота атрофии, гипер- и гипопигментации, теле-

ангиэктазии тем выше, чем была больше степень тяжести местного лучевого поражения кожи. У пострадавших с лучевым ожогом 1 степени тяжести не отмечено ни явлений гиперкератоза, ни эрозий, ни язвенных дефектов. У больных с поражением кожи 2 степени тяжести частота гиперкератоза и язв была достоверно меньше, чем у пациентов после ожогов 3 степени тяжести.

Применение χ^2 -теста показало, что все патологические кожные проявления имели высокую и достоверную взаимосвязь со степенью тяжести лучевого ожога и достоверную ранговую корреляцию Спирмена (табл. 80). Достоверная взаимосвязь выявлена между телеангиэктазиями, гиперкератозами, язвами и степенью тяжести общего радиационного воздействия. В то же время достоверная положительная корреляция была установлена между всеми патологическими синдромами, кроме шелушения, и степенью общего радиационного воздействия. Не было обнаружено никакой зависимости частоты патологических кожных синдромов от возраста пациента на момент облучения.

Анализ средних величин латентного периода атрофии, гипер- и гипопигментации, гиперкератоза и язв показал, что он был тем короче, чем выше степень тяжести лучевого ожога (табл. 81). Эта закономерность нарушалась при оценке времени от облучения до развития шелу-

Таблица 79. Патологические изменения кожи в отдаленном периоде после облучения у больных с лучевыми ожогами (абсолютное число больных)

Степень тяжести лучевого поражения кожи	Патологические изменения кожи						
	атрофия	гиперпигментация	гипопигментация	шелушение	телеангиэктазии	гиперкератоз	язвы
1 (n=11)	10	7	4	8	6		
2 (n=13)	12	10	7	9	11	4	5
3 (n=3)	3	3	3	3	3	3	3
Т-тест	P _{1,2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{1,3}	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	
	P _{2,3}	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05	<0.001

Таблица 80. Взаимосвязь патологических изменений кожи со степенью лучевого ожога и степенью тяжести радиационного воздействия

Патологические изменения кожи	Степень тяжести местного радиационного воздействия				Степень тяжести общего радиационного воздействия			
	χ^2 -тест		корреляция Спирмена		χ^2 -тест		корреляция Спирмена	
	F	P	r	P	F	P	R	P
Язвы	21.15	<0.001	0.66	<0.001	17.01	<0.01	0.56	<0.001
Гиперкератоз	21.43	<0.001	0.62	<0.001	21.00	<0.001	0.58	<0.001
Телеангиэктазии	16.33	<0.001	0.62	<0.001	12.26	<0.05	0.32	<0.05
Атрофия	9.98	<0.01	0.49	<0.01	5.63	>0.05	0.33	<0.05
Гиперпигментация	10.34	<0.01	0.49	<0.01	4.55	>0.05	0.32	<0.05
Гипопигментация	11.13	<0.01	0.49	<0.01	8.96	>0.05	0.42	<0.01
Шелушение	7.34	<0.05	0.41	<0.01	7.00	>0.05	0.25	>0.05

шения и телеангиэктазии. Латентный период телеангиэктазии был минимальным у больных с лучевыми ожогами 3 степени и максимальным у пациентов с поражением кожи 2 степени тяжести. Индивидуальные значения латентного периода различных патологических состояний имели широкий диапазон колебаний, поэтому величина стандартного отклонения в ряде случаев превышала средние значения или приближалась к ним. Однако, несмотря на такие особенности выборки, между отдельными показателями были установлены достоверные различия.



Рис. 68. Тот же больной, что и на рис. 66 (видны явления гиперкератоза подошвенной поверхности стопы).



Рис. 69. Больной К., ОРС 2 степени тяжести и лучевые ожоги голеней 2 степени тяжести (видна эрозия 3x5 мм в стадии эпителизации, очажки гипо- и гиперпигментации).



Рис. 70. Тот же пациент, что на рис. 68. Лучевые ожоги голеней 3 степени тяжести (на латеральной поверхности правой голени видны два язвенных дефекта, линейной формы 3x1 см и округлой формы 5x4 см; обе язвы с подрытыми краями, наполнены гнойным содержимым; по краю большей по размерам язвы кровяные корочки).

Для изучения влияния на продолжительность латентного периода поздних кожных поражений различных факторов был использован многофакторный анализ. Как показали проведенные исследования, латентный период гипопигментации зависел от степени тяжести перенесенного ОРС, а телеангиэктазии — от степени тяжести лучевого ожога (табл. 82). Каждый из вышеупомянутых факторов в отдельности достоверно не влиял на латентный период

Таблица 81. Средние величины латентного периода ($M \pm SD$ годы) патологических изменений кожи в отдаленном периоде после облучения у больных с лучевыми ожогами

Степень тяжести лучевого поражения кожи	Патологические изменения кожи						
	атрофия	гиперпигментация	гипопигментация	шелушение	телеангиэктазии	гиперкератоз	язвы
1 (n=11)	5.8±4.3	6.9±5.1	4.4±5.7	2.6±3.1	4.7±3.3		
2 (n=13)	4.2±3.8	3.6±4.2	2.9±2.2	1.9±1.5	6.6±4.8	6.9±3.3	5.6±3.8
3 (n=3)	0.8±0.2	1.1±0.5	1.1±0.5	5.1±3.6	1.5±0.8	5.1±4.4	4.4±6.4
Аноva	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Т-тест	P _{1,2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{1,2}	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	
	P _{2,3}	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

Таблица 82. Зависимость латентного периода патологических состояний кожи от степени тяжести местного и общего радиационного воздействия (по результатам дисперсионного анализа)

Патологические изменения кожи	Степень тяжести лучевого ожога		Степень тяжести общего радиационного воздействия		Сочетанное влияние двух факторов	
	F	P	F	P	F	P
Язвы	0.29	>0.05	0.56	>0.05		
Гиперкератоз	0.39	>0.05				
Телеангиэктазии	4.16	<0.05	3.20	>0.05	3.14	>0.05
Атрофия	2.61	>0.05	2.25	>0.05	3.04	>0.05
Гиперпигментация	2.53	>0.05	2.22	>0.05	6.70	<0.05
Гипопигментация	1.04	>0.05	16.69	<0.01	0	>0.05
Шелушение	0.80	>0.05	0.464	>0.05	0	>0.05

остальных патологических кожных синдромов. Было выявлено достоверное влияние сочетания этих двух факторов на латентный период гиперпигментации.

Изменения кожи в отдаленном периоде после местного радиационного воздействия обусловлены теми патологическими процессами, которые происходили в эпидермисе и собственно дерме в острой фазе лучевого ожога. Наиболее радиочувствительными структурами кожи являются эпителий базального слоя, сальные железы и волосяные фолликулы [281, 478]. Чем выше поглощенная тканями доза, тем больше глубина поражения и тем менее полноценным будет восстановление поврежденных анатомических структур кожи. Поэтому уже при дозах, вызывающих острый радиационный дерматит, в восстановительном периоде наблюдается уменьшение толщины эпидермиса до нескольких клеточных слоев, уплощение сосочков, появление в поверхностной дерме очагов меланина [640]. С увеличением дозы в дерме будут исчезать волосяные фолликулы, наблюдаться дисфункция сальных и потовых желез, появляться телеангиэктазии, развиваться фиброз дермы и подлежащих тканей с уменьшением числа капилляров и мелких

сосудов, облитерацией крупных сосудов [146, 281, 585]. Нарушение регионарного капиллярного кровотока является предпосылкой для развития в отдаленном периоде хронических трофических язв.

Полученные данные показывают, что даже после минимального радиационного воздействия на кожу, вызывающего явления сухого эпидермита, то есть после лучевого ожога 1 степени тяжести, у пациента развиваются многие, но не все из вышеописанных изменений в эпидермисе и дерме. Так, мы наблюдали развитие дермоэпидермальной атрофии, телеангиэктазии, нарушение пигментации, но не выявили явлений гиперкератоза, образования эрозий или язв. Латентный период развития патологических состояний кожи при ожогах 1 степени был продолжительнее, чем при ожогах 2 и 3 степеней тяжести.

После лучевых ожогов 2 и 3 степеней тяжести у больных помимо тех изменений, которые были характерны для ожогов 1 степени наблюдались явления выраженного гиперкератоза, появлялись эрозии и трофические язвы. Они мало различались по клинической картине (как результат вторичной профилактики и превентивного лечения), но частота их была меньше в группе пострадавших с лучевыми поражениями кожи 2 степени по сравнению с 3 степени тяжести.

Результаты наших наблюдений показывают, что возникновение поздних изменений кожи определялось тяжестью местного радиационного поражения, а общее радиационное воздействие являлось дополнительным осложняющим фактором.

Согласно данным [640], хронические атрофические изменения кожи и язвы требуют пристального внимания, так как являются предраковыми состояниями. Ю.И. Москалев [281] выявил, что после лучевых ожогов злокачественные опухоли чаще развиваются в измененной коже (фиброз, телеангиэктазии, поздние лучевые язвы, кератоз). Учитывая данный факт, нами была сформирована группа больных, имеющих вышеприведенные изменения (табл. 83). В эту группу не вошли пациенты, умершие от различных причин за 15-летний период после Чернобыльской аварии. Как видно из таблицы 83, телеангиэктазии были наиболее частым патологическим изменением кожи. Они сопровождались атрофией кожи и нарушением пигментации. Пациенты этой группы находятся под постоянным мониторингом состояния кожных покровов.

Таким образом, исследования состояния кожи после лучевых ожогов показали, что степень тяжести местного лучевого повреждения кожи определяет в отдаленном периоде частоту и выраженность патологических кожных синдромов, а также продолжительность их латентного периода; иными словами, чем выше степень тяжести лучевого ожога, тем чаще встречаются различные поздние кожные изменения и тем короче их латентный период. Наиболее частыми поздними изменениями кожи являлись дермоэпидермальная атрофия, гипер- и гипопигмен-

Таблица 83. Группа риска развития онкологических заболеваний кожи

ИН	Пациент	Группа	Изменения кожи
253	Н.	ПД	Телеангиэктазии
99	К.	ОРС 0 ст.	Телеангиэктазии
57	Г.	ОРС 1 ст.	Телеангиэктазии
25	Ч.	ОРС 2 ст.	Телеангиэктазии
60	Г.	ОРС 2 ст.	Телеангиэктазии, язва
100	К.	ОРС 2 ст.	Телеангиэктазии
106	К.	ОРС 2 ст.	Телеангиэктазии, язва
69	К.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии, язва, кератоз
141	Н.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии, язва, кератоз
160	П.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии
165	П.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии
202	С.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии, язвы, фиброз
233	З.	ОРС 3 ст.	Телеангиэктазии, язвы, фиброз

Примечание: ИН – идентификационный номер пациента в базе данных

тация, шелушение, телеангиэктазии, гиперкератоз, эрозии и трофические язвы. Появление таких поздних кожных изменений, как атрофия, гипер- и гипопигментация, шелушение зависело от степени тяжести лучевого ожога, а телеангиэктазий, гиперкератоза и язв – еще и от степени тяжести общего лучевого воздействия. После лучевых ожогов 1 степени тяжести у половины пациентов вообще не наблюдалось поздних кожных изменений, а у остальных – таких патологических синдромов как гиперкератоз, эрозий и язв. На продолжительность латентного периода появления телеангиэктазий оказывал достоверное влияние такой фактор как степень тяжести лучевого ожога, а на время появления гиперпигментации – совокупное влияние степени тяжести местного и общего радиационного воздействия.

ЧАСТЬ IV

**НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЙ, ИММУННЫЙ
И СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛИЦ,
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ
РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ,
В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ АВАРИЙНЫХ ЛЕТ**

До настоящего времени в радиобиологии и радиационной медицине сохраняется своя сила консервативный взгляд на то, что нервная система является радиорезистентной [137, 147, 148; 559]. А.К. Гуськовой [136] высказано мнение, что неврологические синдромы у лиц, которые перенесли ОРС вследствие аварии на ЧАЭС, сопряжены с соматогенной астенизацией, психогенным стрессом, неадекватным использованием функциональных резервов в процессе жизнедеятельности. Автор ограничивает радиоиндуцированные неврологические нарушения функциональными расстройствами вегетативной регуляции и некоторым снижением адаптации к физическим и психоэмоциональным нагрузкам. Однако, длительные наблюдения за жертвами атомных бомбардировок японских городов Хиросимы и Нагасаки, перенесшими ОРС, и реконвалесцентами ОРС вследствие аварии на ЧАЭС свидетельствуют о том, что проблема нейropsychиатрических последствий воздействия ионизирующего излучения на структуры центральной нервной системы все же существует и требует дальнейшего изучения [209, 295, 522].

Острое радиационное воздействие скачкообразно создает в организме множество повреждений, которые реализуются на разных уровнях интеграции. По сути, вся дальнейшая работа репарационных, адаптационных и других систем "быстрого и медленного реагирования" на эти повреждения направлена на их устранение, компенсацию и восстановление нарушенных функций на всех уровнях интеграции организма. В то же время известно, что выздоровление никогда не бывает полным и всегда остается структурно-функциональный дефект той или иной степени выраженности, который в основном зависит от поглощенной дозы, индивидуальной радиорезистентности, использования радиомодифицирующих средств. Учитывая это, особый интерес привлекает к себе реакция на облучение информационных и регуляторных систем, в частности, разных звеньев эндокринной системы, потому что гормоны эндокринных желез обуславливают активацию и мобилизацию компенсаторных механизмов, которые обеспечивают функциональную целостность и координацию деятельности биологических структур.

Иммунная система также чувствительна к действию ионизирующего излучения, в то же время она активно реагирует на другие факторы внешней среды. Поэтому негативное влияние факторов Чернобыльской аварии вызвало ряд существенных изменений в иммунной системе людей, так или иначе причастных к ней и ее последствиям. В острый период аварии и последующие годы наблюдения динамика показате-

лей иммунитета имела определенные особенности, обусловленные дозой облучения, но без выраженной взаимозависимости. Возможно, это связано с предсуществующей или приобретенной соматической патологией, а также другими экзо- и эндогенными факторами. В остром периоде лучевой болезни клинические проявления иммунологической недостаточности сопровождались резким снижением противомикробного иммунитета [177].

Под соматическим статусом в узком значении понимают прежде всего состояние основных физиологических систем, которые выполняют эффекторные функции по поддержанию жизнедеятельности организма — сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной. Структуры, которые составляют эти системы, традиционно считались более-менее резистентными по отношению к действию ионизирующей радиации. Однако в последнее время это положение пересматривается, особенно в связи с медицинскими последствиями Чернобыльской катастрофы. Заболевания этих систем или отдельных органов, которые их образуют, достаточно часто встречаются у пострадавших и изучаются как отдаленные нестохастические последствия облучения, от которых в значительной степени зависит качество жизни. Кроме того, патологические изменения с хроническим течением могут быть основой дальнейшего развития стохастических последствий действия ионизирующей радиации, т.е. способствовать возникновению солидных опухолей.

Нестохастические соматические последствия главным образом связаны с закономерностями лучевого поражения тканей с низким уровнем клеточного обновления, которые преобладают в составе тканей большинства органов, считавшихся радиорезистентными. Их реакция на облучение отличается от реакции интенсивно пролиферирующихся тканей.

В непролиферирующих и медленно пролиферирующих клеточных системах деструктивные изменения формируются поздно, через значительный промежуток времени после облучения, определяя основную часть симптомов отдаленной лучевой патологии и, возможно, играют ключевую роль в процессах послерадиационного старения [365].

Ткани этой группы отличаются медленным развитием повреждения клеточных элементов и медленными темпами депопуляции при воздействии ионизирующего излучения, восстанавливаются вяло, в основном на внутриклеточном уровне, при небольшом значении пролиферативного обновления тканевого ущерба и преобладании особой формы репарации — компенсаторной гипертрофии наименее пострадавших и репарированных клеток. Эти процессы выражены в тканях неодинаково, в соответствии с разницей в численности клеточных органоидов и степени репрессии митотической активности.

Лучевое поражение необновляющихся и медленно обновляющихся тканей со временем постепенно накапливается. Это зависит от недостаточной обратимости внутриклеточных патологических изменений, неполного восстановления депопуляции клеток, сокращения репарационных резервов, угнетения самих механизмов репарации, длительного сохранения в латентном состоянии части радиационных дефектов. Последние постепенно реализуются при дополнительных повреждениях и функциональных перенапряжениях, которые играют роль факторов риска для формирования в тканях с низким уровнем обновления лучевого поражения и его усиления.

При рассмотрении этого вопроса существенное значение имеет следующий кардинальный факт. Клетки медленно обновляющихся тканей (например, клетки паренхиматозных органов, мышц, желез внутренней секреции, которые несут летальные повреждения хромосом) до вступления в митоз могут долго оставаться живыми, продолжая выполнять свои функции, но неизбежно гибнут, если стимулировать их деление [227]. Анализируя феноменологическое сходство генетических и соматических последствий действия ионизирующего излучения на тканевом и клеточном уровнях, Е.И. Воробцова [105] допустила идентичность обуславливающих их генетических механизмов и создала гипотезу об универсальности феноменологии радиационных эффектов в разных клетках (соматических, половых, эмбриональных). В приведенных фактах и представлениях скорее всего содержится причина нестохастической соматической патологии у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и, возможно, стохастической, потому что никто не отрицает тезиса, что лучевой рак — это последствие нелетальных генетических изменений в облученных клетках [227].

Глава 1. Состояние нервной системы

Существует мнение, что лучевые реакции при дозах общего облучения менее 1 Гр, как правило, не сопровождаются неврологическими проявлениями. Нарушения нервно-висцеральной регуляции на фоне общей астенизации выявляются при дозах 1-4 Гр, т.е. при развитии ОРС 1-2 степеней тяжести [147, 385]. У участников ЛПА на ЧАЭС с такими дозами наблюдались симптомы вегетососудистой дистонии и невротические расстройства [144, 385]. При облучении в дозах 4-6 Гр (ОРС 3 степени тяжести) отмечались общемозговые и оболочечные симптомы, вегетативные нарушения, реже — мелкие очаговые и рассеянные церебральные микросимптомы, координаторные расстройства,

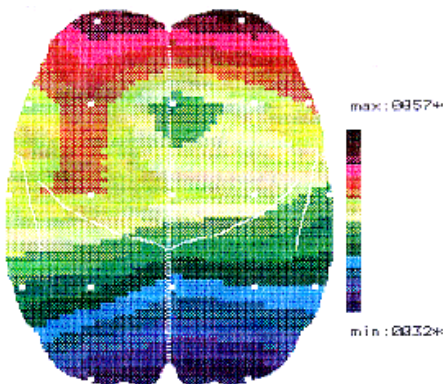
которые увеличиваются с повышением поглощенной дозы. На фоне этого симптомокомплекса прослежены острая радиационная и радиационно-токсическая энцефалопатии, субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние, выраженные отек и набухание мозга [385].

Среди ближайших (недели-месяцы) психоневрологических последствий ОРС описаны транзиторные миело- или энцефалопатии, которые немного напоминают симптоматику рассеянного склероза и цереброваскулярной патологии, вегетативная дисфункция и общая астенизация [120, 144, 385]. Частота и выраженность астенических проявлений коррелировала с тяжестью перенесенного ОРС и зависела от социально-профессиональных факторов, адекватности трудоустройства и преморбидных особенностей личности [144]. Через 6 месяцев и 1,5 года после перенесенного ОРС наиболее часто встречались функциональные расстройства нервной системы в виде вегетососудистой дистонии с дизэнцефальными пароксизмами, а также проявлениями полинейропатий [61].

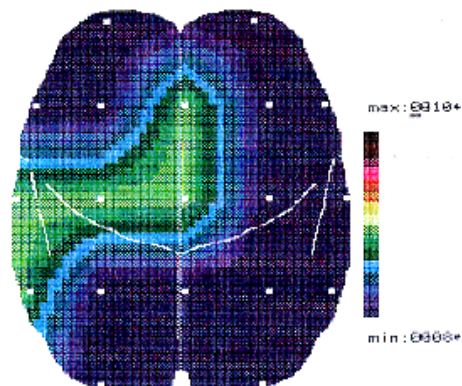
Следует подчеркнуть, что частота встречаемости заболеваний нервной системы у лиц, перенесших ОРС, с первых же месяцев после аварии оказалась наиболее высокой и стабильной (рис. 71). Со временем изменялась лишь структура болезней — так называемые "функциональные" нейровегетативные расстройства (синдромы вегетативно-сосудистой и нейроциркуляторной дистонии, астенический и астеноневротический) трансформировались в различные клинические формы органической патологии нервной системы, диагностируемые как "ранний церебральный атеросклероз", "дисциркуляторная энцефалопатия", "органическое поражение головного мозга", "психоорганический синдром".

Органические изменения в центральной нервной системе объективизируются результатами инструментальных методов исследования. По данным спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга [294, 295], в отдаленном периоде после перенесенного ОРС выявляют одновременное диффузное увеличение спектральной мощности (%) δ -диапазона (0,5-4 Гц), которое латерализовано в левом лобно-височном участке, и β -диапазона (12-32 Гц) при общей депрессии θ - (4-7 Гц) и α -диапазона (7-12 Гц), особенно, в левой гемисфере (рис. 72). Описанный ЭЭГ-паттерн отражает расстройства лимбико-ретикулярных структур головного мозга в сочетании с нарушениями левого лобно-височного участка и явлениями гиперактивации левой гемисферы.

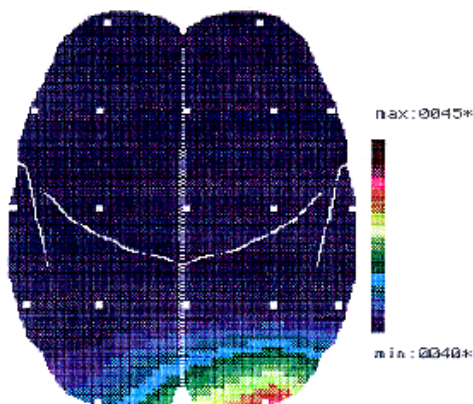
Прогрессирующие структурно-функциональные изменения головного мозга трактуются как пострадиационная энцефалопатия. Ее патологической основой является поражение лимбико-ретикулярно-дизэнцефального комплекса и ассоциативных лобных и теменных областей, особенно, левого (доминирующего) полушария со значительным



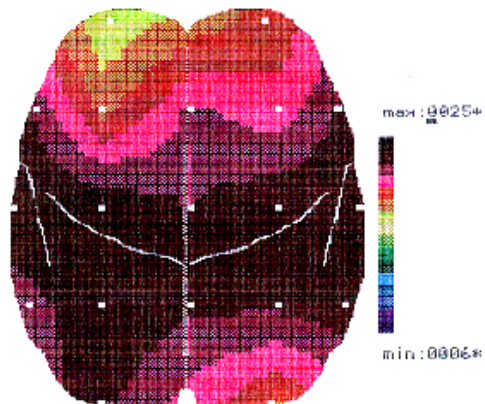
Увеличение спектральной мощности δ -диапазона (0.5-4 Гц) с латерализацией в левом лобно-височном участке головного мозга.



Уменьшение спектральной мощности θ -диапазона (4-7 Гц) с латерализацией в левом лобно-височном участке головного мозга.



Уменьшение спектральной мощности α -диапазона (7-12 Гц) с латерализацией в левом лобно-височном участке головного мозга.



Увеличение спектральной мощности β -диапазона (12-32 Гц) с латерализацией в левом лобно-височном участке головного мозга.

Рис. 72. Картограммы спектральной мощности основных диапазонов электрической активности головного мозга в отдаленном периоде после ОРС [295].

нарушением центральных механизмов афферентации. В отдаленном периоде ОРС в клинической картине существенную роль играют нейропсихические расстройства. Отмечают зависимость выраженности этих расстройств и нейропсихологических нарушений от величины поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Если, как оказалось, головной мозг взрослого человека существенно реагирует на воздействие ионизирующей радиации, то в сравнительном плане заслуживают внимания результаты исследования состояния интеллекта у детей, облученных внутриутробно. По данным Т.К. Логановской [252], радиационное воздействие на этапах "созревания" головного мозга вызывает радионейроэмбриологический эффект в виде дисгармонии интеллекта за счет снижения вербального IQ и относи-

тельного повышения невербального IQ. Дисгармония IQ увеличивается в соответствии со сроками гестации, что можно объяснить ростом щитовидной железы и увеличением ее метаболизма. Особенности облучения при аварии на ядерном реакторе с выбросом в окружающую среду радиоактивного йода обусловили различия радионейроэмбриологических рисков на разных этапах цереброгенеза. Наиболее критическими периодами цереброгенеза являются 8-15 и 16-25 недели гестации, что полностью соответствует церебральным эффектам при условиях лишь внешнего облучения, которые наблюдали после атомных бомбардировок японских городов Хиросимы и Нагасаки. Однако, при аварии на ЧАЭС относительно малые дозы облучения плода на наиболее критическом периоде цереброгенеза — 8-15 неделях гестации — не нарушили миграции нейронов. В этот период масса щитовидной железы плода еще очень мала, а ее метаболизм — минимальный. Иными словами, дозы облучения щитовидной железы *in utero* и, соответственно, дозы облучения эмбриона и плода также незначительны. На последующем критическом периоде цереброгенеза — 16-25 неделях — усиливается клеточная дифференцировка, увеличивается синаптогенез, намечается цитоархитектоника мозга, завершается формирование основных структур лимбической системы и ее связей, закладываются основы асимметрии головного мозга и доминантность его полушарий (по модели ICRP-49). Увеличение массы и метаболизма щитовидной железы обуславливает возрастание дозы облучения щитовидной железы *in utero* и, соответственно, дозы облучения эмбриона и плода. Поэтому, именно на втором критическом периоде цереброгенеза (16-25 неделе) происходит определенный "перекрест" критичности цереброгенеза и увеличения доз пренатального облучения (рис. 73) [253].

Именно нарушением нейроэмбриологических событий этого периода цереброгенеза можно объяснить выявленный радионейроэмбриологический эффект — дисгармонию IQ. Следует учитывать, что последующие этапы гестации, хотя и радиочувствительность развивающегося мозга уменьшается, дозы пренатального облучения щитовидной железы и плода, напротив, повышаются. Это вызывает дисгармонию IQ и на более поздних сроках гестации.

Интеллект детей является гетерогенным феноменом, который определяется сочетанным воздействием наличия психических расстройств и заболеваний нервной системы, экономических факторов, традиционных факторов риска, образовательного уровня родителей (особенно отца), соматического и психического здоровья матери, а также пренатальным действием облучения и стресс-факторов Чернобыльской катастрофы. Вклад пренатального облучения в нарушении интеллектуального развития ребенка в среднем составляет 11 %. При этом вклад дозы облучения щитовидной железы *in utero* наиболее существенный на вто-

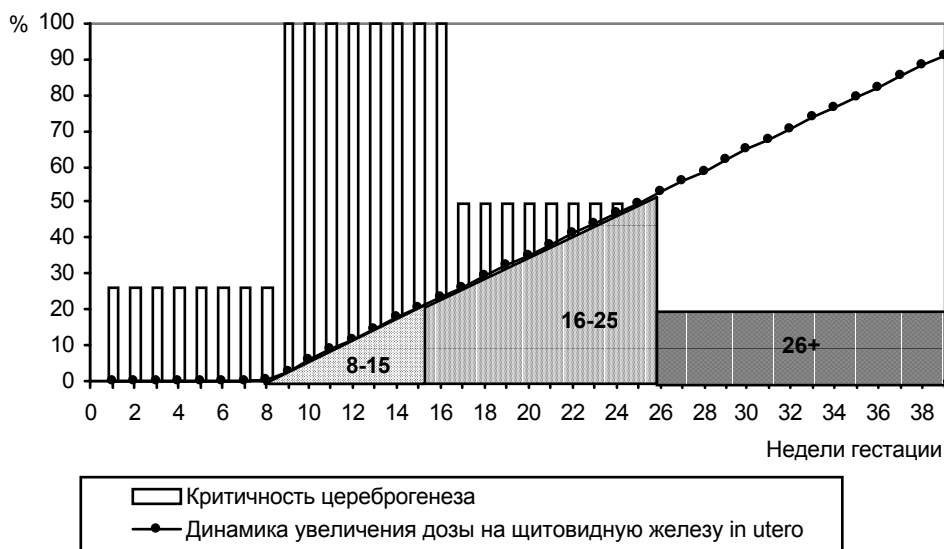


Рис. 73. Условное изображение взаимозависимости критических периодов цереброгенеза и динамики увеличения дозы облучения щитовидной железы *in utero* по модели ICRP-88 у внутриутробно облученных детей вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (площадь серых фигур соответствует степени радиоповреждаемости головного мозга радиойодной компонентой) [253].

ром критическом периоде цереброгенеза (16-25 неделях на момент аварии) и составляет 20 % в полный IQ и 24 % — в вербальный IQ.

Глава 2. Состояние эндокринной системы

2.1. Тиреоидная система

Как отмечалось, ранее практически все лица, перенесшие ОРС, и большинство УЛПА с высокими уровнями поглощенных доз (выше 0,5 Гр) подверглись "йодному удару". Ясно, что чем меньше времени отдаляло облученных от начала аварии, тем большим был вклад короткоживущих дозообразующих радионуклидов (^{131}I , ^{132}I , ^{144}Ce , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{95}Nb). Основное значение имели изотопы йода, другие короткоживущие изотопы составляли лишь следы. За счет поглощения ЩЖ радиоактивного йода дозы внутреннего облучения у больных ОРС колебались в диапазоне 10-150 мКи. По этой причине в качестве одного из нестохастических эффектов предусматривалось возможное развитие радиационного гипотиреоза у части пострадавших с наиболее высокими дозами облучения ЩЖ. Поэтому существенное значение уделялось изучению со-

стояния тиреоидной системы в целом, которое включало определение базальных уровней в плазме крови тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), тиреоглобулина (ТГ), тиреоидинсвязывающего глобулина (ТСГ), а также систематическое ультразвуковое исследование ЩЖ [217].

В остром периоде ОРС у 7 больных отмечено повышение концентрации T_3 или T_4 и понижение концентрации ТТГ без клинических проявлений гиперфункции ЩЖ. Увеличивались связанные формы T_4 , в том числе и с ТГ, который мог поступать в кровоток вследствие радиационного поражения мембран тиреоцитов.

Одному больному с диагнозом ОРС 1 степени тяжести (который не подтвердился при ретроспективной верификации в 1989 г.) летом 1986 г. проведена струмэктомия по поводу тиреотоксикоза. Абсолютных оснований для того, чтобы этот случай связать с действием факторов аварии, нет, хотя спекулятивно можно допустить возможность быстрого перехода субклинической стадии этого заболевания в клиническую вследствие сочетанного воздействия радиобиологического и психогенного стрессов.

На протяжении 1986 г. у 15 пациентов после ОРС зарегистрирован "лабораторный гипотиреоз", т.е. низкие уровни T_3 , T_4 и повышение концентрации ТТГ. В 1987 г. у большинства из них наступила нормализация этих показателей, но у трех в последующие годы наблюдались умеренно выраженные лабораторные и клинические проявления гипотиреоза.

Два случая характеризовались противоположной трансформацией признаков: первый — лабораторного гипотиреоза в гипертиреоз, другой — наоборот.

В послеаварийные годы обращали на себя внимание 13 пациентов со стабильно низкими концентрациями тироксина в крови. Однако уровень ТТГ у них оставался нормальным и заместительная терапия им не проводилась.

В 2000 г. выявлено 2 случая рака ЩЖ у реконвалесцентов ОРС 2 степени тяжести. В первом случае больной перенес левостороннюю струмэктомию по поводу фолликулярной карциномы, во втором — тотальную тиреоидэктомию по поводу папиллярной карциномы. В связи с постоперационным гипотиреозом пациентам проводится заместительная терапия L-тироксинном.

Усредненные показатели базальных концентраций гормонов тиреоидной группы по годам наблюдения преимущественно находились в рамках существующих нормативов (табл. 84), хотя в каждой группе встречались отдельные индивидуумы с отклонениями за их границы, о чем выше было сказано.

Средний уровень ТТГ повышался только в группе лиц с неverifiedцированным ОРС в 1988 г. Это обусловлено тем, что у 6 из них было

Таблица 84. Показатели тиреоидной системы ($M \pm m$) за первые 7 лет после облучения у лиц, перенесших ОРС

Годы	Показатели	Норма	ОРС		
			0 ст.	1 ст.	2-3 ст.
1987	T ₄ , нмоль/л	62.0-141.0	103.8±6.70	106.9±7.00	90.5±3.70
	T ₃ , нмоль/л	1.17-2.18	1.71±0.13	1.49±0.05	1.48±0.04
	ТТГ, мкг/л	0.1-4.0	1.48±0.18	2.50±0.66	1.36±0.10
1988	T ₄ , нмоль/л		98.0±13.6	106.4±18.9	105.4±8.70
	T ₃ , нмоль/л		1.43±0.14	1.40±0.13	1.41±0.11
	ТТГ, мкг/л		7.36±0.79	1.93±0.61	2.95±0.84
1989	T ₄ , нмоль/л		95.1±15.8	82.4±6.30	75.5±5.40
	T ₃ , нмоль/л		1.40±0.12	1.47±0.09	1.46±0.07
	ТТГ, мкг/л		1.90±0.36	1.21±0.22	1.77±0.21
1990	T ₄ , нмоль/л		114.0±20.0	103.6±13.9	102.2±11.5
	T ₃ , нмоль/л		1.44±0.12	1.10±0.17	1.16±0.14
	ТТГ, мкг/л		2.18±0.45	1.33±0.14	1.79±0.14
	ТСГ, мг/л	16.8-22.5	13.2±3.20	14.5±1.19	19.8±4.50
1991	T ₄ , нмоль/л		90.0±5.90	82.3±5.70	86.9±3.70
	T ₃ , нмоль/л		1.67±0.25	1.44±0.12	1.44±0.06
	ТТГ, мкг/л		1.77±0.47	1.52±0.36	1.60±0.14
	ТСГ, мг/л		11.6±1.35	12.3±0.89	13.8±0.64
	ТГ, мкг/л	0-50.0	25.9±5.42	23.2±5.24	36.6±5.60
1992	T ₄ , нмоль/л		85.2±4.20	91.3±5.40	90.9±5.00
	T ₃ , нмоль/л		1.41±0.08	1.23±0.11	1.31±0.06
	ТТГ, мкг/л		1.70±0.36	1.98±0.61	1.37±0.10
	ТСГ, мг/л		15.1±1.30	14.5±1.10	17.5±2.50
	ТГ, мкг/л		13.9±2.03	29.9±7.50	35.0±9.00
1993	T ₄ , нмоль/л		97.5±9.30	94.8±6.00	87.4±3.90
	T ₃ , нмоль/л		1.45±0.10	1.35±0.09	1.30±0.06
	ТТГ, мкг/л		2.35±0.55	1.95±0.31	1.78±0.31
	ТСГ, мг/л		20.1±1.10	15.6±0.87	17.1±0.90
	ТГ, мкг/л		19.7±3.20	15.1±3.30	24.2±4.80

значительное увеличение концентрации гормона при нормальных уровнях в плазме крови T₃ и T₄. Такое состояние тиреоидной гормональной системы могло быть проявлением скрытого временного ("лабораторного") гипотиреоза. В последующие годы у этих людей он не отмечался.

Концентрация ТСГ изучалась с 1990 г. Его показатели у большинства больных каждой группы наблюдения были ниже нормы, поэтому в среднем они приближались к нижней границе существующих нормативов. Исключением были средние показатели у больных ОРС 2-3 степеней за 1990 г. и у лиц с неverifiedированным ОРС за 1993 г.

Концентрация ТГ, которая определялась в течение 1991-1993 гг., главным образом находилась в границах нормальных колебаний, без каких-либо определенных закономерностей при статистической обработке. Как тенденцию, можно отметить увеличение частоты случаев с несколько повышенным уровнем ТГ в группе реконвалесцентов ОРС 2-3 степеней тяжести, что отразилось на средних значениях этого показателя.

Среди лиц, которые находятся под наблюдением, методом УЗИ зарегистрированы 3 узловых и 1 смешанный зобы, а в 26 случаях (13.3 %) – повышение эхогенности ткани ЩЖ, что расценивается как возможные последствия перенесенного тиреоидита. Структурные изменения органа не отразились на уровнях гормонов тиреоидной группы в плазме крови.

Известно, что радиационный фактор является индуктором реализации генетической склонности организма к конкретному патологическому процессу, снижая порог чувствительности и создавая так называемое *locus minoris rezistencia* (в пер. с лат. – место наименьшего сопротивления). В исследованиях Ж.Н. Минченко [274] показана возможность реализации генетической склонности к тиреоидной патологии среди лиц, перенесших ОРС, при наличии изолированных антигенов гистосовместимости с невысокими значениями относительного риска (RR). Например, достоверно ассоциированы с развитием хронического тиреоидита соединения: A19; A1,19; A1,b1; A3,Bw16; Bw38,Cw2; DR5; B5. К наиболее значимым аллелям в реализации генетической склонности относятся A19, Bw38, Cw1, DR3, A9, B17, B5, которые встречаются изолированно и в составе композиций фенотипов и гаплотипов.

Поскольку группа лиц, перенесших ОРС, подлежит пожизненному систематическому медицинскому наблюдению, в том числе и по причине возможности развития отдаленной тиреоидной патологии, ежегодное определение гормонов тиреоидной системы и УЗИ ЩЖ должно быть обязательным.

2.2. Гипофиз-кортикоадреналовая система

После летального облучения морфологические и функциональные изменения коры надпочечных желез имеют неспецифический характер и аналогичны изменениям, которые возникают при стресс-реакции. Они проявляются в увеличении массы надпочечников, их резком полнокровии, расширении коры за счет пучковой и сетчатой зон [281].

В эксперименте показано, что биологический стресс, вызванный ионизирующей радиацией, повышает активность ГКАС. Это проявляется существенным увеличением в периферической крови концентрации глюкокортикоидов [230, 317].

Пострадиационный гиперкортицизм на фоне γ -облучения высокими дозами (6 Гр) сопровождается резким понижением соединительной способности кортикостероидсвязывающего глобулина [307].

Выявлены две основные фазы активации функции коры надпочечных желез экспериментальных животных при облучении [280]. Первая, длительностью от нескольких минут до нескольких часов после острого облучения, с наибольшей вероятностью имеет адаптивный ха-

рактар. По данным авторов, для формирования радиорезистентного состояния оптимальным является среднее повышение уровня гормона в этот период. Вторая фаза определяется как поздняя реакция ГКАС, которая отражает степень тяжести лучевой болезни. При этом показано, что использование эффективных радиопротекторов существенно снижает интенсивность проявления вторичной гиперкортикоидной реакции и уменьшает тяжесть лучевой болезни.

На основании представлений об активности ПОЛ как первичного медиатора радиационного стресса, который обуславливает запуск его стереотипного гормонально-гуморального механизма, в том числе усиление продукции глюкокортикоидов, экспериментально обосновывается использование антиоксидантов с целью ограничения лучевого гиперкортицизма [30].

Состояние длительной активации ГКАС отмечено у УЛПА на ЧАЭС на протяжении ряда лет при поглощенных дозах облучения ниже "костномозговых" [162, 176, 316]. Установлено, что напряжение ГКАС сочетается с повышением функциональной активности симпатикоадреналовой системы [131, 275, 276] и увеличением концентрации в плазме крови других моноаминов гистамина и серотонина [375]; последний, по мнению авторов, вызывает на уровне гипоталамуса модифицирующий эффект на ГКАС, обуславливая ее функциональное напряжение.

Приведенные данные подтверждают мысль, ранее высказанную С.Н. Александровым [7] о том, что одной из характерных особенностей организма, который выдержал лучевое поражение, является состояние длительного компенсационного напряжения. Оно требует непрерывной мобилизации и дополнительных затрат резервов организма и может привести к срыву компенсационных реакций. Разные клинические формы отдаленных последствий облучения, по-видимому, с этим и связаны.

Изучение состояния ГКАС у лиц, перенесших ОРС, осуществлялось на этапах 1987, 1988-1989 и 1991-1992 гг. На этапе 1987 года (т.е. через год после радиационного воздействия) в каждой из обследованных групп наблюдалось умеренное повышение базальных концентраций кортизола в крови по сравнению с контролем (рис. 74). В последующие годы уровни кортизола продолжали прогрессивно повышаться, достигнув максимальных значений на этапе 1991-1992 гг. По средним величинам существенных различий между группами на всех этапах наблюдения не отмечалось.

Через год после облучения концентрация АКТГ увеличивалась только в группе лиц с неподтвержденным диагнозом ОРС (рис. 75). У лиц с верифицированным ОРС небольшое повышение уровня АКТГ в сравнении с контролем зафиксировано на 2-3 годах наблюдения, в то время как у лиц с неподтвержденным КМС наметилось понижение уровня

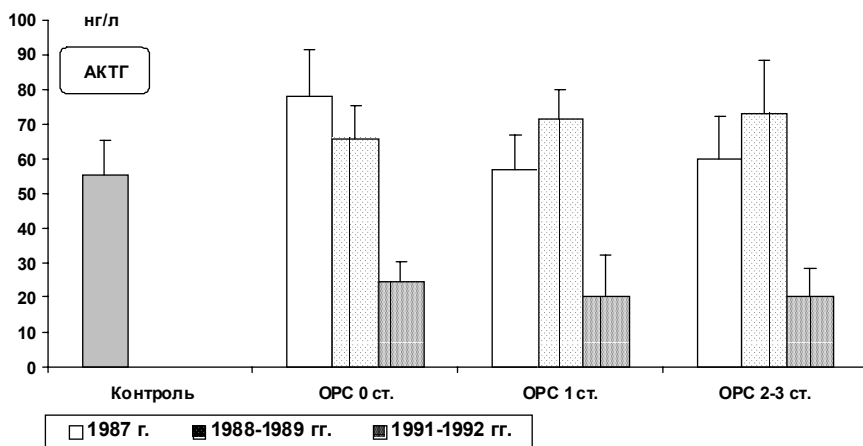


Рис. 74. Концентрация АКТГ ($M \pm m$) в плазме крови у реконвалесцентов ОРС в разные годы наблюдения.

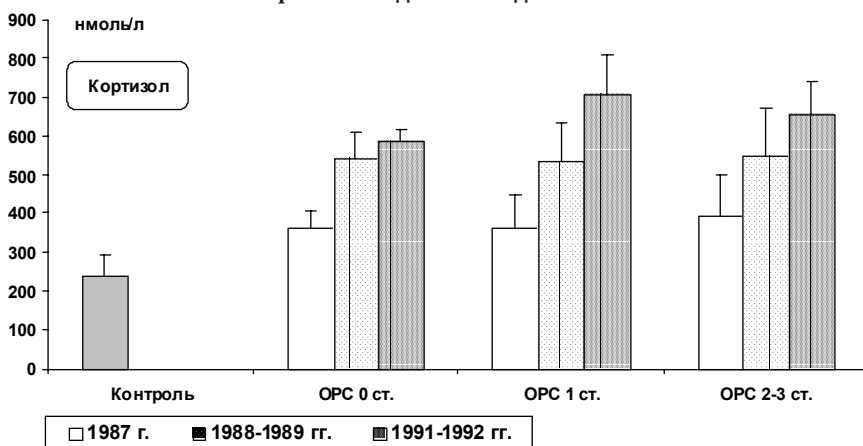


Рис. 75. Концентрация кортизола ($M \pm m$) в плазме крови у реконвалесцентов ОРС в разные годы наблюдения.

этого гормона. Через 5-6 лет после облучения произошло резкое падение концентрации в крови АКТГ во всех обследованных группах, которое соответствует максимальной гиперкортизолемии на этом этапе. Низкие уровни АКТГ, которые зарегистрированы в 1991-1992 гг., не имели существенных различий между отдельными группами.

Обсуждая эти результаты, прежде всего следует оценить значение для организма нарастающей гиперкортизолемии, которая свидетельствует об усилении активности периферического звена ГКАС. В данном случае речь идет, естественно, не о первичной активации коры надпочечных желез в ответ на облучение, а о поздней вторичной гиперкортикоидной реакции, которая не имеет, по нашим данным, четкой взаимосвязи с тяжестью лучевого поражения. Первичная послерадиацион-

ная активация коры надпочечников обычно интерпретируется в соответствии с концепцией общего адаптационного синдрома, а последующие фазы длительной активации расцениваются как результат патологических изменений и компенсационных процессов, которые происходят в облученном организме [7, 280].

Особенно сложным является вопрос о функциональном резерве коры надпочечных желез, способных длительное время (годы) обеспечивать стойкое повышение уровня кортизола, если принять во внимание, что гормон секретируется в кровь практически сразу же после продукции. В тканях с низким уровнем клеточного обновления лучевое поражение клеток развивается медленно, а в процессах восстановления преобладает особая форма репарации — компенсаторная гипертрофия наименее пострадавших клеток [365]. Кроме того, любой тяжелый стресс, в том числе и биологический вследствие переоблучения, вызывает не только избирательную индукцию ферментов стероидогенеза, но и развитие генерализованной гипертрофии и гиперплазии клеток надпочечных желез. Описанная в отдаленные сроки после облучения узелковая гиперплазия надпочечников с образованием в капсуле или под ней аденом находится в непосредственной связи с длительным функциональным напряжением секреторных клеток коркового вещества. Аденоматозные образования, где бы они не располагались, функционируют в большинстве случаев синхронно с корой [281]. Эта перестройка, очевидно, и становится материальной основой, которая позволяет увеличить синтез глюкокортикоидов. Однако, работа в режиме повышенной функциональной активности ослабляет реакционную способность коры надпочечных желез, что проявляется себя при функциональных перенапряжениях и дополнительных повреждениях [111].

Большинство исследователей считает, что глюкокортикоиды при любом виде стресса помогают осуществлению основной адаптивной активности организму, потому что они “вездесущи” как физиологические регуляторы. Безусловно, что стимуляция гормонообразования в отдаленном периоде после облучения обусловлена повышением потребности организма в глюкокортикоидах. Однако, неясно, может ли быть однозначно полезным стойкий гиперкортицизм, если известен угнетающий эффект избыточных концентраций кортизола на кроветворные функции, митотическую активность клеточных популяций, ингибирующий эффект глюкокортикоидов на синтез простагландинов, который способствует образованию язв желудочно-кишечного тракта и др. [632].

При неспецифических системных реакциях организма, которые возникают в связи с влиянием стресса, изменения секреции кортизола невозможно рассматривать в отрыве от кортикотропной активности гипофиза. Только на первом и втором этапах наблюдения с определенным допущением можно говорить о повышении АКТГ у обследованных

лиц; в группе с неподтвержденным ОРС на этапе 1987 г., в группах ОРС 1 и 2-3 степеней тяжести на этапе 1988-1989 гг. На этапе 1991-1992 гг. произошло значительное понижение концентрации этого гормона в каждой группе, в то время как уровни кортизола еще более повысились. Первоначальное усиление функциональной активности центрального звена ГКАС сменилось выраженным ослаблением, что привело к обратно-пропорциональным втутрисистемным сдвигам — гиперкортизолемии и гипокортикотропинемии. Содружественное увеличение концентрации АКТГ и кортизола в ближайшие годы после облучения можно рассматривать как результат компенсационного напряжения основной адаптационной системы, которое направлено на непрерывную мобилизацию и дополнительные затраты резервов организма. Возможно, на этом этапе уже нельзя говорить о затяжной фазе восстановления общего адаптационного синдрома, потому что прошло 2-3 года после облучения. Скорее всего на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса и надпочечных желез происходит закрепление регуляторных сдвигов, которые выходят за границы оптимальной адаптации. С позиций адаптационной теории к воздействию ионизирующего излучения [236] стойкое повышение активности ГКАС может указывать на напряженную адаптацию.

Дальнейшая эволюция изменений ГКАС (через 5-6 лет после облучения), которая проявилась падением уровня АКТГ на фоне гиперкортицизма симптоматична в плане перехода на качественно иной диапазон адаптации — ограничение адаптивных возможностей. В то же время не исключено, что внутрисистемные сдвиги на третьем этапе наблюдений отражают обратимость адаптивного состояния, то есть восстановления обратных связей между периферической и центральной железами, когда повышение концентрации кортизола стало оказывать ингибирующее влияние на центральные нейроны гипоталамуса и, как следствие, вызывать торможение продукции и секреции гипофизом АКТГ. Совсем недавно (в 2003-2004 гг.) получены данные, согласно которым у живущих ныне реконвалесцентов ОРС разной степени тяжести концентрация кортизола в крови в среднем составляет 380.3 ± 32.3 нмоль/л, в то время как на этапе 1991-1992 гг. она равнялась 623.9 ± 36.7 нмоль/л (у практически здоровых лиц — 245.0 ± 17.1 нмоль/л). Следовательно, за прошедшие годы произошло существенное снижение базальной секреции кортизола в этой группе пострадавших, хотя и не достигло нормальных значений.

2.3. Гипофиз-гонадная система

Репродуктивная система высших животных и человека чувствительна к облучению. Наиболее чувствительным является сперматогенный эпителий (клетки Сертоли). Клетки Лейдига, которые продуцируют тестостерон, относительно стойки к действию ионизирующего излучения. В эксперименте при остром γ -облучении крыс-самцов в дозах 0.5-6 Гр отмечена гормональная дисфункция гонад, которая проявлялась снижением в крови уровня тестостерона [310]. Снижение секреции тестостерона подтверждено в клинических наблюдениях за ликвидаторами аварии на ЧАЭС с нарушениями половой функции и без них, поглощенные дозы которых были менее 1 Гр [122-124, 158]. Снижение у них андрогенной функции яичек сопровождается повышением эстрогенной активности и, как следствие, уменьшением андрогенно-эстрогенного баланса [124]. Однако в отдельных публикациях отмечается, что колебания уровней тестостерона у этих лиц были в границах нормальных колебаний [316].

По отношению к функциям центрального звена ГГС данные исследователей не столь однозначны. Сообщается о вариабельности лютеинизирующей и пролактинообразующей функций гипофиза на фоне значительного повышения фолликулостимулирующей [124], о достоверном повышении уровней фоллитропина и лютропина [122], об отсутствии каких-либо отклонений в содержании ФСГ и достоверном повышении в крови концентрации ЛГ [158]. Некоторые авторы [162] приводят данные, которые указывают на отсутствие у ликвидаторов через 1-2 года после выхода из 30-километровой зоны ЧАЭС изменений концентрации в крови ЛТГ, гонадотропинов и половых гормонов на фоне гиперкортизолемии и гиперкортикотропинемии.

По обобщенным данным, реальным биологическим "порогом" действия ИИ на семенники при тотальном кратковременном облучении является эквивалентная поглощенная доза, которая равняется 0.25 Зв [85]. В докладе НКДАР за 1982 г. [192] отмечается, что дозы ИИ 0.1-0.3 Зв могут понизить сперматогенез на протяжении одного года. Исходя из этого, можно считать, что описанные в литературе изменения в репродуктивной системе ликвидаторов аварии на ЧАЭС являются следствием прямого воздействия ИИ, индивидуальные эквивалентные поглощенные дозы которого чаще всего превышают 0.25 Зв. Правда, тяжело представить себе, что астенозооспермия и другие патологически измененные формы сперматозоидов массово возникли в результате психоэмоционального напряжения или химической компоненты поражения. Сроки и условия пребывания в 30-километровой зоне ЧАЭС исключали возможность влияния химического фактора для большинства ликвидаторов.

Как и в случае с исследованиями ГКАС, мы имели возможность определять концентрацию гормонов, которые характеризуют функциональное состояние ГГС (ЛГ, ФСГ, ЛТГ, тестостерон), только в течении 6 лет после аварии на ЧАЭС [216]. В норме между ГГС, которая контролирует процессы репродукции, и ГКАС, которая регулирует процессы неспецифической адаптации, существует реципрокная связь, усиливающая интерес к изучению этих гормональных систем во взаимодействии.

На протяжении 6 лет у пациентов определялись низкие уровни тестостерона (рис. 76). Причем их поэтапная динамика в группах наблюдения имела сходную направленность и характеризовалась выраженным снижением концентрации гормона в 1987 г. и, особенно, в 1988-1989 гг., которое в 1991-1992 гг. сменилось заметным повышением. Однако и через 5-6 лет средние уровни тестостерона во всех группах оставались значительно ниже, чем в контроле. На первых двух этапах наблюдения изменения концентрации тестостерона в отдельных группах не отличались между собой, но на последнем этапе (1991-1992 гг.) в группе лиц, которые перенесли ОРС 2-3 степени тяжести, средний уровень тестостерона был достоверно ниже по отношению к лицам с неподтвержденным диагнозом ОРС и ОРС 1 степени тяжести.

В ближайшие годы после радиационного воздействия произошло существенное понижение базальной концентрации в крови ЛГ у пациентов с неподтвержденным ОРС и ОРС 1 степени с максимальным сдвигом на этапе 1988-1989 гг. (рис. 76). На этапе 1991-1992 гг. у них отмечалось повышение уровней этого гормона, которое однако, не достигло нормальных величин. В то же время у лиц, перенесших ОРС 2 и 3 степеней, на всех трех этапах наблюдалось постепенное снижение уровня ЛГ без обратной положительной динамики.

Концентрация ФСГ также снижалась у пациентов с неverified диагнозом ОРС и ОРС 1 степени, главным образом, через 2-3 года после аварии, а через 5-6 лет наметилась четкая тенденция к ее нормализации (рис. 77). У лиц, перенесших ОРС 2-3 степеней тяжести, через год выявлялось достоверное повышение базального уровня этого гормона, которое потом сменилось резким понижением; через 5-6 лет произошло восстановление нормальных значений этого показателя.

По характеру изменений ЛТГ лица, перенесшие ОРС разной степени тяжести, существенно отличались от пациентов с неverified диагнозом ОРС (рис. 77). У последних наблюдалось прогрессирующее снижение концентрации этого гормона, в основном, на первых двух этапах наблюдения, на третьем этапе уровень ЛТГ практически не изменялся. У лиц с ОРС всех степеней тяжести в течении 6 лет наблюдения регистрировалось стойкое повышение уровня ЛТГ без существенных сдвигов на отдельных этапах.

Таким образом, на всех этапах наблюдения у обследованных лиц усиление глюкокортикоидной активности надпочечных желез сопровождалось ослаблением андрогенной функции семенников. Гормональная функция семенников резистентнее к облучению, нежели сперматогенез [281]. Однако в механизме развития гипотестостеронемии не можно полностью исключить прямое повреждающее влияние ионизирующей радиации на клетки Лейдига. Но главную роль в торможении синтеза и секреции тестостерона, наверное, играет снижение гонадотропной активности гипофиза, прежде всего ЛГ, который контролирует у мужчин главным образом функционирование гормонального звена репродуктивной системы. На примере ГГС можно наблюдать нарушение внутрисистемного механизма обратной связи, потому что низкий уровень тестостерона и радиационное поражение сперматогенного эпи-

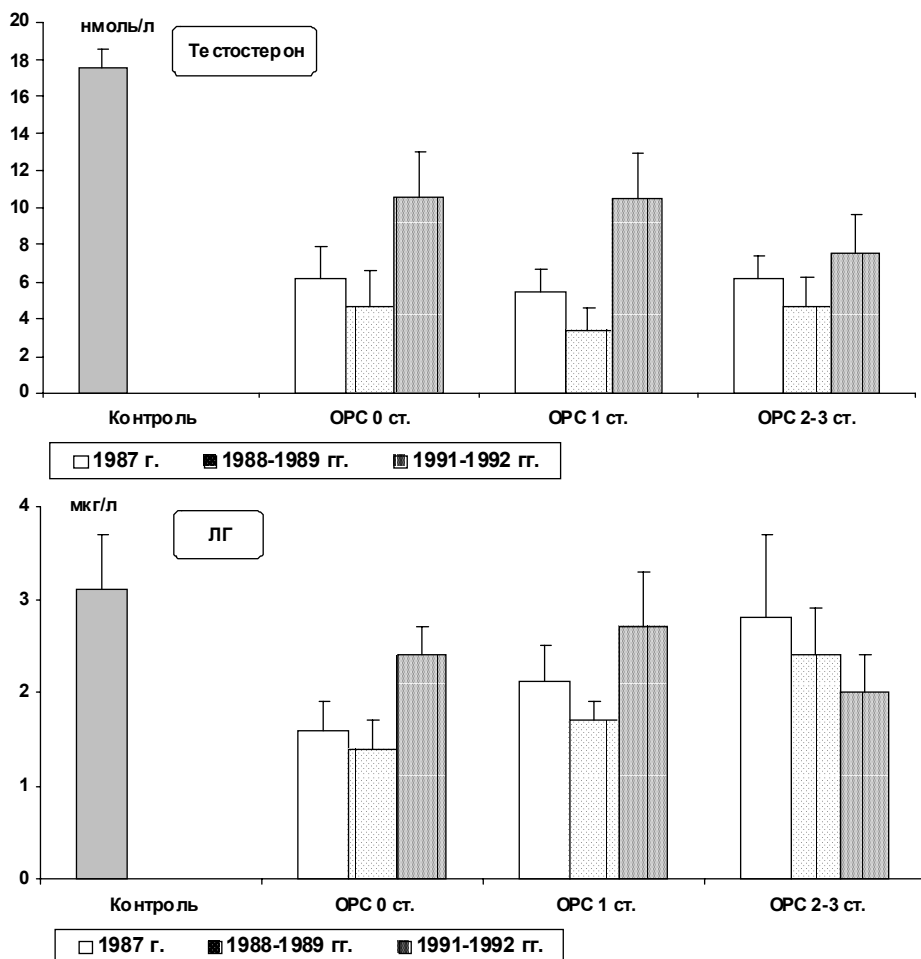


Рис. 76. Концентрация тестостерона и ЛГ ($M \pm m$) в плазме крови у реконвалесцентов ОРС в разные годы наблюдения.

теля семенных канальцев должны были бы стимулировать дополнительную секрецию, соответственно, ЛГ и ФСГ. Однако в действительности этого не произошло; гонадотропная активность гипофиза, напротив, понизилась. Более того, наиболее низкие уровни гонадотропинов регистрировались, в основном, через 2-3 года после облучения и соответствовали минимальным значениям тестостерона.

Возникает вопрос о генезе гипогонадотропинемии в условиях пониженной секреции тестостерона. Межсистемные связи между ГКАС и ГГС сохраняют определенный уровень реципрокности и при стрессовых реакциях. Поэтому длительное напряжение системы гипофиз-кора надпочечных желез, в частности, стойкие гиперкортикотропинемия и гиперкортикозолемия, как проявление хронической эндогенной стрессовой реакции, могут быть одним из факторов, который супрессирует

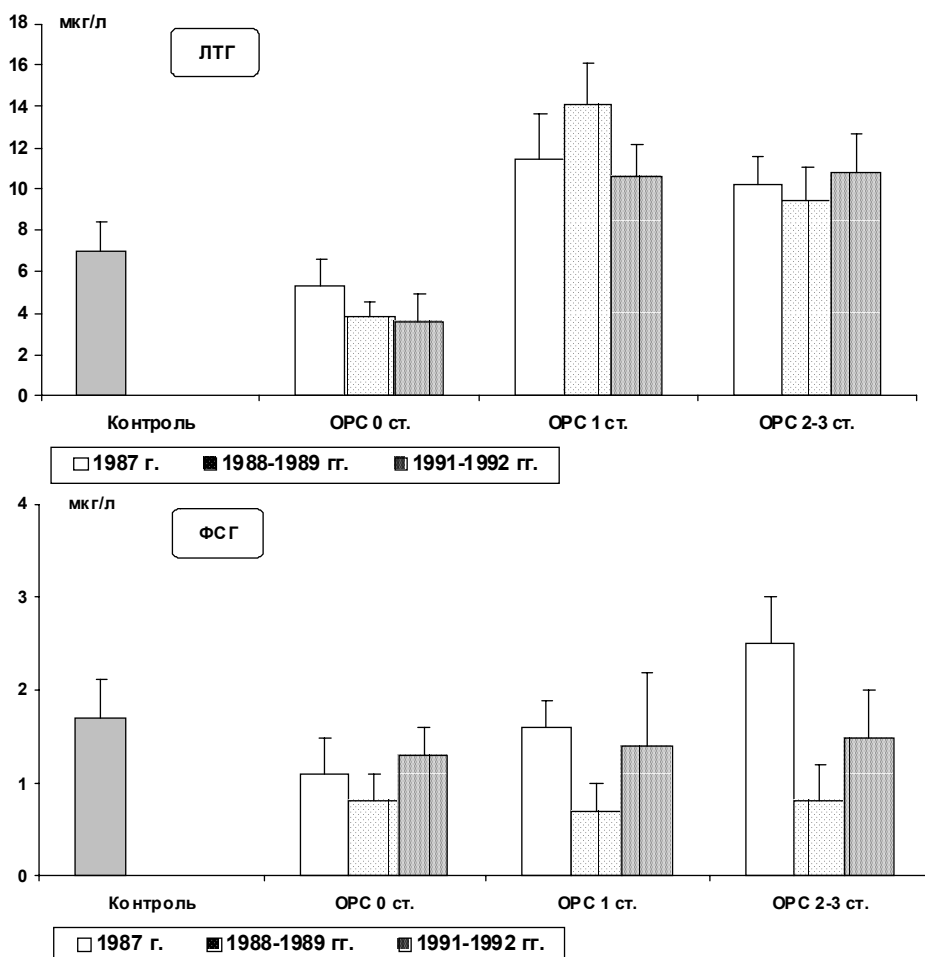


Рис. 77. Концентрация ЛТГ и ФСГ ($M \pm m$) в плазме крови у реконвалесцентов ОРС в разные годы наблюдения.

секрецию гонадотропинов на фоне ослабления функциональной активности гонад. Непрямым подтверждением возможности такого взаимного влияния является четкая тенденция к повышению концентрации ЛГ и ФСГ в группах на 3-ем этапе наблюдения (через 5-6 лет после облучения), когда произошло существенное снижение АКТГ.

Регуляторное влияние ГГС не ограничивается органами, которые обеспечивают репродуктивную функцию. Оно шире, разнообразнее и касается разных сторон обмена веществ, влияет на половое, пищевое, агрессивное поведение, вместе с глюкокортикоидами и тиреоидными гормонами воздействует на соотношение процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий мозга, эмоциональное состояние, выработку разных условных рефлексов и другие физиологические функции организма человека [431, 632]. Поэтому угнетение активности как периферического, так и центрального звеньев ГГС, неизменно негативным образом отражается на жизнедеятельности организма в целом.

Уровни продукции и секреции ЛГ и ФСГ обычно снижены в тех случаях, когда содержание ЛТГ, напротив, повышено [257]. Как уже отмечалось, несмотря на то, что ЛТГ связан с репродукцией и лактацией, его не относят к гонадотропинам, потому что по многим регуляторным и метаболическим эффектам он близок к гормону роста (соматотропину) [309, 342]. В наших исследованиях умеренное повышение ЛТГ наблюдалось только у лиц с верифицированным ОРС 1-3 степеней тяжести, в то время как при неподтвержденном ОРС произошло снижение концентрации этого гормона.

В неспецифическую и специфическую адаптацию, кроме ГКАС, включаются также другие гормоны, в том числе и ЛТГ [342], но их роль изучена недостаточно. ЛТГ в реакциях напряжения и компенсации, как и соматотропин, способствует увеличению энергетики организма путем усиления гипергликемического, липотропного эффектов и глюконеогенеза, являясь, следовательно, синергистом кортизола. Длительное увеличение его концентрации в крови может способствовать созданию метаболического фона, который ускоряет развитие атеросклероза [170, 659]. Поэтому независимо от генеза длительное повышение уровня ЛТГ в крови лиц, перенесших ОРС, в совокупности с другими изменениями гормонального гомеостаза отражает сложную регуляторную перестройку в облученном организме, эволюцию которой было бы целесообразным изучать в последующие годы. Однако такой возможности, к сожалению, не представилось, вследствие прекращения закупок соответствующих наборов реактивов.

Анализ результатов изучения ГКАС и ГГС во взаимосвязи позволяет сделать ряд обобщений. Эти гормональные системы безусловно отреагировали на радиационную травму, и характер этой реакции был

затяжным, потому что сдвиги прослеживались на протяжении нескольких лет. Однако, поскольку речь идет о регуляторных системах, выявленные изменения секреции гормонов периферических желез (надпочечников, гонад) и гипофиза не следует ставить в зависимость только от первичного радиационного повреждения их железистого аппарата, который относится к тканям с медленной пролиферацией.

В целостном организме они могут определяться и более общими причинами, в частности, особенностями интеграции радиационных поражений на разных уровнях организации. А динамическое соотношение деструктивных и адаптационно-компенсаторных процессов может обусловить ослабление или усиление активности той или иной гормональной системы (функции). Не следует также не брать во внимание качество прямых и обратных связей в каждой регуляторной системе, от которой зависят функциональные возможности системы, особенности ее длительных изменений и (на фоне последних) кратковременных реакций.

Важно учитывать и хронический психогенный стресс (точнее, дистресс), который в определенной мере может поддерживать и даже модифицировать изменения секреторной активности.

Стойкие сдвиги в гормональном гомеостазе в сочетании с нейровегетативными расстройствами создают основу для формирования регуляторной, метаболической и, в конечном итоге, системной патологии, индивидуальные клинические проявления которой в значительной степени определяются гено- и фенотипическими характеристиками. Как выяснилось в последующие годы, у многих пострадавших развилась такая системная патология как метаболический синдром X, синдром хронической усталости, остеопенический синдром, на фоне которой сформировались отдельные нозологические формы заболеваний органов и систем.

Необходимо также подчеркнуть, что обследованные лица на всех этапах наблюдения после лучевой травмы регулярно лечились в специализированных стационарах, амбулаториях и санаторно-курортных условиях. Однако динамика изменений изучавшихся гормональных функций была именно такой, какой приведена в этой главе, исходя из полученных результатов. Это обстоятельство наводит на мысль, что при благоприятном исходе костномозгового синдрома те или иные изменения гормональных систем, с одной стороны, могут иметь саногенетическую направленность, которая позволяет организму преодолеть радиационные эффекты и их последствия, с другой — могут стать основой будущей регуляторной патологии, реализуя себя конкретными заболеваниями физиологических систем и нарушениями обменных процессов.

Глава 3. Состояние иммунной системы

Развитие костномозгового синдрома неизбежно сопровождалось нарушениями иммуногенеза, которые впоследствии постепенно устранялись или частично компенсировались [21-23, 64, 65, 425-427]. В ранний период иммунный статус лиц, перенесших ОРС, характеризовался как комбинированный приобретенный иммунодефицит радиационного генеза с угнетением функции Т- и В-звеньев, недостаточностью механизмов неспецифической резистентности и противоифекционной защиты. Постепенное развитие компенсации радиационного поражения растянулось во времени на 3-5 лет и проявилось волнообразным колебанием экспрессии поверхностных антигенов, связанных с хелперно-индукторной функцией, митогенным ответом, усилением экспрессии пан-В и В-бластных активационных антигенов. Через 5-6 лет после облучения выделено 3 группы реконвалесцентов ОРС: 1) с нормализовавшимися иммунологическими показателями (21 %), 2) со стойкими лимфо-, моноцитозом и дисиммуноглобулинемиями (43 %), 3) с перманентным снижением В-лимфоцитов, Т-хелперов при вариабельном содержании общего количества Т-лимфоцитов (36 %) (рис. 78).

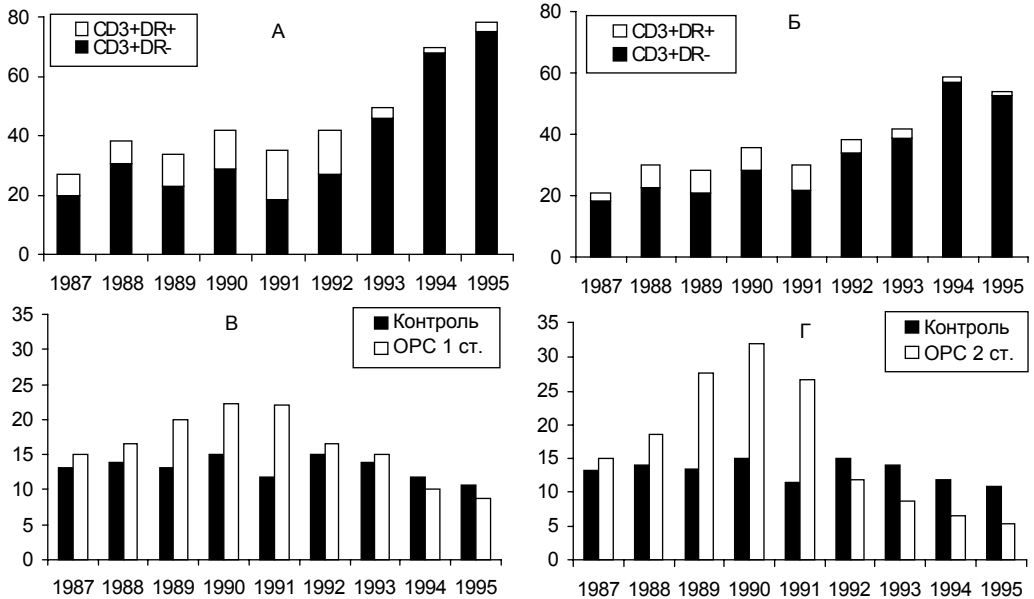


Рис. 78. Динамика изменений субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов за 10 лет после радиационного воздействия [23]:

А — количество клеток, которые экспрессируют маркер Т-лимфоцитов CD3 и активационный маркер HLA DR, у реконвалесцентов ОРС 1 ст., Б — то же у реконвалесцентов ОРС 2 ст., В — количество В-лимфоцитов у реконвалесцентов ОРС 1 ст., Г — то же у реконвалесцентов ОРС 2 ст. тяжести.

До этого времени продолжала определяться субпопуляция Т-лимфоцитов, несущих одновременно антигены CD4 и CD8, что свидетельствует о нарушении процессов дифференцировки на тимическом и посттимическом уровнях. В отдаленном периоде происходит формирование стабильных иммунологических нарушений в виде недостаточности супрессорной функции и киллерной активности (рис. 79). В В-звене иммунитета выявляется диссоциация между повышением экспрессии поверхностных антигенов зрелых В-лимфоцитов и селективным дефицитом сывороточных иммуноглобулинов.

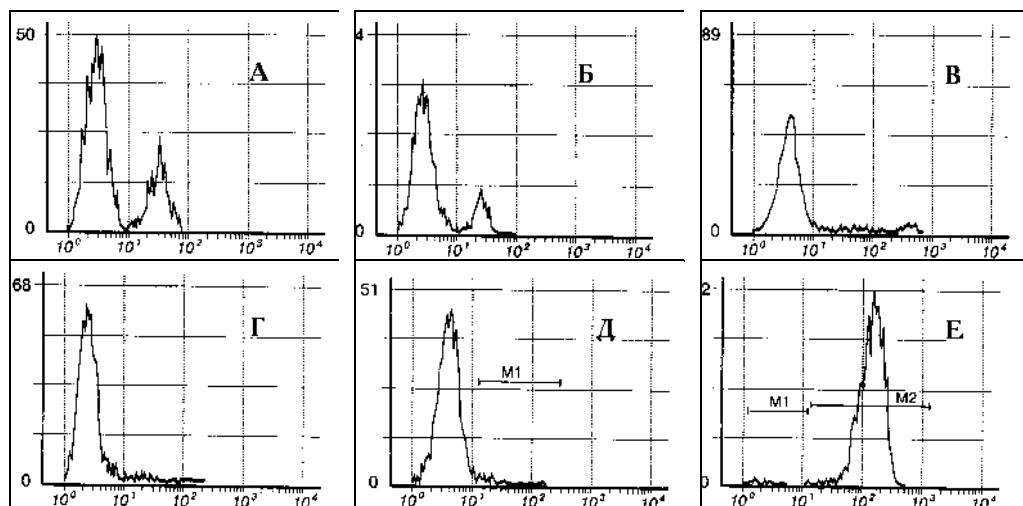


Рис. 79. Депрессия клеточного иммунитета в отдаленном периоде после радиационного воздействия [23]: А – снижение содержания CD3 + 19, Б – снижение содержания Т-супрессоров, В – низкая экспрессия CD16 и CD56 антигенов природных киллеров (регион М1), Г – накопление CD4+ лимфоцитов с низкой экспрессией антигена, Д – нормализация содержания активных Т-лимфоцитов, Е – повышение содержания вариантов CD3+ клеток (регион М1).

На фоне иммунологической недостаточности отмечаются аутоиммунные реакции. В частности, титры антител к тиреоглобулину увеличиваются в зависимости от степени тяжести перенесенного ОРС: при 1 степени – в 18 % случаев, при 2 степени – в 21 %, при 3 степени – в 26 % (в контроле в 3 %).

Сохраняют свою актуальность и другие иммунологические проблемы, связанные с изменением клеточного цикла, утратой контроля над процессами пролиферации, нарушениями костномозгового и периферического микроокружения иммунокомпетентных клеток, увеличением количества соматических мутаций, особенностями генетически детерминированной чувствительности к воздействию ионизирующей радиации.

Глава 4. Состояние системы кровообращения (по материалам компьютерной базы данных)

В публикациях, представленных в научной литературе [281, 511, 578, 615, 636], описаны выраженные морфологические изменения, происходящие в сердце и кровеносных сосудах человека при лечении болезни Ходжкина, опухолей грудной полости и молочных желез локальным фракционным облучением в суммарной дозе 30 Гр и более. В работе [179] при изучении материалов аутопсии умерших от костномозговой формы острой лучевой болезни в результате общего равномерного облучения, показано, что уже минимальные смертельные дозы, т.е. на порядок меньше, чем при лучевой терапии, приводили к появлению кровоизлияний под эпикардом и эндокардом, реже в толще миокарда. При микроскопии обнаруживались дистрофически-некробиотические изменения в мышечных волокнах, проводящей системе и эндотелии сосудов сердца. У больных, подвергшихся радиационному воздействию в результате Чернобыльской аварии в дозах от 0.8 до 12 Гр, в остром и восстановительном периоде лучевой болезни изменения ЭКГ свидетельствовали о наличии дистрофии миокарда [404], которая, по мнению авторов, не являлась результатом прямого радиационного воздействия, а была следствием токсемии, анемии и электролитных нарушений.

4.1. Клиническая патология системы кровообращения

Состояние сердечно-сосудистой системы изучалось у 162 пациентов, включая 29 лиц с ПД, 64 — ОРС 0 степени, 29 — ОРС 1 степени, 29 — ОРС 2 степени и 11 — ОРС 3 степени тяжести. Вся информация об обследованных лицах содержалась в компьютерной БД в разделе "Клинический статус. 6. Кардиоваскулярная система" (Приложения рис. Б.27-Б.29). В ближайшие 1-2 месяца после облучения кардиальная патология была выявлена у 6 пациентов: ГБ страдали 2 больных из группы ОРС 0 степени и 1 ОРС 1 степени, причем у последнего ГБ сочеталась с ИБС. Еще у одного реконвалесцента ОРС 3 степени тяжести выявлена ИБС со стенокардией напряжения и церебральный атеросклероз. У двух пациенток ОРС 0 степени (в возрасте 21 и 31 года) в анамнезе был ревматический эндомиокардит. На момент обследования в стационаре в мае 1986 г. обеим установлен диагноз "ревматизм, неактивная фаза, миокардитический кардиосклероз с пороком митрального клапана сердца".

В течение первых 2 лет наблюдения у большинства обследованных выявлены явления астенизации, сочетающиеся с некоронарогенными

кардиалгиями, артериальной гипер- или гипотензией, аритмиями. Это состояние расценивалось как проявления одной из форм НЦД [267, 292, 293]. На 1 этапе наблюдения частота НЦД повышалась по мере увеличения тяжести облучения – от больных группы с ПД облучения до ОРС 2 степени тяжести. У последних она была практически такой же как и в группе больных с ОРС 3 степени (табл. 85). На 2-ом этапе частота НЦД продолжала увеличиваться во всех группах за исключением лиц, перенесших ОРС 3 степени тяжести. В этой группе у 3 пациентов произошла нормализация функционального состояния кардиоваскулярной системы, а у одного пострадавшего развились явления НЦД, которых не наблюдалось на 1 этапе наблюдения. На 3 и 4 этапах число лиц с НЦД снижалось в группах с ОРС 0 и ОРС 1 степеней. На последнем этапе не выявлено ни одного случая НЦД в группах пациентов с ПД и ОРС 2 степени тяжести. Через 15 лет после острого облучения диагноз НЦД при отсутствии какой-либо другой кардиальной патологии установлен 1 больному с ОРС 0 степени, 3 – ОРС 1 степени и 2 – ОРС 3 степени тяжести. При изучении динамики частоты НЦД во всей когорте обследованных можно отметить, что она повышается от 1 к 2 этапу и постепенно снижается от 2 к 4 этапу (рис. 80).

Анализ частоты НЦД в группах больных перенесших и неперенесших ОРС показал, что на всех 4 этапах она была выше в группе реконвалесцентов ОРС (рис. 80) при достоверности различий только на 1 этапе наблюдения ($P < 0.01$).

У 3 человек из группы пациентов с ПД облучения (10.3 %), 8 – ОРС 0 степени (12.9 %), 5 – ОРС 1 степени (17.9 %), 8 – ОРС 2 степени (29.6 %) и 1 – ОРС 3 степени (12.5 %), которым ранее устанавливался

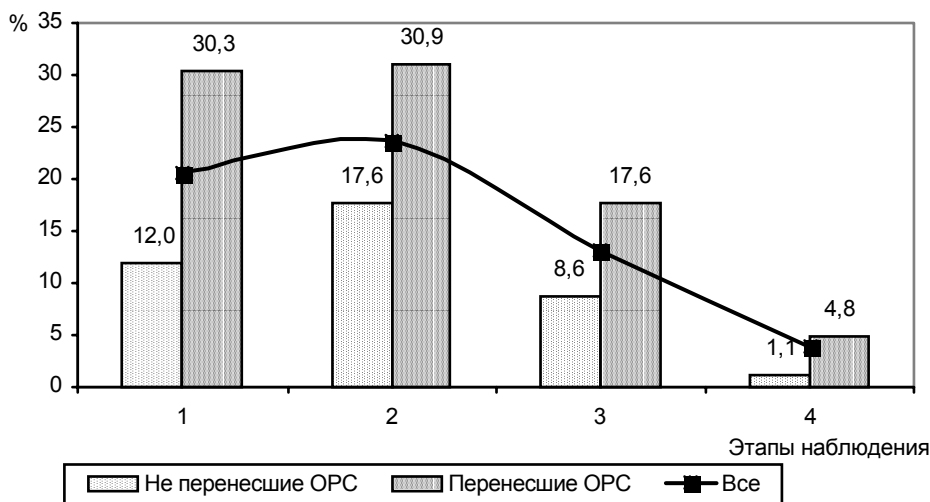


Рис. 80. Динамика частоты НЦД у лиц, перенесших и не перенесших ОРС на этапах наблюдения.

Таблица 85. Частота (%) НЦД в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	5.0 n ³ =20	14.8 n=27	0 n=29	0 n=29	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	14.5 n=55	18.8 n=64	12.5 n=64	1.6 n=62	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	21.4 n=28	27.6 n=29	17.2 n=29	10.7 n=28	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	37.0 n=27	39.3 n=28	17.9 n=28	0 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	36.4 n=11	22.2 n=9	27.3 n=11	25.0 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что в таблице 47.

диагноз НЦД, в течение 15 лет после аварии постепенно появлялись симптомы, характерные для ГБ или ИБС. В то же время в каждой из групп были люди, у которых явления НЦД постепенно проходили без развития какой-либо другой кардиальной патологии, в частности, у 1 пациента с ПД (3.4 %), 8 – ОРС 0 степени (12.9 %), 2 – ОРС 1 степени (7.1 %), 2 – ОРС 2 степени (7.4 %) и 1 – ОРС 3 степени (12.5 %).

За все 15 лет наблюдения НЦД была диагностирована у 65 пациентов из разных групп. Как показал корреляционный анализ, возникновение НЦД не зависело ни от поглощенной дозы облучения, ни от наличия перенесенного ОРС (табл. 86). Отмечена лишь положительная, но слабая корреляция НЦД со степенью радиационного воздействия, однако взаимосвязь этих показателей не подтвердил χ^2 -тест.

Помимо НЦД на 1 этапе наблюдения ГБ 1 и 2 стадии была выявлена у 3 пациентов из группы лиц с ПД облучения (15.0 %), 21 – ОРС 0 степени (38.2 %), 10 – ОРС 1 степени (35.7 %), 7 – ОРС 2 степени (25.9 %) и 2 – ОРС 3 степени (18.2 %) (табл. 87). Следовательно, на протяжении первых двух лет после облучения число лиц с ГБ 1-2 стадий было больше, чем с НЦД в группах с ПД, ОРС 0 степени и ОРС 1 степени тяжести. В группах больных с ОРС 2 и 3 степеней тяжести частота НЦД преобладала над ГБ. На 2 этапе в каждой группе наблюдался рост частоты ГБ за счет новых случаев заболевания. Во всех группах, за исключением больных с ОРС 2 степени, частота ГБ была выше, чем НЦД. На 3 и 4 этапах наблюдения в каждой из групп обследованных продолжался рост частоты ГБ. На каждом из этапов частота ГБ была выше у лиц, неперенесших ОРС, по сравнению с реконвалесцентами ОРС (рис. 81).

Как правило, на первых двух этапах наблюдения пациентам всех групп диагноз ГБ 1 стадии устанавливали чаще, чем ГБ 2 стадии (табл. 88, рис. 82). По мере прогрессирования заболевания с течением времени ГБ 1 стадии переходила в ГБ 2 стадии, поэтому на 3 и 4 этапах частота ГБ 2 стадии была выше, чем ГБ 1 стадии. За 15-летний период наблюдения 3 пациента (два из группы лиц с ПД и один с ОРС 0 степени), перенесли острый инфаркт миокарда на фоне ГБ 2 стадии. Еще один пациент из группы ОРС 0 степени на 4 этапе перенес острое нарушение мозгового кровообращения. Всем 4 больным после этих осложнений установлен диагноз ГБ 3 стадии.

Таблица 86. Зависимость НЦД от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.055	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.177	<0.05	6.77	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.147	>0.05	2.98	>0.05

Таблица 87. Частота (%) ГБ 1-3 стадий в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	15.0 n ³ =20	51.9 n=27	65.5 n=29	75.9 n=29	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	38.2 n=55	53.1 n=64	65.6 n=64	75.8 n=62	>0.05	<0.01	<0.001	<0.05	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	35.7 n=28	48.3 n=29	62.1 n=29	75.0 n=28	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	25.9 n=27	35.7 n=28	64.3 n=28	70.4 n=27	>0.05	<0.01	<0.001	<0.05	<0.01	>0.05
ОРС 3 ст.	18.2 n=11	36.4 n=11	36.4 n=11	50.0 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

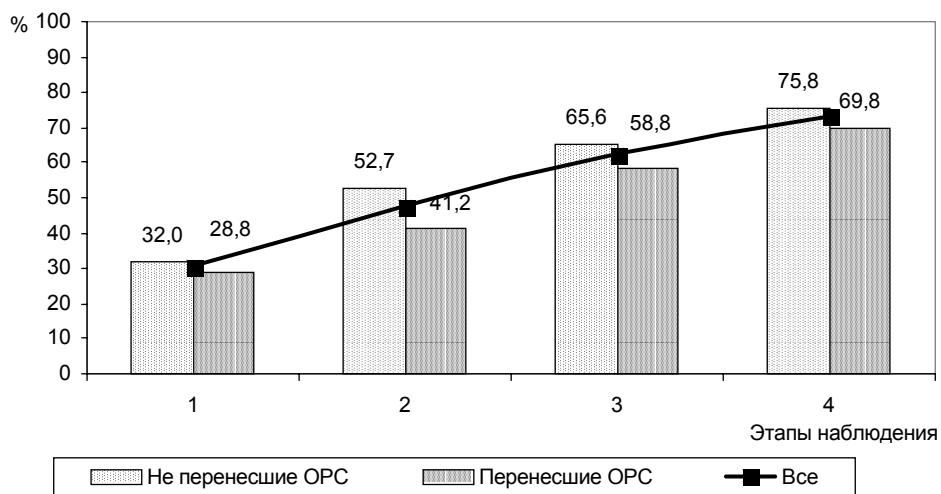


Рис. 81. Динамика частоты ГБ 1-3 стадий у лиц, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

В целом за 15-летний период, прошедший после аварии на ЧАЭС, диагноз ГБ был установлен 119 пациентам. Не выявлено достоверной зависимости случаев появления ГБ от поглощенной дозы облучения (табл. 89). Такая же ситуация наблюдалась при анализе взаимосвязи ГБ со степенью радиационного воздействия и фактом перенесенного ОРС.

Анализ влияния на возникновение ГБ других факторов показал, что существует достоверная взаимосвязь между ГБ и избыточной мас-

Таблица 88. Количество больных с диагнозом ГБ 1-3 стадий на этапах наблюдения

Стадия ГБ	Этапы наблюдения			
	1	2	3	4
ПД				
1	3	12	7	6
2		2	11	14
3			1	2
ОРС 0 ст.				
1	16	16	12	6
2	5	17	29	39
3		1	1	2
ОРС 1 ст.				
1	6	8	6	4
2	4	6	12	17
ОРС 2 ст.				
1	3	3	7	4
2	4	7	11	15
ОРС 3 ст.				
1	2	3	3	
2		1	1	4

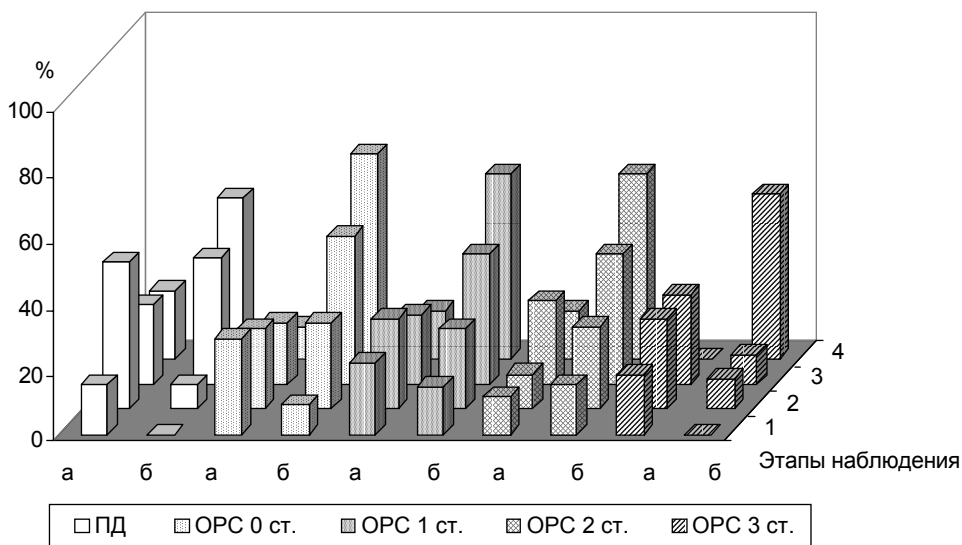


Рис. 82. Динамика частоты ГБ 1 и 2 стадий в группах обследованных на этапах наблюдения (а – ГБ 1 стадии, б – ГБ 2 стадии).

сой тела пациентов (табл. 90). При этом показатель RR равнялся 1.51, то есть относительный риск развития ГБ у лиц с ИМТ был в 1.51 раза больше, чем при нормальной массе тела. Не выявлено достоверной взаимосвязи между возникновением ГБ и другими факторами радиационной и нерадиационной природы. Относительный риск возникновения ГБ при наличии ИБС составлял 1.22.

Выявлена низкая, но достоверная отрицательная корреляция между возрастом пациента на момент облучения и латентным периодом до выявления ГБ ($r = -0.225$, $P < 0.01$). Это значит, что, чем старше был больной на момент радиационного воздействия, тем раньше у него развивалась ГБ. Практически не было выявлено различий по возрасту в группах больных (кроме лиц ОРС 1 степени и ОРС 3 степени, $P < 0.05$) на период установления диагноза ГБ (табл. 91). ГБ характеризовалась ранним развитием, так как преимущественно возникала в молодом и зрелом возрасте пациентов (71.9 % случаев в возрастной группе 20-44 года).

На всех этапах наблюдения у больных с ГБ 1-3 стадий и без наличия ГБ оценивались цифры максимального АД, зарегистрированного

Таблица 89. Зависимость ГБ 1-3 стадий от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.030	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.093	>0.05	2.81	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.076	>0.05	0.93	>0.05

Таблица 90. **Определение взаимосвязи между ГБ и факторами риска радиационной и нерадиационной природы**

Риск-фактор	χ^2 -тест		Последовательная коррекция Ятса	
	F	P	F	P
Степень радиационного воздействия	2.806	>0.05		
Возрастная группа*	1.711	>0.05		
Наличие ИБС	3.440	>0.05	2.685	>0.05
Гиперхолестеринемия	1.763	>0.05	1.317	>0.05
Гипертриглицеридемия	0.139	>0.05	0.018	>0.05
Табакокурение	0.632	>0.05	0.381	>0.05
ИМТ	14.188	<0.001	12.795	<0.001

Примечание: * – оценивались три возрастные группы: 20-44, 45-59 и 60 лет и старше.

Таблица 91. **Возраст (годы) больных на момент установления диагноза ГБ**

Статистические показатели	ПД	ОРС 0 ст.	ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
Число больных	23	50	22	21	6
M±SD	39.7±8.4	40.7±10.4	38.6±7.8*	39.1±10.3	53.4±16.8
Мин.-макс. значения	29-61.1	22.6-64.2	28.1-57.1	23.0-64.8	29.8-77.5
95% ДИ	36.0-43.3	37.8-43.6	35.1-42.0	34.5-43.8	35.7-71.0

при ежедневной тонометрии. Как показал проведенный анализ, у пациентов всех групп наблюдалась незначительная тенденция к росту АДс и АДд от 1 к 4 этапу от степени тяжести радиационного воздействия. Более того, на всех этапах средние значения как систолического, так и диастолического АД были больше у лиц группы с ПД облучения и ОРС 0 степени, а самыми низкими – у реконвалесцентов ОРС 3 степени тяжести. У реконвалесцентов ОРС на всех этапах наблюдения цифры АДс и АДд были достоверно ниже по сравнению с лицами, не перенесшими ОРС (рис. 83). У пациентов всех групп, как перенесших, так и не перенесших ОРС, наблюдалась тенденция к росту средних цифр АДс и АДд от 1 к 4 этапу наблюдения. Такая динамика объясняется увеличением числа лиц с ГБ, у которых максимальное давление было значительно выше нормативных показателей.

Следует отметить, что рост частоты ГБ во всех группах происходил на фоне проводимой гипотензивной терапии. Пациентам в зависимости от стадии заболевания назначались различные медикаментозные схемы лечения, включающие диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. На фоне приема гипотензивных препаратов практически всегда происходила нормализация АД. Успешное лечение способствовало "мягкому" течению ГБ, однако не препятствовало постепенному прогрессированию заболевания у ряда пациентов.

ИБС была третьим по частоте заболеванием сердечно-сосудистой системы, встречающимся у обследованных лиц. На 1 этапе наблюдения

Таблица 92. Величины максимального Адс (M±SD мм рт.ст.) в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	147±18 n ³ =9	144±17 n=26	147±17 n=28	155±22 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	142±16 n=47	142±17 n=58	148±21 n=61	153±24 n=63	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	141±20 n=27	137±19 n=28	140±19 n=28	146±21 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	134±10 n=27	134±19 n=27	142±20 n=28	142±18 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	132±10 n=7	132±13 n=9	131±10 n=10	138±12 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05								
T-test ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05								
	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05								
	<0.05	<0.05	<0.001	<0.01								
	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05								
	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05								

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Таблица 93. Величины максимального Ада ($M \pm SD$ мм рт.ст.) в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹				
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	92±14	93±11	94±11	97±12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n ³ =9	n=26	n=28	n=28						
ОРС0	88±11	90±11	92±11	95±12	>0.05	<0.05	<0.001	>0.05	<0.01	>0.05
	n=47	n=58	n=61	n=63						
ОРС1	90±13	86±10	89±10	92±12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n=27	n=28	n=28	n=28						
ОРС2	85±6	83±12	91±12	89±9	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	n=27	n=27	n=28	n=27						
ОРС3	84±5	82±7	85±8	88±7	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	n=7	n=9	n=10	n=8						
Аноva ²	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05						
T-test ²	P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05					
	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01					
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	<0.001	<0.05	<0.01					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	<0.01	<0.05	<0.05					
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05						
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 39.

не выявлено ни одного случая диагноза ИБС в группе пациентов с ПД облучения. Частота ИБС была одинакова в группах больных с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени, равнясь 3.6 %; у пациентов с ОРС 2 степени она составляла 7.4 %, а ОРС 3 степени — 9.1 % (табл. 94). На последующих этапах отмечался постепенный рост частоты ИБС во всех группах, за исключением больных с ОРС 3 степени тяжести. В данной группе происходил рост частоты ИБС до 3 этапа, а затем снижался. Такая динамика была связана со смертью одного из пациентов на 3, а другого — на 4 этапах.

Как уже отмечалось ранее, после облучения 2 пациента из группы лиц с ПД и 1 — ОРС 0 степени перенесли острый инфаркт миокарда. Среди всех групп частота ИБС в целом постепенно увеличивалась от 1 к 4 этапу наблюдения (рис. 84). На 1 этапе она была недостоверно выше у реконвалесцентов ОРС по сравнению с лицами, не перенесшими ОРС. На последующих этапах картина менялась в противоположную сторону: относительное число случаев ИБС стало выше у лиц, не имевших в анамнезе ОРС.

Развитие ИБС у 36 обследованных пациентов не зависело достоверно от поглощенной дозы облучения, степени радиационного воздействия и перенесенного ОРС (табл. 95).

Ни один из известных факторов риска этого заболевания (АГ, ТК, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, ИМТ) не имел самостоятельного влияния на развитие ИБС (табл. 96). Тем не менее, RR у больных с гипертриглицеридемией был 2.0, гиперхолестеринемией — 1.36, а ИМТ — 1.94. У курящих пациентов и лиц с АГ, наоборот, ИБС

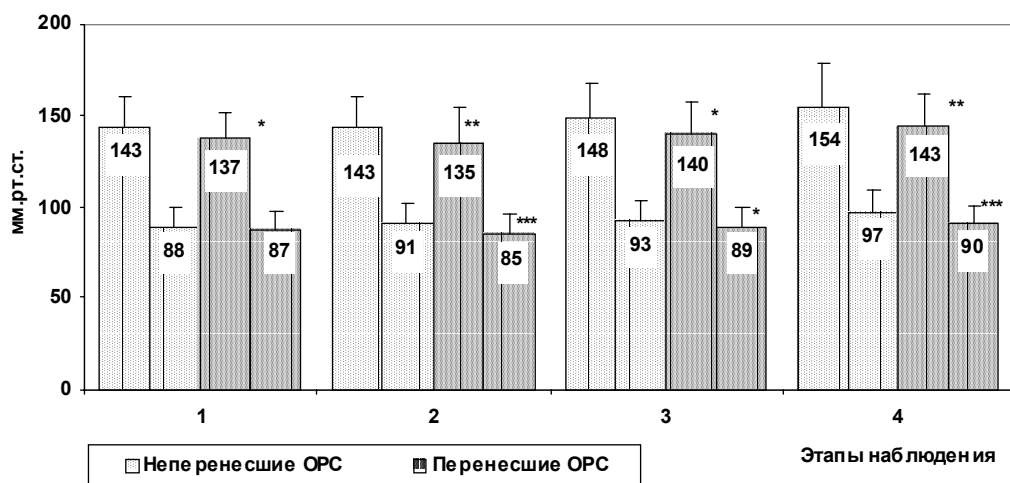


Рис. 83. Динамика максимальных значений ($M \pm SD$) АДс (высокие столбики) и АДд (низкие) на этапах наблюдения в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС (* — $P < 0.05$, ** — $P < 0.01$, *** — $P < 0.001$).

Таблица 94. Частота (%) ИБС в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =20	7.4 n=27	17.2 n=29	20.7 n=29	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС0	3.6 n=55	12.5 n=64	17.2 n=64	22.6 n=62	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС1	3.6 n=28	3.4 n=29	6.9 n=29	17.9 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС2	7.4 n=27	10.7 n=28	10.7 n=28	22.2 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС3	9.1 n=11	18.2 n=11	18.2 n=11	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

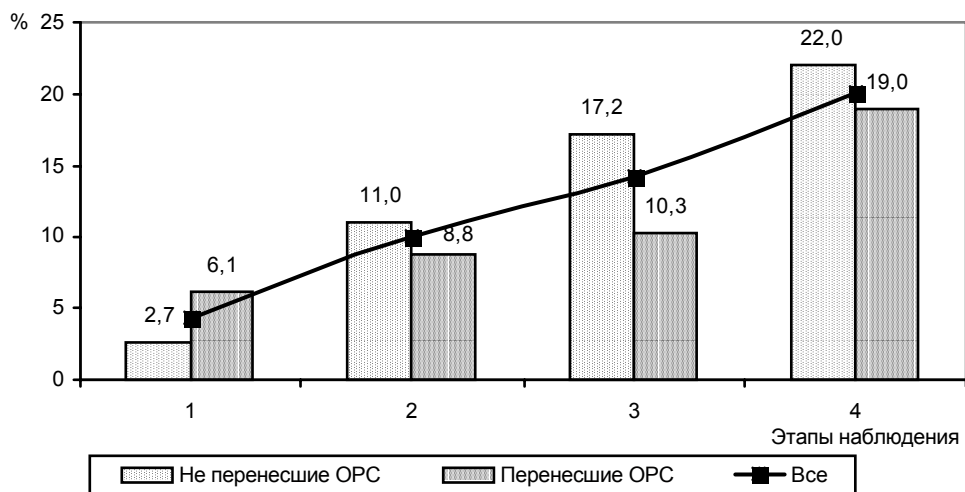


Рис. 84. Динамика частоты ИБС у лиц, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

встречалась реже, чем у пострадавших без этих факторов риска. В то же время дисперсионный анализ показал, что в развитии ИБС у лиц, подвергшихся облучению, имело значение сочетанное влияние АГ, гипертриглицеридемии и ИМТ ($F = 2.406, P < 0.05, RR = 1.5$). Так, если соотношение частоты АГ у пациентов при наличии ИБС и без нее было 1:1.1, гипертриглицеридемии – 1.36:1 и ИМТ – 1.25:1, то при сочетании этих факторов оно равнялось 1.44:1, то есть было более высоким.

Таблица 95. Зависимость ИБС от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	0.086	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.018	>0.05	1.029	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.044	>0.05	0.31	>0.05

Таблица 96. Определение взаимосвязи между ИБС и факторами риска радиационной и нерадиационной природы

Риск-фактор	χ^2 Пирсона тест		Последовательная коррекция Ятса	
	F	P	F	P
Степень радиационного воздействия	1.875	>0.05		
Возрастная группа*	49.418	>0.05		
Предшествующая АГ	0.663	>0.05	0.371	>0.05
Гиперхолестеринемия	0.982	>0.05	0.633	>0.05
Гипертриглицеридемия	2.876	>0.05	2.081	>0.05
ТК	3.243	>0.05	2.592	>0.05
ИМТ	3.280	<0.001	2.584	<0.001

Примечание: * – оценивались три возрастные группы: 20-44, 45-59 и 60 лет и старше.

По аналогии с ГБ выявлена также достоверная отрицательная корреляция между возрастом пациента на момент облучения и латентным периодом появления ИБС ($r = -0.435$, $P < 0.01$). Однако, в отличие от ГБ, ИБС преимущественно диагностировали у лиц среднего и пожилого возраста; 85.7 % случаев составляли лица старше 45 лет (табл. 97).

Таблица 97. **Возраст (годы) больных на момент установления диагноза ИБС**

Статистические показатели	ПД	ОРС 0 ст.	ОРС 1 ст.	ОРС 2 ст.	ОРС 3 ст.
Число больных	6	15	4	8	2
М±SD	49.8±5.0	55.0±10.5	52.4±5.3	52.6±7.0	69.5±6.0*
Мин.-макс. значения	42.4-55.9	35.8-67.6	46.0-58.1	42.2-65.2	65.2-73.7
95% ДИ	44.5-55.0	49.1-60.8	43.9-60.8	46.7-58.5	..**

Примечания: * – различие между ОРС3-ПД, ОРС3-ОРС2 ($P < 0.01$), ОРС3-ОРС0 и ОРС3-ОРС1 ($P < 0.05$); ** – малое число наблюдений в группе является причиной абсурдных отрицательных значений доверительного интервала.

Из других заболеваний сердечно-сосудистой системы выявляли варикозную болезнь вен и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. За 15-летний период наблюдения варикозная болезнь выявлена у 2 (6.9 %) пациентов с ПД, 6 (9.4 %) – ОРС 0 степени, 4 (13.8 %) – ОРС 1 степени, 5 (17.2 %) – ОРС 2 степени, а облитерирующий атеросклероз нижних конечностей – у 1 (3.4 %) с ПД, 5 (7.8%) – ОРС 0 степени, 1 (3.4 %) – ОРС 2 степени и 1 (9.1 %) – ОРС 3 степени тяжести. Каких-либо особенностей их течения и корреляции с радиационным фактором не выявлено.

4.2. Биоэлектрическая активность миокарда

Изучение биоэлектрической активности миокарда по данным ЭКГ показало, что за 15-летний период наблюдения в каждой из групп обследованных уменьшалось число лиц с нормальной ЭКГ и на 4 этапе количество таких случаев не превышало 20 %, достоверно отличаясь от этого показателя на 1 этапе (табл. 98). У реконвалесцентов ОРС на 1 и 2 этапах наблюдения частота ЭКГ без патологии была достоверно ниже, чем у лиц, не перенесших ОРС (рис. 85).

Частыми изменениями на ЭКГ были НВЖП, которые характеризовались, в основном, деформацией зубца R. На 1 этапе частота НВЖП была достаточно высокой у больных ОРС 2 степени (28.6 %), у больных ОРС 0 степени и ОРС 1 степени она была практически одинаковой и составляла 15.4 и 14.3 % соответственно (табл. 99). На 2 этапе НВЖП появились в группе больных с ПД облучения и ОРС 0 степени, а в группах с ОРС 1 и 2 степеней тяжести их частота возросла. На 1 и 2 этапах были выявлены достоверные различия частоты НВЖП между группами пациентов, но они имели скорее случайный, чем закономер-

Таблица 98. Частота (%) ЭКГ без патологических изменений в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}	
ПД	100.0 n ³ =25	80.0 n=25	25.0 n=28	17.2 n=29	<0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	
ОРС 0 ст.	71.2 n=52	25.8 n=62	15.9 n=63	8.1 n=62	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	<0.01	>0.05	
ОРС 1 ст.	60.7 n=28	14.3 n=28	21.4 n=28	7.1 n=28	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	53.6 n=28	11.1 n=27	17.9 n=28	11.1 n=27	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	72.7 n=11	22.2 n=9	20.0 n=10	12.5 n=8	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ПД-ОРС1}	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05						
	P _{ПД-ОРС2}	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05						
	P _{ПД-ОРС3}	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							

Примечания: те же, что и в таблице 47.

ный характер. На 3 и 4 этапах продолжался рост частоты НВЖП во всех группах. Незначительное снижение этого показателя в группе ОРС 1 и 2 степеней на 3 этапе и ОРС 3 степени тяжести — на 4 этапе наблюдения было связано со смертью пациентов.

В группах реконвалесцентов ОРС частота НВЖП была на всех этапах выше, чем у лиц, не перенесших ОРС (рис. 86). Достоверную взаимосвязь НВЖП с наличием перенесенного ОРС подтвердили χ^2 -тест и ранговая корреляция Спирмена (табл. 100). НВЖП также достоверно коррелировало со степенью тяжести радиационного воздействия, но не зависело от поглощенной дозы облучения.

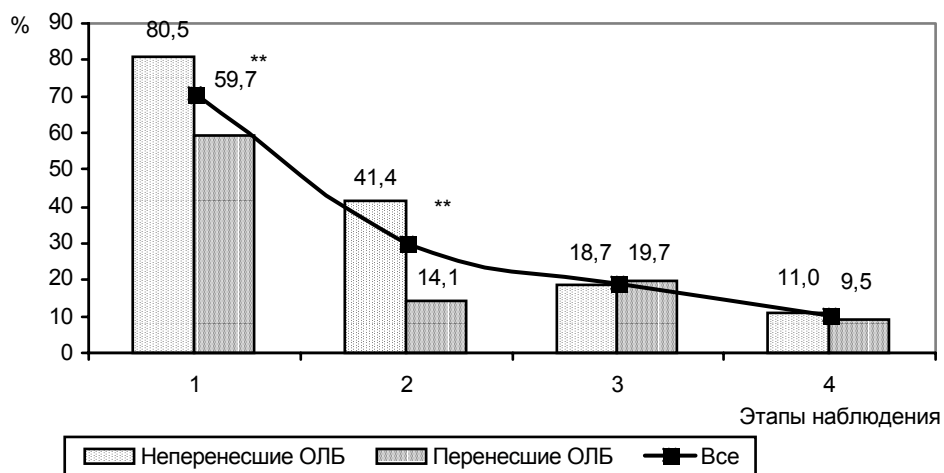


Рис. 85. Динамика частоты ЭКГ без патологических изменений в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения (** — $P < 0.01$, *** — $P < 0.001$).

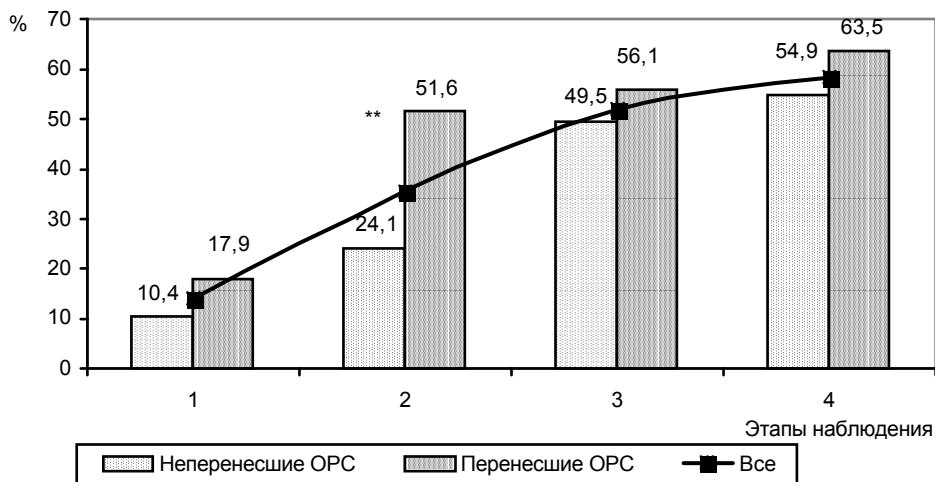


Рис. 86. Динамика частоты ЭКГ с НВЖП в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения (** — $P < 0.001$).

Таблица 99. Частота (%) ЭКГ с НВЖП в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	4.0 n=25	35.7 n=28	41.4 n=29	>0.05	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05
ОРС 0 ст.	15.4 n=52	32.3 n=62	55.6 n=63	61.3 n=62	<0.05	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	14.3 n=28	57.1 n=28	53.6 n=28	64.3 n=28	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	28.6 n=28	59.3 n=27	57.1 n=28	66.7 n=27	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	0 n=11	11.1 n=9	60.0 n=10	50.0 n=8	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС 0}	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС 1}	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС 2}	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС 0-ОРС 1}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС 0-ОРС 2}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС 0-ОРС 3}	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС 1-ОРС 3}	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС 2-ОРС 3}	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

Таблица 100. Зависимость НВЖП от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.042	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.177	<0.05	9.27	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.013	<0.05	5.40	<0.05

Атриовентрикулярные блокады 1 степени, а также полные и неполные блокады ножек пучка Гиса на 1 этапе наблюдения были выявлены у 4 пациентов (7.7 %) с ОРС 0 степени, 2 (7.1 %) – ОРС 1 степени, 1 (3.6 %) – ОРС 2 степени и 1 (9.1 %) – ОРС 3 степени тяжести (табл. 101). На 2 этапе наблюдался подъем частоты данных нарушений ЭКГ в группах реконвалесцентов ОРС и показатель частоты блокад был тем больше, чем выше степень тяжести радиационного воздействия. На 3 этапе частота блокад снижалась во всех группах, кроме ПД. Объяснялся этот факт тем, что у ряда пациентов блокады носили преходящий характер, так как были связаны с обратимыми изменениями в проводящей системе миокарда и исчезали после проведенного медикаментозного лечения. На 4 этапе частота блокад вновь увеличивалась во всех группах, кроме больных с ОРС 3 степени тяжести, но не достигала уровня, который был отмечен на 2 этапе наблюдения. Снижение частоты блокад у лиц, перенесших ОРС 3 степени на 4 этапе, связано со смертью двух пациентов с этими изменениями.

У лиц, перенесших ОРС, частота блокад на всех этапах, кроме 4, была выше по сравнению с больными, не перенесшими ОРС (рис. 87),

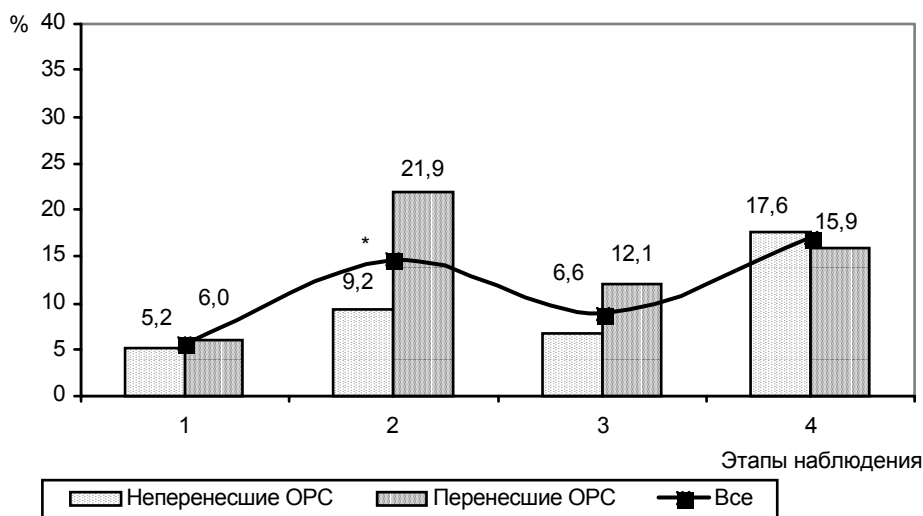


Рис. 87. Динамика частоты ЭКГ с атриовентрикулярными блокадами 1 степени и блокадами ножек пучка Гиса в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения (* – $P < 0.05$).

Таблица 101. Частота (%) ЭКГ с атриовентрикулярными блокадами и блокадами ножек пучка Гиса в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	0 n ³ =25	4.0 n=25	10.7 n=28	17.2 n=29	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	7.7 n=52	11.3 n=62	4.8 n=63	17.7 n=62	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
ОРС 1 ст.	7.1 n=28	17.9 n=28	3.6 n=28	14.3 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	3.6 n=28	22.2 n=27	17.9 n=28	18.5 n=27	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	9.1 n=11	33.3 n=9	20.0 n=10	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²										
	P _{ПД-ОРС0}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Примечания: те же, что и в таблице 47.

однако эти различия носили достоверный характер только на 2 этапе. Нарушения функции проводимости за 15 лет наблюдения выявлены у 45 пациентов. Их появление не зависело от радиационного фактора (табл. 102).

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), по данным ЭКГ и ЭхоКГ, всегда "следует" за диагнозом ГБ, несколько отставая от него по частоте проявления. В нашем случае на 1 этапе гипертрофия миокарда была выявлена только в группах больных с ОРС 0 степени, ОРС 1 и 2 степеней тяжести (табл. 103). На последующих этапах частота ГМЛЖ увеличивалась: на 4 этапе она была самой высокой в группе пациентов с ОРС 0 степени и наименьшей – в группе с ПД облучения. Обращает на себя внимание тот факт, что частота гипертрофии у больных всех групп (кроме ОРС 3 степени) не превышала частоту случаев ГБ. В группе лиц, перенесших ОРС 3 степени, ГМЛЖ выявлена у 4 больных, страдающих ГБ, и еще у одного больного, у которого не наблюдалось признаков АГ.

При анализе частоты ГМЛЖ в зависимости от наличия перенесенного ОРС выявлено, что гипертрофия миокарда на 1 и 2 этапах чаще встречалась у реконвалесцентов ОРС 1-3 степеней тяжести, а на последующих этапах практически была равной с лицами, не перенесшими ОРС (рис. 88). Частота ГМЛЖ неуклонно возрастала в обеих группах от 1 к 4 этапу наблюдения.

Не выявлено зависимости появления ГМЛЖ от поглощенной дозы и других характеристик радиационного воздействия (табл. 104).

Изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST и/или инверсий зубца T, которые чаще всего связывают с нарушением коронарного кровообращения и ишемией миокарда, на 1 этапе наблюдения были выявлены у 2 пациентов (3.8 %) с ОРС 0 степени, 1 (3.6 %) – ОРС 1 степени, 3 (10.7 %) – ОРС 2 степени и 1 (9.1 %) – ОРС 3 степени тяжести; они отсутствовали в группе пациентов с ПД (табл. 105). У больных из групп ОРС 0 степени, ОРС 1 степени и ОРС 3 степени частота изменений ЭКГ ишемического характера соответствовала частоте случаев ИБС, в то время как в группе ОРС 2 степени превышала последнюю. На последующих этапах частота ишемических изменений на ЭКГ и ИБС уравнивались или появлялось преобладание частоты ИБС без соответствующего ЭКГ-эквивалента.

Таблица 102. Зависимость атриовентрикулярных блокад и блокад ножек пучка Гиса от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	г	P	F	P
Поглощенная доза	0.093	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.073	>0.05	1.48	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.051	>0.05	0.423	>0.05

Таблица 103. Частота (%) ГМЛЖ, по данным ЭКГ и ЭхоЭКГ, в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄	
ПД	0 n ³ =25	0 n=25	46.4 n=28	44.8 n=29	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	
ОРС 0 ст.	9.6 n=52	30.6 n=62	42.9 n=63	71.0 n=62	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	<0.001	<0.01	
ОРС 1 ст.	21.4 n=28	35.7 n=28	46.4 n=28	64.3 n=28	>0.05	<0.05	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	17.9 n=28	33.3 n=27	39.3 n=28	63.0 n=27	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	0 n=11	11.1 n=9	40.0 n=10	62.5 n=8	>0.05	<0.05	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	<0.05	<0.001	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	P _{ПД-ОРС1}	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС3}	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС2-ОРС3}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

Анализ тех случаев, когда изменения конечной части комплекса QRST не коррелировали с диагнозом ИБС, показал, что ЭКГ-изменения в покое касались только изменений зубца Т (снижение амплитуды, инверсия) в одном или нескольких отведениях. Поскольку у таких больных отсутствовали клинические признаки ИБС, в частности, стенокардия напряжения, эти изменения ЭКГ связывали с дистрофией миокарда некоронарогенной природы, например, вследствие нарушений нейрогуморальной регуляции на фоне НЦД, перенапряжения миокарда при высоком АД, и другими причинами.

В когорте реконвалесцентов ОРС частота изменений конечной части желудочкового комплекса на первых двух этапах наблюдения была выше, чем у лиц, не перенесших ОРС ($P > 0.05$); на 3 и 4 этапах ситуация изменилась наоборот (рис. 89). У обследованных всех групп была четкая тенденция к росту частоты данного нарушения ЭКГ от 1 к 4 этапу наблюдения.

Частота изменений конечной части желудочкового комплекса не зависела от дозы облучения, тяжести радиационного воздействия и наличия перенесенного ОРС (табл. 106).

Таблица 104. Зависимость ГМЛЖ от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	0.146	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.042	>0.05	3.47	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.001	>0.05	0	>0.05

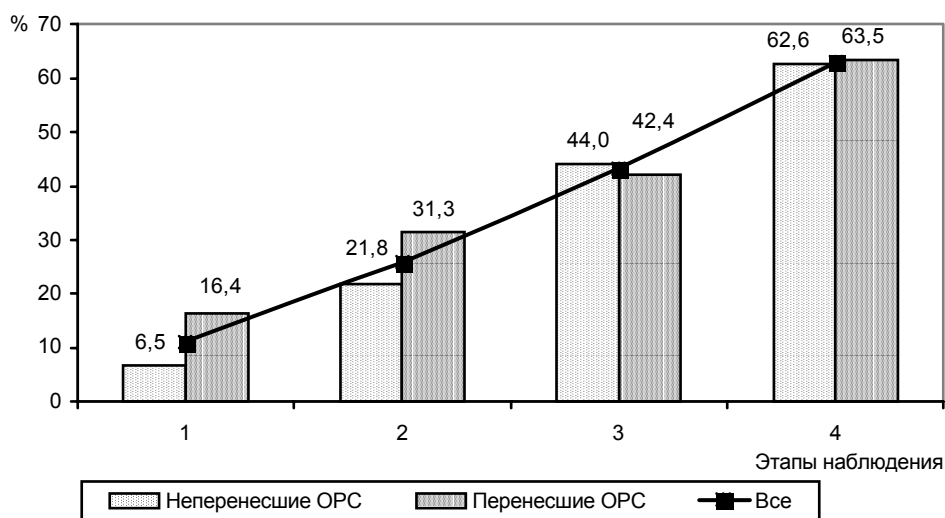


Рис. 88. Динамика частоты гипертрофии левого желудочка, по данным ЭКГ и ЭхоКГ, в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 105. Частота (%) изменений конечной части желудочкового комплекса в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	0 n=25	7.1 n=28	6.9 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	3.8 n=52	9.7 n=62	12.7 n=63	12.9 n=62	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	3.6 n=28	3.6 n=28	3.6 n=28	7.1 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	10.7 n=28	11.1 n=27	3.6 n=28	11.1 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	9.1 n=11	22.2 n=9	20.0 n=10	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	R _{ПД-ОРС0}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	R _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
R _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
R _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

Еще одним из частых изменений на ЭКГ было снижение высоты зубцов R в стандартных и грудных отведениях. Согласно общепринятым сведениям, нормальная высота зубцов R в стандартных отведениях должна быть не менее 5 мВ, а в грудных — более 8 мВ. На протяжении первых двух лет после облучения снижение вольтажа зубцов R было редким изменением на ЭКГ, которое выявлено у 1 пациента (3.6 %) с ОРС 1 степени и 2 (7.1 %) с ОРС 2 степени (табл. 107). На 2 этапе лица со сниженным вольтажом появлялись в каждой группе и их число увеличивалось на последних этапах. Через 15 лет после облучения частота низкоамплитудной кривой ЭКГ у пострадавших разных групп находилась в пределах от 29.6 до 38.7 %. Снижение высоты амплитуды зубцов R не зависело от влияния факторов радиационной и нерадиационной природы. За исключением 1 этапа, на последующих этапах наблюдения частота этих изменений ЭКГ была достоверно ниже у реконвалесцентов ОРС в сравнении с пациентами, неперенесшими ОРС (рис. 90). Кривая, характеризующая частоту снижения амплитуды зубцов R у всех обследованных, поднималась от 1 к 2 этапу, затем до 3 этапа сохраняла почти горизонтальное положение и вновь шла вверх на 4 этапе.

Таблица 106. Зависимость изменений конечной части желудочкового комплекса от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	0.043	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.056	>0.05	4.67	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.017	>0.05	0.045	>0.05

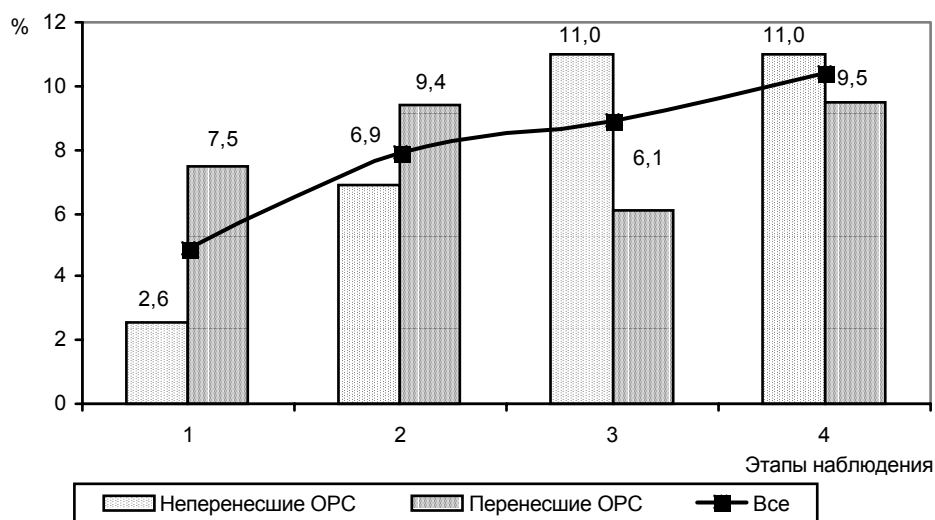


Рис. 89. Динамика частоты изменений конечной части желудочкового комплекса в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 107. Частота (%) снижений вольтажа зубцов R в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹						
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄	
ПД	0 n ³ =25	12.0 n=25	25.0 n=28	31.0 n=29	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 0 ст.	0 n=52	22.6 n=62	19.0 n=63	38.7 n=62	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	<0.05	
ОРС 1 ст.	3.6 n=28	7.1 n=28	3.6 n=28	32.1 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 2 ст.	7.1 n=28	14.8 n=27	21.4 n=28	29.6 n=27	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	0 n=11	22.2 n=9	10.0 n=10	37.5 n=8	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²											
	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: те же, что и в таблице 47.

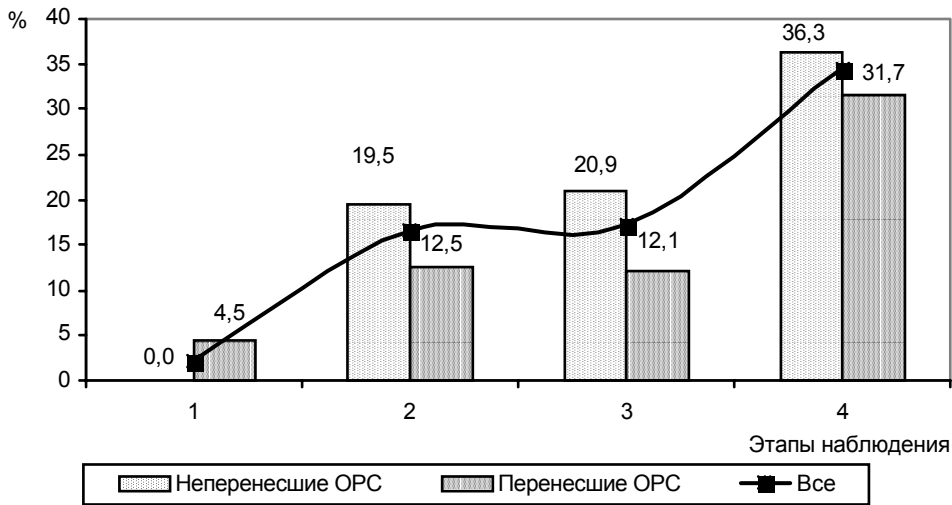


Рис. 90. Динамика частоты снижения вольтажа зубцов R в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Не было выявлено зависимости микровольтажной ЭКГ от радиационного фактора, включая поглощенную дозу облучения (табл. 108).

Таблица 108. Зависимость снижения вольтажа зубцов R от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	0.053	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.009	>0.05	2.03	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.054	>0.05	0.47	>0.05

Нарушения функции возбудимости миокарда по типу экстрасистолической и мерцательной аритмии встречались намного реже, чем вышеописанные изменения ЭКГ. Эктопические ритмы по типу транзиторных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол встречались у 1 пациента (3.6 %) с ПД, 7 (10.9 %) с ОРС 0 степени, 1 (3.4 %) с ОРС 1 степени, 4 (13.8 %) с ОРС 2 степени и 1 (9.1 %) с ОРС 3 степени тяжести. Они, в основном, были связаны с патологией системы кровообращения (ГБ, ИБС, атеросклеротический кардиосклероз). За 15-летний период наблюдения мерцательная аритмия была выявлена у 1 пациента (3.4 %) из группы лиц с ПД облучения, страдающего ГБ 2 стадии, и у 3 с ОРС 0 степени (4.7 %), у которых она возникла на фоне ИБС. Ни одно из вышеупомянутых нарушений функции возбудимости миокарда не было связано с дозой облучения, степенью тяжести лучевого воздействия перенесенным ОРС.

4.3. Толерантность к физическим нагрузкам

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы 59 больным с ОРС 0 степени, 29 с ОРС 1 степени, 29 с ОРС 2 степени и 4 с ОРС 3 степени тяжести проводили ЭКГ-тест с физической нагрузкой (ФН) на велоэргометре. На 1 этапе наблюдения уровень толерантности к ФН был тем ниже, чем больше степень тяжести лучевого воздействия (табл. 109), то есть самые высокие средние цифры порога толерантности зафиксированы у пациентов с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени, а самые низкие — у лиц с ОРС 3 степени тяжести.

За 10 лет, прошедших после облучения, уровень толерантности к ФН постепенно снижался в каждой из групп обследованных и на 3 этапе самые низкие его величины были у больных с ОРС 3 степени, а самые высокие — у пострадавших из группы ОРС 1 степени тяжести. На 4 этапе уровень толерантности к ФН у лиц с ОРС 0 степени и ОРС 3 степени повышался по сравнению с 3 этапом, а у пациентов, перенесших ОРС 1 и 2 степеней тяжести, снижался. Мощность пороговой нагрузки при велоэргометрии была практически одинакова у больных с ОРС 0 степени, ОРС 1 степени, ОРС 3 степени и незначительно ниже остальных у пациентов с ОРС 2 степени тяжести. Следовательно, динамика уровня толерантности к ФН, выраженная в единицах мощности, заключалась в его снижении во всех группах от 1 к 4 этапу: на 25 % в группе с ОРС 0 степени, 24,5 % — ОРС 1 степени, 23,0 % — ОРС 2 степени и на 11,5 % — ОРС 3 степени тяжести. Снижение уровня толерантности к ФН в первых трех группах было практически одинаковым (25-23 %), а в последней выглядит заметно меньшим (11,5 %). Однако следует принять во внимание, что у пациентов, перенесших ОРС 3 степени тяжести, уже на первом этапе отмечались самые низкие величины порога толерантности к ФН.

Изучение этого показателя у пациентов, перенесших ОРС разной степени тяжести и не перенесших ОРС, показало, что у первых он снижался от 1 к 4 этапу, а у вторых — на 4 этапе даже повышался (рис. 91).

Анализ уровня толерантности к ФН, выраженного в процентах ДМПК, то есть в относительных величинах, стандартизованных по полу, возрасту и массе тела, позволил оценить динамику уровня толерантности по отношению к максимальным возможностям здорового человека. На 1 этапе порог толерантности изменялся от 64,3 % в группе пациентов с ОРС 3 степени до 70,9 % с ОРС 1 степени тяжести (табл. 110), следовательно, был несколько выше среднего уровня, свойственного здоровому человеку. На 2 и 3 этапах происходило снижение этого показателя во всех группах по сравнению с величинами 1 этапа. На 4 этапе средние цифры уровня толерантности повышались по сравне-

Таблица 109. Величины уровня толерантности к физической нагрузке (M±SD, Вт) в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	147±44 n ³ =33	126±29 n=39	110±26 n=24	115±35 n=12	<0.01	<0.05	<0.001	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	149±46 n=19	127±31 n=21	124±31 n=20	113±31 n=17	<0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	138±49 n=21	123±27 n=20	108±34 n=19	106±34 n=10	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	130±56 n=3	113±25 n=4	88±20 n=3	115±49 n=2	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Примечания: те же, что и в таблице 39.

нию с предыдущим этапом у больных всех групп и у пациентов, перенесших ОРС 3 степени, были даже выше, чем на 1 этапе. Аналогичная тенденция была выявлена и при анализе динамики уровня толерантности у больных, перенесших и не перенесших ОРС (рис. 92) — он повышался на 4 этапе. Относительное повышение толерантности к ФН на фоне увеличения со временем частоты сердечно-сосудистой патологии отчасти можно объяснить положительным эффектом медикаментозно-

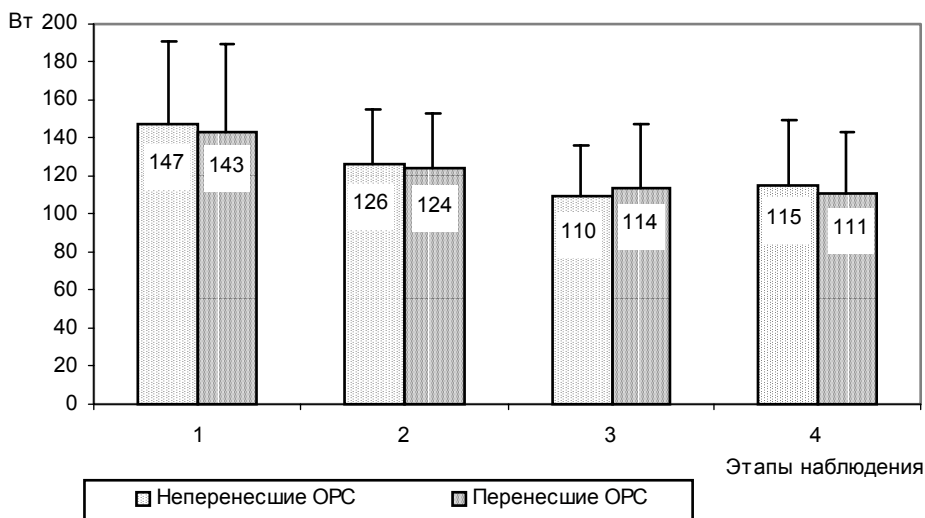


Рис. 91. Динамика средних величин уровня толерантности к физической нагрузке ($M \pm SD$) у больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

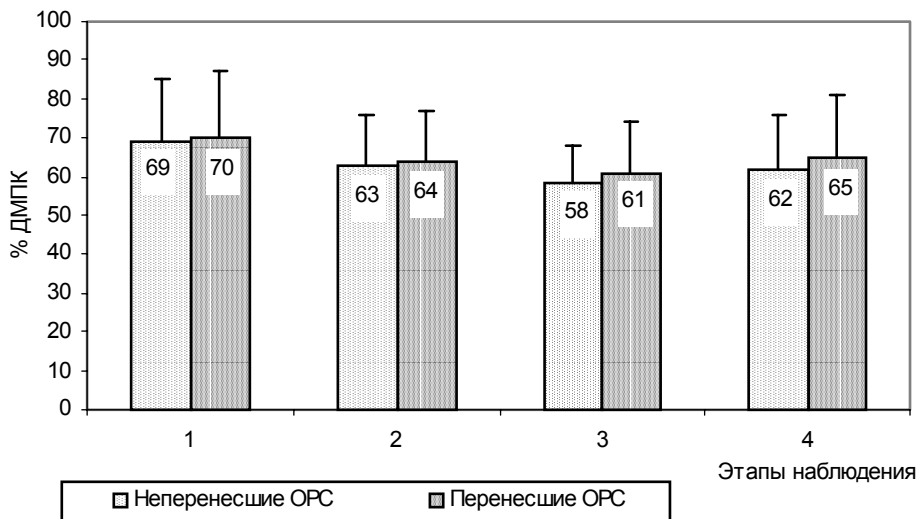


Рис. 92. Динамика средних величин уровня толерантности к физической нагрузке, выраженного в процентах ДМПК, в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 110. Уровень толерантности к физическим нагрузкам (M±SD), выраженный в процентах ДМПК, в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	69±16	63±13	58±10	62±14	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	n ³ =33	n=39	n=24	n=12								
ОРС 1 ст.	71±15	63±12	64±13	65±15	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	n=19	n=21	n=20	n=17								
ОРС 2 ст.	69±20	65±14	60±14	64±19	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	n=21	n=20	n=19	n=10								
ОРС 3 ст.	64±19	61±9	53±9	70±18	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	n=3	n=4	n=3	n=2								
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
T-test ²	P	>0.05	>0.05	>0.05								
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05								
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05								
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05								
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05								
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что и в таблице 39.

го лечения и использованием лечебной физкультуры. Этому способствует также исключение из проведения велоэргометрического теста ряда больных по существующим противопоказаниям, которые обусловлены изменениями состояния их здоровья. Поэтому в ходе динамического 15-летнего наблюдения велоэргометрия продолжала выполняться лицами с относительно лучшим качеством здоровья, что и отразилось на средних уровнях толерантности к ФН, которые не имели достоверных межгрупповых различий.

Для оценки эффективности гемодинамического обеспечения ФН у всех больных анализировали средние величины ЧСС, АДс и АДд на первой степени нагрузки мощностью 50 Вт. Эту степень нагрузки выполняли все пациенты, поэтому она являлась неким "эталоном" сравнения. На 1 этапе наблюдения показатель ЧСС был выше в группах пациентов, перенесших ОРС 2 и 3 степеней тяжести, по сравнению с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени (табл. 111), однако различия были недостоверны. На 2 этапе средние цифры ЧСС были достоверно выше в группе больных с ОРС 3 степени по сравнению с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени тяжести. На 3 этапе ЧСС оказалась больше в группе лиц с ОРС 2 степени и практически одинакова у пациентов остальных групп, а на последнем этапе вновь самые высокие цифры выявлялись в группе с ОРС 3 степени тяжести. Следует отметить, что, несмотря на статистическую достоверность различий на 2 и 4 этапах между группой пациентов с ОРС 3 степени и другими группами, которые показал t-тест, нельзя

Таблица 111. Величины ЧСС ($M \pm SD$ уд/мин) на физической нагрузке мощностью 50 Вт в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Anova ¹ P	T-test ¹					
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	99±12 n ³ =31	95±11 n=38	99±14 n=24	94±8 n=11	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1	98±14 n=19	99±9 n=21	100±12 n=20	103±17 n=17	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	105±14 n=21	100±16 n=19	107±16 n=19	101±17 n=9	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	106±31 n=3	110±8 n=4	99±11 n=3	107±6 n=2	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Anova ² P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
T-test ²	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	<0.001	>0.05	<0.05						
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 39.

говорить о какой-либо закономерной тенденции ввиду малочисленности группы реконвалесцентов ОРС 3 степени тяжести.

Если сравнивать ЧСС на 1 и 4 этапах наблюдения, то в группе лиц с ОРС 0 степени и ОРС 2 степени она уменьшалась, а с ОРС 1 степени и ОРС 3 степени несколько увеличивалась, то есть эффективность пульсового обеспечения нагрузки в первом случае повышалась, а во втором — понижалась.

Анализ динамики средних величин АДс и АДд не выявил никакой закономерности изменений этих параметров (табл. 112 и 113). На 1 и 3 этапах самые низкие значения АДс были у пациентов с ОРС 3 степени, на 2 — в группах больных с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени и на 4 этапе — у лиц с ОРС 0 степени. Самые высокие средние значения АДс на 1 этапе наблюдались в группе больных с ОРС 0 степени, на 2 и 4 этапах — у реконвалесцентов ОРС 3 степени и на 3 этапе — ОРС 2 степени тяжести. Однако только на 4 этапе абсолютная разница между показателями в группах с самым низким и самым высоким АДс составила 16 мм рт.ст. На предыдущих этапах она была незначительной — 5-6-7 мм рт.ст.

На 1, 2 и 3 этапах самое высокое АДд было у больных с ОРС 0 степени и ОРС 2 степени, а самое низкое у пациентов с ОРС 3 степени тяжести. На 4 этапе группы больных располагались в порядке повышения средних цифр АДд следующим образом: ОРС 1 степени, ОРС 0 степени, ОРС 2 степени и ОРС 3 степени тяжести. В виду отсутствия

Таблица 112. Величины АДс (M±SD мм рт.ст.) на физической нагрузке мощностью 50 Вт в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4	P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	130±15 n ³ =31	128±12 n=38	128±17 n=24	129±19 n=12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	127±15 n=19	128±17 n=21	124±15 n=20	130±19 n=17	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	128±15 n=21	132±21 n=19	130±32 n=19	137±14 n=9	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	125±13 n=3	134±21 n=4	123±3 n=3	145±7 n=2	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
Anova ² P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
T-test ²	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05						
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Таблица 113. Величины АДд ($M \pm SD$ мм рт.ст.) на физической нагрузке мощностью 50 Вт в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4	P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	74±16 n=31	77±10 n=38	73±13 n=24	83±17 n=12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	69±20 n=19	74±14 n=21	68±19 n=20	78±8 n=17	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
ОРС 2 ст.	74±12 n=21	78±13 n=19	73±24 n=19	88±8 n=9	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05
ОРС 3 ст.	60±17 n=3	68±12 n=4	65±15 n=3	88±4 n=2	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05
Anova ² P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
T-test ²	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05						
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 39.

статистической достоверности изменений АДд в каждой из групп между 1 и 4 этапами можно говорить лишь о тенденции к его повышению за 15 лет, прошедших после облечения.

Анализ различий средних цифр АДс и АДд между 1 и 4 этапами показал, что АДс на нагрузке 50 Вт у больных с ОРС 0 степени практически не менялось, тогда как в остальных группах несколько повышалось ($P > 0.05$). Средние цифры АДд на 4 этапе были выше у больных всех групп по сравнению с 1 этапом, причем в группе пациентов с ОРС 2 степени эти различия являлись достоверными.

Помимо величин уровня толерантности к ФН, ЧСС, АДс и АДд были изучены причины прекращения велоэргометрического теста. Их объединяли в следующие группы: 1) субъективные, которые, встречаясь изолированно, не объясняли характер реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку (головная боль, головокружение, боль в области сердца, одышка, мышечное утомление); однако следует учитывать, что мышечное утомление при высоком уровне ФН и при отсутствии других изменений может свидетельствовать о физиологическом (нормальном) ответе на физическое напряжение; 2) объективные физиологические — достижение рекомендованного субмаксимального уровня ФН и субмаксимальной ЧСС; 3) ишемические — горизонтальная депрессия сегмента ST на 1 мм и более, экстрасистолия, снижение АДс по сравнению с предыдущей степенью нагрузки; 4) гипертонические — неадекватный рост АДс или АДд; 5) дистонические — неадекватный

рост или отсутствие роста (ригидность) ЧСС и АДс. Комбинации причин эргостаза формировали характер реакции кардиоваскулярной системы на ФН. Было выявлено пять типов реакции на ФН у обследованных пациентов: нормальный, неопределенный (субъективные причины эргостаза), дистонический, гипертонический и ишемический. На каждом из этапов наблюдения не выявлено закономерных и достоверных межгрупповых различий каждого типа реакции, поэтому анализ различий реакции на ФН проводился у всех облученных. На всех этапах дистонический тип реакции встречался достоверно чаще (табл. 114). Уже на 1 этапе он выявлялся у 43.4 % больных, затем его частота нарастала до 3 этапа и снижалась на 4 этапе ниже значений первого. Следует отметить, что дистонические причины эргостаза встречались не только у больных с диагнозом НЦД, но и ГБ 1-2 стадии и ИБС. Вторыми по частоте были ишемический и гипертонический типы реакции, причем первый преобладал над вторым на 1 и 2 этапах, а второй над первым – на 3 и 4 этапах. Частота этих типов реакции на ФН закономерно увеличивалась от начального к последнему этапу наблюдения и объяснялась

Таблица 114. Частота (%) различных типов реакции сердечно-сосудистой системы на пороговую физическую нагрузку у больных на этапах наблюдения

Тип реакции	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
Нормальный	22.4 n=17	9.5 n=8	3.0 n=2	17.5 n=7	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Неопределенный	10.5 n=8	11.9 n=10	24.2 n=16	7.5 n=3	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Дистонический	43.4 n=33	57.1 n=48	59.1 n=39	37.5 n=15	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Гипертонический	7.9 n=6	15.5 n=13	16.7 n=11	25.0 n=10	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Ишемический	25.0 n=19	10.7 n=9	13.6 n=9	22.5 n=9	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P ₁₋₂	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P ₁₋₃	>0.05	<0.001	<0.01	>0.05					
	P ₁₋₄	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P ₁₋₅	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P ₂₋₃	<0.05	<0.001	<0.05	>0.05					
	P ₂₋₄	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P ₂₋₅	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P ₃₋₄	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05					
	P ₃₋₅	>0.05	<0.001	<0.001	>0.05					
	P ₄₋₅	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

ростом заболеваемости ГБ и ИБС. На всех этапах, кроме 3, частота неопределенного типа реакции была относительно невысокой. Во всех этих случаях пациенты прекращали нагрузку из-за субъективных болезненных ощущений, не достигнув объективных изменений ЧСС, АД или ЭКГ, которые могли бы стать причиной эргостаза. Частота нормального (или физиологического) типа реакции на ФН снижалась от 1 к 3 этапу, а затем вновь повышалась. Объяснение этому факту такое же, как и относительному повышению уровня толерантности к ФН у пострадавших на 4 этапе наблюдения, которое приведено выше.

Таким образом, анализ результатов велоэргометрии показал, что, во-первых, несмотря на снижение абсолютных величин порога толерантности к ФН, его относительные значения менялись не столь значительно и даже имели тенденцию к росту на последнем этапе наблюдения; во-вторых, средние величины порога толерантности к ФН у больных всех групп оставались несколько выше среднего уровня, свойственного здоровому человеку такого же возраста, пола и массы тела, однако несмотря на это гемодинамическое обеспечение ФН имело тенденцию к ухудшению; в-третьих, среди причин эргостаза у больных всех групп преобладала дистоническая реакция на ФН, встречаясь достоверно чаще, чем ишемическая и гипертоническая, что свидетельствует, прежде всего, о возникновении после облучения стойкого нарушения вегетативной регуляции сосудистого тонуса.

4.4. Липидный обмен

Поскольку дислиппротеинемия является фактором риска ИБС, было изучено в динамике содержание холестерина и триглицеридов плазмы крови. За норму концентрации общего холестерина в сыворотке крови принимали 3.9-6.5 ммоль/л, а триглицеридов — 0.72-2.0 ммоль/л [66]. На всех этапах в каждой из групп среднее содержание холестерина было в пределах нормальных колебаний; исключением являлись пациенты с ПД облучения, у которых на 1 этапе отмечена гиперхолестеринемия (табл. 115). Во всех группах отмечалось снижение уровня холестерина от 1 к 4 этапу, которое было статистически достоверно у пациентов с ПД, ОРС 0 степени, ОРС 2 степени и ОРС 3 степени тяжести. На 1 этапе средние значения концентрации холестерина в сыворотке крови были несколько выше у реконвалесцентов ОРС по сравнению с лицами, не перенесшими ОРС (рис. 93), на последующих этапах наблюдалась обратная зависимость. Среднее содержание холестерина в сыворотке крови не зависело от степени тяжести радиационного воздействия (табл. 116).

Применение регрессионного анализа позволило прийти к заключению, что снижение концентрации холестерина в крови во времени

носит линейный характер во всех группах (рис. 94), а зависимость описывается следующей формулой:

$$\text{Холестерин (ммоль/л)} = 6.41 - 0.097 \cdot \Gamma, \quad (5)$$

где Γ — год после облучения.

На 1 этапе наблюдения гиперхолестеринемия выявлена у 2/3 обследованных в группах пациентов с ПД облучения и ОРС 2 степени, у 1/3 с ОРС 0 степени и ОРС 1 степени тяжести (табл. 116). Среди реконвалесцентов ОРС 3 степени не было ни одного случая гиперхолестеринемии. На 2 этапе частота гиперхолестеринемии снижалась в группах больных с ПД и ОРС 2 степени и повышалась с ОРС 0 степени и ОРС

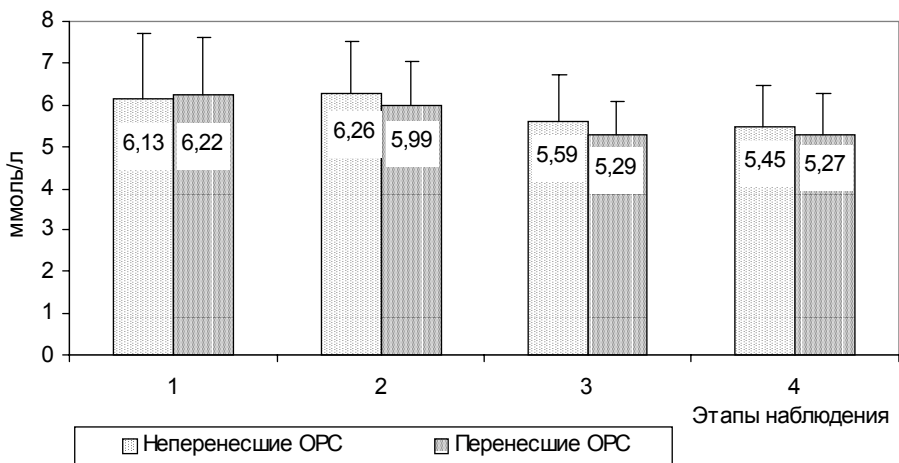


Рис. 93. Средние величины концентрации общего холестерина ($M \pm SD$) у лиц, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

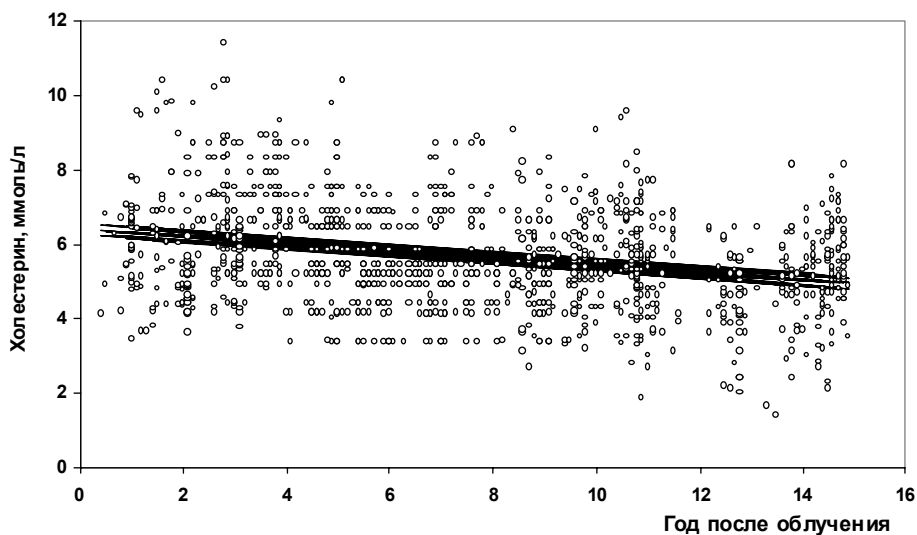


Рис. 94. Концентрация общего холестерина у обследованных за годы, прошедшие после облучения, и линия линейной регрессии с линиями 95 % ДИ.

Таблица 115. Величины общего холестерина ($M \pm \sigma$ ммоль/л) в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	7.58±2.16 n ³ =6	6.19±1.22 n=24	5.61±1.29 n=28	5.29±1.09 n=26	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05
ОРС 0 ст.	5.80±1.28 n=27	6.29±1.26 n=52	5.58±1.01 n=56	5.52±1.01 n=58	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	6.22±1.73 n=17	6.23±1.23 n=25	5.55±0.81 n=24	5.49±1.08 n=26	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	6.42±0.94 n=13	5.81±0.90 n=24	5.09±0.78 n=23	5.26±0.90 n=23	<0.001	>0.05	<0.001	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	5.57±1.10 n=4	5.75±0.76 n=7	5.12±0.75 n=9	4.47±0.68 n=7	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05
Аноva ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
T-test ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05							
P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05							
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001							
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05							
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01							
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05							

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Таблица 116. Частота (%) гиперхолестеринемии в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	66.7 n ³ =6	33.3 n=24	25.0 n=28	15.4 n=26	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	37.0 n=27	48.1 n=52	17.9 n=56	13.8 n=58	>0.05	>0.05	<0.05	<0.001	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	35.3 n=17	40.0 n=25	12.5 n=24	19.2 n=26	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	61.5 n=13	25.0 n=24	8.7 n=23	4.3 n=23	<0.05	>0.001	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	0	14.3 n=7	0	0	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС3}	<0.01	>0.05	<0.01	<0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	<0.001	<0.05	<0.001	<0.01					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05					
	P _{ОРС2-ОРС3}	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

1 степени. К 4 этапу гиперхолестеринемия встречалась у 15.4 % больных с ПД, 13.8 % – ОРС 0 степени, 19.2 % – ОРС 1 степени и 4.3 % – ОРС 2 степени. На всех этапах наблюдения частота гиперхолестеринемии была ниже у реконвалесцентов ОРС по сравнению с больными, не перенесшими ОРС, однако различия были недостоверны (рис. 95). В группе не перенесших ОРС частота гиперхолестеринемии увеличивалась от 1 к 2 этапу, затем вдвое уменьшилась на 3 этапе и продолжала умеренно снижаться до 4 этапа. У реконвалесцентов ОРС частота гиперхолестеринемии уменьшалась до 3-го этапа наблюдения. В целом, можно говорить о значительном уменьшении числа лиц с гиперхолестеринемией за 15 лет после облучения.

За 15 лет, прошедших после облучения, гиперхолестеринемия наблюдалась у 77 человек. Она не зависела от поглощенной дозы облучения, степени радиационного воздействия и перенесенного ОРС (табл. 117).

Триглицериды плазмы крови определялись только у пациентов ОРС 0 степени и реконвалесцентов ОРС на 1, 2 и 4 этапах наблюдения. На 1 этапе средние величины концентрации триглицеридов в сыворотке крови были повышенными у пациентов с ОРС 0 степени и ОРС 3 сте-

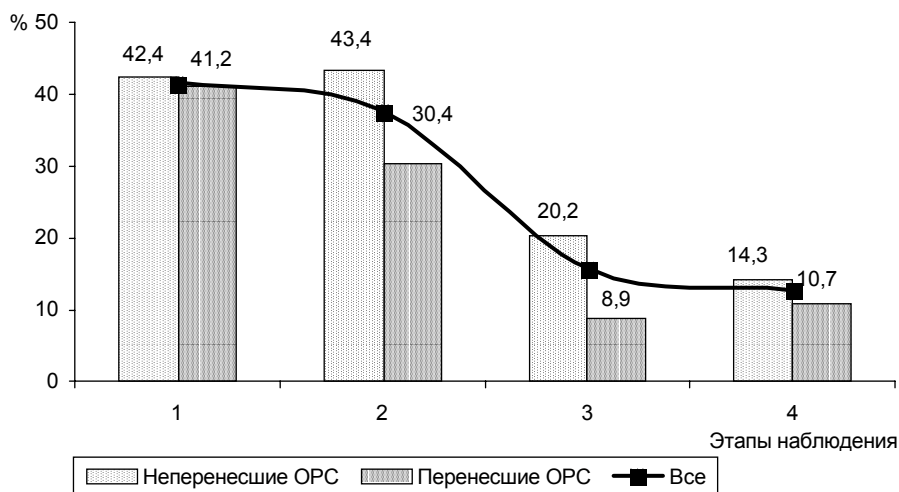


Рис. 95. Динамика частоты гиперхолестеринемии в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

пени; у больных с ОРС 1 и 2 степеней тяжести они находились в пределах нормальных значений (табл. 118). На 2 и 4 этапах происходило снижение этого показателя в группе пациентов с ОРС 0 степени, однако он оставался все же повышенным. У пациентов с ОРС 1 степени на втором этапе отмечалась гипертриглицеридемия, а на 4 концентрации триглицеридов возвращалась к нормальным значениям. В группе лиц, перенесших ОРС 2 степени тяжести, на 2 этапе имело место незначительное повышение среднего уровня триглицеридов, а на последующих этапах произошло снижение до 1.66 ммоль/л (на 4 этапе). У пациентов с ОРС 3 степени за 15-летний период после облучения повышенные средние значения триглицеридов снижались до нормальных. На 4 этапе отмечен следующий факт: чем выше степень тяжести радиационного воздействия, тем ниже концентрация триглицеридов в сыворотке крови.

На всех этапах наблюдения уровни триглицеридов в крови были выше у лиц, не перенесших ОРС, по сравнению с реконвалесцентами ОРС ($P > 0.05$) (рис. 96).

При анализе частоты гипертриглицеридемии в каждой из групп не выявлено какой-либо закономерности ее изменений в зависимости от степени тяжести радиационного воздействия (табл. 119). Общим было

Таблица 117. Зависимость гиперхолестеринемии от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	г	Р	F	Р
Поглощенная доза	-0.13	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.131	>0.05	8.92	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.132	>0.05	2.84	>0.05

Таблица 118. Величины триглицеридов ($M \pm SD$ ммоль/л) в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	3.09±2.91 n=13	2.40±1.23 n=17		2.21±2.24 n=18	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05		
ОРС 1 ст.	1.82±0.65 n=17	2.25±1.16 n=17		1.88±1.51 n=7	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05		
ОРС 2 ст.	1.85±0.62 n=11	1.90±0.56 n=11		1.66±0.59 n=8	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05		
ОРС 3 ст.	2.79±1.18 n=3			1.51±0.48 n=3	>0.05			<0.05				
Аноva ²	>0.05	>0.05		>0.05								
T-test ²	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05		>0.05								
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	<0.05		>0.05							
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05			<0.01							
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05		>0.05							
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05			<0.05							
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05			<0.001							

Примечания: те же, что и в таблице 39.

то, что гипертриглицеридемия встречалась более чем у половины среди всех пострадавших на 1 этапе наблюдения, затем число случаев гипертриглицеридемии незначительно повышалось на 2 этапе и постепенно снижалось к 4 этапу.

Частота гипертриглицеридемии у реконвалесцентов ОРС на начальном этапе наблюдения была лишь незначительно выше, чем у лиц, неперенесших ОРС. В последующие годы эта тенденция менялась в противоположную сторону (рис. 97). Наибольшей частоты в обеих группах гипертриглицеридемия достигала на 2 этапе наблюдения. Математи-

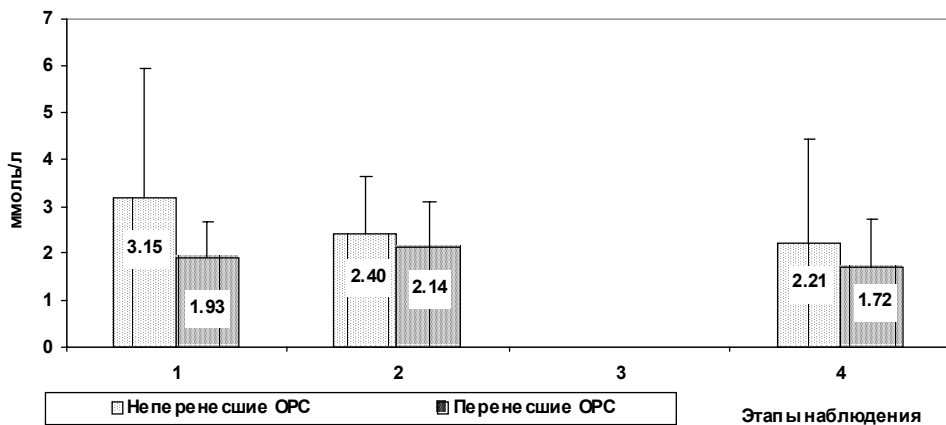


Рис. 96. Средние величины триглицеридов ($M \pm SD$) у лиц, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 119. Частота (%) гипертриглицеридемии в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ОРС 0 ст.	53.8 n=13	64.7 n=17		33.3 n=18	>0.05		>0.05		>0.05	
ОРС 1 ст.	52.9 n=17	70.6 n=17		28.6 n=7	>0.05		>0.05		>0.05	
ОРС 2 ст.	45.5 n=11	45.5 n=11		25.0 n=8	>0.05		>0.05		>0.05	
ОРС 3 ст.	66.7 n=3			33.3 n=3			>0.05			
T-test ²	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05		>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05		>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05			>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05		>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05			>0.05					
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05			>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

чески обосновано, что повышение концентрации триглицеридов в крови не связано с влиянием радиационного фактора (табл. 120).

Проведенный анализ состояния сердечно-сосудистой системы у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, показал, что через 15 лет после облучения частота ее патологии составляла 75.0-89.3 %. Основной нозологической формой была ГБ, частота которой в группах обследованных колебалась от 50 до 75.9 %. На втором месте по распространенности стояла ИБС. Число лиц с ИБС в целом у пострадавших всех групп наблюдения было в 2-6 раз меньше, чем с ГБ. Остальные заболевания – облитерирующий атеросклероз артерий и варикозная болезнь вен нижних конечностей, ревматизм составляли незначительный процент всей патологии кардиоваскулярной системы.

До аварии заболевания сердечно-сосудистой системы были зарегистрированы только у 3.7 % пострадавших. Через 2 года после лучевого воздействия произошел скачкообразный рост кардиальной патологии (до 55.3 % обследованных), в основном за счет НЦД и ГБ. В последующие годы частота НЦД снижалась: либо клинические проявления вегетативной дисфункции постепенно прошли (3.4-12.9 % пациентов), либо НЦД "сменялось" ГБ и ИБС. Через 5 лет после облучения доля лиц с

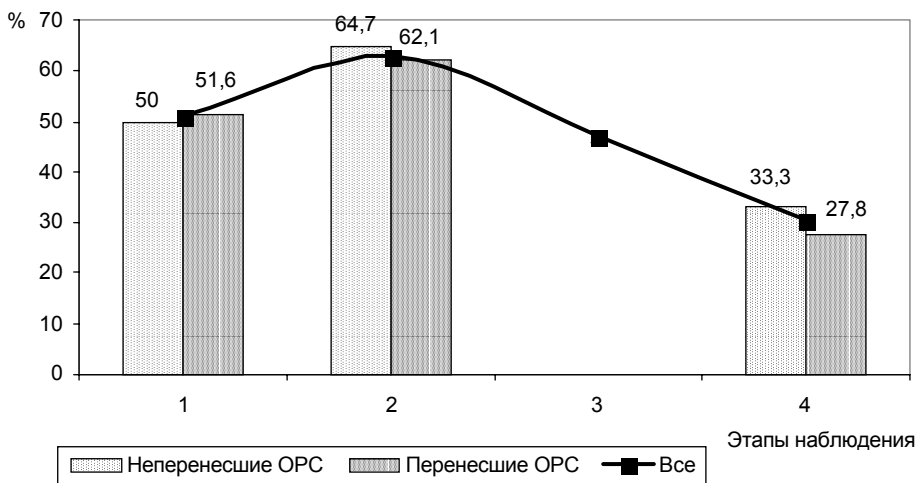


Рис. 97. Динамика частоты гипертриглицеридемии в группах больных, перенесших и не перенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 120. Зависимость гипертриглицеридемии от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	г	Р	F	Р
Поглощенная доза	0.03	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.021	>0.05	3.02	>0.05
Наличие перенесенной ОРС	0.037	>0.05	0.13	>0.05

заболеваниями сердечно-сосудистой системы составляла 76.4 %, через 10 лет — 80.7 %, а через 15 лет — 81.8 %, иными словами, через 2 года после аварии число лиц с сердечно-сосудистой патологией увеличилось в 13 раз по сравнению с доаварийным периодом, через 5 лет — в 1.5 раза по сравнению с предыдущим этапом, через 10 лет — в 1.1 раза, а через 15 лет имели место единичные случаи новых заболеваний. Таким образом, можно утверждать, что у обследованных больных патология сердечно-сосудистой системы формировалась в течение первых 5-10 лет после облучения. Анализ таблиц выживаемости по методу Каплана-Мейера для случаев появления ГБ позволил установить, что с 1 по 8 годы после радиационного воздействия происходил более резкий прирост новых случаев ГБ (заболели 61.2 % наблюдаемых лиц), чем в последующие 7 лет (73.5 % лиц, то есть 12.3 % новых случаев) (рис. 98). Что касается ИБС, то здесь динамика была иной: с 1 по 8 годы наблюдался медленный прирост новых случаев болезни (заболели 14.8 % наблюдаемых пациентов), с 8 по 13 годы — еще более медленный прирост частоты этой патологии (18 % пациентов, то есть 3.2 % новых случаев), а с 13 по 15 годы ИБС развилась еще у 3.7 % пострадавших; в общем, заболевание зарегистрировано у 21.7 % лиц (рис. 99).

Аналогичные данные, касающиеся роста заболеваний сердечно-сосудистой системы у УЛПА на Чернобыльской АЭС, получили и другие авторы [344, 432, 560]. Общим для этих работ является признание факта увеличения среди пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС доли лиц с кардиальной патологией в поставарийный период и преобладания в структуре сердечно-сосудистых заболеваний ГБ и ИБС. Различия касаются только количественных оценок: доля больных лиц среди обследованных колеблется от 89.1 [560] до 36.2 % [344], что скорее всего объясняется разным возрастным, социальным и количественным составом групп обследованных. Эти данные, в целом, согласуются с полученными нами результатами, согласно которым уровень всех заболеваний системы кровообращения к концу 10-летнего периода наблюдения, то есть когда были опубликованы упомянутые работы, находился в диапазоне колебаний от 63.6 до 85.7 %. Еще через 5 лет эти цифры выросли до максимальных значений — 89.3 %.

Наши данные, касающиеся частоты ГБ и ИБС у лиц с высокими поглощенными дозами, существенно отличаются от результатов исследования В.В. Валуциной и соавт. [91], согласно которым у УЛПА 1986-1987 гг. частота ГБ и ИБС на период до 1993 г. в сумме составляла 9.2 %.

Взаимосвязи ГБ или ИБС со степенью тяжести лучевого воздействия не выявлено. В то же время развитие этих заболеваний зависело от известных факторов риска: ожирения — для ГБ, артериальной гипертензии, ожирения и гипертриглицеридемии — для ИБС. Вполне возможно, что 15-летний период слишком короткий для окончательных

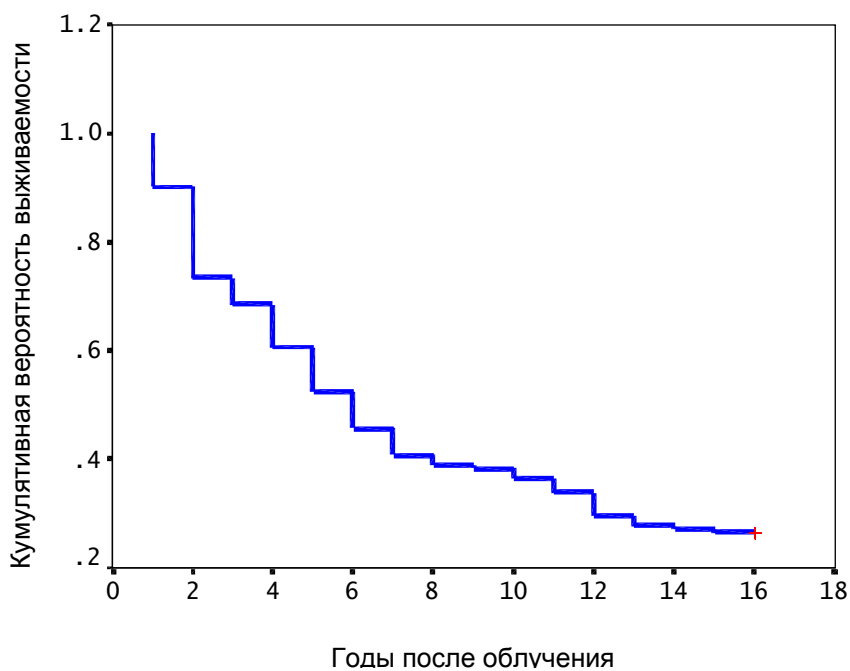


Рис. 98. График кривой выживаемости Каплана-Мейера для случаев заболевания ГБ у обследованных лиц.

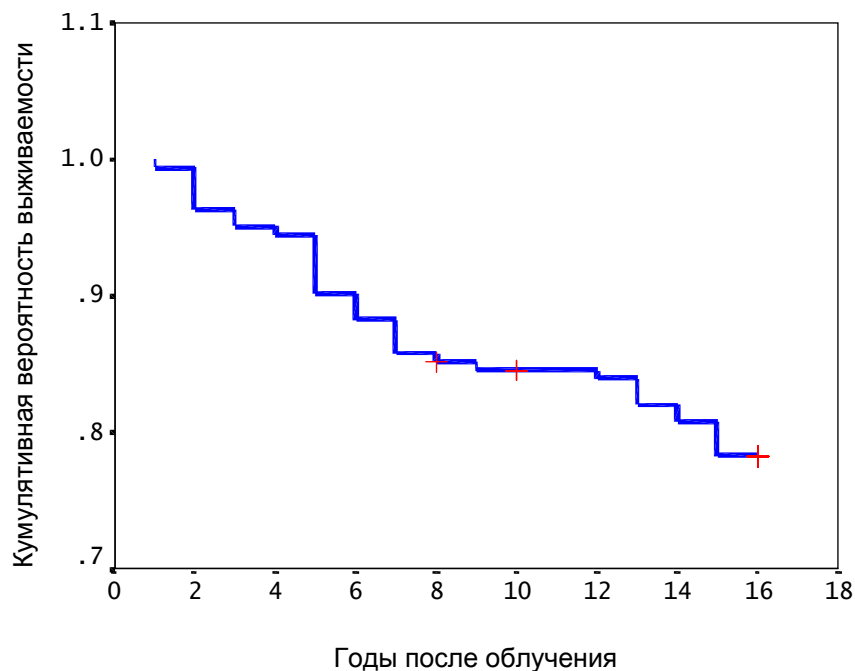


Рис. 99. График кривой выживаемости Каплана-Мейера для случаев заболевания ИБС у обследованных лиц.

выводов о роли радиационного фактора в развитии этой патологии системы кровообращения. Так, у жертв атомной бомбардировки японских городов зависимость ИБС от радиационного воздействия находили только у женщин Хиросимы моложе 30 лет на момент облучения, начиная с 1969 года, то есть через 24 года после облучения. Кроме того, всегда следует думать о роли психогенного стресса, обусловленного аварией и ее последствиями, и возрастных изменений в развитии этого заболевания.

В настоящем исследовании выявлены различные нарушения ЭКГ у пострадавших, которые в порядке возрастания их частоты можно расположить следующим образом: 1) НВЖП, 2) снижение амплитуды комплекса QRS, в целом, и зубца R, в частности, 3) атриовентрикулярные блокады и блокады ножек пучка Гиса, 4) признаки дистрофии миокарда, заключающиеся в изменении конечной части желудочкового комплекса, 5) нарушение сердечного ритма по типу экстрасистолии и мерцательной аритмии. Изменения ЭКГ у пострадавших от лучевого воздействия находили и другие авторы [13, 207, 273, 279, 411], однако, результаты этих исследований существенным образом отличались как от полученных нами, так и между собой. Например, Б.Б. Мороз и Ю.Б. Дешевой [279] у УЛПА нарушения сердечного ритма выявляли в 82 % случаев, а эпизоды "немой" ишемии — в 23 %, тогда как в контроле частота таких изменений ЭКГ была ниже — 58 и 15 % соответственно. Через 15 лет после лучевого воздействия средняя частота аритмии у УЛПА с поглощенными дозами более 0.5 Гр и реконвалесцентов ОРС составляла 9.1 %, что ближе к данным Н.А. Метляевой и В.В. Харитоновой — 12.9-14 % у УЛПА [273]. Возможно, столь высокий процент нарушений сердечного ритма, отмеченный в работе [279], объясняется тем, что авторы проводили его суточное мониторирование, тогда как в нашем случае аритмия выявлялась при общепринятой записи ЭКГ, пульсометрии или ЭхоКГ. И уж совсем низкая частота эктопических аритмий обнаружена авторами публикации [207] у УЛПА через 10-12 лет после аварии — 2 %.

Изменения биоэлектрической активности миокарда касаются также частоты нарушений функции проводимости и гипертрофии миокарда левого желудочка. Они связаны, скорее всего, не только с различным возрастным и социальным составом пострадавших, но и с тем, что на функцию возбудимости и проводимости миокарда влияет множество не только кардиальных, но и экстракардиальных факторов, которые не всегда можно учесть в исследовании.

Выявленные изменения ЭКГ у пострадавших не зависели от степени тяжести радиационного воздействия и, главным образом, свидетельствовали о развитии микроструктурных изменений миокарда. В частности, изменения сердечного ритма и проводимости (НВЖП, блокады) связывают с ишемическим фиброзом, поражающим проводящую сис-

тему [629], а уменьшение амплитуды комплекса QRS, НВЖП и блокады ножек пучка Гиса очень часто наблюдается при кардиосклерозе [246].

Уже в ближайшем послеаварийном периоде у пострадавших выявлено нарушение липидного обмена, заключающееся в повышении уровня холестерина и триглицеридов плазмы крови, что соответствует данным других авторов [220, 344, 359, 420, 424]. В эксперименте показано, что наиболее значимые изменения липопротеинового обмена атерогенного характера наблюдались при комбинированном воздействии γ -излучения и холестериновой диеты [423, 458]. На протяжении 15-летнего периода наблюдения после облучения число лиц с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией снижалось, что частично можно объяснить систематическим применением лекарственных средств, обладающих гиполипидемической активностью (эссенциале, липостабил, никотиновая и α -липоевая кислоты). Однако, не исключается существование более сложной биологической причины уменьшения концентрации в крови этих основных показателей жирового обмена, если учесть общее состояние биосинтетических и биоэнергетических процессов в организме облученных [237, 300, 297-299]. Следует заметить, что у пациентов, у которых возникла онкологическая патология (МДС, лейкемия, солидные опухоли разной локализации), общий холестерин в сыворотке крови начинал снижаться за 1.5-3 года до установления диагноза.

Несмотря на тенденцию к нормализации липидного состава крови у пациентов в нашем исследовании, нельзя не считаться со сложившимся в радиобиологии мнением, что радиационное воздействие способствует развитию атеросклероза сосудов [10, 127, 139, 303, 636], и, следовательно, нужно ожидать прогрессирования кардиоваскулярной патологии в последующие годы на фоне развития возрастных процессов в организме пострадавших.

За 15 лет наблюдения признаки атеросклероза артерий были выявлены у 24 пациентов с ПД облучения (82.8 %), 52 (81.3 %) ОРС 0 степени, 24 (82.8 %) ОРС 1 степени, 24 (82.8 %) ОРС 2 степени и 7 (63.6 %) ОРС 3 степени тяжести (рис. 100). Наличие склероза определяли по уплотнению стенки аорты на обзорных рентгенограммах, аналогичным изменениям аорты при ЭхоКГ, а также наличие атеросклеротических бляшек, склеротическим изменениям сосудов сетчатки при осмотре глазного дна. Атеросклеротические изменения артерий у пациентов с ПД, ОРС 0 степени, ОРС 1 степени и ОРС 2 степени встречались с одинаковой частотой и были достоверно ниже у реконвалесцентов ОРС 3 степени тяжести.

Для определения групп риска развития кардиоваскулярной патологии был использован дискриминантный анализ. В качестве переменных оценивали такие показатели, как степень радиационного воздействия, возраст на момент облучения, пол, наличие гиперхолестерине-

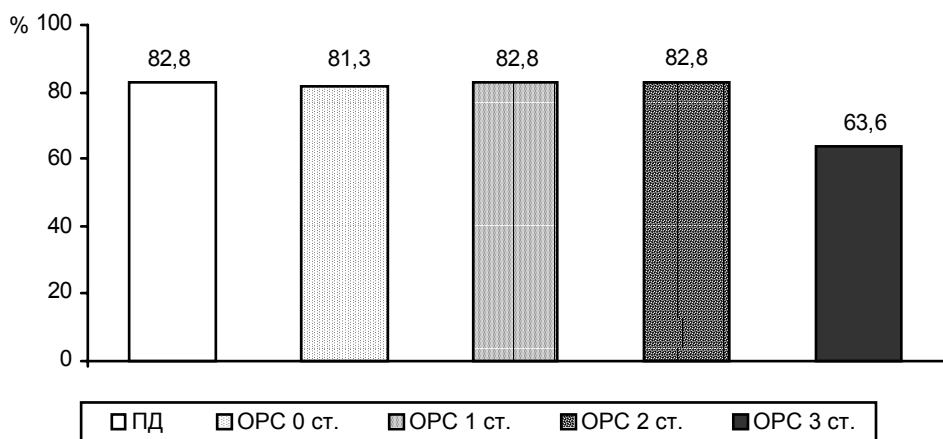


Рис. 100. Частота атеросклероза артерий в группах обследованных за 15-летний период наблюдения.

мии, атеросклероз артерий, ИМТ, ТК и АГ. Результаты анализа приведены в приложениях В.3-В.6. Было выявлено, что у нескольких пациентов, не страдающих ГБ и ИБС, сочетание факторов риска было характерным для лиц, имеющих эту патологию. Следовательно, можно с определенной вероятностью сказать, что у них есть эндогенные причины заболеть ГБ и/или ИБС в последующие годы. Эти пациенты внесены в группу риска сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 121). Среди лиц группы риска вероятность развития патологии была не одинаковой и колебалась от 0.506 (ИН 46) до 0.95 (ИН 80).

В последующие годы (16-18 лет после облучения) ГБ развилась у 4 пациентов и каждый из них принадлежал к группе риска (ИН 99, 192, 237, 264). Прогноз развития ИБС был хуже, чем ГБ. Так, диагноз ИБС в последующие годы установили 7 пациентам, из них только два (28.6 %) принадлежали к группе риска.

Исходя из анализа представленного материала следует, что у лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС в диапазоне поглощенных доз от 0.1 до 7.1 Гр, через 2 года после аварии наблюдался существенный рост заболеваний сердечно-сосудистой системы. Основной патологией у пострадавших были НЦД, ГБ и ИБС, которые развивались преимущественно в течение первых 5-10 лет после аварии. Ни при одном из этих заболеваний появление клинических признаков достоверно не зависело от степени тяжести радиационного воздействия и перенесенного ОРС. НЦД и ИБС также не коррелировали с поглощенной дозой облучения, тогда как отрицательная корреляция ГБ и дозы была хотя и слабой, но достоверной.

Частота НЦД в первые 5 лет после облучения была достоверно выше у реконвалесцентов ОРС по сравнению с лицами, не перенесшими ОРС; затем она уменьшалась, главным образом, вследствие развития (транс-

Таблица 121. Группа риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы

ИН	Группа	Вероятность развития	
		ГБ	ИБС
241	ПД	0.663	
244	ПД		0.925
248	ПД	0.651	
250	ПД		0.603
254	ПД		0.581
256	ПД	0.745	
264	ПД	0.721 ¹⁾	0.814
18	ОРС 0 ст.	0.720	
46	ОРС 0 ст.	0.731	0.506
67	ОРС 0 ст.	0.686	0.724
80	ОРС 0 ст.		0.954
99	ОРС 0 ст.	0.648 ¹⁾	
124	ОРС 0 ст.		0.538
143	ОРС 0 ст.	0.599	
146	ОРС 0 ст.	0.648	
158	ОРС 0 ст.	0.735	0.683
171	ОРС 0 ст.		0.913
181	ОРС 0 ст.	0.556	
219	ОРС 0 ст.	0.521	
24	ОРС 1 ст.		0.535 ¹⁾
37	ОРС 1 ст.		0.622
121	ОРС 1 ст.		0.543
192	ОРС 1 ст.	0.663 ¹⁾	0.616 ¹⁾
237	ОРС 1 ст.	0.560 ¹⁾	0.558
45	ОРС 2 ст.		0.904
103	ОРС 2 ст.	0.732	0.864
106	ОРС 2 ст.	0.628	
194	ОРС 2 ст.	0.536	
205	ОРС 2 ст.	0.755	
141	ОРС 3 ст.		0.555
233	ОРС 3 ст.		0.638

Примечания: 1) – лица, у которых в последующие годы развилось заболевание.

формации) в ГБ и ИБС или, существенно реже, постепенного угасания вегетативных расстройств.

Наиболее распространенным заболеванием среди обследованных являлась ГБ, прирост новых случаев которой происходил в первые 8 лет после облучения. ИБС встречалась реже, и новые случаи этого заболевания появлялись относительно равномерно в течение всего 15-летнего периода наблюдения. Наличие ГБ коррелировало с ИМТ, а ИБС – с комплексом факторов, который включал АГ, гипертриглицеридемию и ИМТ. ГБ развивалась чаще у пострадавших в возрасте 20-44 года (71.9 %), а ИБС – после 45 лет (85.7 %).

Нарушения функции проводимости и уменьшения вольтажа зубцов R и T были наиболее частыми ЭКГ-изменениями, которые обусловлены микроструктурными перестройками в миокарде, связанными, в основном, с кардиосклерозом. Уровень толерантности к физической нагрузке у пострадавших существенно понизился в ближайшие 2 года после облучения, а в последующем у тех, кто оставались живыми и не имели противопоказаний для проведения велоэргометрического теста, он, все же, по сравнению с возрастными стандартами был относительно выше при том, что ухудшилась эффективность гемодинамического обеспечения нагрузок.

Частота гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии в первые 2 года после облучения встречалась у 41.8 и 52.3 % пострадавших, соответственно, но за 15-летний период наблюдения снизилась до 12.9 и 30.6 %. У пострадавших каждой из групп наблюдалось прогрессирование атеросклероза, объективные признаки которого встречались в 63.6-82.8 % случаев.

Глава 5. Состояние бронхолегочной системы

Ингаляция газов и аэрозольных пылевых частиц, которые содержат смесь радионуклидов, на фоне общего внешнего облучения, могла негативно отразиться на состоянии морфофункциональных органов дыхания пострадавших. Мелкодиспергированные топливные и конденсационные "горячие" частицы (носители радиоактивности) также повреждают бронхиальный эпителий, его мукоцилиарный аппарат, пневмоциты, вызывая расстройства синтеза и секреции сурфактанта, мукоидных веществ, дистонию мембранозной части трахеи и бронхов.

По данным посмертных исследований органов и тканей, доза облучения легких у лиц, которые погибли вследствие аварии на ЧАЭС, колебалась в границах 0.3-2.5 Гр [143]. Авторы этой работы утверждают, что для персонала станции, который находился в момент аварии на промплощадке, средняя доза облучения легких равнялась 0.2 Гр.

При дыхании в легкие могли попасть и благородные газы (^{133}Xe , ^{85}Kr), и радиоизотопы йода, церия, цезия, ниобия, рутения, лантана, бария, трансурановых элементов и др., сочетание которых обусловило воздействие на структуры этих органов всех видов излучения. В частности, отмечено, что загрязнение организма ^{141}Ce , которое определено посмертно, не превышало 30 мКи; около 90 % его активности было депонировано в легких [144]. Содержание других радионуклидов (^{90}Sr ,

^{95}Nb , $^{103,106}\text{Ru}$, ^{140}La , ^{140}Ba) не превышало значений предельно допустимых поступлений каждого из них. В то же время очевидно, что сочетанный радиационный эффект их не был таким безвредным как для организма в целом, так и для легких, чтобы им можно было пренебречь.

Трансурановые элементы при посмертном исследовании определялись только в легких в количестве 2-8 мКи на орган. По результатам α -спектроскопии, до 90 % активности пробы составляли кюрий и 10 % — плутоний и америций [143]. Приведенные сведения дают основание считать, что реконвалесценты ОРС, кроме общего внешнего облучения, получили определенную дозовую нагрузку на дыхательные пути.

С 1988 по 2004 годы у лиц, перенесших ОРС, наблюдался постепенный рост хронической неспецифической патологии бронхолегочной системы (рис. 101). Чаще всего выявлялся ХБ.

Бронхиальная астма инфекционно-аллергического генеза диагностирована у 1 реконвалесцента ОРС 3 ст. тяжести, который умер от МДС в 1995 г., и пациента из группы ОРС 0 ст. тяжести. У обоих пациентов астма характеризовалась прогрессирующим течением, которое требовало постоянного ингаляторного назначения кортикостероидов, а при обострениях заболевания их парентерального введения.

Динамика частоты выявления рентгенологических признаков эмфиземы и пневмофиброза у реконвалесцентов ОРС, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких, представлена на рис. 102. Она начинает заметно увеличиваться с 1996 года, что совпадает с ростом частоты обструктивной формы ХБ у этих больных. Следует сказать, что низкая выявляемость эмфиземы и пневмосклероза на первых двух этапах наблюдения связана не только с их отсутствием, но и с категорическим отказом большинства больных от проведения рентгенологических исследований.

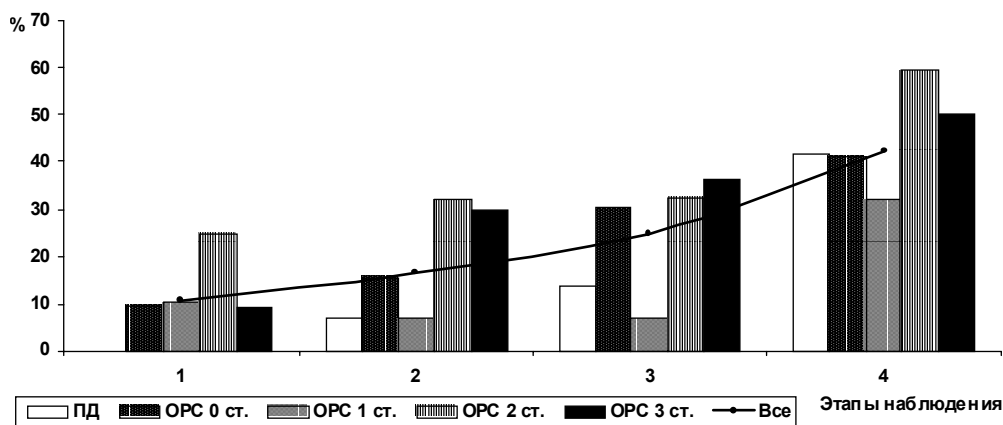


Рис. 101. Динамика частоты заболеваемости органов дыхания у реконвалесцентов ОРС и УЛПА на этапах наблюдения.

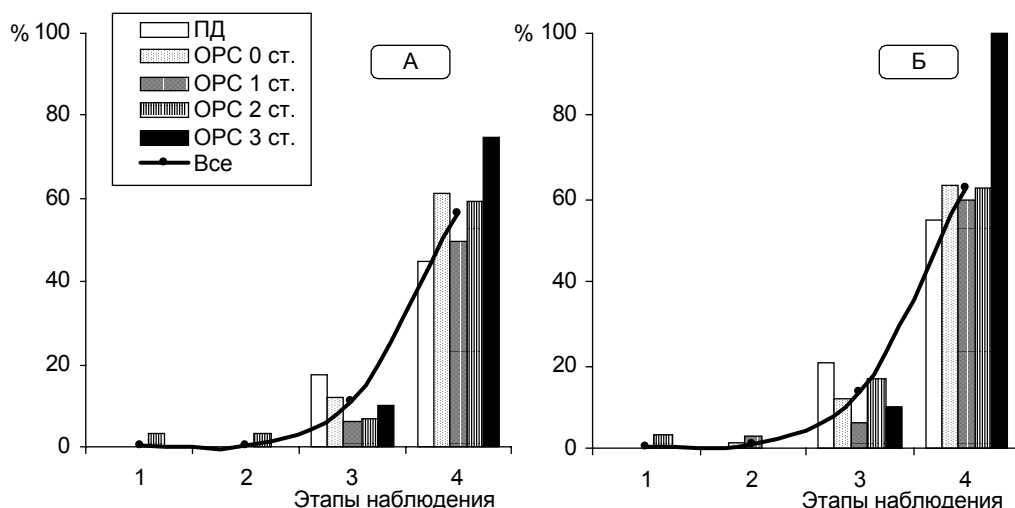


Рис. 102. Частота выявления патологических рентгенологических изменений легких у реконвалесцентов ОРС и УЛПА на этапах наблюдения (А – эмфизема, Б – пневмофиброз).

Характерной особенностью макроморфологической картины в бронхах при хронических заболеваниях легких (по данным бронхофиброскопии) является развитие атрофии слизистой оболочки у подавляющего большинства обследованных. Значительно меньше количество случаев с гиперпластическими изменениями или сочетанием атрофии с гиперплазией. Выявляются признаки дистонии мембранозной части трахеи и бронхов. Изменения микроструктуры проявляются нарушениями мукоцилиарного аппарата, дисплазией, метаплазией и десквамацией эпителия, склерозом слизистого и подслизистого слоев, признаками вялого течения воспаления [372-374, 435]. Функциональное состояние альвеолярных макрофагов свидетельствует о нарушении местного иммунитета [374, 434].

Морфологические изменения эпителия слизистой бронхов изучены коллективом сотрудников Института экологической патологии человека и Института клинической радиологии НЦРМ АМН Украины [378] и представлены на рис. 103-107.

Хронические неспецифические заболевания легких характеризовались гипореактивными обострениями, невыразительной клинической картиной, затяжным течением, частым бронхообструктивным синдромом.

В отдельных случаях возникали острые пневмонии, обусловленные, главным образом, переохлаждением организма, острыми респираторными вирусными инфекциями или резким падением иммунологической и общей резистентности в связи с тяжелым течением основного заболевания (МДС, солидные опухоли).

У одного пациента с ОРС 0 ст. в 2001 году диагностирован правосторонний бронхогенный рак *in situ*, по поводу которого он подвергся оперативному вмешательству. Пациент В. (ОРС 2 ст. тяжести) умер в 1987 г. от гангрены легкого, причина которой не установлена. Известно только, что за 2 года до Чернобыльской аварии он был прооперирован по поводу злокачественной опухоли предстательной железы. Смерть двух пациентов, перенесших ОРС 1 и 3 ст. тяжес-

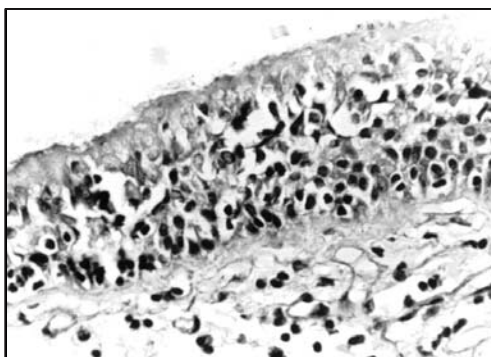


Рис. 103. Выраженная базальноклеточная гиперплазия поверхностного эпителия слизистой оболочки бронха. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 200$ [378].

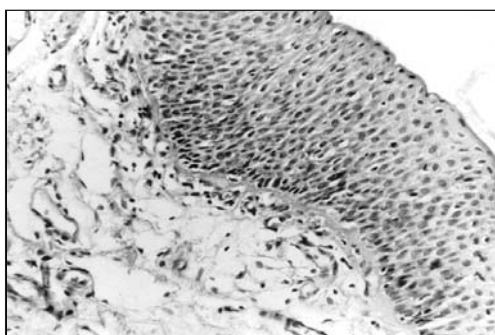


Рис. 104. Плоскоклеточная метоплазия поверхностного эпителия слизистой оболочки бронха. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 400$ [378].

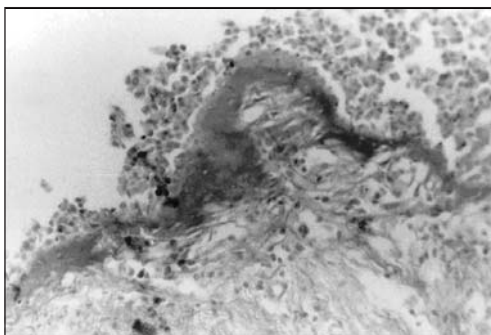


Рис. 105. Выраженная деформация и склероз эпителиальной базальной мембраны бронха. Окраска по методу MSB, ув. $\times 100$ [378].

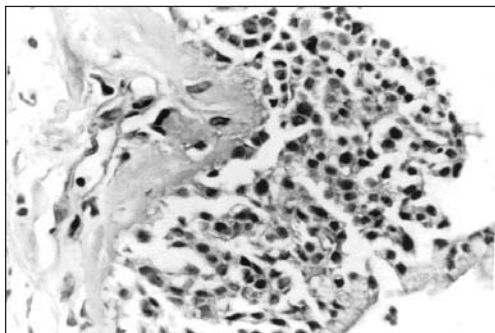


Рис. 106. Гиалиноз эпителиальной базальной мембраны и диспластические изменения пролиферирующего поверхностного эпителия бронха. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 400$ [378].

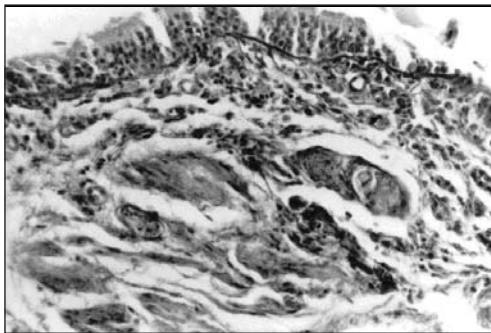


Рис. 107. Распространенный склероз стенки бронха. Окраска по методу Ван Гизона, ув. $\times 90$ [378].

ти, была обусловлена туберкулезом легких и его осложнениями (в 1995 и 2004 гг. соответственно).

Глава 6. Состояние системы пищеварения

6.1. Состояние полости рта и зубов

Действие ионизирующей радиации на органы и ткани полости рта может быть как прямым (непосредственно во время контакта с β - и γ -излучением), так и опосредованным (в более отдаленные сроки) через изменения во внутренних органах и сосудах. Наиболее изученными являются изменения в зубах и слизистой оболочке ротовой полости, которые возникают вследствие воздействия на них ИИ по поводу проведения лучевой терапии [187, 454]. В послеаварийный период актуальность этой проблемы возросла и приобрела новые аспекты.

По данным Л.А. Ивановой и М.Г. Щелкогоновой [187], в первый послеаварийный период (1987-1992 гг.) радиационные эффекты в ротовой полости обусловлены, прежде всего, поражением слюнных желез и угнетением репаративных функций организма. Дефицит слюны, ее значительная вязкость причиняют потерпевшим страдания и способствуют поражению микроорганизмами мягких тканей, развитию кариеса, остеонекрозов. Реакция слизистых оболочек и снижение функции слюнных желез в период выздоровления затрудняют прием пищи. Смена бактериальной флоры и кислотности среды способствуют также вторичному инфицированию и, как следствие, развитию кариозных процессов, что наряду с прямым облучением твердых тканей зубов приводит к их быстрому разрушению. В ранний период восстановления Г.М. Барер [39] различает две стадии: 1) морфологические изменения, обусловленные непосредственным воздействием ИИ (лучевое повреждение); 2) клинические поражения твердых тканей, которые возникли в результате действия на облученные зубы экзогенных факторов (послелучевое разрушение).

На стадии морфологических изменений наиболее страдает пульпа зуба вследствие хорошего кровоснабжения, высокого уровня обмена веществ и большого количества клеточных элементов. Эмаль, благодаря низкому содержанию в ней воды, считается более радиорезистентной, но при более детальном ее изучении отмечают отклонения от нормы как отдельных кристаллов, так и призматических структурных образований — эмалевых призм [167]. В дентине появляется фибрил-

лярная структура с соответствующей линейностью, подобной коллагену. Дентинные каналы не выявляются на значительной площади, в отдельных случаях они облитерированы кристаллами ромбовидной или кубической формы [40].

Диагностируемые изменения в эмали появляются на 3-6 месяце после облучения и, как правило, начинаются с явления гиперестезии – неприятного ощущения или боли при употреблении пищи контрастных температур [41]. Осмотр твердых тканей зубов людей, которые пострадали вследствие аварии на ЧАЭС, показал, что эмаль теряет характерный блеск, становится темной и ломкой. Наблюдается стертость всех поверхностей, особенно режущих краев, некроз эмали, в иногда и дентина зубов. В других случаях на поверхности эмали, которая потеряла блеск, появляются шероховатые участки более темного цвета, причем размягченная эмаль легко удаляется инструментом послойно. Клинический опыт показал [77], что ни у одного больного не было острого пульпита при лучевом кариесе.

Период отдаленных радиационных эффектов во всех тканях зубов характеризуется дальнейшими дегенеративными процессами как органического, так и минерального компонентов. При клиническом обследовании ликвидаторов через 12-14 лет после облучения отмечены изменения твердых тканей зубов, в основном, дистрофического характера. Кариозные поражения являются вторичными и, как правило, осложняют течение первичной патологии [163, 164]. Характерной особенностью упомянутых проявлений (рис. 108) является то, что они сочетаются у одного больного, причем их частота и тяжесть течения возрастают с увеличением поглощенной дозы. Наличие у всех обследованных поражений некариозного происхождения, таких как патологическая стертость, клиноподобные дефекты, эрозии и трещины эмали, позволяет считать их поздними нестохастическими эффектами радиационного облучения, описанными в литературе как синдром облученной эмали.

Морфологическое исследование микрорельефа поверхности клинически интактных зубов позволило получить следующие результаты. Структура поверхности зуба разная в зависимости от участка наблюдения и зависит от глубины и активности процесса.

При увеличении в 400 раз на участке визуально неизменной вестибулярной поверхности становятся видимыми микротрещины, ко-



Рис. 108. Некариозные поражения зубов – эрозии, трещины, клиновидные дефекты, стертость эмали [163].

торые идут в разных направлениях, а также очаги в виде эрозии в стадии активного течения (рис. 109).

В зоне поражения снижено количество органической компоненты, в результате чего четко выделяются контуры эмалевых призм. Выступающие окончания призм создают неровный рельеф поверхности и являются существенным ретенционным пунктом для задержки зубного налета.

Участок вестибулярной поверхности, расположенный на шейке зуба, при визуальном обследовании характеризовался утончением эмалевого покрова и точечными изменениями. Увеличение этого участка в 300 раз дало возможность различить следующую картину (рис. 110).

На фоне оптически неизменной эмали наблюдается кратерообразный очаг деструкции с большим количеством фибриллярных образований. По периметру участок поражения окружен венчиком гиперминерализации и отдельными скоплениями эмалевых призм. Фибриллярная структура, вероятно, принадлежит патологически измененному дентину, который выходит на поверхность вследствие разрушения кристаллов гидроксиапатита эмали. В связи с тем, что органическая субстанция дентина составляет 26-28 % и состоит, в основном, из белка коллагена, она характеризуется повышенной чувствительностью к радиационному воздействию. Волокнистые образования утолщены, количество их увеличено, в периферических участках поражения они переплетаются в виде сетки. В целом описанные изменения органической матрицы дентина соответствуют отдаленным патологическим последствиям лучевого поражения организма общего характера (фиброз, склероз, атрофия).

При сравнительном изучении с помощью растровой электронной микроскопии (РЭМ) ультраструктуры эмалевых призм вестибулярной

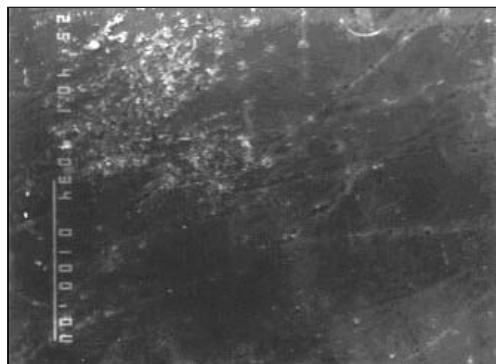


Рис. 109. Микрофото вестибулярной поверхности эмали зуба с дозовой нагрузкой, ув. $\times 400$ [163].

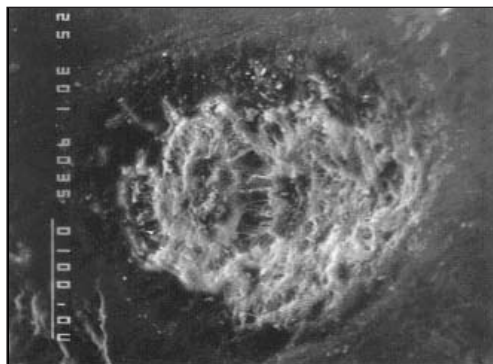


Рис. 110. Микрофото пришеечного участка вестибулярной поверхности эмали зуба с дозовой нагрузкой, ув. $\times 300$ [163].

поверхности клыка (с предварительной обработкой 37 % ортофосфорной кислотой) на электронограмме у необлученных лиц наблюдалась четкая закономерность в строении аркад (рис. 111). Призмы упорядочены, вытравлены по периметру с выступающими на поверхность центральными зонами. Такая структура является характерной для периферического типа протравливания.

При исследовании микрорельефа протравленной эмали клыка с поглощенной дозой 0.86 Гр (рис. 112) отмечено нарушение правильной ориентации кристаллов и увеличение размера бесструктурных участков. Вследствие растворения белковой матрицы поверхность апризматична с участками повышенной и пониженной минерализации, а также порами темного цвета. Структура участка нечеткая в связи с образованием большого количества белкового преципитата. Такие изменения свидетельствуют о преобладании белкового компонента в зубах людей, которые подверглись воздействию высоких доз ИИ.

Указанные изменения коррелируют с результатами инфракрасной (ИК) спектроскопии твердых тканей зубов [47-51, 163]. Это исследование подтвердило относительное увеличение органического компонента у лиц, которые подверглись воздействию средних и высоких доз облучения. Патологический процесс, который возникает вследствие влияния высоких доз ИИ, тесно связанный с изменениями белковой конформации, отщеплением и размельчением белковых молекул. Кроме того, происходит поражение кристаллической решетки гидроксиапатита, обусловленное перестройкой химических связей в фосфатном каркасе, а также в участке валентных колебаний карбонатных групп.

Состояние оптических свойств указывает на снижение совершенства кристаллических структур гидроксиапатита, увеличение фаз, которые в силу своих химических свойств не могут формировать полно-

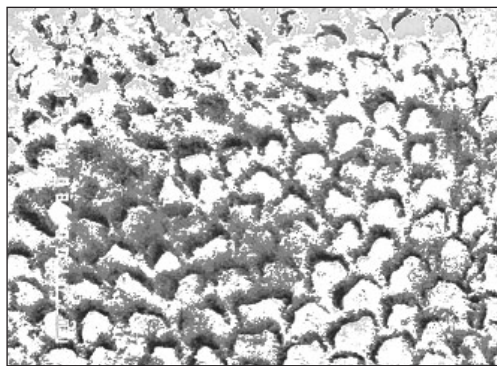


Рис. 111. Электронограмма вестибулярной поверхности клыка, обработанной 37 % ортофосфорной кислотой, ув. $\times 2000$ [163].

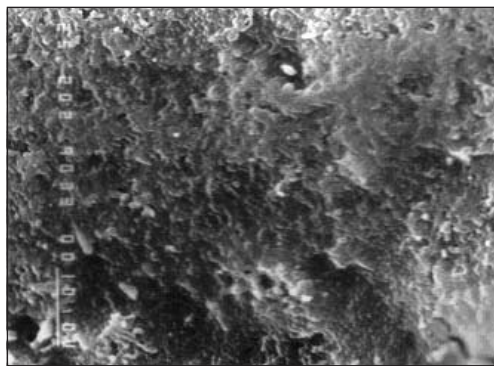


Рис. 112. Электронограмма вестибулярной поверхности клыка с дозовой нагрузкой, обработанной 37 % ортофосфорной кислотой, ув. $\times 2000$ [163].

ценную решетку. Такие патологические изменения ортофосфатов связаны с переходом среднего фосфата в кислые формы и обуславливают повышенную элиминацию фосфатных анионов из кристаллической решетки исследуемых тканей. Одновременно возрастает уровень карбонатов, как следствие активного замещения анионов кислого фосфата ($H_2PO_4^-$), что приводит к изменениям фосфатно-карбонатного соотношения в зубном апатите.

Следовательно, с помощью РЭМ и ИК-спектроскопии установлено, что морфологические и функциональные нарушения твердых тканей зубов под влиянием средних и высоких доз ИИ обусловлены изменениями, которые происходят в структурных единицах органической и неорганической составляющих. В основе этих нарушений лежат сложные физико-химические процессы, которые происходят в кристаллах гидроксиапатита (табл. 122).

Таблица 122. Клинические и морфологические изменения зубов под воздействием ИИ

Непосредственные изменения	Отдаленные изменения
<p>Гиперестезия, потеря характерного блеска, хрупкость эмали; на фоне темноватой, матовой эмали очаги деструкции; размягченная эмаль легко удаляется экскаватором.</p> <p>Отсутствуют острые процессы; при незначительном дефекте падает электрическая возбудимость пульпы, наступает самопроизвольное вскрытие пульповой камеры.</p> <p>В эмали зубов изменения структуры отдельных кристаллов и эмалевых призм, межкристаллическое пространство расширено и заполнено аморфным веществом, дентиновые каналцы отсутствуют на значительной площади.</p> <p>В пульпе основное вещество редет, в сосудах – тромбоз, кровоизлияния, в клетках увеличение митохондрий, разрушение крист, появление миелиновых фигур, дегенеративные изменения и гибель одонтобластов</p>	<p>Дистрофические изменения твердых тканей в виде патологического стирания, клиноподобных дефектов, эрозий и трещин, которые приводят к откалыванию эмали, в пульпе – наличие денитков и петрификатов; кариозные полости появляются вторично.</p> <p>Восстановление твердых тканей не наступает, в эмали и дентине усиливаются процессы остеопороза, выявляется фибриллярная структура, волокнистые образования переплетены в виде сетки, дентиновые каналцы ромбовидной или кубической формы; в пульпе появление дентиноподобного вещества, известкование и появление петрификатов</p>

Реакция тканей пародонта на действие ИИ определяется дозой нагрузкой и временным промежутком, который прошел после облучения. В зависимости от длительности периода восстановления различают непосредственные изменения пародонта (сразу после облучения) и отдаленные изменения (опосредованно через соматическую патологию).

Непосредственные эффекты высоких доз ИИ на ткани пародонта возникают в результате влияния на разные его структуры, одной из которых является костная ткань. Гистологическое исследование выявило угнетение функции остеобластов и явления дистрофии [281]. Вследствие влияния радиации происходит разрыв триспиральной молекулы коллагена, что приводит к катаболизму коллагенового матрикса [361].

Под влиянием высоких доз ИИ резко уменьшается содержание минеральных соединений, причем этот процесс находится в прямой зависимости от величины поглощенной дозы. После одноразового тотального облучения происходит снижение минеральной насыщенности губчатой костной ткани [104]. В компактной кости процессы деминерализации проходят медленнее, вследствие ее большей минеральной насыщенности. Клинически для радионекрозов челюстей характерно отсутствие периостальных реакций. В легких случаях при рентгенографии определяются очаги поражения, чаще множественные.

Гистологические исследования слизистой оболочки десен показали, что ранний период после облучения характеризуется нарушением нормальных процессов клеточного обновления [15]. В эпителии наблюдаются эрозии, уменьшение количества зерен кератогиалина в зернистом слое, воспалительные инфильтраты, отек собственно слизистой пластинки десен, нарушение волокнистой структуры коллагена, патологические изменения эндотелия кровеносных сосудов с проявлениями отека и стаза. Динамическое наблюдение выявило увеличение воспалительного инфильтрата, расширение и полнокровие сосудов сосочкового слоя собственной пластинки и периодонта, утолщение рогового слоя эпителия в виде акантоза и гиперкератоза, а также образование пародонтальных карманов [339].

В ходе клинического наблюдения за больными, которые подверглись воздействию ИИ вследствие аварии на ЧАЭС [187], основными жалобами были: постоянная сухость в полости рта и кровоточивость десен. При осмотре отмечались большое количество зубных отложений, синюшный цвет десен, рыхлые десенные сосочки, которые кровоточили при зондировании, подвижность зубов. При наличии дополнительных раздражителей появлялись пародонтальные карманы с серозным или гнойным экссудатом. Рентгенологически обнаруживался очаговый или диффузный остеопороз, резорбция межкорневых перегородок, глубокие костные карманы.

В отдаленные сроки после облучения в патогенезе лучевого поражения значительную роль играют хроническая соматическая патология и местные раздражители в виде протезных конструкций, нависающих краев пломб, минерализованных зубных отложений [163, 165]. В костной ткани происходят необратимые изменения. Они проявляются некоторым утолщением кортикального слоя костных трабекул и фибринозно-ретикулярной формации эндоста, уменьшением количества остеобластов. Усиливаются процессы остеопороза, в межтрабекулярных пространствах разрастается фиброзная ткань, которая является основой для формирования лучевого склероза.

Количественные и качественные изменения в костной ткани альвеолярного отростка достаточно полно объективизируются с помощью

метода ИК-спектроскопии [47-51, 163]. Анализ инфракрасного спектра показывает, что поглощение на участке 980-1100 см^{-1} снижается, то есть уменьшается содержание основных фосфатов в сравнении с контролем (лицами, интактными по отношению к радиационному фактору). Изменения в фосфатной части спектра кости лиц с дозовой нагрузкой свидетельствуют о переходе нерастворимого тризамещенного ортофосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в растворимые соединения CaHPO_4 , $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7)_2$ с последующим их вымыванием из фосфатного каркаса. Спектры поглощения группы CO_3^{2-} указывают на увеличение в ней уровня карбонатов и уменьшение плотности костной ткани (рис. 113).

В полученных ИК-спектрах наблюдается возрастание вклада белковой части в сравнении с минеральной. Увеличение площади Амида II по отношению к площади Амида I указывает на преобладание гликозаминогликанов и параколлагеновых пептидов.

Кроме полос поглощения на участках спектра 1540-1660 см^{-1} , которые характеризуют связи, свойственные Амиду I и Амиду II в костной ткани альвеолярного отростка лиц с высокими поглощенными дозами, выявлены полосы в интервале 1240 см^{-1} , которые присущи Амиду III (связь CH/NH). В костной ткани лиц контрольной группы эти полосы нечеткие и практически не регистрируются. Это еще раз свидетельствует о существенном относительном преобладании органического компонента над минеральным у пациентов, которые подверглись воздействию высоких доз ИИ.

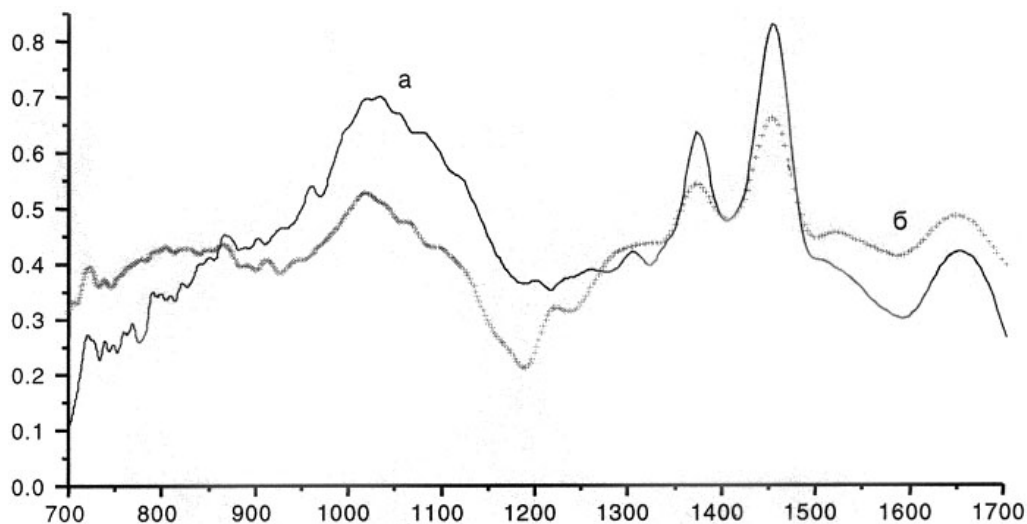


Рис. 113. Инфракрасный спектр костной ткани альвеолярного отростка лиц контрольной группы (кривая а) и пациентов с дозовой нагрузкой (кривая б); по оси абсцисс отложены волновые числа в см^{-1} , по оси ординат – поглощение в относительных единицах.

Таким образом, нарушения, которые происходят в костной ткани альвеолярного отростка, являются такими же, как и в твердых тканях зубов и характеризуются уменьшением минерального компонента и относительным увеличением органического. Указанные изменения являются подтверждением наличия процессов остеопороза и остеосклероза, которые развиваются в пародонте в отдаленные сроки после облучения.

Гистологические исследования края десны выявили признаки дистрофического процесса [166]. В эпителии — явления гиперкератоза, паракератоза, дискератоза, акантоза, вакуольной дистрофии (рис. 114, 115). В собственно слизистой пластинке наблюдаются процессы атрофии. Фиброз и истончение стромы со склерозированными сосудами в некоторых местах чередуются с участками отека и дезориентации коллагеновых волокон (рис. 116).

При клиническом обследовании тканей пародонта больных в поздние сроки после облучения наблюдаются изменения в виде выраженной рецессии десен на фоне атрофического гингивита. Пародонтальные карманы отсутствуют, отмечается незначительная подвижность зубов. На рентгенограмме — умеренная атрофия альвеолярной кости без образования костных карманов [163, 164].

При наличии у пациентов в полости рта раздражителей (чаще всего это мостоподобные протезы разных сплавов и конструкций) усиливается воспалительный процесс. Гистологически во всех слоях слизистой оболочки наблюдаются изменения, присущие хроническому продуктивному воспалению. В эпителиальном слое — некроз, некробиоз, спонгиоз (рис. 117), в собственно слизистой — отек, полиморфно-клеточная инфильтрация, пролиферация фибробластов, фрагментация и лизис коллагеновых волокон, тромбоз сосудов, очаговый некроз стромы (рис. 118, 119).

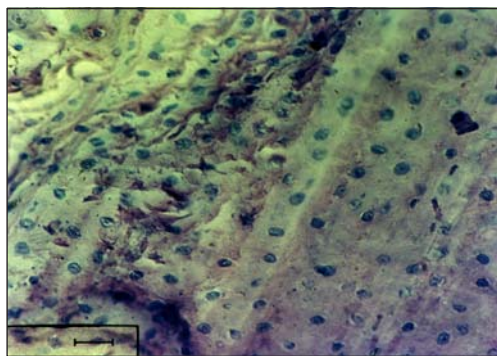


Рис. 114. Явления гиперкератоза и дискератоза в эпителиальном слое десен; микрофото, об. 10, ок. 40 [163].

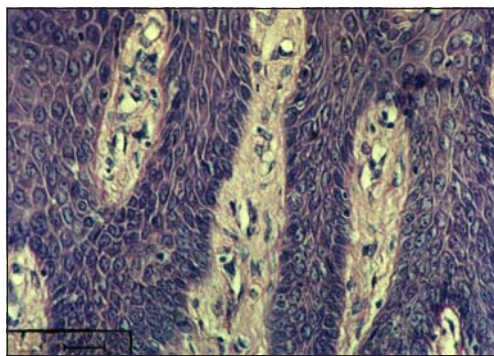


Рис. 115. Акантоз в эпителии десны, склероз сосудов сосочкового слоя слизистой; микрофото, об. 10, ок. 40 [163].

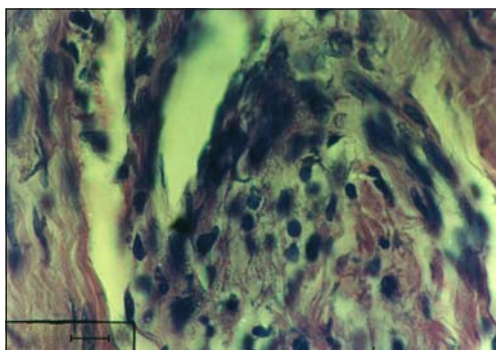


Рис. 116. Отек и дезориентация коллагеновых волокон в слизистой десны; микрофото, об. 10, ок. 100 [163].

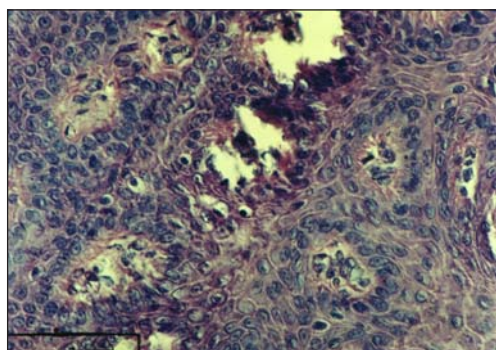


Рис. 117. Некробиоз в эпителиальном слое десны; микрофото, об. 10, ок. 40 [163].

У УЛПА на ЧАЭС, которые пользуются мостовидными протезами возле опорных зубов, при клиническом обследовании наблюдали нарушения тканей пародонта, проявляющиеся застойной гиперемией десенного края, отеком, оголением корней зубов, наличием пародонтальных карманов с серозным (реже гнойным) содержимым. Рентгенологически отмечался смешанный тип резорбции костной ткани альвеолярного отростка. Болевой синдром у таких больных выражен слабо вследствие нарушений нервной проводимости [163, 164].

Следовательно, изменения, которые происходили у пострадавших непосредственно после облучения средними и высокими дозами ИИ, характеризуются активным процессом с лизисом клеточных элементов и выходом экссудата. В отдаленные сроки после облучения в патогенезе поражений пародонта, как и в других тканях организма, преобладают явления дистрофии, фиброза и склероза (табл. 123).

Таким образом, анализ материалов, опубликованных в доступной литературе, и собственные наблюдения за состоянием полости рта уча-

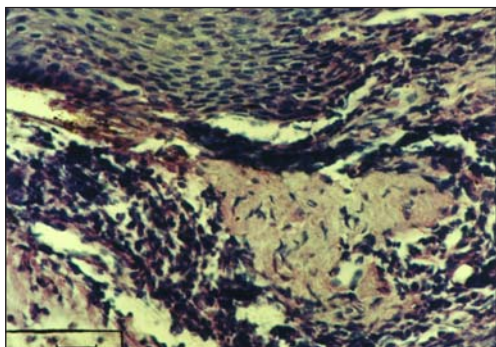


Рис. 118. Отек и полиморфно-клеточная инфильтрация слизистой десны; микрофото, об. 10, ок. 40 [163].

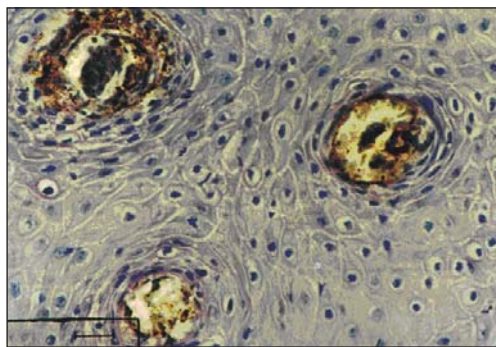


Рис. 119. Тромбоз сосудов сосочкового слоя слизистой десны; микрофото, об. 10, ок. 40 [163].

Таблица 123. Клинические и морфологические изменения тканей пародонта, которые происходят под влиянием ИИ

Непосредственные изменения	Отдаленные изменения
<p>Самопроизвольная и причиненная кровоточивость, разрыхленные сосочки, большое количество мягких зубных отложений, при наличии дополнительных раздражителей – пародонтальные карманы с серозным или гнойным экссудатом, подвижность зубов 1-3 степеней; рентгенологически – очаговый или диффузный остеопороз, резорбция межкорневых перепонки, костные карманы.</p> <p>Нарушения структуры костной ткани: увеличение количества остеокластов, катаболизм и деструкция коллагеновой матрицы, остеопороз, нарушение кристаллической структуры и, как следствие, резорбция альвеолярной кости. В эпителии – альтерация, уменьшение количества зерен кератогиалина в зернистом слое, отек стромы, воспалительные инфильтраты, разволокнение сетчатого слоя, полнокровие сосудов сосочкового слоя, собственной пластинки, эндотелий сосудов с признаками отека и стаза; такие же признаки наблюдаются в периодонте.</p>	<p>Выраженная рецессия десен, атрофический или катаральный гингивит, отсутствие пародонтальных карманов, подвижность зубов 1 (изредка 2) степени; рентгенологически – атрофия костной ткани, при наличии дополнительных раздражителей инициируется воспалительный фактор. В таких случаях наблюдаются пародонтальные карманы, на рентгенограмме – горизонтальная резорбция альвеолярного отростка. Утолщение кортикальной пластинки, костных трабекул, снижение количества остеобластов и остеокластов, усиление процессов остеопороза и атрофии вследствие облитерации сосудов и нарушения трофики костей, в межтрабекулярных пространствах фиброзной ткани формирование склероза. Признаки дистрофического процесса в деснах, в эпителии – гиперкератоз, дискератоз, паракератоз, вакуолярная и баллонизирующая дистрофия, в строме фиброз и ее утончение, склерозированные сосуды, в некоторых местах участки отека, лейкоцитарной инфильтрации, дезориентация коллагеновых волокон.</p>

стников ЛПА на ЧАЭС, а также результаты специальных методов исследования позволили установить некоторые закономерности течения лучевых поражений органов ротовой полости (зубов и пародонта).

В ближайшие сроки после аварии на ЧАЭС вследствие разрушения клеточных структур и выхода лизосомальных ферментов происходят изменения воспалительного характера в мягких тканях и усиливается деминерализация твердых структур зубов и пародонта. В отдаленные сроки после облучения средними и высокими дозами ИИ процессы, которые происходят в зубах и пародонте, характеризуются разрастанием соединительной ткани, преобладанием дистрофических изменений.

Наиболее существенным, по-видимому, являются множественные поражения зубов некариозного происхождения и закономерная тенденция к их увеличению с повышением дозовой нагрузки. Эти исследования позволяют рассматривать совокупность поражений зубов, не связанных с кариозным процессом, у людей, которые подверглись воздействию ионизирующей радиации, как синдром облученной эмали, и отнести их к детерминистским эффектам.

6.2.Гастроинтестинальныйтракт (поматериаламкомпьютернойбазыданных)

ЖКТ содержит клетки с весьма непродолжительным жизненным циклом и, поэтому, считается радиочувствительным органом. В порядке убывания радиочувствительности отделы пищеварительного канала можно расположить в таком порядке: тонкий кишечник, полость рта, пищевод, желудок, толстый кишечник [96, 281, 448]. Клетки герминативного слоя крипт тонкой кишки наиболее подвержены лучевому поражению, которое наступает уже при дозах около 1 Гр [139], а проявляется клинически в виде кишечного синдрома при ОРС, начиная с доз, превышающих 5 Гр [594]. В то же время после Чернобыльской аварии появилось много сообщений о выявлении заболевания ЖКТ у УЛПА [256, 314, 357, 439], чьи поглощенные дозы облучения были значительно ниже 1 Гр. До настоящего времени не проводилось сравнительного анализа частоты и характера заболеваний пищеварительной системы у лиц, облученных в дозах до 1 Гр, и у реконвалесцентов ОРС различной степени тяжести.

Изучение патологии ЖКТ в динамике 15-летнего наблюдения после аварии на ЧАЭС проведено у 162 пациентов, включая 29 лиц с ПД облучения, 64 — ОРС 0 ст., 29 — ОРС 1 ст., 29 — ОРС 2 ст., 11 — ОРС 3 ст. тяжести. У 14 больных с ОРС 0 ст., 2 с ОРС 1 ст. и 1 с ОРС 3 ст. тяжести в процессе стационарного лечения после острого облучения были выявлены признаки ХГ или ХГД, а также ХК. Среди пациентов с ОРС 0 ст. у 2 наблюдались явления острого энтероколита и 1 неспецифического язвенного колита. У 1 реконвалесцента ОРС 2 ст. в остром периоде был диагностирован острый парапроктит. Таким образом, можно считать, что непосредственно после облучения патология ЖКТ отсутствовала в группе лиц с ПД, а в других группах наблюдения составила: ОРС 0 ст. — 26.6 %, ОРС 1 ст. — 6.9 %, ОРС 2 ст. — 3.4 %, ОРС 3 ст. — 9.1 %.

Результаты исследования патологии пищеварительного тракта на протяжении 15 лет наблюдения после аварии на ЧАЭС заносились в компьютерную БД (приложения рис. Б.30-Б.33) и служили основой для последующего анализа.

На 1 этапе наблюдения, то есть на протяжении 2 лет после облучения, частота патологии ЖКТ возрастала во всех группах (табл. 124) по сравнению с исходными данными и была представлена ХГ и ХГД, встречающимися как самостоятельно, так и в сочетании с другими заболеваниями. На 2 и 3 этапах наблюдения продолжал отмечаться рост частоты ХГ и ХГД. На 4 этапе фактически произошла стабилизация показателей клинической заболеваемости ХГ и ХГД в группах больных с ПД, ОРС 0 ст. и ОРС 1 ст. У лиц с ОРС 2 и 3 ст. тяжести, наоборот, частота этой патологии увеличилась до 100 %. На каждом из этапов не было

выявлено каких-либо закономерных различий между группами обследованных. В то же время в каждой из групп получены достоверные различия частоты ХГ и ХГД между 1 и 4 этапами наблюдения.

Анализ хронических неспецифических воспалительных заболеваний ЖКТ в группах больных, перенесших и неперенесших ОРС, показал, что хотя на первых трех этапах наблюдения частота патологии была ниже у реконвалесцентов ОРС, эти различия были недостоверны (рис. 120). На 4 этапе частота ХГ и ХГД у последних незначительно превышала таковую в группе пострадавших с ПД и ОРС 0 ст.

За все 15 лет наблюдения диагноз ХГ и ХГД установлен 156 пострадавшим. Высокая частота распространения этих заболеваний во всех группах, равная или близкая к 100 %, не позволяла сомневаться в отсутствии связи с радиационным фактором. Корреляционный анализ показал, что ХГ и ХГД не зависели от поглощенной дозы ($r = -0.021$ при $P > 0.05$).

Эндоскопические исследования позволили отметить, что ХГ носил очаговый характер у 15 больных с ПД (51.7 %), 27 с ОРС 0 ст. (43.5 %), 9 с ОРС 1 ст. (32.1 %), 11 с ОРС 2 ст. (40.7 %) и 1 с ОРС 3 ст. (12.5 %). У остальных пациентов ХГ был диффузным, в частности: у 17 человек с ПД (58.6 %), 32 с ОРС 0 ст. (51.6 %), 18 с ОРС 1 ст. (64.3 %), 12 с ОРС 2 ст.

Таблица 124. Частота (%) ХГ и ХГД в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	7.7 n ³ =13	74.1 n=27	96.6 n=29	96.6 n=29	<0.001	<0.001	<0.001	<0.05	<0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	48.2 n=56	92.2 n=64	95.3 n=64	96.8 n=62	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	21.4 n=28	82.8 n=29	96.6 n=29	96.4 n=28	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	46.4 n=28	81.5 n=27	89.3 n=28	100.0 n=27	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	<0.01	>0.05
ОРС 3 ст.	50.0 n=10	77.8 n=9	90.0 n=10	100.0 n=8	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС3}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 47.

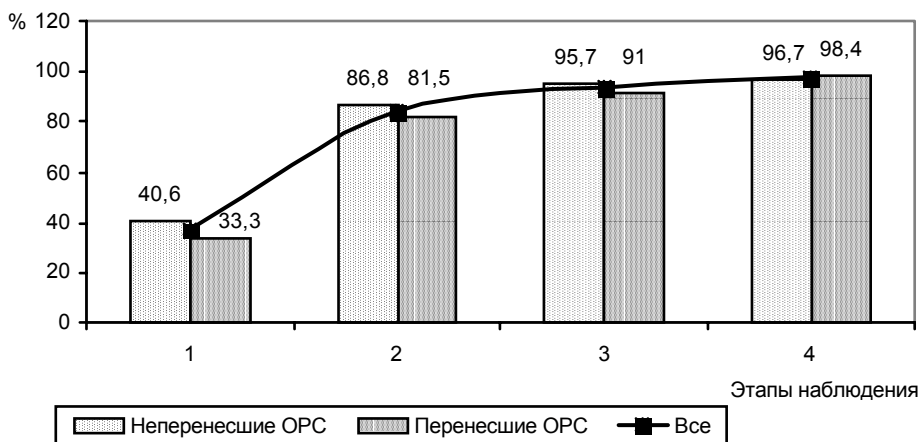


Рис. 120. Динамика частоты ХГ и ХГД у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

(44.4 %) и 4 ОРС 3 ст. (50.0 %), то есть более чем у половины всех обследованных больных выявлена атрофия слизистой, носившая диффузный или очаговый характер (табл. 125) и проявляющаяся сглаженностью складок и истончением слизистой, через которую, в отдельных случаях, был виден сосудистый рисунок. Если у больных с ПД, ОРС 0 ст. и ОРС 2 ст. очаговая атрофия слизистой встречалась чаще, чем диффузная, то у лиц из групп ОРС 1 ст. и ОРС 3 ст., наоборот, преобладала диффузная атрофия. Из всех отделов желудка наиболее часто очаги атрофии слизистой встречались в пилорическом.

Наряду с атрофией у ряда пациентов выявлялась гиперплазия слизистой, которая при эндоскопии выглядела как "булыжная мостовая". Однако частота этих морфологических изменений во всех группах была значительно ниже, чем атрофий.

Эрозии слизистой желудка и ЛДПК были вторым по частоте патологическим состоянием, выявляемым при эндоскопии (табл. 126). На первом этапе наблюдения эрозии ЖКТ обнаружены у 2-х больных ОРС 0 ст. и по одному пациенту ОРС 1 ст., ОРС 2 ст. и ОРС 3 ст. тяжести. На

Таблица 125. Состояние слизистой желудка у больных с ХГ (% от общей численности группы / абс.)

Группа наблюдения	Атрофия слизистой			Гиперплазия слизистой	
	диффузная	очаговая	в том числе с локализацией в пилорическом отделе	очаговая	в том числе с локализацией в пилорическом отделе
ПД	24.1 / 7	34.5 / 10	27.6 / 8	0	0
ОРС 0	24.2 / 15	27.4 / 17	24.2 / 15	11.3 / 7	8.1 / 5
ОРС 1	25.0 / 7	39.3 / 11	28.6 / 8	10.7 / 3	3.6 / 1
ОРС 2	25.9 / 7	18.5 / 5	18.5 / 5	3.7 / 1	3.7 / 1
ОРС 3	37.5 / 3	12.5 / 1	12.5 / 1	12.5 / 1	12.5 / 1

2-м и 3-м этапах число лиц с эрозиями слизистой возрастало, а на последнем этапе уменьшалось во всех группах за исключением ОРС 1 ст. тяжести. Максимальных значений частота эрозивных состояний слизистой достигла на 3-м этапе в группе ПД.

На всех этапах наблюдения, кроме 1-го, частота эрозий слизистой ЖКТ была выше у лиц, неперенесших ОРС, по сравнению с реконвалесцентами ОРС ($P > 0.05$) (рис. 121). Общая тенденция динамики заключалась в росте частоты этого вида патологии ко 2 и 3-му этапам и незначительному снижению к 4-му. Наличие эрозии слизистой пищеварительного тракта не зависело ни от величины поглощенной дозы, ни от степени радиационного воздействия или наличия ОРС в анамнезе (табл. 127). Всего за 15 лет наблюдения эрозии ЖКТ были выявлены у 98 пациентов.

На третьем месте по частоте после ХГ, ХГД и эрозий ЖКТ стояла ЯБ, которая была выявлена в послеаварийный период у 60 пострадавших. На 1 этапе наблюдения она встречалась у 1-го пациента с ОРС 0 ст., 3-х с ОРС 1 ст. и 1-го с ОРС 2 ст. тяжести (табл. 128). На последующих этапах отмечался достоверный рост частоты ЯБ во всех группах. Снижение частоты этой патологии в группе ОРС 3 ст. на 4 этапе обусловлено смертью одного из пациентов, страдавшего ЯБ. На каждом из

Таблица 126. Частота (%) эрозий желудка и ЛДПК в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =13	33.3 n=27	51.7 n=29	44.8 n=29	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	3.6 n=56	40.6 n=64	35.9 n=64	32.3 n=62	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	3.6 n=28	34.5 n=29	31.0 n=29	35.7 n=28	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	3.6 n=28	18.5 n=27	35.7 n=28	18.5 n=27	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	10.0 n=10	33.3 n=9	40.0 n=10	25.0 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05					
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 47.

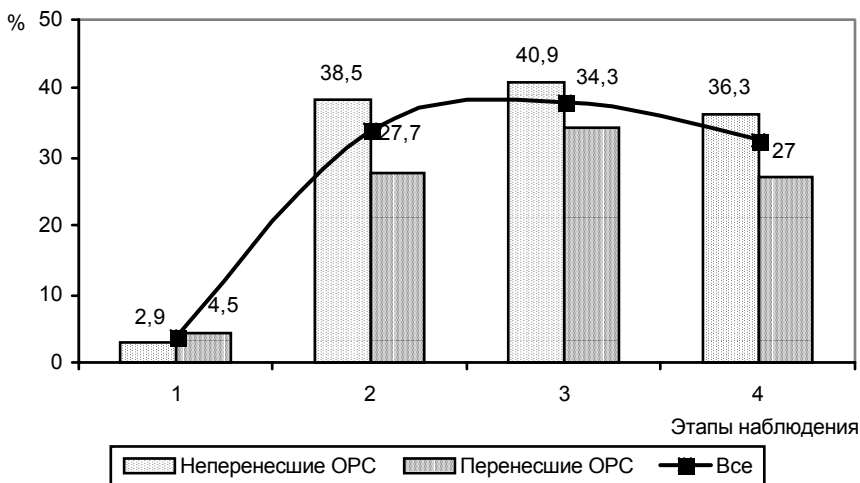


Рис. 121. Динамика частоты эрозий желудка и ЛДПК у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

этапов не выявлено достоверных различий частоты ЯБ между группами обследованных.

Частота ЯБ у реконвалесцентов ОРС с 1 по 3 этапы была выше, чем у пострадавших, неперенесших ОРС (рис. 122); на 4 этапе соотношение изменилось в обратную сторону. В то же время не выявлено достоверной зависимости ЯБ от наличия или отсутствия у больных ОРС, от поглощенной дозы и степени радиационного воздействия (табл. 129).

Эндоскопическая картина ЯБ характеризовалась наличием острых, как правило, рецидивирующих, язв желудка и ЛДПК или рубцовой деформации ЛДПК. Ни на одном из этапов наблюдения не выявлено закономерной динамики острых язв слизистой ЖКТ (табл. 130). У реконвалесцентов ОРС частота острых язв на первых двух этапах была выше, чем у лиц, неперенесших ОРС (рис. 123). На последующих этапах ситуация менялась на противоположную. В обеих группах частота острых язв нарастала до 3 этапа, а затем уменьшалась. При эндоскопии вместо язвенного дефекта находили рубцовые изменения участка желудка или ЛДПК.

При обнаружении острой язвы назначалось адекватное медикаментозное лечение и исследования, проводимые через год, показывали за-

Таблица 127. Зависимость эрозий желудка и ЛДПК от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.069	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.113	>0.05	4.03	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.096	>0.05	1.48	>0.05

Таблица 128. Частота (%) ЯБ в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =13	11.1 n=27	27.6 n=29	44.8 n=29	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05	<0.01	>0.05
ОРС 0 ст.	1.8 n=56	6.3 n=64	25.0 n=64	40.3 n=62	>0.05	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	10.7 n=28	20.7 n=29	27.6 n=29	28.6 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	3.6 n=28	14.8 n=27	28.6 n=28	40.7 n=27	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	0 n=10	11.1 n=9	40.0 n=10	37.5 n=8	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05					
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

живление язвенного дефекта. Однако, у 4 больных с ПД (13.8 %), 6 с ОРС 0 ст. (9.7 %), 2 с ОРС 1 ст. (7.1 %) и 2 с ОРС 2 ст. (7.4 %) язвенные дефекты слизистой желудка и ЛДПК встречались на протяжении 2-х и более этапов наблюдения, имели хроническое течение и не поддавались заживлению.

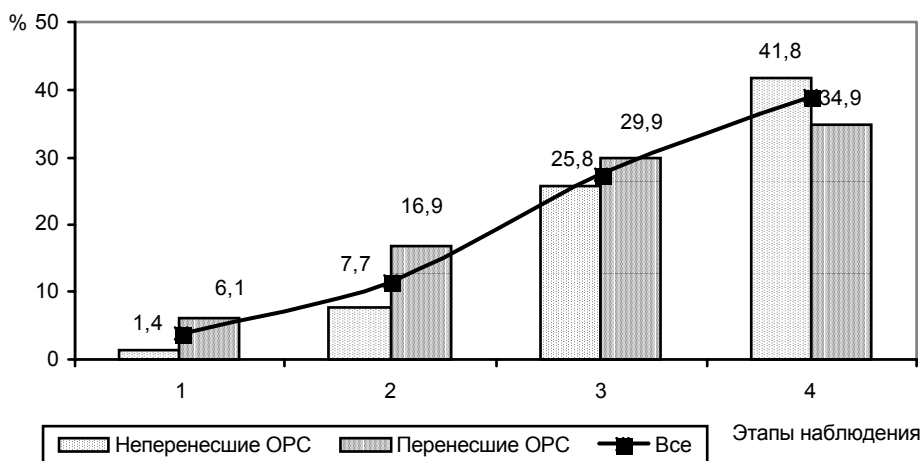


Рис. 122. Динамика частоты язвенной болезни желудка и ДПК у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 129. Зависимость язвенной болезни от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.064	>0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.092	>0.05	1.77	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.092	>0.05	1.37	>0.05

Из других заболеваний ЖКТ встречались полипы слизистой желудка и прямой кишки. За 15 лет наблюдения они выявлены у 1 пациента с ПД облучения, 8 – ОРС 0 ст., 2 – ОРС 1 ст. и 3 – ОРС 2 ст. Обращает на себя внимание тот факт, что полипы слизистой ЖКТ не встречались в группе больных с ОРС 3 ст. тяжести.

Применение χ^2 -теста показало, что не существовало никакой зависимости патологических состояний ЖКТ от степени радиационного воздействия. В то же время выявлена достоверная зависимость эрозий и язв слизистой ЖКТ от ТК: для эрозий $F=8.96$ ($P<0.01$), для язв $F=10.11$ ($P<0.001$). Показатель RR для эрозий составил 1.5, а для язв – 2.0. Это значит, что вероятность появления эрозий и язв у курящих, соответственно, в 1.5 и 2.0 раза больше, чем у некурящих.

Проведенные исследования показали, что частота ХГ и ХГД в группах обследованных составляла 96.4-100 %. Так же, как и Ю.Н. Шишма-

Таблица 130. Частота (%) острых язв желудка и ДПК в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =13	11.1 n=27	20.7 n=29	24.1 n=29	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	1.8 n=56	3.1 n=64	18.8 n=64	14.5 n=62	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	7.1 n=28	10.3 n=29	10.3 n=29	7.1 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	3.6 n=28	14.8 n=27	14.3 n=28	0 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05
ОРС 3 ст.	0 n=10	11.1 n=9	0 n=10	12.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01					
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

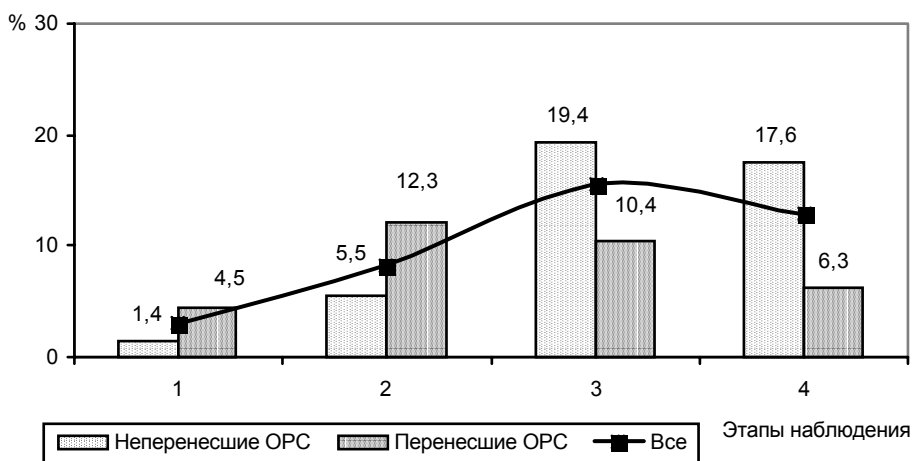


Рис. 123. Динамика частоты острых язв желудка и ДПК у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

рев и соавт. [439], мы выявили, что среди облученных лиц с ХГ преобладали диффузные и очаговые атрофические гастриты с поражением антрального отдела. В то же время наши исследования показали, что частота ЯБ у УЛПА с высокими поглощенными дозами и реконвалесцентов ОРС была выше, чем приводится в работе [330], в которой она составляет 20 %.

Б.Б. Мороз и Ю.Б. Дешевой [279] показали, что у ликвидаторов, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц, выявлено замедление регенераторных процессов в слизистой желудка. Это обстоятельство приводило к тому, что у УЛПА ЯБ отличалась торпидным течением [439].

Следовательно, результаты многочисленных наблюдений за клиническим течением хронических воспалительных заболеваний желудка и 12-перстной кишки у УЛПА в послеаварийные годы свидетельствуют о том, что их клинической картине свойственно прогрессирующее, часто атипичное течение. Эндоскопические исследования выявили выраженный активный воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка, эрозивно-язвенные и атрофические изменения, нарушения моторной функции желудка.

В последние годы существенную роль в развитии описанных патологических состояний отводят хеликобактерной инвазии. Согласно ряду исследований [46, 93-95], структурные особенности хронического хеликобактерного гастрита у УЛПА состоят в более выраженной степени инфицирования *Helicobacter pylori*, в большей активности воспалительного процесса и ослаблении связей эпителиоцитов с базальной мембраной слизистой оболочки желудка. Атрофические процессы более распространенные, для них характерно уменьшение общей толщины слизистой оболочки и зоны желез желудка за счет снижения высоты

поверхностного эпителия, который в некоторых участках выглядит уплощенным, а ядра клеток эпителия — пикнотичными. В цитоплазме и ядрах клеток часто отмечается избыточное накопление жидкости. Наиболее выраженные дистрофические изменения поверхностного эпителия выявляются при его инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами (рис. 124). В этом случае наблюдалась гиперплазия клеток, ядра местами сдвигались в апикальном направлении, отмечалась вакуолизация цитоплазмы и иногда ядра.

На фоне десквамированного эпителия у УЛПА часто обнаруживались лимфоидные фолликулы (рис. 125). Существенно увеличивались случаи фиброза собственной пластинки слизистой оболочки с уменьшением пролиферации в ней мышечных волокон (рис. 126). У ликвидаторов увеличивалось число случаев выявления повышенной митотической активности в эпителии ямок и шеек желез. Случаи кишечной метаплазии эпителия, расположенного на поверхности слизистой и в ямках, одинаково часто встречались при ХГ у УЛПА и обычных больных.

Для ультраструктурных изменений при ХГ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС характерными являются очаговые расширения межклеточных щелей при сохранении специализированных межклеточных контактов, а также нарушения архитектоники клеточных органелл, особенно в участках метаплазии, появление в цитоплазме остаточных телец и миелиноподобных структур, уменьшение количества рибосом. Нередко в эпителии желез у УЛПА выявляется вакуолизация гранулоцитов, а также появляются кистоподобно расширенные железы (рис. 127).

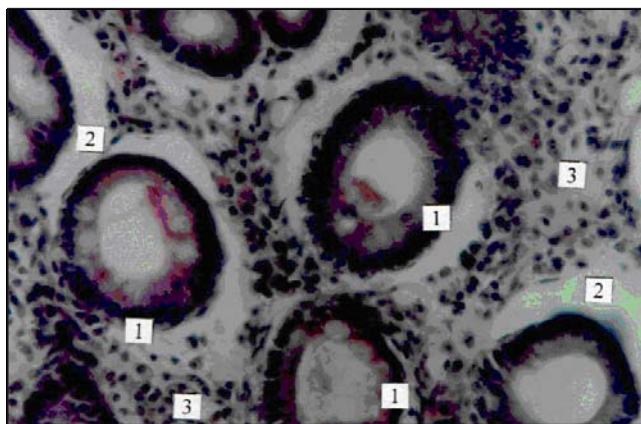


Рис. 124. Участок слизистой оболочки желудка (СОЖ) УЛПА на ЧАЭС Б., 48 лет, страдающего хроническим хеликобактерным гастритом. Окрашивание гематоксилином и эозином; ув. $\times 1000$. Клетки ямочного эпителия в состоянии пролиферации, отек вокруг желудочных ямок, выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки СОЖ: 1 — клетки ямочного эпителия, 2 — отек вокруг желудочных ямок, 3 — клетки воспалительного инфильтрата в собственной пластинке СОЖ [94].

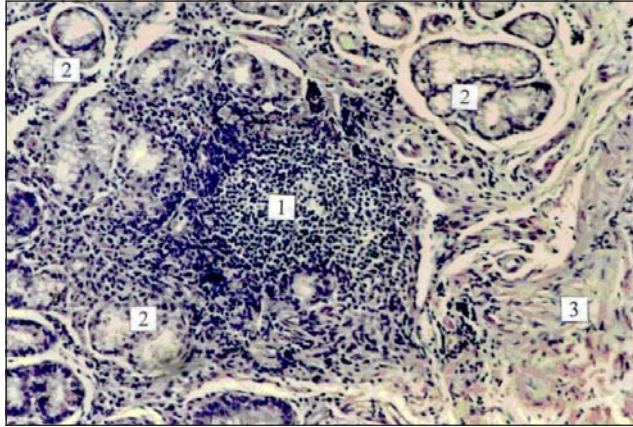


Рис. 125. Участок слизистой оболочки желудка (СОЖ) УЛПА на ЧАЭС Ц., 35 лет, страдающего хроническим хеликобактерным гастритом. Окрашивание гематоксилином и эозином; ув. $\times 200$. 1 – лимфоидный фолликул в собственной пластинке СОЖ, 2 – группы желез в собственной пластинке СОЖ, 3 – мышечная пластинка СОЖ [94].

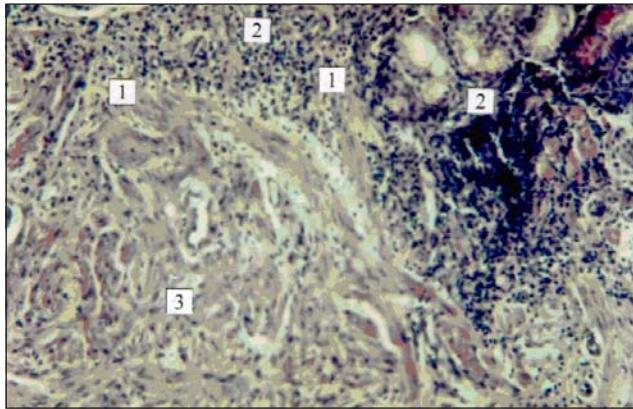


Рис. 126. Участок СОЖ УЛПА на ЧАЭС Ж., 40 лет, страдающего хроническим хеликобактерным гастритом. Окрашивание гематоксилином и эозином; ув. $\times 400$. 1 – мышечные волокна, врастающие в собственную пластинку СОЖ с мышечной пластинки, 2 – собственная пластинка СОЖ, инфильтрированная воспалительными клетками, 3 – мышечная пластинка СОЖ [94].

У УЛПА существенно чаще наблюдаются случаи слабой инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами собственной пластинки слизистой оболочки фундального отдела желудка и все степени инфильтрации в антральном отделе (рис. 128). Этот признак свидетельствует о большем количестве случаев активного воспаления в слизистой оболочке желудка.

Отмечена высокая пролиферативная активность в генеративных зонах эпителия, что проявляется в повышении количества митозов и

межэпителиальных лимфоцитов. Усиление пролиферативной активности, особенно в антральном отделе желудка, сопряжено с увеличением риска возникновения новообразований.

Развитие патологии тонкого кишечника в отдаленном периоде после курса радиотерапии опухолей Ю.И. Москалев [281] объясняет склерозом сосудов. У лиц, облученных в результате аварии на ЧАЭС, одной из причин возникновения заболеваний системы пищеварения, а именно ЯБ, является эмоциональный стресс [279]. Так о высокой частоте нейровегетативных расстройств у облученных сообщалось в работе [290].

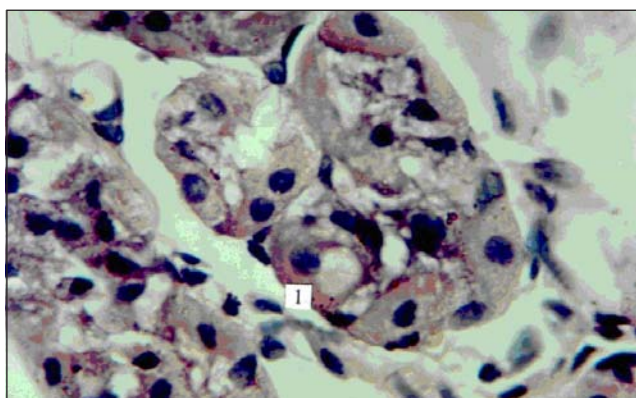


Рис. 127. Участок СОЖ УЛПА на ЧАЭС Ж., 40 лет, страдающего хроническим хеликобактерным гастритом. Окрашивание гематоксилином и эозином; ув. $\times 1000$.
Вакуольная дистрофия glandулоцитов: 1 – париетальная клетка в состоянии вакуольной дистрофии [94].

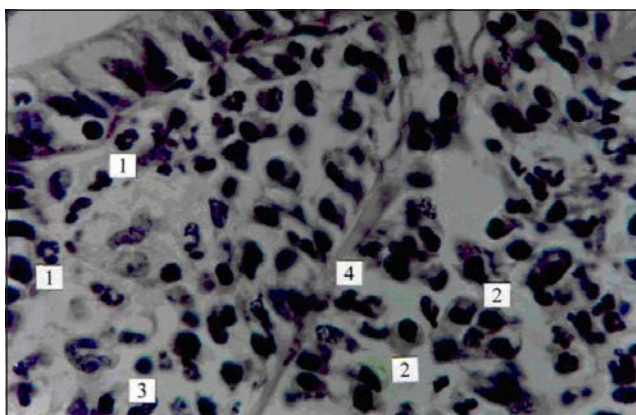


Рис. 128. Участок СОЖ УЛПА на ЧАЭС Л., 39 лет, страдающего хроническим хеликобактерным гастритом. Окрашивание гематоксилином и эозином; ув. $\times 1000$.
Клетки воспалительного инфильтрата и волокнистые элементы в собственной пластинке СОЖ: 1 – нейтрофильные лейкоциты, 2 – плазмоциты, 3 – лимфоциты, 4 – волокно в составе собственной пластинки СОЖ [94].

Кроме того, следует учитывать и влияние и других факторов нерадиационной природы: характера питания, табакокурения, употребления алкоголя.

Нами отмечена зависимость возникновения эрозий и язв желудка и ЛДПК от табакокурения, а не от поглощенной дозы облучения и степени радиационного воздействия. Однако некоторые авторы [314] находили прямую зависимость частоты эрозий от полученной дозы облучения.

6.3. Гепатобилиарная система (по материалам компьютерной базы данных)

Гепатоциты, эпителий желчных ходов и желчного пузыря являются относительно радиорезистентными клетками. Кроме того, печень, как орган, имеет очень большие резервные возможности и способна поддерживать нормальную функцию, несмотря на повреждение большей части ее. Гепатоциты обладают высокой способностью к регенерации [281]. Поэтому острые радиационные гепатиты были описаны J.A. Ingold и соавт. [541] при дозах облучения на печень от 13 до 51 Гр. По современным воззрениям [159, 509, 639], поражение паренхиматозных клеток является вторичным по отношению к повреждению эндотелия сосудов печени, поэтому именно нарушения микроциркуляции в органе приводят к развитию отдаленной патологии гепатобилиарной системы.

Изучение состояния здоровья у жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки показало, что у наиболее тяжело облученного контингента частота заболеваний печени была в 3 раза выше, чем у остального населения [451]. Рост ХГП после аварии на ЧАЭС выявлен у УЛПА [160, 330, 382]. Несмотря на то, что некоторые авторы [656] находили корреляцию между радиационным воздействием и развитием ХГП и циррозов печени, в целом, этот вопрос достаточно не изучен, особенно у лиц, перенесших ОРС.

Состояние гепатобилиарной системы изучалось в динамике у 162 пациентов, включая 29 из группы лиц с ПД, 64 – с ОРС 0 ст., 29 – с ОРС 1 ст., 29 – ОРС 2 ст. и 11 – с ОРС 3 ст. тяжести. До аварии на ЧАЭС ХГП страдали 2 человека с ОРС 0 ст., 4 – ОРС 1 ст. и 1 – ОРС 2 ст. В анамнезе у 3 пациентов ОРС 0 ст. и 1 ОРС 3 ст. был ХХ.

Клинические проявления ХХ в виде тяжести и болей в правом подреберье, ощущении горечи во рту, положительных симптомов Ортнера и Мерфи были выявлены на 1 этапе наблюдения у 3 пациентов (25.0 %) с ПД облучения, 20 (34.5 %) с ОРС 0 ст., 8 (27.6 %) с ОРС 1 ст., 9 (32.1 %) с ОРС 2 ст. и 4 (36.4 %) ОРС 3 ст. тяжести (табл. 131). На последующих этапах во всех группах наблюдался рост частоты ХХ. На последнем этапе наблюдения диагноз ХХ был установлен всем больным ОРС 1 ст.;

на втором месте по частоте этой патологии стояли больные с ПД, третьем – с ОРС 0 ст. и ОРС 2 ст. Самые низкие значения частоты ХХ были в группе ОРС 3 ст. тяжести. Во всех группах, кроме ОРС 3 ст., получены достоверные различия частоты ХХ между 1 и 4 этапами.

У всех пациентов с диагнозом ХХ с помощью УЗИ находили изменения желчного пузыря в виде утолщения и уплотнения его стенки, нарушения кинетики. Грубая патология – деформация, перетяжки и загибы желчного пузыря, встречалась практически с одинаковой частотой в группах обследованных: у 21 пациента с ПД (74.4 %), 47 с ОРС 0 ст.(73.4 %), 21 с ОРС 1 ст. (72.4 %), 20 ОРС 2 ст. (69.0 %) и 8 с ОРС 3 ст.(72.7 %). Желчекаменная болезнь выявлена у 1 больного с ПД (3.4 %), 5 с ОРС 0 ст. (7.8 %), 2 с ОРС 1 ст. (6.9 %) и 2 с ОРС 2 ст. (6.9 %). Данное заболевание не встречалось в группе реконвалесцентов ОРС 3 ст. тяжести.

Частота ХХ практически была одинаковой у лиц, перенесших и неперенесших ОРС и неуклонно повышалась от 1 до 4 этапа наблюдения (рис. 129).

Корреляционный анализ показал, что появление ХХ достоверно связано с радиационным фактором: чем меньше была доза облучения и/или степень радиационного воздействия, тем выше частота ХХ (табл. 132). В то же время ХХ не зависели от наличия или отсутствия у

Таблица 131. Частота (%) ХХ в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	25.0 n ³ =12	59.3 n=27	85.7 n=28	93.1 n=29	<0.05	<0.001	<0.001	<0.05	<0.01	>0.05
ОРС 0 ст.	34.5 n=58	65.6 n=64	73.4 n=64	85.5 n=62	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	<0.01	>0.05
ОРС 1 ст.	27.6 n=29	67.9 n=28	93.1 n=29	100.0 n=28	<0.01	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001	>0.05
ОРС 2 ст.	32.1 n=28	59.3 n=27	67.9 n=28	85.2 n=27	<0.05	<0.01	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	36.4 n=11	60.0 n=10	54.5 n=11	62.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС 0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 0-ОРС 1}	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01					
	P _{ОРС 0-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 0-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05					
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05					
P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						

Примечания: те же, что и в таблице 47.

Таблица 132. Зависимость ХХ от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	-0.257	<0.05		
Степень радиационного воздействия	-0.155	<0.05	13.68	<0.01
Наличие перенесенного ОРС	-0.053	>0.05	0.45	>0.05

больных ОРС в анамнезе. Подобная отрицательная корреляция была достаточно слабой (r менее 0.300) и представлялась скорее статистическим исключением, которому можно дать разумное объяснение.

Признаки ХГП на 1 этапе выявлены у 4 больных с ПД (33.3 %), 14 – ОРС 0 ст. (24.1 %), 10 – ОРС 1 ст. (34.5 %), 11 – ОРС 2 ст. (39.3 %) и 4 – ОРС 3 ст. (36.4 %). Заболевание имело легкое течение при умеренной выраженности клинических симптомов и изменений биохимических показателей крови. Как правило, больных беспокоили боли в области правого подреберья, усиление которых связано с погрешностями в диете, диспепсические явления, периодические субфебрильные повышения температуры тела, раздражительность. Ни у одного больного не отмечалось желтухи или признаков печеночной недостаточности. Выраженный рост частоты ХГП наблюдался от 1-го к 4-му этапам наблюдения, причем в каждой группе частота ХГП на последующем этапе была выше, чем на предыдущем (табл. 133). Во всех группах обследованных, исключая пациентов с ПД и ОРС 3 ст., частота этого заболевания на 1 этапе была достоверно ниже по сравнению с 4 этапом. На всех этапах, кроме 1-го, частота ХГП была наибольшей у больных с ОРС 1 ст., затем в порядке ее уменьшения группы наблюдения располагались таким образом: больные с ОРС 2 ст., ОРС 0 ст., ОРС 3 ст. и ПД.

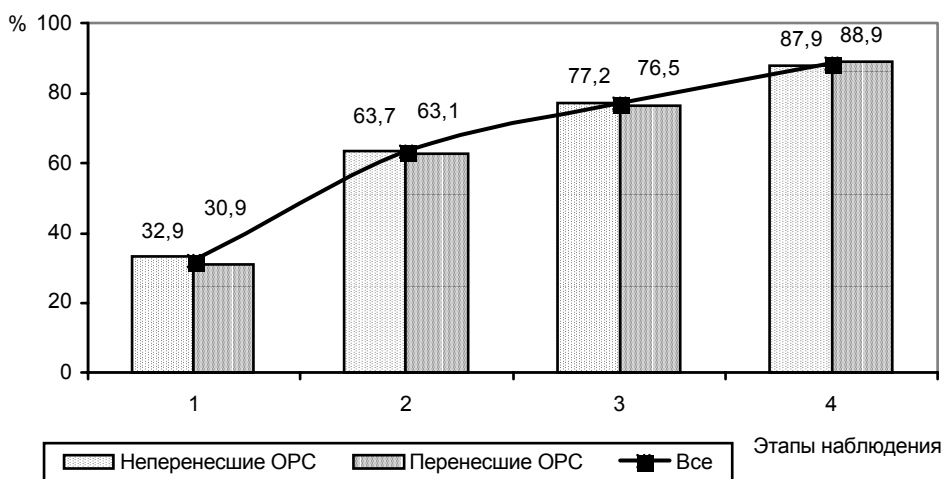


Рис. 129. Динамика частоты хронического холецистита у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 133. Частота (%) ХГП в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	33.3 n ³ =12	40.7 n=27	46.4 n=28	48.3 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	24.1 n=58	51.6 n=64	59.4 n=64	62.9 n=62	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	34.5 n=29	67.9 n=28	72.4 n=29	71.4 n=28	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	39.3 n=28	59.3 n=27	64.3 n=28	66.7 n=27	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	36.4 n=11	50.0 n=10	54.5 n=11	62.5 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05					
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

На всех этапах наблюдения частота ХГП была выше у лиц, неперенесших ОРС, по сравнению с реконвалесцентами ОРС (рис. 130).

Анализ частоты ХГП у всех больных, без деления на группы, показал, что наибольший прирост числа пациентов с ХГП произошел на 2 этапе по сравнению с предыдущим. На 3 и 4 этапах наблюдалось незначительное увеличение частоты ХГП. Так, на 1-м этапе наблюдения, че-

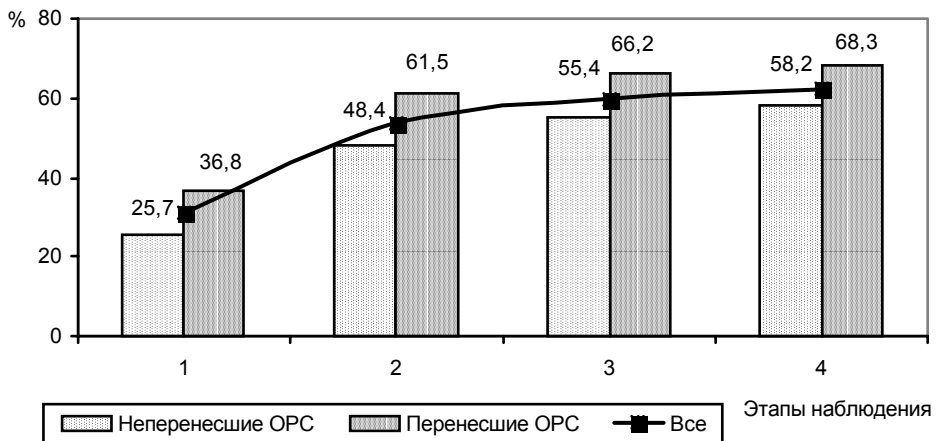


Рис. 130. Динамика частоты ХГП у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

рез 2 года после облучения, число лиц с ХГ увеличилось в 6 раз по сравнению с доаварийным периодом, а на 2 этапе (через 5 лет) – в 2 раза по сравнению с предыдущим этапом. На 3-м этапе число заболевших с ХГП было только в 1.1 раза больше, чем на 2 этапе.

ХГП был диагностирован у 102 пациентов. Он не зависел от поглощенной дозы облучения, степени радиационного воздействия и перенесенного ОРС (табл. 134).

ХГП сопровождался, как правило, диспротеинемиями, увеличением в крови активности АСТ, АЛТ (выше 50 ед/л) и/или содержания общего и прямого билирубина. На 1-м этапе частота трансаминаземий была выше у больных ОРС 3 ст. по сравнению с другими пациентами (табл. 135). На всех этапах наблюдения не выявлено существенных различий частоты трансаминаземий между группами обследованных больных. Если на 1 этапе доля лиц с повышением активности АСТ и АЛТ

Таблица 134. Зависимость ХГП от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглощенная доза	0.104	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.111	>0.05	3.91	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	0.092	>0.05	1.37	>0.05

Таблица 135. Частота (%) трансаминаземий в группах больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	22.2 n ³ =9	40.0 n=25	25.0 n=28	31.0 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	32.7 n=52	54.8 n=62	31.7 n=60	17.7 n=62	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05
ОРС 1 ст.	39.3 n=28	39.3 n=28	21.4 n=28	14.3 n=28	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	38.5 n=26	55.6 n=27	42.9 n=28	48.1 n=27	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	50.0 n=8	44.4 n=9	33.3 n=9	50.0 n=8	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
T-test ²	P _{ПД-ОРС 0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ПД-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 0-ОРС 1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 0-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01					
	P _{ОРС 0-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 1-ОРС 2}	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01					
	P _{ОРС 1-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					
	P _{ОРС 2-ОРС 3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

Примечания: те же, что и в таблице 47.

была тем больше, чем выше степень радиационного воздействия, то на последующих этапах это соотношение нарушалось. Следует отметить только тот факт, что на 3 и 4 этапах частота трансaminaземий была больше в группах больных с ОРС 2 и 3 ст. тяжести, то есть у наиболее тяжело облученных лиц.

На 1, 3 и 4 этапах частота трансaminaземий была выше у реконвалесцентов ОРС в сравнении с больными, неперенесшими ОРС (рис. 131). Анализ частоты повышения активности АСТ и АЛТ в динамике у всей когорты обследованных показал, что она увеличивалась от 1 к 2 этапу, затем происходило ее уменьшение на 3 этапе ниже значений 1 этапа, а на 4 этапе этот показатель продолжал снижаться, однако незначительно.

Трансaminaземии не зависели от поглощенной дозы облучения, степени радиационного воздействия или перенесенного ОРС.

Повышение уровня трансaminaз в крови свидетельствовало о повреждении гепатоцитов. Анализ средних величин максимальных значений АСТ и АЛТ у больных каждой из групп показал, что на 1 этапе наблюдения выраженность трансaminaземии была тем больше, чем выше степень радиационного воздействия (табл. 136 и 137). На 2 этапе уровень активности АСТ и АЛТ снижался у больных ОРС 3 ст. по сравнению с предыдущим этапом, в то время как у остальных пациентов он возрастал. На 3 этапе значения трансaminaземии уменьшались в группах пациентов с ПД, ОРС 0 ст. и ОРС 1 ст., оставаясь практически неизменными в группе лиц с ОРС 2 ст. и увеличиваясь у лиц с ОРС 3 ст. тяжести. На 4 этапе можно говорить о некотором снижении уровня АСТ во всех группах, а уровень АЛТ снижался только у больных с ОРС 3 ст., оставаясь практически неизменным у пациентов с ПД, ОРС 0 ст., ОРС 1 ст. и ОРС 2 ст. тяжести.

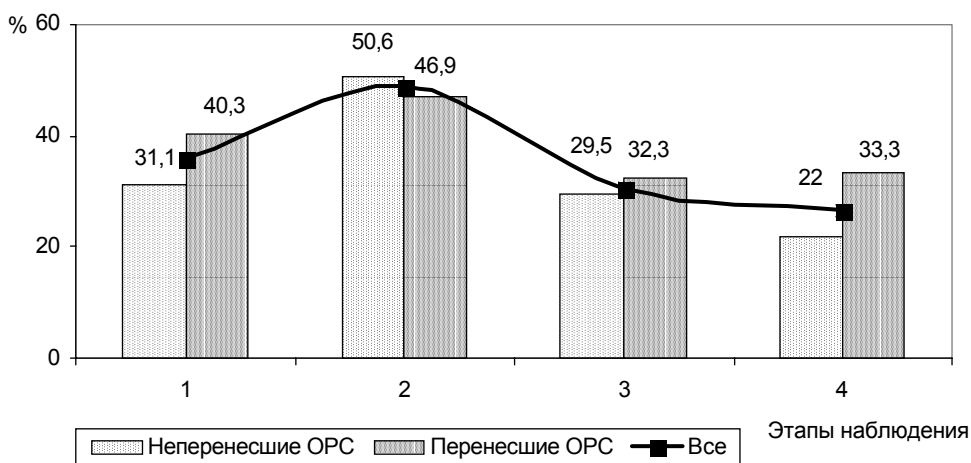


Рис. 131. Динамика частоты трансaminaземий у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения.

Таблица 136. Величины максимальной активности АСТ (M±SD ед./л) в сыворотке крови больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Anova ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	27.1±20.8 n ³ =9	41.6±25.8 n=25	37.3±20.7 n=28	35.5±23.0 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 0 ст.	43.0±32.4 n=52)	57.8±38.4 n=62	42.5±27.9 n=60	35.8±38.1 n=62	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05
ОРС 1 ст.	48.3±35.0 n=28	66.6±36.0 n=28	43.4±29.4 n=28	36.5±27.8 n=28	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.001	>0.05	>0.05
ОРС 2 ст.	63.2±65.1 n=26	66.5±54.5 n=27	65.5±63.1 n=28	49.7±39.8 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
ОРС 3 ст.	85.4±137.1 n=9	54.8±39.9 n=9	60.0±64.4 n=9	50.0±27.6 n=7	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Anova ²	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05								
T-test ²	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС0}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС1}	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС2}	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05								
P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05								
P _{ОРС0-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05								

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Таблица 137. Величины максимальной активности АЛТ (M±SD ед/л) в сыворотке крови больных на этапах наблюдения

Группы наблюдения	Этапы наблюдения				Апoва ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	21.7±14.8 n=9	25.5±16.1 n=25	34.8±24.4 n=28	36.0±22.5 n=29	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	
	ОРС 0 ст.	36.7±29.1 n=52	40.6±20.9 n=62	35.2±26.6 n=60	39.8±54.7 n=62	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 1 ст.	42.8±34.4 n=28	54.3±35.2 n=28	38.1±19.6 n=28	39.8±44.4 n=28	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	
	ОРС 2 ст.	51.9±51.0 n=26	56.5±38.3 n=27	58.3±47.6 n=28	53.7±43.7 n=27	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
ОРС 3 ст.	135.9±259.8 n=9	33.8±24.3 n=9	79.8±121.2 n=9	57.0±45.6 n=7	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	Апoва ²	<0.01	<0.001	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
T-test ²	P _{ПД-ОРС0}	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС1}	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС2}	>0.05	<0.001	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ПД-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС1}	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС2}	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС0-ОРС3}	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС2}	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	P _{ОРС1-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
P _{ОРС2-ОРС3}	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

Примечания: те же, что и в таблице 39.

Показатель максимальных значений АСТ и АЛТ у реконвалесцентов ОРС на всех этапах был выше, чем у лиц, неперенесших ОРС (рис. 132 и 133). Для больных обеих групп характерной особенностью являлось снижение средних цифр показателей АСТ и АЛТ от 1 к 4 этапу. Не выявлено достоверных различий между средними значениями АСТ и АЛТ на этапах наблюдения в обеих группах обследованных.

Колебания числа больных с повышением общего (больше 20.5 мкмоль/л) и прямого (больше 5.1 мкмоль/л) билирубина на этапах наблюдения не имели какой-либо закономерности или зависимости от степени радиационного воздействия. За все годы наблюдения частота билирубинемии за счет повышения общего билирубина колебалась от 27.6 % в группе больных ОРС 2 ст. до 37.9 % в группе лиц с ПД облуче-

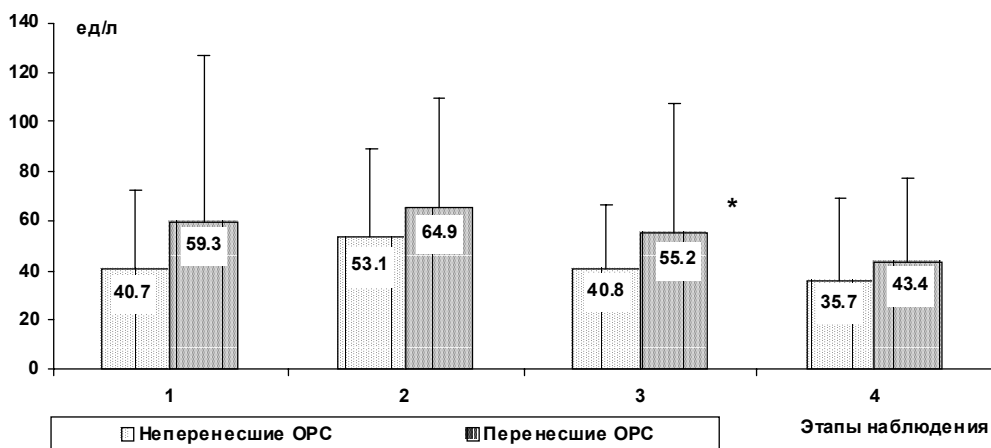


Рис. 132. Максимальная активность АСТ ($M \pm SD$) в сыворотке крови у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения (* – $P < 0.05$).

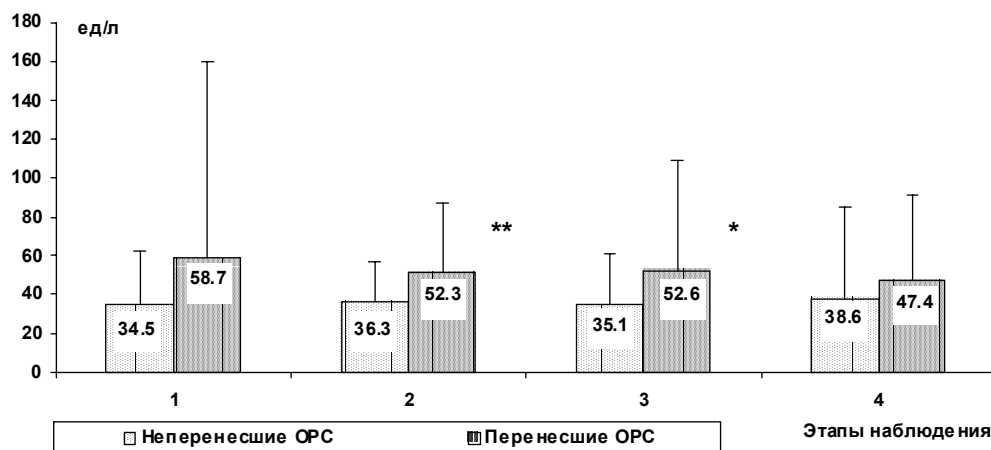


Рис. 133. Максимальная активность АЛТ ($M \pm SD$) в сыворотке крови у лиц, перенесших и неперенесших ОРС, на этапах наблюдения (* – $P < 0.05$, ** – $P < 0.01$).

ния, за счет прямого — от 20.3 % в группе с ОРС 0 ст. до 37.9 % с ОРС 1 (рис. 134). Самые высокие значения общего и прямого билирубина за весь период наблюдения были у больных ОРС 2 ст. и составили, соответственно, 80.35 и 43.5 мкмоль/л. У остальных пациентов уровень билирубинемии был меньше.

Так же, как и билирубинемия, изменения частоты диспротеинемий на этапах наблюдения не имели какой-либо закономерности или связи с радиационным фактором. Диагнозу ХГП часто сопутствовали гипопроteinемия (снижение общего белка ниже 65 г/л) и гипоальбуминемия (снижение альбумина ниже 40 г/л). За весь период наблюдения гипопроteinемия встречалась у 1 пациента с ПД (3.5 %), 19 — ОРС 0 ст. (29.7 %), 16 — ОРС 1 ст. (55.2 %), 17 — ОРС 2 ст. (58.6 %) и 4 — ОРС 3 ст. (36.4 %), а гипоальбуминемия — у 11 больных с ПД (37.9 %), 40 — ОРС 0 ст. (62.5 %), 23 — ОРС 1 ст. (79.3 %), 24 — ОРС 2 ст. (82.8 %) и 6 — ОРС 3 ст. (54.5 %) (рис. 135). Частота диспротеинемий увеличивалась, начиная от больных с ПД облучения к пациентам с ОРС 0 ст., ОРС 1 ст. и ОРС 2 ст. У больных ОРС 3 ст. этот показатель был ниже, чем в группе лиц с ОРС 2 ст. и ОРС 1 ст., то есть у лиц с меньшей степенью лучевого воздействия в анамнезе. В то же время, в общем, высокая частота гипоальбуминемии в группах реконвалесцентов ОРС 1, 2 и 3 степеней (более, чем у половины пациентов) свидетельствует о возможности существенного нарушения белоксинтезирующей функции печени у данной когорты лиц.

Несмотря на высокую частоту выявленного ХГП у обследованных лиц, цирроз печени был диагностирован только одному пациенту с ОРС 2 ст. тяжести и явился причиной его смерти через 9 лет после аварии на ЧАЭС.

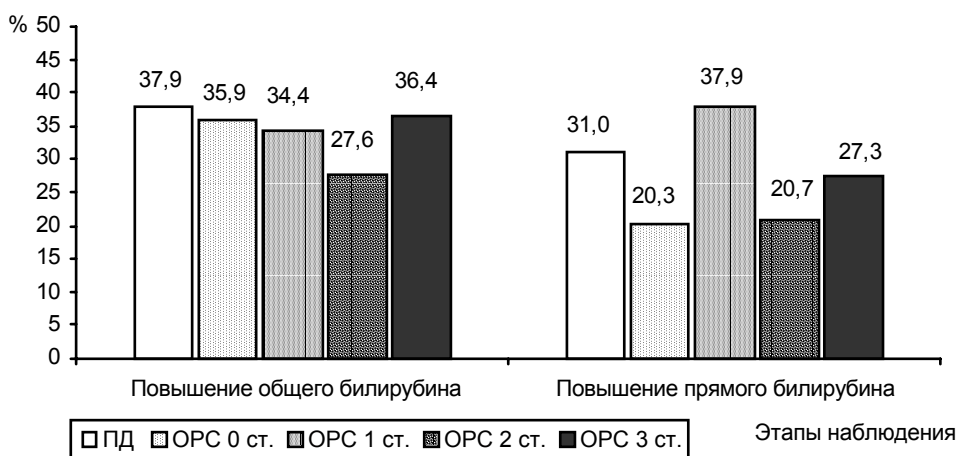


Рис. 134. Частота случаев повышения общего и прямого билирубина в сыворотке крови обследованных за 15-летний период наблюдения.

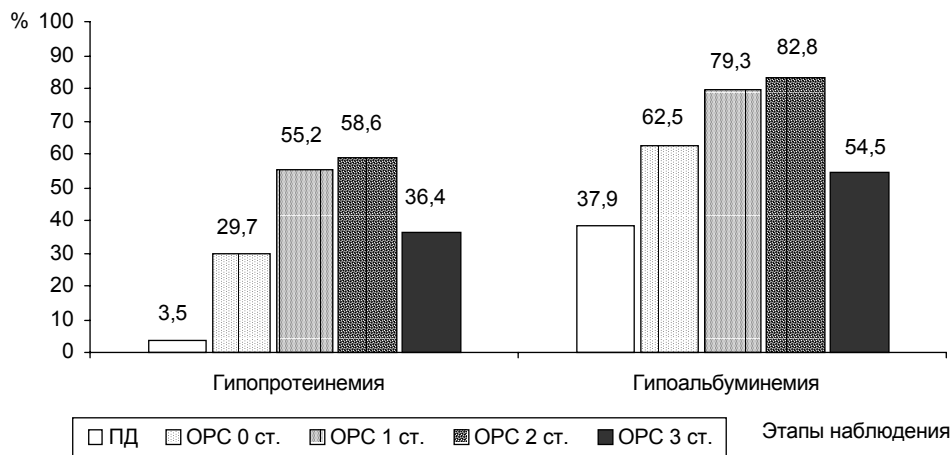


Рис. 135. Частота случаев диспротеинемий в группах обследованных за 15-летний период наблюдения.

Гемангиомы печени были выявлены у 4 пациентов с ПД (13,8 %), 2 — ОРС 0 ст. (3,1 %), 2 — ОРС 1 ст. (6,9 %) и 3 — ОРС 2 ст. (10,3 %). У больных с ОРС 3 ст. тяжести данный вид доброкачественной опухоли не обнаружен. Все случаи диагноза выявлены при УЗИ печени.

Проведенный анализ состояния гепатобилиарной системы у больных обнаружил высокую частоту заболеваний печени и желчного пузыря, которая через 15 лет после облучения по группам составляла 62,6-100 %. Не выявлено зависимости ХХ или ХГП от степени радиационного воздействия, хотя через 2 года после облучения степень функциональной недостаточности печени была несколько выше у лиц, перенесших ОРС, по сравнению с больными из групп ПД и ОРС 0 ст., о чем свидетельствовали более высокая частота и выраженность трансаминаземии; однако эти различия не были достоверными.

В научных публикациях сообщалось о том, что частота хронического персистирующего гепатита у УЛПА на ЧАЭС через 8 лет после аварии составляла 40 % [330]. Нами получены аналогичные результаты, касающиеся лиц с ПД облучения. Частота ХГП у реконвалесцентов ОРС оказалась выше. Встречались отдельные сообщения об увеличении у УЛПА уровня билирубина [11] и активности трансаминаз [11, 222] в сыворотке крови. Приводимые в этих работах цифры сопоставимы с нашими данными, также относящимися к группе пациентов с ПД.

С.В. Жаворонок и соавт. [160] отмечали высокую частоту ХГП у лиц, проживающих на загрязненных территориях Беларуси, а также у УЛПА. Однако, авторы считают наиболее важной причиной хронических поражений печени среди пострадавших от аварии на ЧАЭС вирусные гепатиты В и С. Наши исследования показали, что положительный серологический тест на носительство вируса гепатита В был выявлен у

3 больных с ПД (10.3 %), 2 – ОРС 0 ст. (3.1 %), 4 – ОРС 2 ст. (13.8 %) и 1 – ОРС 3 ст. (9.1 %). Носительство вируса гепатита С было обнаружено у 12 пациентов с ОРС 0 ст. (18.8 %), 4 – ОРС 1 ст. (13.8 %), 5 – ОРС 2 ст. (17.2 %). Следовательно, в целом вирусные гепатиты составляли у пациентов группы ПД 10.3 %, ОРС 0 ст. – 21.9 %, ОРС 1 ст. – 13.8 %, ОРС 2 ст. – 31.0 %, ОРС 3 ст. – 9.1 %, то есть примерно 1/5 всех случаев гепатита в группах ПД, ОРС 1 ст. и ОРС 3 ст., 1/3 – ОРС 0 ст. и 1/4 случаев – ОРС 2 ст. У 11.9 % пациентов с ХГП выявлено носительство цитомегаловирусной инфекции. Не выявлено никакой закономерности в частоте носительства вирусов гепатита В и С; с точки зрения статистики оно носило случайный характер.

Таким образом, характеризуя в целом состояние пищеварительной системы у обследованных, следует отметить, что наиболее распространенной патологией ЖКТ у них были хронические воспалительные заболевания в виде ХГ, ХГД и ХК, а также язвенная болезнь. Через 15 лет после радиационного воздействия в группах наблюдения частота ХГ и ХГД достигла 96.4-100 %, а ЯБ – 28.6-44.8 %. Более чем у 50 % случаев ХГ характеризовался наличием диффузной или очаговой атрофии слизистой, эрозий слизистой желудка и луковицы 12-перстной кишки. Не выявлено зависимости частоты эрозий, язв желудка и луковицы 12-перстной кишки от поглощенной дозы облучения и степени радиационного воздействия, но отмечена прямая связь с табакокурением.

За 15-летний период после облучения происходил неуклонный рост частоты ХХ и ХГП, которые составляли основную патологию гепатобилиарной системы. Повышение частоты ХХ на каждом из этапов носило равномерный характер, в то время как рост случаев ХГП происходил, в основном, в первые 5 лет после облучения; а за последующие 10 лет наблюдалось появление единичных больных с этим диагнозом. Доля ХГП вирусной этиологии составляла 1/5-1/3 от всех случаев по разным группам наблюдения. Не было выявлено зависимости частоты ХХ и ХГП от поглощенной дозы облучения и степени радиационного воздействия.

Глава 7. Состояние мочеполовой системы

Элиминация через почки радионуклидов, разных токсических веществ и метаболитов, которые образуются в организме в связи с деструктивным влиянием ионизирующей радиации на все органы и ткани, активацией процессов радиолитиза и пероксидации, существенным преобладанием катаболических реакций над анаболическими может обус-

ловить повреждение мочевыделительных путей с нарушением их функций. В острый период лучевой болезни у многих больных наблюдались не очень выразительные преходящие изменения в мочевом осадке (появление небольшой избыточной концентрации белка, эритроцитов, гиалиновых или зернистых цилиндров), что указывало на возникновение кратковременной нефропатии, которая в большинстве случаев заканчивалась нормализацией лабораторных показателей в восстановительном периоде.

Типичные заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит) с осложнениями и нарушениями функции органа у реконвалесцентов ОРС не встречались. У трех пациентов с не подтвержденным диагнозом ОРС на 3 послеаварийном году выявлялись изменения лабораторных показателей, которые свойственны хроническому пиелонефриту без признаков клинического обострения. Функциональное состояние почек не было нарушено.

Мочесолевой диатез (по данным ультразвукового исследования и анализов мочи) наблюдался также редко (6 %) без клинических проявлений мочекаменной болезни. Относительно часто диагностировался хронический простатит (10 %).

У одного пациента с ОРС 0 ст. тяжести выявлена киста почки, а у другого — ехопозитивное образование с 1991 года. Последний отказался от оперативного вмешательства, ведется систематическое УЗИ-наблюдение за состоянием этого образования. В 2000 году у пациента с ОРС 0 ст. диагностирован рак правой почки. Ему была проведена нефрэктомия. В настоящее время состояние пациента удовлетворительное.

Клиника половых расстройств характеризовалась резким снижением либидо, уменьшением количества спонтанных и адекватных эрекций. Сексуальные нарушения развивались на фоне значительной общей астенизации. В 1987 году половая дисфункция имела следующую структуру: смешанная форма — 44 % случаев, психогенная — 24 %, интеррецептивно-психогенная — 17 %, дизэнцефальная — 15 %. У реконвалесцентов ОРС сексуальные расстройства возникали через 9-12 месяцев после облучения и часто (75 % случаев) проявлялись смешанной или дизэнцефальной формами. У мужчин с неверифицированным диагнозом ОРС развитие половой дисфункции наблюдалось, в основном, через год и позже после участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС без существенного преобладания какой-либо из ее клинических форм. По данным реофаллографии, уменьшались параметры кавернозного кровотока, особенно у лиц с вегето-сосудистыми нарушениями и дизэнцефальной копулятивной дисфункцией. В первые два-три года после облучения у реконвалесцентов ОРС наблюдались изменения сперматогенеза, которые проявлялись существенным уменьшением количества сперматозоонов в 1 мл эякулята, их подвижности и

появлением патологических форм. Уменьшалось количество спермиев с Y-хроматином, что может быть связано с нарушениями процесса его компактизации в Y-хромосоме и структуре ДНК. Количественно-качественные нарушения сперматогенеза у пациентов с не верифицированным ОРС были менее выраженными [122-124].

В последующие годы большинство реконвалесцентов ОРС от обследований половой сферы отказывалось. Отдельные пациенты продолжали жаловаться на сексуальные расстройства. Специальное обследование подтверждало ранее выставленный диагноз половой дисфункции. За период наблюдения 27 мужчин, которые имели диагноз ОРС и проживают на Украине, стали отцами, среди них: с ОРС 3 ст. тяжести — 1, с ОРС 2 ст. — 6, с ОРС 1 ст. — 8, с ОРС 0 ст. — 12 человек.

Глава 8. Злокачественные новообразования (по материалам компьютерной базы данных)

Злокачественные новообразования, как и лейкемии, относятся к стохастическим эффектам облучения. Считается, что для большинства радиогенных опухолей не существует дозового порога [463, 638]. В то же время риск возникновения раков возрастает с ростом дозы облучения. По мнению G.W. Veebe [463], дозы ниже 0.5 Зв могут вызывать рак молочной железы, но вероятность возникновения злокачественных опухолей в диапазоне доз 0.05-0.1 Зв чрезвычайно мала. И.В. Филюшкин и И.М. Петоян [398] утверждают, что "...канцерогенный риск у человека при малых дозах и низких уровнях облучения остается одной из сущностей, которая никогда не наблюдалась непосредственно, поскольку практически любые эпидемиологические наблюдения принципиально не обеспечивают статистической значимости этой величины, по крайней мере, при дозе менее 0.1 Зв и уровнях облучения менее 0.1-0.2 Зв/год". Именно доза свыше 0.1 Зв на орган и считается способной вызвать статистически значимые величины рисков рака [308]. И все же эпидемиологи предполагают, что наименьшей дозой острого облучения, способной вызвать увеличение заболеваемости раком в популяции, является 0.01-0.05 Зв [473].

Имеются данные [506] о том, что при воздействии на все тело человека кратковременного ИИ с низкой линейной потерей энергии в дозе до 0.1 Зв риск смерти от рака возрастает на 0.5-1.4 % от существующего уровня, а при дозе 1 Зв он составляет 9 % для мужчин и 13 % для женщин [308].

В аналитическом обзоре Ю.С. Рябухина [354] сказано, что среди 77 % лиц, переживших атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки и облученных в дозах менее 0.1 Зв, обнаружено статистически значимое повышение показателей смертности от злокачественных новообразований ряда локализаций (рак молочной железы, желудка, толстой кишки, яичников). Так, за период 1950-1990 гг. среди 80572 человек в когорте так называемого "пожизненного исследования" жертв атомных бомбардировок умерло от солидных опухолей 7578 человек, из которых 334 случая можно отнести к воздействию излучения [308].

На основе изучения последствий Чернобыльской катастрофы сформировались два диаметрально противоположных мнения. Одни исследователи считают, что авария на ЧАЭС не привела к существенному приросту раков и, соответственно, смертности от злокачественной патологии у УЛПА по сравнению с остальным населением страны [86, 113, 182, 345, 388, 526, 586], другие находят увеличение онкологической заболеваемости у облученных лиц в поставарийном периоде [67, 157, 181, 200].

По мнению А.Е. Романенко и соавт. [346], в первые годы после аварии зарегистрированные раки могли быть результатом преимущественно промоции уже существующих раков, но не их индукции. Наибольшую частоту радиационно-индуцированного рака можно ожидать лишь через 15-25 лет после облучения. По данным японских исследователей [553], минимальный латентный период для солидных опухолей составляет 10 и более лет, после чего их частота все время увеличивается.

Приводимые в научной литературе данные о рисках, заболеваемости и распространенности онкологической патологии после радиационного воздействия базировались на результатах эпидемиологических исследований больших контингентов пострадавших с небольшим диапазоном колебания дозовой нагрузки. Лица, перенесшие ОРС, если и входили в группы наблюдения, например, как в Японии, то растворялись среди остальных пострадавших. Поэтому в задачи настоящего исследования входила оценка связи радиационного фактора с возникновением злокачественных новообразований у реконвалесцентов ОРС, независимо от того, будет ли это индукция неоплазм или промоция.

Случаи возникновения опухолей за 15-летний период после аварии на ЧАЭС изучали у 29 пациентов ПД, 64 – ОРС 0 ст., 29 – ОРС 1 ст., 29 – ОРС 2 ст. и 12 – ОРС 3 ст. тяжести. Информацию о выявленном злокачественном новообразовании вводили в раздел БД о том органе или системе, которые были поражены.

Всего за 15 лет после 1986 г. онкологические заболевания были выявлены у 8 пациентов: у одного – саркома, у шести – рак и еще у одного – сочетание саркомы и рака (табл. 138). Раки развились у 4.3 % всех обследованных лиц.

Первый случай онкологической патологии был выявлен у пациента К., (ОРС 0 ст., ИН = 107). На момент аварии он служил в специальной военизированной пожарной части (СВПЧ) № 6, расположенной в 6 км от Чернобыля. По тревоге его наряд прибыл на станцию 26.04.86 в 1:40 и до 6:00 он находился возле здания 2 энергоблока. С 6:00 до 14:00 был в бомбоубежище ЧАЭС. Остаток дня провел дома, в селе Лелев. С 27.04.86 и до 30.04.86 находился в г. Чернобыль. 30.04.86 почувствовал себя плохо и был госпитализирован в Центральную районную больницу г. Иванкова, а на следующий день переведен в Киевский рентген-радиологический и онкологический институт (КРРОИ), где установили диагноз ОРС 1 ст. тяжести. При ретроспективной верификации в 1989 г. диагноз ОРС был снят как ошибочный. Поглощенная доза, определенная в 1986 г. по хромосомным абберациям лимфоцитов периферической крови, равнялась 0.25 Гр.

При обследовании в клинике НЦРМ 23.04.92 было выявлено подкожное, плотное, слегка болезненное образование правого бедра размером с голубиное яйцо. Больной был направлен в городской онкологический центр, однако по неизвестным причинам от обследования отказался. При повторной госпитализации в НЦРМ через год, 08.04.1993, на правом бедре было выявлено уже несколько плотных подкожных узлов. Больной вновь игнорировал направление к онкологу. В конце 1993 г. он умер. При аутопсии установлен диагноз саркомы мягких тканей бедра. Таким образом, первые признаки онкологического заболевания проявились через 6 лет после облучения. Пациенту было 34 года.

Таблица 138. **Онкологическая патология (солидные опухоли) у пострадавших, возникшая за 15-летний период наблюдения**

№ п/п	ИН	Группа	Диагноз	Дата установления диагноза	Латентный период, годы	Возраст на момент диагноза, годы
1	107	ОРС 0 ст.	Саркома мягких тканей правого бедра	апрель 1992	6.0	34.2
2	93	ОРС 0 ст.	Лейомиосаркома левой голени T1N0M0	январь 1998	11.7	72.0
			Рак сигмовидной кишки, 2 стадия, 3 группа	июнь 1999	13.1	73.4
3	216	ОРС 0 ст.	Рак гортани, 3 стадия, метастазы в л/у шеи справа	июль 2000	14.2	59.3
4	14	ОРС 0 ст.	Рак правой почки	декабрь 2000	14.7	45.4
5	168	ОРС 0 ст.	Бронхогенный рак правого легкого	март 2001	14.9	46.1
6	226	ОРС 1 ст.	Рак сигмовидной кишки	март 1997	10.9	54.5
7	206	ОРС 2 ст.	Папиллярный рак щитовидной железы, T2N0M0	ноябрь 2000	14.5	37.6
8	39	ОРС 2 ст.	Папиллярный рак щитовидной железы, T1N0M0	декабрь 2000	14.7	42.9

Второй случай онкологического заболевания развился у пациента В. (ОРС 1 ст., ИН 226). Он работал на ЧАЭС в должности заместителя главного инженера по строительству новых объектов. 26.04.86 в 3:30 прибыл на станцию по вызову и находился там до 5:30 в бомбоубежище. С 5:30 и до 8:30 пребывал в здании 4-го энергоблока, определяя степень разрушения здания. До 09.05.86 продолжал работать на ЧАЭС. Ежедневно сдавал кровь на анализ. 09.05.86 был госпитализирован в 6-ю клиническую больницу г. Москвы, где установлен диагноз ОРС 1 ст. тяжести и доза облучения 1.8 Гр.

Диагноз рак сигмовидной кишки был установлен в НЦРМ в 1997 г. при проведении планового обследования. Единственной жалобой пациента было периодическое выделение свежей крови в конце дефекации. Диагноз "рак толстой кишки" был подтвержден гистологически после биопсии, выполненной при колоноскопии. Больному произведена резекция пораженной части кишечника. В настоящее время признаков рецидива заболевания нет. Диагноз установлен, когда больному было 54 года (латентный период 10.9 лет).

Третий случай наблюдался у пациента К. (ОРС 0 ст., ИН 93) в 1998 году. Находясь в 30-км зоне с 29.04.86 по 01.05.86, он занимался организацией поста дезактивации автомашин, так как работал в Киевской областной автодорожной службе. Пост был расположен в 1.5 км от ЧАЭС. По возвращении в Киев 01.05.86 он жаловался на тошноту и мышечную боль. 03.05.86 была трехкратная рвота на фоне высокого АД. С 13.05.86 по 15.7.86 находился на лечении в одной из больниц г. Киева, а с 31.07.86 по 14.08.86 — в больнице № 25 г. Киева, откуда был направлен на санаторно-курортное лечение в санаторий "Рай-Еленовку" Харьковской области. В этот период у него определили дозу облучения 1 Гр в Харьковском НИИ медицинской радиологии. На основании этой дозы было сделано заключение о перенесенном ОРС 1 ст. тяжести. В дальнейшем диагноз был признан необоснованным, так как отсутствовали данные о наличии у больного КМС.

В 1998 году, пациента диагностирована лейомиосаркома левой голени, а в 1999 г. аденокарцинома сигмовидной кишки. По поводу обоих заболеваний он был прооперирован и получил курс рентгенотерапии на голень в дозе 52 Зв. Латентный период саркомы составил 11.7 лет, а рака — 13.1 лет. На период установления диагноза саркомы пациенту было 72, а рака — 73 года.

Четвертому пациенту У., 59 лет (ОРС 0 ст., ИН 216), рак гортани диагностирован при проведении планового обследования в июле 2000 года. Ровно год назад пациент также находился в клинике НЦРМ, однако каких-либо жалоб не предъявлял. Больному была проведена ларингэктомия, но уже в начале 2001 г. были выявлены метастазы в отдаленных органах, а в феврале 2001 г. он умер. Латентный период рака соста-

вил 14.2 года. Из радиационного анамнеза известно, что в 1986 г. пациент работал грузчиком в производственном объединении "Чернобыль-сельхозхимия". С 26.04.86 по 03.05.86 находился в с. Копачи. 27.04.86 с утра и до 14:00 работал на ж/д станции Янов. 03.05.86 был эвакуирован с семьей в г. Бородинку. 09.05.86 появились признаки ожогов на ногах. С 17.05.86 по 29.05.86 находился на лечении в Киевской областной больнице, где установили диагноз ОРС 1 степени тяжести и лучевые ожоги обеих стоп 2 степени тяжести. В 1989 году диагноз ОРС был признан ошибочным, но наличие лучевых ожогов не отрицалось. Доза облучения не определялась.

Следующий случай онкологической патологии наблюдался у пациента Т. (ОРС 2 ст., ИН 206). В 1986 г. он служил в военизированной охране ЧАЭС. 26.04.86 в 2:30 прибыл на станцию и находился в комнате охраны до 4:00, затем до 6:30 стоял на посту в 300 м от 4-го энергоблока. Уже в 6:00 у него появилась тошнота, общая слабость, головная боль и рвота. В 7:00 он был госпитализирован в МСЧ № 126, а 27.04.86 переведен в 6-ю клиническую больницу г. Москвы, где ему установили диагноз ОРС 2 степени тяжести и определили дозу облучения в 1.8 Гр.

В 1997 г. в клинике НЦРМ при УЗИ щитовидной железы у пациента выявлена киста левой доли диаметром 10 мм. Других изменений не было. Во время следующей госпитализации в ноябре 2000 г. у него пальпировался узел щитовидной железы, а при УЗИ в левой доле определялось неомогенное образование с неясным контуром диаметром 18 мм. При гистологическом исследовании биоптата определен папиллярный рак и произведена гемитиреоидэктомия. Латентный период опухоли составил 14.5 лет. Возраст пациента на момент установления диагноза был 37.6 лет.

Второй случай папиллярного рака щитовидной железы выявлен у больного М., (ОРС 2 ст., ИН 39). Во время аварии он работал на ЧАЭС оператором турбинного цеха. 26.04.86 прибыл на станцию и находился с 8:00 до 9:30 в турбинном зале 4-го энергоблока. В 9:30 появилась тошнота, головная боль и многократная рвота. Был госпитализирован в МСЧ № 126, а на следующий день переведен в московскую клиническую больницу № 6, где установили диагноз ОРС 2 ст. тяжести и определена доза облучения 1.4 Гр. Последний раз больной был обследован в клинике НЦРМ в 1994 г и до 2000 г. отказывался от планового обследования. В декабре 2000 г., находясь в клинике НЦРМ, он прошел обследование у эндокринолога, в ходе которого выявлен узел правой доли щитовидной железы диаметром 46 мм. Больной при этом не предъявлял жалоб со стороны эндокринной системы. При гистологическом исследовании биоптата выявлен папиллярный рак. В январе 2001 г. ему произведена резекция щитовидной железы. В настоящее время у пациента наблюдается постоперационный гипотиреоз.

Рак правой почки, развившийся у пациента Б. (ОРС 0 ст., ИН 14), стал седьмым по счету онкологическим заболеванием. До аварии он работал старшим инженером в СВПЧ № 6. 26.04.86 по тревоге прибыл на ЧАЭС в 2:30. До 8:00 пребывал в различных помещениях станции, в том числе и на расстоянии 100 м от 4-го энергоблока. В 8:00 появилась тошнота и рвота. За медицинской помощью не обращался и в 15:00 вернулся домой. В течение 27 и 28 апреля занимался дезактивацией дорог в г. Припяти. 29.04.86 прибыл в г. Чернобыль. В этот день появилась тошнота, боль в животе, диарея. 30.04.86 был госпитализирован в центральную районную больницу г. Иванкова, а затем переведен в КРРОИ, где был диагностирован ОРС 1 ст. тяжести и определена доза облучения 0.3 Гр. В 1989 г. диагноз ОРС не был подтвержден. В декабре 2000 г. при УЗИ брюшной полости в правой почке выявлено новообразование. После правосторонней нефрэктомии, проведенной в январе 2001 г., гистологически подтвержден диагноз рака почки. Латентный период опухоли составлял 14.7 лет. Возраст пациента на момент заболевания был 45.4 года.

Последний случай онкологического заболевания выявлен в марте 2001 г. у больного П. (ОРС 0 ст., ИН 168). Во время аварии он служил в пожарной части № 17. 26.04.86 в 1:50 прибыл на ЧАЭС и в течение 3 часов принимал участие в тушении пожара на 4-м энергоблоке. Потерял сознание и был госпитализирован в МСЧ № 126. С 01.05.86 до 28.05.86 находился на лечении в КРРОИ, где установили диагноз ОРС 1 ст. тяжести, который впоследствии не был верифицирован. С 1987 г. больной страдал хроническим бронхитом. Во время очередной плановой госпитализации в 2001 г. при бронхоскопии была выявлена *carcinoma in situ*. Гистологическое заключение: низкодифференцированный плоскоклеточный рак слизистой оболочки бронха. Больной отказывался от оперативного лечения вплоть до 2003 г., когда появились клинические и рентгенологические признаки рака легкого. Больному была проведена правосторонняя пульмонэктомия. Латентный период опухоли составил 14.9 лет, а возраст пациента — 46.1 года.

Саркомы являются злокачественными опухолями тканей, происходящих из мезенхимы, тогда как раки — это злокачественные новообразования из эпителиальных клеток. В исследованиях, посвященных жертвам атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, не отмечено увеличения заболеваемости саркомами вследствие облучения. В нашем случае было выявлено 2 случая сарком у обследованных лиц. Это количество явно недостаточно для статистического анализа.

Из семи случаев рака две опухоли локализовались в толстом кишечнике, две поразили щитовидную железу и по одной — гортань, легкое и почку. Все случаи рака не имели зависимости от поглощенной дозы облучения, степени радиационного воздействия и перенесенной ОРС (табл. 139).

Латентный период рака составлял 14 лет (табл. 140). Из 7 случаев рака 5 приходились на 15-й год после облучения и не было ни одного, возникшего ранее 10 лет после лучевого воздействия. Средний возраст пациентов составлял 51.3 года. Только два человека с диагнозом рак принадлежали к группе лиц молодого и зрелого возраста, остальные находились в более старших возрастных группах.

Ни латентный период, ни возраст пациентов на момент установления диагноза рака не имели связи с радиационным фактором.

Таким образом, на основе анализа случаев онкологической заболеваемости у пациентов за 15-летний период после облучения можно отметить, что частота рака среди обследованных с поглощенными дозами от 0.1 до 7.1 Гр составила 4.9 %. Это почти в 2 раза меньше, чем в популяции жертв атомной бомбардировки Японии. Однако, необходимо учитывать, что период наблюдения за пострадавшими в Чернобыльской катастрофе почти в 3 раза короче. Поэтому, полученные нами данные позволяют оценивать клиническую заболеваемость солидными раками у реконвалесцентов ОЛБ за 15-летний период и давать ей количественную характеристику, но они нуждаются в коррекции при продолжении наблюдения за этим контингентом. Появление злокачественных новообразований спустя 10 лет после облучения позволяет отнести их с большой долей вероятности к стохастическим эффектам лучевого воздействия. Частота возникновения рака не зависит от степени радиационного поражения и поглощенной дозы облучения, что указывает на отсутствие пороговой зависимости при радиационном канцерогенезе.

Рак толстой кишки и щитовидной железы встречался чаще, чем опухоли другой локализации. Среди обследованных пациентов раком заболевали преимущественно лица старше 45 лет.

В наблюдаемой группе пострадавших не зарегистрирован рак мочевого пузыря, хотя известно, что в течение послеаварийных лет распространенность рака этой локализации в Украине значительно воз-

Таблица 139. Зависимость рака от радиационного фактора

Анализируемый вид зависимости	Ранговая корреляция Спирмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглощенная доза	-0.042	>0.05		
Степень радиационного воздействия	0.035	>0.05	3.0	>0.05
Наличие перенесенного ОРС	-0.002	>0.05	0.001	>0.05

Таблица 140. Статистические характеристики латентного периода рака и возраста больных (годы) на момент диагноза

Статистические показатели	Латентный период	Возраст пациентов
M±SD	14.0 ± 1.4	51.3 ± 12.1
95 % ДИ	12.8 – 15.1	40.1 – 62.5
Мин. – макс.	10.9 – 14.9	37.6 – 73.4

росла. А.Ф. Возианов и А.М. Романенко [102] объясняют это явление элиминацией радиоизотопов цезия почками, что делает возможным их канцерогенное действие на уротелий мочевого пузыря. Основываясь на результатах собственных наблюдений, эти исследователи считают, что особую группу риска развития рака мочевого пузыря представляют мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, проживающие на загрязненных радионуклидами территориях, у которых из-за наличия остаточной мочи продолжительность экспозиции радиоактивным цезием существенно повышается. Они получили данные о достоверной связи между оксидативным стрессом, индуцированным длительным непрерывным воздействием малых доз ионизирующей радиации на уротелий мочевого пузыря, и выраженной активацией репаративных процессов в ДНК в качестве раннего ответа и попытки восстановить клеточный гомеостаз. Согласно этим данным, репарация ДНК (оба ее пути: эксцизионная нуклеотидная и эксцизионная репарация оснований), особенно в зонах дисплазии и рака *in situ*, была неэффективной и несостоятельной, и поэтому ее, скорее всего, следует оценивать как процесс, способствующий канцерогенезу. Выявленные молекулярные изменения, характерные для "чернобыльского цистита", развивающиеся на фоне оксидативного стресса, создают основу для возникновения рака мочевого пузыря у лиц, постоянно проживающих в регионах с неблагоприятной радиационной обстановкой.

Результаты исследований А.Ф. Возианова, А.М. Романенко, Н.А. Сайдаковой и др. [103] свидетельствуют также о стойком росте заболеваемости почечноклеточным раком среди населения Украины, особенно в загрязненных радионуклидами областях (Житомирской и Черниговской). Заболеваемость среди женщин существенно выше, чем среди мужчин, в отличие от данных по Украине в целом. Согласно результатам морфологического и иммуногистохимических исследований этих авторов, у больных почечноклеточным раком, длительное время проживающих на контаминированных территориях, наблюдается комплекс прогностически неблагоприятных признаков в виде возросшей частоты случаев этого заболевания, высокой гистологической степени злокачественности, повышенной пролиферативной активности клеток опухоли, а также гиперэкспрессии онкопротеинов K-ras и c-erbB-2.

В когорте лиц, находившихся под нашим наблюдением, рак почки, выявленный у пациента с ОРС 0 ст. тяжести, с большей вероятностью можно расценить как стохастический эффект, обусловленный внешним непродолжительным радиационным воздействием и не имеющий никакого отношения к хроническому влиянию выделяющихся почками радионуклидов.

Глава 9. Трудоспособность, инвалидизация и смертность

Физический ущерб здоровью, нанесенный ОРС, определяется, прежде всего, степенью его тяжести, которая, с одной стороны, является мерой деструктивных процессов, а с другой — компенсационно-восстановительных (саногенетических), которые происходили в организме в острый период и на этапах выздоровления. Структурно-функциональный дефект в деятельности органов и систем, который сохранялся в периоде отдаленных последствий ОРС, со временем у отдельных лиц с перенесенным ОРС 1 ст. тяжести компенсировался, и состояние их здоровья в целом оценивается как стабильное. Однако у подавляющего большинства пациентов за этот период сформировались те или иные нестохастические и стохастические последствия облучения, которые описаны в предыдущих главах. Поэтому, независимо от характера профессии, уровня квалификации, индивидуального отношения к аварии на ЧАЭС и ущерба своему здоровью, практически все лица, которым в 1986 году был поставлен диагноз ОРС, на сегодня являются инвалидами 2 группы, что соответствует потере профессиональной трудоспособности на 60-80 %. Однако не все из них реально утратили профессиональную и общую трудоспособность в этих границах. Существует как минимум две основные причины, обуславливающие вынужденный или добровольный переход этих лиц на группу инвалидности. Первая связана с невозможностью выполнять прежнюю работу, которая сопряжена с риском облучения (профессионалы, работавшие на ЧАЭС) или тяжелыми физическими и нервно-эмоциональными нагрузками (пожарные, милиция). Вторая причина определяется тем, что в условиях политической, экономической и общественной нестабильности в стране получение группы инвалидности — это существенный и гарантированный способ разрешения многих социальных проблем. Некоторым пострадавшим после переосвидетельствования определялась 1 группа инвалидности. Это связано, как правило, с финальными стадиями онкологической (прежде всего, онкогематологической) патологии.

Следовательно, при таких обстоятельствах инвалидами среди пострадавших стали как реально больные люди со значительными послерадиационными нарушениями функций органов и систем, так и некоторые лица, которые могли бы работать по своей специальности или в иной сфере после переквалификации. Но у последних преобладали рентные намерения над принципами морали. Нужно также признать и тот факт, что большинство работодателей не заинтересовано в приеме на работу лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС.

Следует отметить, что существуют случаи и совсем противоположного социального поведения. Так, например, отдельные профессионалы-атомщики (инженеры, начальники смен и цехов ЧАЭС), которые были среди пострадавших, до 1991-1992 гг. редко обращались за медицинской помощью, избегали стационарного обследования и продолжали работать на станции. А один пациент после перенесенного ОРС 2 ст. тяжести, вопреки запрещающему решению врачебно-трудовой экспертной комиссии, добился разрешения администрации работать на ЧАЭС, мотивируя эту необходимость тем, что труд поможет сберечь его здоровье.

Со временем, благодаря сочетанию патологических и возрастных изменений, следует ожидать постепенного ухудшения состояния здоровья каждого из пострадавших, особенно лиц молодого возраста на момент аварии, которые более уязвимы к облучению, нежели индивидуумы старших возрастных групп. Оценка их биологического возраста, который является интегральным показателем здоровья человека, свидетельствует о том, что он опережает биологический возраст так называемого "популяционного стандарта" в среднем на 6.5 лет [16, 17, 19, 323].

За 15-летний период по разным причинам умер 21 пациент с верифицированным и неверифицированным ОРС (табл. 141). Среди причин смерти на первом месте стоит внезапная сердечная смерть (7 случаев), на втором – онкогематологическая патология (2 случая МДС и

Таблица 141. **Причины смерти пациентов, перенесших и неперенесших ОРС вследствие аварии на Чернобыльской АЭС**

№ п/п	Пациент	Степень ОРС	Год смерти	Причина смерти
1	Н.	0	1986	Несчастный случай
2	Г.	0	1987	Гипоплазия кроветворения
3	В.	2	1987	Гангрена легкого
4	Е.	0	1988	Энцефалит с бульбарным параличом
5	К.	2	1990	Ишемическая болезнь сердца
6	В.	3	1992	Ишемическая болезнь сердца
7	К.	0	1993	Саркома мягких тканей бедра
8	П.	1	1993	Ишемическая болезнь сердца
9	Б.	3	1993	Миелодиспластический синдром
10	Т.	0	1994	Ишемическая болезнь сердца
11	В.	1	1995	Туберкулез легких
12	Б.	2	1995	Цирроз печени
13	К.	1	1995	Жировая эмболия
14	Ф.	0	1995	Несчастный случай
15	Д.	3	1995	Миелодиспластический синдром
16	С.	1	1995	Ишемическая болезнь сердца
17	Г.	2	1998	Цирроз печени
18	Ш.	2	1998	Острая миеломонобластная лейкемия
19	Б.	2	1998	Ишемическая болезнь сердца
20	У.	0	2001	Рак гортани
21	Б.	3	2001	Ишемическая болезнь сердца

1 острой миеломонобластной лейкемии). Еще один пациент с неподтвержденным ОРС умер с гематологическим диагнозом — гипоплазия кроветворения. Возможно, это также был недоказанный вариант МДС. Наблюдались также два летальных исхода у больных с неverified ОРС от саркомы бедра и рака гортани. Два пациента, перенесших ОРС 2 ст. тяжести, умерли от цирроза печени, природа которого осталась недостаточно ясной (вирусный гепатит С, хроническая алкогольная интоксикация и др.). В качестве причин смерти у остальных пациентов отмечены: два несчастных случая, энцефалит с бульбарным параличом, гангрена легкого, два случая туберкулеза легких.

ЧАСТЬ V

**ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ,
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ
РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ
В СВЯЗИ С АВАРИЕЙ
НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Глава 1. Медицинская реабилитация

Рассматривая проблему в целом, реабилитацию пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС можно представить как систему мероприятий, направленных на предупреждение развития патологии, сохранение трудоспособности и улучшение качества жизни. Реабилитация охватывает мероприятия медицинского, социального, трудового (профессионального и бытового) характера. Выбор и объем медицинской, психологической, социальной и трудовой реабилитации зависит от особенностей физического, психического и социального статуса пострадавших и полученной ими дозовой нагрузки. Поэтому реабилитация разных по состоянию здоровья и дозовой нагрузке лиц, подвергшихся радиационному воздействию, может иметь индивидуальные особенности, но обязательно предусматривает: 1) использование медикаментозных и немедикаментозных средств, действие которых направлено на определенные звенья патогенеза заболеваний, купирование стрессовых реакций, психоэмоционального напряжения; 2) приобщение к здоровому образу жизни в широком значении этого понятия. Медицинская реабилитация пострадавших является многоэтапной и включает амбулаторно-поликлинический, стационарный и санаторно-курортный этапы, часто практикуемые в такой же последовательности.

Основными составляющими успешной реабилитации пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС являются: а) максимально раннее начало б) непрерывность, в) последовательность, г) преемственность, д) учет особенностей индивидуального физического, психического и социального статуса пострадавших, е) учет характера возможных последствий влияния комплекса биологически значимых факторов аварии, ж) особенности течения заболеваний, з) совместное скоординированное проведение медицинских, психологических, трудовых и социальных реабилитационных мероприятий.

Система восстановительного лечения, создаваемая для лиц, перенесших ОРС, учитывала постепенное формирование у них неспецифической отдаленной радиационной патологии, связанной с деструктивными изменениями в слабопролиферирующих и непролиферирующих клеточных системах (паренхиматозные органы, железы внутренней секреции, головной мозг и др.) и особым видом их репарации компенсаторной гипертрофией [365]. Как известно, помимо первичных деструктивных изменений, вызываемых поглощенной энергией ИИ (физи-

ческая фаза радиационного воздействия), значительная роль в последующих событиях в облученном организме, которые приводят к развитию поражений разных органов и систем, принадлежит оксидативному стрессу (физико-химическая и химическая фазы). Он стимулирует образование в клетках большого количества свободных радикалов, обладающих высокой окисляющей способностью, что приводит к активации процессов ПОЛ, угнетению потенциала антиоксидантной системы (АОС), нарушениям окислительного гомеостаза в целом и, как следствие, возникновению и длительному течению окислительной (вторичной) деструкции в тканях [26, 27]. Активные реакции ПОЛ вызывают повреждения биологических мембран, изменяют течение мембранозависимых процессов. В митохондриях нарушается окислительное фосфорилирование, повышается ионная проницаемость клеточных мембран (мембранопатия, каналопатия), повреждаются нуклеопротеидные комплексы. Эти процессы приводят к углублению нарушений жизнедеятельности клеток и гибели части из них. В результате в отдаленные сроки после облучения развиваются множественные биохимические и морфологические изменения в организме [28, 29, 30, 31].

С учетом этого реабилитационные мероприятия в данной группе лиц основывались на ряде принципов: уменьшении интенсивности процессов ПОЛ, повышении активности АОС, стабилизации структурно-функциональных свойств мембран и нормализации мембранозависимых процессов, коррекции витаминно-микроэлементного баланса, уменьшении проявлений иммунологической недостаточности и аллергических реакций, стабилизации вегетативного тонуса, нормализации показателей липидного и липопротеинового обмена, лечении и профилактике развития хронических заболеваний органов и систем, лечение последствий радиационных поражений кожи и органа зрения, повышение физической и умственной работоспособности, пропаганде здорового образа жизни с исключением вредных привычек и известных факторов риска, рациональном сбалансированном питании, использовании природно-климатических факторов, комплексности и преимущественности амбулаторно-поликлинического, стационарного и санаторно-курортного лечения [212, 218].

Изменения вегетативного и гормонального статуса, нарушения в иммунной системе, дисбаланс витаминов и микроэлементов способствуют нарушению метаболических процессов, формированию системных синдромов (синдрома хронической усталости, метаболического синдрома Х, остеопенического синдрома) и развитию патологических состояний [214-216, 300, 419]. Исходя из этого, система реабилитационных и профилактических мер должна быть направлена на поддержку окислительного гомеостаза, нормализацию деятельности регуляторных систем и метаболических процессов, устранение и предупреждение

повреждений мембран клеток, их органелл и ионных каналов, улучшение гемопоэза, иммунного статуса, повышение общей неспецифической сопротивляемости организма.

Основой проведения профилактических мероприятий по уменьшению риска развития отдаленных последствий воздействия ионизирующей радиации является устранение отрицательного влияния вредных привычек, профессиональных факторов (в отдельных случаях), которые в сочетании с радиационным воздействием могут вызывать суммарный (аддитивный) или взаимоопотенцирующий эффекты, способствовать развитию разных заболеваний, в том числе и опухолевой природы.

Система реабилитационных мероприятий создавалась и совершенствовалась на протяжении всего послеаварийного периода [59, 61, 327, 328].

На госпитальном этапе применялись в зависимости от состояния здоровья, конкретных заболеваний разные комбинации препаратов с радиопротекторным, антиоксидантным, дезинтоксикационным, мембранозащитным, гемостимулирующим, иммуномодулирующим, вазоактивным, метаболическим, адаптогенным, адреноблкирующим, гепатотропным, ноотропным, седативным и другими свойствами. Большое значение придавалось методам физической и психической реабилитации, применению физиотерапевтических процедур и методов нетрадиционной медицины (табл. 142). По-видимому, нет необходимости в том, чтобы характеризовать отдельно каждую из приведенных в таблице групп лекарственных средств. Большинство из них используется для патогенетического или симптоматического лечения. Их фармакодинамические эффекты описаны в фармакологических справочниках и другой специальной литературе и поэтому известны широкому кругу врачей. Ограничимся краткой характеристикой лишь некоторых лекарств, у которых обнаружены радиопротекторные или другие свойства, которые могут быть полезными для облученных.

Среди медикаментозных средств, у которых обнаружены радиомодифицирующие свойства, использовались производные аденозина (фосфобион, АТФ, АДФ) и гипоксантина (рибоксин, инозин). Эти препараты вовлекаются в обмен нуклеотидов, стимулируют биосинтетические процессы, модифицируют радиочувствительность, повышают неспецифическую радиорезистентность организма, уменьшают канцерогенный эффект ионизирующей радиации [1, 97, 224, 248, 282]. Из сосудистых препаратов, уменьшающих вредное действие радиации, применяли трентал, дипиридамол, кофеин, дибазол; последние два в зависимости от уровня артериального давления [241, 242].

Сообщается об улучшении процессов внутриклеточной репарации с помощью мембранопротекторов [75, 193, 325]. Показана эффективность применения мембранотропных препаратов в терапии заболева-

Таблица 142. Виды медицинской помощи на разных этапах реабилитации

Госпитальный	Амбулаторный	Санаторно-курортный
Патогенетическое и симптоматическое лечение в зависимости от ведущего диагноза и сопутствующей патологии	Поддерживающая терапия, направленная на профилактику обострений и рецидивов	Комплексное применение природно-климатических факторов и немедикаментозных методов лечения направленных на повышение защитных сил и неспецифической резистентности организма
Антиоксиданты, радиопротекторы, адаптогены, дезинтоксикационные, мембранозащитные, гемостимуляторы, иммуномодуляторы, вазоактивные, гепатотропные, ноотропные, метаболики, седативные, адреноблокаторы и др.; физиобальнеотерапия, массаж, лечебная физкультура.	Медикаментозное лечение, физиотерапевтическое лечение, рефлексотерапия, массаж, лечебная физкультура	Природно-климатические факторы, лечебная физкультура, массаж, рефлексотерапия и другие нетрадиционные методы реабилитации

ний печени [377, 613]. Клинические и лабораторные признаки (гиперферментемии, гипербилирубинемии) хронического персистирующего гепатита нередко выявляются у лиц, подвергшихся воздействию высоких доз ионизирующей радиации. Поэтому гепатотропные препараты, которые нормализуют функцию гепатоцитов (карсил, зиксорин, липостабил, эссенциале и др.) часто использовались в комплексном лечении потерпевших.

Обосновываются радиопротекторные свойства солкосерила [624], лив-52 [613], в том числе их эффективность при радиационных дерматитах.

В эксперименте показано, что восстановление иммунного статуса способствует уменьшению выхода онкозаболеваний и улучшению функционирования вегетативной нервной системы. Поэтому в случаях выявления стойкого иммунодефицита привлекались иммуномодуляторы — препараты тимуса, селезенки, костного мозга, например: вилозен, тималин, тимоген, Т-активин, тимопектин, спленин миелонид [269, 400].

Для восполнения дефицита витаминов и микроэлементов, повышения радиорезистентности дополнительно назначались поливитаминные или поливитаминно-микроэлементные комплексы, прежде всего в зимне-весенний период [224, 421]. Отдельно отмечают антиканцерогенные свойства микроэлемента селена [205, 206].

С целью снижения интенсивности процессов перекисидации и повышения активности антиоксидантной системы специально использовали витамины-антиоксиданты — ретинол (витамин А), α-токоферол (витамин Е) и аскорбиновую кислоту (витамин С), в частности в виде специального комплекса под названием "Веторон". Использование препарата веторон у реконвалесцентов ОРС в течении 10 дней сопровождалось повышением активности антиоксидантных ферментов-супе-

роксиддисмутазы на 47 %, глутатионпероксидазы на 20 % и снижением концентрации в сыворотке крови малонового диальдегида на 14 % [297]. Эффективность этих витаминов с антиоксидантной активностью обоснована при профилактике атеросклеротических и онкологических заболеваний, преждевременного старения, при лечении эрозивно-язвенных процессов желудочно-кишечного тракта [9, 251, 576, 582].

В связи с проблемой фармакологической защиты от ранних и отдаленных последствий облучения существенный интерес представляет перспектива использования препаратов α -липоевой кислоты. В последнее время отмечена ее высокая эффективность у пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС, в том числе у лиц с высокими поглощенными дозами [173-175, 213]. Это объясняется тем, что α -липоевая кислота способна инактивировать свободные радикалы, восстанавливать эндогенные системы защиты клетки, в частности, антиоксидантную, нормализовать энергетический обмен, действуя как кофермент в многоферментных комплексах митохондрий. Она обладает свойствами иммуномодулятора, снижает эндогенную или экзогенную гиперинсулинемию, уменьшает проявления диабетической полинейропатии, улучшает общее состояние и самочувствие. Препараты α -липоевой кислоты выпускаются фармацевтическими фирмами под разными названиями (например, берлитион, эспалипон, тиогамма).

Препараты природного происхождения – фитоадаптогены и продукты моря также использовались с целью повышения внутреннего фона радиорезистентности и общей неспецифической сопротивляемости организма облученных [119, 270, 352]. Речь идет о препаратах лимонника китайского, аралии манчжурской, пиона, заманихи, софоры, женьшеня, элеутерококка, а также о пищевых добавках из спирулины, зостеры и черноморских мидий.

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что мидийный гидролизат (препарат, полученный путем кислотного гидролиза мяса морских мидий) обладает способностью повышать радиорезистентность и общую резистентность организма. Он способен защищать животных при действии средних и сублетальных доз ионизирующей радиации. Механизм его действия связан в основном со значительным ослаблением интенсивности процессов ПОЛ и усилением активности систем антиоксидантной защиты, включая супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу, небелковые тиолы, липорастворимые антиоксиданты [118, 311].

В виду характерных вкусовых свойств жидкого мидийного гидролизата (не всеми воспринимаемых) разработана технология получения сухого лиофилизированного экстракта белково-углеводного концентрата из мидий, из которого изготовлена его таблетированная форма под названием "Маривит", сохранившая основные характеристики ис-

ходного субстрата. Использование препарата маривит у УЛПА на ЧАЭС с поглощенными дозами облучения 1-3 Гр оказало выраженное действие на показатели окислительного гомеостаза: активность глутатионредуктазы повысилась на 37 %, каталазы — на 16 %, содержание промежуточных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, гидроперекисей, кетодиенов и триенов) в среднем уменьшилось на 28 %, малонового диальдегида — на 14 % [297]. Высокая радиопротекторная эффективность мидийного концентрата и его лиофилизированного экстракта обусловлена наличием биологически активных продуктов гидролиза (аминокислоты, меланоиды, микроэлементы).

Глава 2. Физическая реабилитация

Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что физические тренировки повышают неспецифическую адаптацию организма к разным вредным условиям внешней среды, они оказывают также позитивный радиомодифицирующий эффект [126, 438, 442]. Однако, приступая к расширению двигательной активности, в каждом случае необходимо учитывать состояние системы кровообращения. Отмечено, в частности, что у лиц, перенесших ОРС, в послеаварийные годы увеличивалась частота ГБ, ИБС и цереброваскулярных заболеваний, т.е. патологических состояний, которые неизбежно снижают переносимость физической нагрузки. Они сопровождаются ростом со временем частоты гипертрофии миокарда левого желудочка, разных видов нарушений функции проводимости сердца и в целом уменьшением абсолютного и относительного количества нормальных электрокардиограмм в состоянии покоя.

При изучении уровня физической работоспособности у реконвалесцентов ОРС отмечено снижение порога толерантности к физическим нагрузкам в сравнении половозрастным контролем, который в среднем составляет 185 Вт.

Анализ показал, что у обследованных преобладали объективные признаки эргостаза: ригидность ЧСС (13.3 %), АДс (11.5 %), неадекватный прирост ЧСС (9.3 %), депрессия сегмента ST на ЭКГ (7.2 %). Гипертоническая реакция (в виде неадекватного роста АДс) наблюдалась в 2.2 % случаев. Объективные признаки неадекватности физической нагрузки сочетались с субъективными — головной болью, кардиалгией, ощущением нехватки воздуха. Только в 15.1 % случаев причины эргостаза были физиологическими, а именно мышечное утомление и достижение субмаксимального порога физической нагрузки.

Со временем причины эргостаза изменялись. Если в первые послеаварийные годы это были главным образом дистонические реакции (ригидность или неадекватный рост частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления), то в последующие — положительный ишемический ответ или быстрое достижение лимитов артериального давления и ЧСС для соответствующего возраста и пола.

С целью повышения общей физической работоспособности, коронарного резерва, нормализации липидного состава крови и психического статуса пациентов были разработаны программы физических тренировок. Они носили индивидуальный характер, так как базировались на общей оценке состояния здоровья больных, перенесших ОРС. Ранее проведенные исследования выявили, что общее физическое и функциональное состояние организма определяется, прежде всего, следующими показателями: 1) уровнем физического развития, 2) возрастом и полом пациента, 3) уровнем физической тренированности, 4) функциональным состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, 5) характером и степенью выраженности соматической патологии.

Эти показатели вошли в разработанную классификацию физического состояния больных, перенесших ОРС (табл. 143). Принимая во внимание, что практически все пациенты — это люди с нормальным физическим развитием (исключение составил один больной с ОРС 3 ст. тяжести, у которого ампутировали конечность в результате тяжелого лучевого ожога), учитывался только показатель массы тела. Отдельную группу составили показатели функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также показатель толерантности к физическим нагрузкам. Оценка их абсолютных значений у каждого конкретного пациента позволяла провести коррекцию уровня "рабочих" и максимальных нагрузок.

Отдельную группу в классификации составили показатели, отражающие тяжесть лучевого воздействия. Степень тяжести перенесенного ОРС, поздние клинические проявления лучевых ожогов и выраженность цитопении, как вторичной депрессии миелопоэза, оказывали существенное влияние на ограничение физической работоспособности.

В соответствии с тремя степенями физического состояния лиц, перенесших ОРС, были разработаны 3 режима тренировок, включающие занятия лечебной гимнастикой, дозированную ходьбу и работу на велотренажерах. Энергетические характеристики тренировочных режимов представлены в таблице 144.

Занятия проводили во время лечения в стационаре и их рекомендовали продолжать в амбулаторных условиях. Лица, имевшие местные лучевые поражения в виде поздних лучевых язв и контрактур, занимались по индивидуальным программам, дополнительно включающим упражнения, улучшающие трофику пораженного участка [328].

Таблица 143. Классификация физического состояния лиц, перенесших ОРС

Показатели	Степень физического состояния		
	Высокая	Средняя	Низкая
Степень перенесенного ОРС	1	2-3	3-4
Поздние лучевые поражения кожи	отсутствуют	не резко выраженные трофические изменения кожи, подкожно-жировой клетчатки и мышц, которые ограничивают только максимальную амплитуду движения в суставах	глубокие дегенеративно-склеротические изменения кожи и подлежащих тканей, ограничивающие амплитуду движений в суставах
Выраженность цитопении: лейкоциты ¹ тромбоциты ¹ эритроциты ²	норма норма норма	3.0-3.9 100-199 2.5-3.4	2.0-2.9 50-59 3.5-4.4
Возраст, годы	меньше 50	50-64	65-75
Индекс Карновского, обусловленный соматическими заболеваниями (кроме системы кровообращения и дыхания)	80	80-70	70-60
Индекс Карновского, обусловленный патологией системы кровообращения и дыхания	100-90	90-80	80-70
Функциональные показатели: Толерантность к ФН, % VO ₂ max АДс в покое, мм рт. ст. АДд в покое, мм рт. ст. ЧСС в покое, уд/мин ЖЕЛ, % от должной	50-75 менее 140 менее 95 менее 90 больше 90	35-49 140-149 95-99 90-99 70-90	25-34 150-160 100-105 100-120 50-69

Примечание: единица измерения 1 – в Г/л, 2 – в Т/л.

Целью оздоровительных тренировок является повышение физического состояния до необходимого уровня, который характеризуется полноценностью функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, отсутствием факторов риска развития заболеваний, удовлетворительным состоянием физической подготовки. Их задачами являются: повышение физической работоспособности, расширение возможностей ее энергетического обеспечения, улучшение функциональных резервов организма, нормализация массы тела, усовершенствование

Таблица 144. Энергетические характеристики тренировочных режимов для лиц, перенесших ОРС, с разной степенью физического состояния (M±SD)

Степень физического состояния	Максимальный энергетический уровень, MET	Максимальный энергетический уровень нагрузок, % от VO ₂ max	Максимально допустимый уровень ЧСС, уд/мин
Высокая	10.2±0.36	74.9±3.3	160
Средняя	7.15±1.05	57.3±3.0	140
Низкая	3.78±0.24	46.1±3.7	120

физической подготовки, снижение темпов возрастных изменений. На основе индивидуального подхода подбирался двигательный режим и уровни допустимых и "рабочих" (обычных, повседневных) нагрузок. Занятия физической культурой рекомендовано продолжать в амбулаторных, санаторно-курортных условиях и, по возможности, ежедневно.

Глава 3. Психическая реабилитация

В комплексном восстановительном лечении лиц, перенесших ОРС разной степени тяжести, немаловажную роль играет психическая реабилитация. Эта проблема достаточно полно освещена в ряде публикаций ведущих специалистов в области радиационной нейропсихиатрии, в которых актуальность проблемы охраны психического здоровья пострадавших рассматривается сквозь призму наличия у них прогрессирующих нарушений на трех основных уровнях организации психической деятельности — социальном, личностном и церебральном [254, 284-286, 295, 296]. Согласно этим авторам, социальный уровень следует рассматривать в контексте восприятия пострадавшими самих себя в той социально-политической обстановке и нравственно-этической атмосфере в обществе, которые сложились вследствие аварии на ЧАЭС и ее глобальных последствий. В результате быстро наступившей потери физического здоровья, профессиональной деятельности, материальных ценностей, положительных социальных ориентиров и, в результате этого, духовного кризиса у многих из них сформировались отрицательные психосоциальные установки типа синдрома неблагоприятных перспектив (или же негарантированного будущего), комплекса жертв (а не героев), что в конечном итоге привело к прогрессирующей социальной дезадаптации с уходом в болезнь, на что существенный отпечаток накладывают личностные особенности индивидуума.

Исследование личностного уровня восприятия окружающей действительности и самих себя свидетельствуют об изменениях в структуре личности пострадавших, патологическом ее развитии вследствие сочетанного влияния радиационного и психогенных факторов.

Церебральный уровень характеризуется углублением со временем психоневрологических расстройств с относительно быстрым формированием органического поражения головного мозга в сочетании с психосоматической патологией.

Понятно, что выделение или разграничение трех уровней организации психической деятельности довольно условно, однако такой под-

ход позволяет хотя бы частично учитывать причинно-следственные связи в развитии комплексной психонейросоматической патологии и выработать стратегию и тактику проведения реабилитационных мероприятий, в том числе и психической реабилитации. Последняя основывается на коррекции личностных нарушений, хотя без устройства и укрепления социальных позиций пациента, без лечения изменений в психоневрологической сфере эта задача представляется весьма сложной. Вне зависимости от того, как решаются социальные вопросы и лечатся нарушения церебрального уровня, основным методом коррекции личностных расстройств является психотерапия. Она сохраняет свое решающее значение даже тогда, когда возникает необходимость в назначении психофармакологических средств, т.е. при декомпенсации психопатических и психопатоподобных расстройств.

Клинический опыт показывает, что наиболее приемлемым является проведение рациональной индивидуализированной психотерапии. Ее главная задача состоит в том, чтобы с помощью здравого смысла сформировать у пострадавшего адекватное восприятие своей болезни, без фатальных тенденций, чувства обреченности и выработать установку на активную (по возможности, трудовую) жизненную стратегию. При этом важное значение в психотерапевтической деятельности должно быть отведено улучшению состояния семейных отношений.

Считается, что смена обстановки и с нею появление новых впечатлений способствует вытеснению тягостных мыслей и переживаний, которые являются центральными в социальной дезадаптации. Поэтому путешествия или поездки в регионы (страны) с нежарким и влажным климатом в обществе близких людей могут оказаться полезными в деле психической реабилитации пациентов, перенесших ОРС, уменьшая выраженность апатических расстройств и астенических (астено-невротических, астенодепрессивных) состояний.

Существенным, компонентом личностной реадaptации пострадавших могло бы быть овладение техникой психической саморегуляции [287]. Этот комплекс психофизических упражнений, который включает аутогенную тренировку, медитацию, дыхательную гимнастику, отдельные асаны йоги, базируется на ряде достижений как западной, так и восточной психотерапии и физической культуры. Однако реализация такого подхода возможна, по-видимому, при достаточном уровне общей и внутренней культуры, что предполагает поиск путей к самопознанию, саморазвитию и самосовершенствованию.

Глава 4. Санаторно-курортная реабилитация

Реальные резервы повышения эффективности оздоровительных и лечебно-восстановительных мероприятий в системе диспансерного наблюдения за лицами, испытавшими воздействие высоких доз ИИ, можно найти среди природных лечебных факторов, рациональное использование которых патогенетически обосновано. В связи с этим санаторно-курортное лечение является важным звеном в системе долгосрочной поэтапной реабилитации. Обязательным условием эффективного и безопасного использования природных лечебных факторов у облученных может быть их назначение в зависимости от состояния здоровья, особенностей течения отдаленных последствий облучения, наличия тех или иных соматических заболеваний, факторов риска и т.д. [5, 63, 151, 153, 210].

Санаторно-курортный этап реабилитации предусматривает применение комплекса преформированных природно-климатических факторов и немедикаментозных методов лечения, направленных на повышение защитных сил и неспецифической резистентности организма. Эффективность санаторно-курортного лечения, длительность и стойкость его результатов в значительной степени зависит от правильности медицинского отбора и направления больных в санаторные учреждения. Широкое использование в санаторных условиях естественных и преформированных физических факторов, двигательных режимов, лечебного питания, психотерапевтического воздействия способствует более полному восстановлению здоровья, уменьшению числа обострений и рецидивов хронических заболеваний, повышению эффективности лечебных мероприятий. Кроме того, временное выключение больного из обычных условий социально-психологической напряженности создает реальные предпосылки для уменьшения или исчезновения невротоподобных компонентов, занимающих значительное место в клинической картине заболевания [6, 154, 210, 324].

Комплексный подход в санаторной реабилитации, например, сочетание бальнеотерапии несколькими минеральными водами с климатолечением, психотерапией при индивидуализации лечебных процедур позволяет добиться достаточно высокого терапевтического эффекта в лечении заболеваний пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной систем, анемических состояний [149, 188, 366]. Именно сочетание нескольких минеральных вод позволяет достичь баланса гастроинтестинальных факторов, оптимизации соотношения показателей, характеризующих обмен железа. Улучшение деятельности системы пищеварения, наряду с общим улучшением состояния больных, способствует нормализации функции щитовидной железы.

Разработаны медицинские показания и противопоказания для направления в санатории курортных зон Украины больных, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС [53, 62]. Они определены для заболеваний разных систем (кровенворной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и др.). Особое внимание уделено санаторному лечению и реабилитации лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации, на курортах Закарпатья [384]. В специальных методических рекомендациях определены объем исследований, лечебные мероприятия и критерии эффективности лечения лиц, перенесших ОРС, в санаторно-курортных учреждениях Украины [438].

Благодаря своему географическому расположению, рельефу местности на Украине находится много разных по своему воздействию природных зон. Наблюдаются колебания от умеренного континентального климата Закарпатья до средиземноморского климата Южного берега Крыма. Разностороннее воздействие климата на организм реализуется путем нормализации показателей специфической и неспецифической реактивности и резистентности организма, улучшения его общего функционального состояния, расширения диапазона адаптационно-приспособительных возможностей. Климатические факторы имеют гипосенсибилизирующее влияние, создают благоприятный фон, на котором наиболее эффективно действуют другие лечебные курортные факторы. Однако, следует избегать повышенных уровней инсоляции и общего ультрафиолетового облучения от других источников, потому что этот фактор в больших дозах угнетает процессы репарации и иммуногенеза.

Наиболее целесообразным для лиц, перенесших ОРС, является санаторно-курортное лечение в местных санаториях с обычными для них климато-географическими условиями. Курорты Закарпатья, которые располагаются в зоне мягкого континентального климата, также позволяют больным сравнительно легко адаптироваться в условиях здравниц, расположенных в живописных местах лесопарковых территорий. Учитывая особенности климатической и метеорологической адаптации облученных, летом их лучше направлять в санатории средней полосы, а весной и осенью не исключается возможность использования южных курортов.

В Украине есть значительные запасы минеральной воды основных бальнеологических групп. Они используются для внутреннего или внешнего приема в виде ванн в зависимости от химического состава воды и заболевания. Химический состав минеральной воды определяется содержанием минеральных веществ, газов, специфических органических биологически активных веществ и являются одной из важнейших их характеристик для оценки физиологического и лечебного воздействия [150, 155, 366].

Прием минеральной воды внутрь основывается на положениях об ее действии на функции желудка, печени и кишечника. Правильное назначение минеральной воды возможно после определения ферментобразующей и кислотообразующей функций желудка, кинетики желчевыделения, внешнесекреторной функции поджелудочной железы. У лиц, которые получили высокие поглощенные дозы облучения, в том числе и реконвалесценты ОРС, преобладают атрофические явления в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (диффузные или очаговые гастриты, гастродуодениты), на фоне которых часто возникают и рецидивируют эрозивно-язвенные процессы. Такие морфологические изменения способствуют формированию гипосекреторных (гипоацидных) состояний у этой группы людей. Многолетние наблюдения показали, что практически у каждого больного после ОРС диагностируются ЖК с дисбактериозом. Следовательно, состояние пищеварительного тракта этих людей требует очень взвешенного подхода к назначению гидробальнеотерапии. Следует отметить, что достаточно часто наблюдается сочетание желудочно-кишечных заболеваний с нарушениями кинетики желчевыделения, воспалительными процессами гепатобилиарной системы и сопутствующему им реактивному панкреатиту.

Внешним использованием минеральной воды в виде ванн можно оказать позитивный терапевтический эффект на разные функции организма в зависимости от растворенных в воде биологически активных веществ. Существуют соляные (натрий-хлористые, морские), йодобромные, газовые (углекислые, азотные, "жемчужные") ванны, которые следует применять по щадящим методикам, учитывая неадекватный (дистонический) характер реакции облученных на те или иные раздражители.

Вопрос об использовании радоновых ванн остается открытым, если принять во внимание высокий риск стохастических эффектов. По-видимому, лучше воздержаться от назначения этого вида ванн.

К гидропроцедурам можно также отнести души (циркулярный, Шарко, восходящий), которые должны иметь среднее давление, индифферентную температуру и умеренную экспозицию.

С осторожностью следует назначать разные тепловые и стимулирующие (озокеритовые, парафиновые аппликации) процедуры, интенсивные методики использования физиотерапии, помня, что эта группа людей имеет недостаточный резерв адаптации, который коррелирует со степенью тяжести перенесенного ОРС, общую неустойчивость регуляторных механизмов.

Важное место среди реабилитационных мероприятий на курорте занимают физические тренировки. Обоснованное назначение лечебного двигательного режима должно строиться на оценке физического состояния каждого отдельного пациента и (соответственно трем его уровням) адекватному подбору разных форм лечебной физкультуры в

границах щадящего, щадяще-тренирующего, тренирующего режимов. Характер патологии определяет приоритетные комплексы лечебной гимнастики, акцентируется также внимание на методике постановки правильного дыхания.

Существенное значение придается ходьбе и бегу как в комплексе лечебной гимнастики, так и в виде самостоятельных форм. Пересеченный рельеф местности позволяет чередовать усилия. Рациональный бег помогает достичь выраженного тренирующего эффекта. Для укрепления здоровья в определенных случаях можно рекомендовать и ближний туризм.

Кроме общих программ реабилитации пострадавших разработаны специальные — для улучшения и восстановления организма при заболеваниях сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, гематоиммунной, нервной и других систем, для коррекции психоневрологического статуса.

Необходимо применять все способы, которые нацеливают пациента на здоровый образ жизни. Это индивидуальные и коллективные беседы, консультации психоневролога и занятия в кабинетах психической реабилитации (разгрузки) с целью устранения последствий психогенного стресса, создания эмоционального комфорта и условий для уменьшения зависимости от вредных привычек. Психотерапевтические и психокоррекционные методы должны формировать у пострадавших гибкую адекватную самооценку и самоконтроль, оптимизировать процессы саморегуляции и помогать в выборе соответствующих форм трудовой деятельности и режима жизни.

Накопленный опыт свидетельствует о положительном воздействии проводимых реабилитационных мероприятий для многих наблюдаемых лиц в плане уменьшения ("смягчения") проявлений нестохастических эффектов ИИ. В то же время возникновение случаев онкогематологической патологии, солидных опухолей разной локализации говорит о том, что профилактика радиобиологических эффектов стохастического характера по-прежнему остается серьезной проблемой радиационной медицины.

Нельзя также не признать, что внедрение разработанной системы медико-профилактических мер, направленных на снижение риска развития отдаленной лучевой патологии, не всегда встречает понимание среди части пострадавших вследствие деформации у них личностных, гигиенических и психосоциальных установок. Они продолжают курить, употреблять алкоголь, переедать, не занимаются регулярными физическими упражнениями. Ведется постоянная разъяснительная и санитарно-просветительная работа.

Глава 5. Социальная реабилитация

Как это не выглядит парадоксально, но при социальной ситуации в Украине (и, возможно, в Беларуси и Российской Федерации), которая сложилась после распада СССР, единственной более-менее надежной социальной гарантией для большого числа пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС является признание стойкой утраты трудоспособности, то есть инвалидизация. Это объясняется необходимостью обретения социальной защищенности в материальном ее выражении, а для многих пострадавших — и в моральном, учитывая сформировавшийся "комплекс жертвы".

Рассматриваемая группа, все же, существенно отличается в этом отношении от основной массы пострадавших в виду особенностей профессиональной деятельности, так как представлена, главным образом, персоналом ЧАЭС и пожарными. Характер профессии этих лиц предполагает возможность возникновения нештатных ситуаций на производстве, к которым они всегда обязаны быть готовыми (у первых), и постоянная готовность к экстремальным ситуациям в условиях пожаротушения (у вторых). Вследствие указанных причин и обстоятельств, в силу которых эти люди приняли на себя первый удар от взрыва атомного реактора на 4-ом энергоблоке ЧАЭС, меньше других УЛПА считают себя жертвами происшедшего ("если не мы, то кто?"). Поэтому к ним со стороны органов государственной власти любого уровня и общественности изначально возникло особое отношение. Группа лиц, которым в 1986 г. был поставлен диагноз ОРС, сразу же получила неофициальный статус социальной защищенности и приоритетного медицинского наблюдения. Подавляющее большинство из них после курса реабилитации в том же году получило 2-ую группу инвалидности и к профессиональной деятельности не возвратилось. В дальнейшем социальные льготы и привилегии пострадавшим были закреплены в действующем законодательстве Украины.

Известно, что трудоустройство с возможной переподготовкой и переквалификацией должно занимать ключевое место в системе реабилитации пострадавших. Наиболее предпочтительной является форма занятости с гибким графиком работы как в течение суток, так и на протяжении недели, с возможностью надомной работы. Однако, по существу, в этом направлении ничего предпринято не было. Более того, доподлинно известно, что работодатели в качестве государственных или частных юридических лиц не считают нужным принимать на работу пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС любой категории на льготных условиях (рациональное трудоустройство, определенный "чернобыльский" коэффициент к заработной плате, дополнительный отпуск,

санаторно-курортные путевки). А у самих пациентов, после перенесенного ОРС, к этому не было мотивации, так как они не только социально защищены, но и объективно начали страдать комплексной нейросоматической патологией с прогрессивным течением на фоне выраженных астенических, астено-невротических, астено-ипохондрических и астено-депрессивных расстройств, постепенно перерастающих в соответствующие формы психоорганического синдрома. Поэтому только отдельные из них в первые послеаварийные годы занимались трудовой деятельностью в государственных учреждениях или предприятиях частного-комерческого типа, остальные — домашним хозяйством или посильными работами на дачных участках. Пассивное отношение к общественно-трудовой деятельности, по-видимому, формировало еще и то обстоятельство, что эта группа людей, имеющая после аварии тесные общественные, территориальные и, следовательно, информационные связи, психологически остается крайне уязвимой. Каждый случай смерти сослуживцев болезненно отражается на душевном и физическом состоянии пострадавших, заостряя подавленность, депрессию и чувство неуверенности в завтрашнем дне.

Таким образом, при полной социальной защищенности этой группы пострадавших, среди них часто встречаются социально дезадаптированные лица в связи с неустранимым комплексом субъективных и объективных причин.

Большую роль в привлечении к гражданской активности, как формы социальной реабилитации, играют создаваемые в среде пострадавших общественные организации (типа союзов "Чернобыль", "Промінь"), которые имеют определенную финансовую помощь от государственных или коммерческих структур. Эти союзы по мере возможности оказывают своим членам и семьям умерших материальную поддержку для приобретения дорогостоящих лекарственных средств, проведения хирургического лечения, оплаты донорских услуг, лечения в зарубежных клиниках, оздоровления в санаторно-курортных учреждениях. Они нередко официально обращаются в административные органы и благотворительные фонды с просьбой о финансировании той или иной конкретно адресованной социальной акции. Создание пострадавшими на общественных началах такого рода организаций, обеспечивающих заботу и социальную поддержку ее членам, с одной стороны, выглядит как бы целесообразным, но с другой, — по сути, является мерой самообеспечения и социальной защиты, указывающей на наличие условий недостаточного внимания со стороны государства.

Послесловие

Сегодня есть основания считать, что за последние годы наметился спад интереса мировой общественности к проблемам, связанным с Чернобыльской аварией. Это вполне понятно, так как жизнь идет своим чередом, появляются новые серьезные гуманитарные проблемы, которые требуют решения. Настал период, когда ученые могут более-менее спокойно, без политического подстрекательства, разобраться в «мифах и реальностях» Чернобыля.

Эта книга является определенным итогом 15-летнего наблюдения за группой лиц, наиболее пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. В ее основу положен исключительно фактический клинический материал, внесенный в информационную компьютерную базу данных, содержащую результаты клинических (осмотры специалистов) и лабораторно-инструментальных методов исследования. Это позволило объективно и корректно проанализировать имеющиеся сведения о каждом пациенте и отдельных группах пострадавших с использованием современных математико-статистических методов, избежав тем самым субъективных оценок. По этой причине в книге так много таблиц с выкладками статистического характера. Книга в большей степени имеет прикладной, нежели научный характер, по крайней мере, те ее главы, которые посвящены особенностям клинического течения острого радиационного синдрома и закономерностям эволюции нестохастических и стохастических заболеваний органов и систем, глаза и кожи, а также проблем реабилитации пострадавших.

Авторы не испытывают полного удовлетворения от того, что им удалось сделать. Так, например, крайне недостаточны сведения об умерших, так как подавляющее большинство смертельных случаев произошло по месту жительства, то есть вне клиники Научного центра радиационной медицины АМН Украины. Поэтому ученые Центра кроме каких-то общих сведений о причинах смерти, не имели возможности получить другие важные материалы, касающиеся каждого летального исхода (акты вскрытия, результаты аутопсий), осуществить ауторадиографические исследования, которые были бы очень полезными для анализа и понимания процессов, которые происходят в облученном организме. Это связано с тем, что на местах фактически не выполняется инструкция Министерства здравоохранения Украины о порядке вскрытия умерших участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, что приводит к утрате важной, уникальной научной информации. Существуют и другие поводы для неудовлетворенности, в основном, по части организационного и материального обеспечения научных исследований, направленных на интегральную оценку состояния здоровья пострадавших в процессе длительного динамического наблюдения.

В последующие годы по мере накопления новых сведений о наблюдаемых пациентах информационная компьютерная база данных будет пополняться, будет продолжен объективный анализ состояния здоровья пострадавших с учетом развития процессов старения и возрастной патологии, так как их календарный возраст неуклонно увеличивается. По-прежнему будет уделяться внимание выяснению диагностического и прогностического значения тех или иных показателей, симптомов и синдромов для развития нестохастической и стохастической патологии, или напротив — определению тех параметров в деятельности физиологических и гомеостатических систем организма, которые указывают на формирование эффективных механизмов адаптации и компенсации.

Нет никаких сомнений в том, что это не последняя книга по данной проблеме. Будущие исследования, анализ новых наблюдений поможет уточнить и углубить наши знания и представления о последствиях действия на организм ионизирующей радиации. Совершенствуются известные и разрабатываются новые способы защиты от этого и полезного, и опасного физического фактора, который все больше и больше будет использоваться урбанизованным человечеством, пока не будут открыты новые, менее безопасные, источники энергии.

В заключении авторы книги выражают искреннюю и глубокую благодарность всем сотрудникам Научного центра радиационной медицины АМН Украины и других исследовательских коллективов, научные публикации которых по данной проблеме были использованы в процессе работы над рукописью и которые предоставили ряд цифровых (в виде таблиц) и иллюстративных материалов. Свою признательность они персонально адресуют Д.А. Базыке, Н.М. Билько, Е.М. Брусовой, А.Н. Варшавской, В.М. Гайдаю, И.С. Дягиль, Л.В. Завербной, К.Н. Логановскому, Т.К. Логановской, Л.А. Ляшенко, Л.М. Овсянниковой, М.А. Пилинской, В.А. Сушко, В.П. Терещенко, А.А. Чумаку.

Приложения

Приложение А

Анкета-вопросник для лиц, пострадавших в радиационных инцидентах

Стр. 1

История болезни № _____ Дата поступления _____ Дата выписки _____

Ф.И.О. больного _____ Дата рождения ____/____/____

Адрес _____

Место работы и должность _____

1. Обращение за медпомощью за период от _____ до _____ Да Нет Не помню

1.1. В поликлинику _____

1.2. Стационар _____

2. Облучения за период от _____ до _____ Да Нет Не помню

Профессиональное Медицинское (в т.ч. рентгеновское диагностическое или лечебное)

Химическое Другие виды

(дать подробное описание воздействию)

3. Характеристика профессионального труда и условий жизни

3.1. Условия труда (рабочий день, характер нагрузок, профессиональные вредности, командировки, ночные смены и т.д.) _____

3.2. Жизненные условия (бытовые условия, характер питания, социальные блага и т.п.) _____

3.3. Вредные привычки

3.3.1. Курение (курит или нет, сколько лет, сколько сигарет в день) _____

3.3.2. Употребление алкоголя (регулярное или нет, кол-во в день, виды напитков, сколько лет) _____

4. Острые заболевания и обострение хронических за период от _____ до _____

Да Нет Не помню

5. Инфекционные заболевания за период от _____ до _____ Да Нет Не знаю

Вирусные _____ Дата _____

Бактериальные _____ Дата _____

Грибковые _____ Дата _____

Другие _____ Дата _____

Лихорадка неизвестной этиологии _____ Дата _____

6. Серологические анализы Да Нет Не знаю

CMV (цитомегаловирус) - или + Дата _____

EBV (Эпштейна-Бара вирус) - или + Дата _____

HBV (вирус гепатита В) - или + Дата _____

HVC (вирус гепатита С) - или + Дата _____

HIV (ВИЧ) - или + Дата _____

RW (р-ция Вассермана) - или + Дата _____

7. Вакцинации Да Нет Не знаю

столбняк БЦЖ гепатит А гепатит Б дифтерия другие

(указать дату и реакцию)

8. Лечение Да Нет Не знаю

8.1. Длительный прием медикаментов (какие лекарства, с какого по какое время, суточная доза) _____

8.2. Гормонотерапия (какие гормоны, с какого по какое время, суточная доза) _____

9. Данные о детях Да Нет Не знаю

1. Сколько собственных детей _____

2. Дата рождения а) ___/___/___ (пол м ж; здоров болен умер)

б) ___/___/___ (пол м ж; здоров болен умер)

в) ___/___/___ (пол м ж; здоров болен умер)

Если ребенок болен или умер, то указать болезнь или причину смерти _____

10. Жалобы пациента

Болевой синдром

- Головная боль
- Боль в обл. сердца
- в т. ч. стенокардия
- Боли в животе
- Мышечные боли
- Боли в костях
- Боли в суставах

Диспепсия

- Расстройства стула
- в т. ч. понос
- в т. ч. запор
- в т. ч. нерегулярный
- Изжоги
- Потеря аппетита
- Тошнота
- Рвота

Респираторные расстройства

- Кашель
- в т. ч. с отделением мокроты
- в т. ч. сухой
- Одышка

Нервно-эмоциональные нарушения

- Общая слабость
- Повышенная умственная утомляемость
- Повышенная физическая утомляемость
- Затруднения в концентрации внимания
- Ухудшение памяти
- Ухудшение настроения
- Нервозность
- Тревожность
- Депрессии
- Суицидальные идеи
- Нарушение формулы сна

Другие

- Головокружения
- Аритмии
- Ночные поты
- Непереносимость холода
- Непереносимость тепла
- Лихорадки
- Неспособность к совокуплению
- Потеря веса
- Истощение (прежде всего нервное)
- Расстройства мочеиспускания
- Другие жалобы _____

(дать описание других жалоб)

Данные клинико-лабораторного обследования**1. Антропометрические данные:** *Вес* _____ кг *Рост* _____ см*Питание:* нормальное повышенное пониженное*Общее состояние:* хорошее удовлетворительное плохое*Преждевременное старение:* нет да (общее парциальное)**2. Лимфоузлы, миндалины и селезенка**

Обследование: дата ___/___/___

Лимфаденопатия: нет да (назвать узлы: шейные, подмышечные, паховые, другие)Узлы _____ их число _____ размер _____ (см)
(шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые и др.)болезненность да нетплотность твердые мягкиеподвижность да нет*Миндалины:* увеличены атрофированы удалены*Селезенка:* нормальная чувствительная увеличена (на _____ см ниже реберного края) удалена (дата ___/___/___)**3. Орган зрения**

Обследование: дата ___/___/___

Острота зрения: нормальная снижена*Глазное дно:* нормальное изменено _____*Катаракты:* нет да один оба глазастадия: Л (1, 2, 3, 4, 5) П (1, 2, 3, 4, 5)

дата, когда впервые выявлена ___/___/___

Хирургическое лечение: нет да (дата ___/___/___)Дополнительные данные: нет да _____*Диагноз:* _____**4. Эндокринная система**

Обследование: дата ___/___/___

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения увеличение ЩЖ, пальпируемые узлы, симптомы сдавления пищевода, симптомы раздражения n.laryngeal inferior состояние после операции

Струмэктомия: нет да (дата ___/___/____)

Лабораторные данные

Дата исследования	Кортизол нмоль/л	ТТГ мЕд/л	T ₃ нмоль/л	FT ₃ пмоль/л	T ₄ нмоль/л	FT ₄ пмоль/л	АТ-ТГ мЕд/л

Дата исследования	Глюкоза ммоль/л	Инсулин мЕд/л	_____	_____	_____	_____	_____

УЗИ: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

5. Бронхолегочная система

Обследование: дата ___/___/____

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения

Дыхание: везикулярное бронхиальное ослаблено

Хрипы и шумы: сухие мелко- средне- крупнопузырчатые другие _____

Частота дыхания: _____ в мин

Анализ газов крови

Дата анализа	pO ₂ мм.рт.ст.	pCO ₂ мм.рт.ст.	pH	BE ммоль/л

Тест функциональной способности легких

Дата анализа	TLC, л	TLC, %	VC, л	VC, %	FVC, л	FVC, %	FEV ₁ /VC, 1/с	DLCO, л	DLCO мл/мин/мм.рт.ст.

Рентгенография: нет да (дата ___/___/____) _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

6. Сердечно-сосудистая система

Обследование: дата ___/___/_____

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения

Аускультация: нормальные тоны глухие тоны шумы
 митральный стеноз
 митральная недостаточность
 аортальный стеноз
 аортальная недостаточность
 другие _____

Пульс: _____ уд./мин (регулярный экстрасистолы постоянная аритмия
 дефицит пульса _____)

<i>АД</i>		<i>при поступлении</i>		<i>максимальное</i>		<i>при выписке</i>	
<i>систолическое</i>	П _____	Л _____	П _____	Л _____	П _____	Л _____	
<i>диастолическое</i>	П _____	Л _____	П _____	Л _____	П _____	Л _____	

Лабораторные данные

Дата анализа	Холестерин ммоль/л	ЛПВП ммоль/л	ЛПНП ммоль/л	ЛПОНП ммоль/л	Липопротеин А мг/л	Триглицериды ммоль/л

ЭКГ: нет да (нормальная патологическая)
 ишемические изменения
 атриовентрикулярная блокада
 нарушение внутрижелудочковой проводимости
 гипертрофия левого желудочка
 суправентрикулярные экстрасистолы
 желудочковые экстрасистолы
 микровольтаж
 другое _____

Велоэргометрия: нет да (реакция: нормальная патологическая)
 ишемическая
 реактивная дистония
 гипертензия
 аритмия
 другая _____

Фракция выброса левого желудочка: нет да (дата __/__/__, результат ____%)

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

7. Желудочно-кишечный тракт

Обследование: дата __/__/_____

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения

Слизистая оболочка полости рта: норма атрофия другое _____

Слюнные железы: норма другое _____

Живот: напряжен болезненный опухолевидные образования другое _____

Анализ кала: нормальный патологический

слизь непереваренная пища жир кровь

другое _____

Эзофагогастродуоденоскопия: нет да _____

Колоноскопия: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

8. Гепатобилиарная система

Обследование: дата __/__/_____

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения

Печень: напряжена болезненна увеличена (____ см) асцит желтуха

другое _____

Серологические тесты: нет да

гепатит А - или + дата __/__/_____

гепатит В - или + дата __/__/_____

гепатит С - или + дата __/__/_____

гепатит D - или + дата __/__/_____

_____ - или + дата __/__/_____

Стр. 7

Лабораторные данные

Дата анализа	АСТ ед/л	АЛТ ед/л	Щелочная фосфатаза ед/л	Билирубин, мкмоль/л		Протеин, г/л			С-реактивный протеин
				общий	прямой	общий	альбумин	глобулин	

УЗИ: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

9. Мочеполовая система

Обследование: дата ___/___/___

Анализ мочи и осадка

Дата анализа	Белок		Глюкоза		Мочевая к-та ммоль/л	Эритроциты		Лейкоциты		Цилиндры кол-во
	+ -	г/л	+ -	ммоль/л		+ -	кол-во	+ -	кол-во	

Суточный анализ мочи

Дата анализа	Белок г/л	рН	Уд. вес	Осмолярность мосм/л	Na ммоль/л	K ммоль/л	Ca ммоль/л	Суточное кол-во мочи, л

Анализ функции почек

Дата анализа	Креатинин мкмоль/л	Мочевина ммоль/л

УЗИ: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

9.1. Предстательная железа

Обследование: дата ___ / ___ / _____

Клиническое состояние: нормальное патологические изменения

Исследование per rectum: нет да _____

УЗИ: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

10. Гонадная и репродуктивная функция

Обследование: дата ___ / ___ / _____

Лабораторные данные

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) _____ ед/л

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) _____ ед/л

Пролактин _____ г/л

Женщины

Менструации: не знаю нет да (регулярные нерегулярные)

Беременности: не знаю нет да (аборт преждевременные роды)

Кол-во рожденных детей _____

Кол-во аборт (общее) _____ намеренных _____ спонтанных _____

Эстрадиол _____ нг/100 мл

Мужчины

Кол-во рожденных от него детей _____

Уровень тестостерона _____ нг/100 мл

Кол-во сперматозоидов _____ млн/мл

Подвижность сперматозоидов: нормальная средняя неподвижные

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

11. Гинекологическое исследование

Обследование: дата ___/___/___

Мазок: 1 – отрицательный, 2 – атипичный, 3 – подозрительный,
4 – позитивный, 5 – позитивный

УЗИ: нет да _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

12. Система кроветворения

Обследование: дата ___/___/___

- Клиническое состояние: нормальное патологические изменения
 системные симптомы
 частые инфекции
 петехии
 склонность к кровотечениям
 другое _____

Анализ периферической крови

Дата анализа	WBC Г/л	RBC Т/л	Hb г/л	Ht %	MCV femto-l	MCH pg	Ретику- лоциты %	PLT Г/л	СОЭ мм/ч

Дата анализа	Э %	Б %	П %	С %	Л %	М %	Пл. %	___	___

Аномалия гранулоцитов (дата ___/___/___, _____)
 Аномалия лимфоцитов (дата ___/___/___, _____)
 Аномалия эритроцитов (дата ___/___/___, _____)

Лабораторные данные: норма
 анемия
 эритроцитоз
 лейкопения, в т.ч. нейтропения лимфопения
 лейкоцитоз, в т.ч. нейтрофилез лимфоцитоз
 тромбоцитопения
 тромбоцитоз
 другое _____

Анализ костного мозга

дата ___/___/_____

Клеточность: нормальная уменьшена увеличена*Миелофиброз:* нет да

Миелопоэз

миелоидно-эритроидный индекс _____

бласты _____

лимфобласты _____

миелобласты _____

промиелоциты _____

миелоциты _____

метамиелоциты _____

нейтрофильные гранулоциты _____

базофилы _____

эозинофилы _____

моноциты _____

лимфоциты _____

плазмоциты _____

Эритропоэз

проэритробласт _____

базофильный эритробласт _____

полихроматофильный эритробласт _____

оксифильный эритробласт _____

Митотические аномалии

миелопоэза _____

эритропоэза _____

Мегакариопоэз

клеточность: нормальная увеличена уменьшена отсутствуетморфология мегакариоцитов: нормальная патологическая _____**Коагулограмма**

Дата анализа	Время свертывания мин	PT %	PTT сек	TT сек	Фибриноген моль/л	Антитромбин-3 ед/л

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

13. Иммунная система

Обследование: дата ___/___/_____

Гуморальный иммунитет

Дата анализа	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, г/л	IgD, г/л

Электрофорез

Дата анализа	Альбумин %	α_1 -глобулин %	α_2 -глобулин %	β -глобулин %	γ -глобулин %

Специфический и неспецифический клеточный иммунитет

Дата анализа	T cells	B cells	T helpers	T suppressors	CD4/CD8	Activated T cells	NK cell count

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

14. Микробиологический анализ

Кровь (дата ___/___/_____) отрицательный бактерии грибки

Моча (дата ___/___/_____) отрицательный бактерии грибки

Кал (дата ___/___/_____) отрицательный бактерии грибки

Мокрота (дата ___/___/_____) отрицательный бактерии грибки

15. Кожа и подлежащие ткани

Обследование: дата ___/___/_____

Состояние кожи: нормальная поврежденная*Цвет кожи:* нормальный патологический красный синюшный бледный желтый другое _____*Тургор кожи:* нормальный патологический _____

Дерматологические изменения:

Повреждения _____*Сыпь*

папулярная _____

везикулярная _____

макулярная _____

Эритема _____*Отек* _____*Волдырь* _____*Некроз* _____*Импетиго* _____*Лихенификации* _____*Суперинфекция*

бактериальная _____

грибковая _____

вирусная _____

Атрофии

эпидермальные _____

дермальные _____

шелушение _____

Изменения пигментации (гиперпигментация, гипопигментация) _____*Кожный радиационный синдром*

Пигментные пятна _____

Телеангиэктазии _____

Гемангиомы _____

Лимфангиомы _____

Поздние лучевые язвы _____

(дата диагноза ___/___/_____ гистология нет да _____)*Гипертрофии* _____*Склероз* _____*Кератоз* _____*Фиброз* _____% измененного тела 1-5 5-10 10-20 20-30 30-40 40-50 > 50*Изменения ногтей* дистрофии задержка роста пигментации

Изменения волос

структура _____

цвет _____

эпиляция: временная постоянная полная неполнаяХирургическое вмешательство: нет да (дата ___/___/___)
результат _____Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

16. ЛОР-органы

Обследование: дата ___/___/___

Исследование уха _____

Исследование носа _____

Исследование гортани _____

Диагноз: _____

17. Мышечная система и скелет

Обследование: дата ___/___/___

Клиническое состояние: нормальное патологическоеПозвоночник: кифоз лордоз сколиоз боль

Спонтанные переломы: локализация _____

Артрит _____

Артрозы _____

Отеки _____

Мышцы: утолщены атрофированы болезненны ослаблены

Ампутации _____

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

18. Центральная нервная система

Обследование: дата ___/___/_____

Клиническое состояние: нормальное патологическоеДермографизм: белый красный другой _____Гипергидроз: дистальный общийТремор: головы конечностей генерализованный

Черепно-мозговая иннервация: _____

Координационные пробы:

- | | | | |
|--|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> пальце-носовая | <input type="checkbox"/> четко | <input type="checkbox"/> нечетко | <input type="checkbox"/> с тремором |
| <input type="checkbox"/> коленно-пяточная | <input type="checkbox"/> четко | <input type="checkbox"/> нечетко | <input type="checkbox"/> с тремором |
| <input type="checkbox"/> статическая атаксия (поза Ромберга) | <input type="checkbox"/> есть | <input type="checkbox"/> нет | |
| <input type="checkbox"/> ходьба | <input type="checkbox"/> четко | <input type="checkbox"/> нечетко | |
| <input type="checkbox"/> диадохокинезия | <input type="checkbox"/> есть | <input type="checkbox"/> нет | |

Сухожильные рефлексy:

- | | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> трицепсный | <input type="checkbox"/> симметрично | <input type="checkbox"/> асимметрично |
| | <input type="checkbox"/> повышен | <input type="checkbox"/> понижен |
| | <input type="checkbox"/> отсутствует | |
| <input type="checkbox"/> локте-радиальный | <input type="checkbox"/> симметрично | <input type="checkbox"/> асимметрично |
| | <input type="checkbox"/> повышен | <input type="checkbox"/> понижен |
| | <input type="checkbox"/> отсутствует | |
| <input type="checkbox"/> коленный | <input type="checkbox"/> симметрично | <input type="checkbox"/> асимметрично |
| | <input type="checkbox"/> повышен | <input type="checkbox"/> понижен |
| | <input type="checkbox"/> отсутствует | |
| <input type="checkbox"/> ахиллов | <input type="checkbox"/> симметрично | <input type="checkbox"/> асимметрично |
| | <input type="checkbox"/> повышен | <input type="checkbox"/> понижен |
| | <input type="checkbox"/> отсутствует | |

Чувствительность:

- | | | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> к легкому дотрагиванию | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |
| <input type="checkbox"/> болевая | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |
| <input type="checkbox"/> вибрационная | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |
| <input type="checkbox"/> к уколу | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |
| <input type="checkbox"/> термальная | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |
| <input type="checkbox"/> различие 2-х точек | <input type="checkbox"/> нормальная | <input type="checkbox"/> повышена | <input type="checkbox"/> понижена |

Парестезии: _____

ЭЭГ: нет да (нормальная патологическая _____)РЭГ: нет да (нормальная патологическая _____)

Дополнительные данные: нет да _____

Диагноз: _____

19. Психологический, психосоматический и психосоциальный статус

Обследование: дата ____ / ____ / ____

Объективный тест: не знаю нет да

название теста и результаты

Диагноз: _____

20. Функциональный статус

Индекс Карновского _____ %

Пациент способен работать не знаю нет да

полный рабочий день

часть рабочего дня

21. Немедикаментозное лечение

(процедура и с какого числа назначена)

22. Медикаментозное лечение

Название медикамента	Начало приема ____ / ____ / ____	Конец приема ____ / ____ / ____	Кол-во	Единицы измерения гр., мл	Способ приема в/м, в/в, о

Примеры форм, используемых в БД

Table of Contents		Page 1
<i>Acute period of radiation syndrome</i>		
<input type="checkbox"/>	Patient Data	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	1. Radiation Accident and Exposure	<input type="checkbox"/>
	1.1. Accident information	
	1.2. Individual accident related radiation exposure	
	1.3. External contamination	
<input type="checkbox"/>	1.4. Evaluation of overall doses of external exposure	
	1.5. Internal contamination	
<input type="checkbox"/>	1.6. Evaluation of doses of internal exposure	
	1.7. Occupational activities during exposure	
	1.8. Living situation during exposure	
<input type="checkbox"/>	2. Diagnoses During Acute Period	<input type="checkbox"/>
	2.1. Acute radiation syndrome	
<input type="checkbox"/>	2.2. Local radiation injuries (skin)	
<input type="checkbox"/>	2.3. Other disorders during acute period	
	2.4. Clinically important infections	
<input type="checkbox"/>	3. Therapeutic Measures	<input type="checkbox"/>
	3.1. Decontamination measures	
<input type="checkbox"/>	3.2. Decorporation measures	
<input type="checkbox"/>	3.3. Drug therapy	
	3.4. Application of growth factors	
	3.5. Substitution therapy	
		<input type="checkbox"/>
		3.6. Other therapeutic measures
		3.7. Surgical intervention
		3.8. Bone marrow transplantation
<input type="checkbox"/>	4. Outcome Of Acute Period	<input type="checkbox"/>
	4.1. Radiation mucositis	
	4.2. Gastrointestinal syndrome	
	4.3. Radiation induced skin injuries	
<input type="checkbox"/>	4.4. Bone marrow syndrome	
	4.5. Other radiation-related disorders	
	4.6. Non-radiation-related disorders	
<input type="checkbox"/>	5. Functional Status At The End Of Acute Period	<input type="checkbox"/>
	5.1. Functional Status	
	5.2. Evaluation of working ability	
<input type="checkbox"/>	6. Exposure Prior To The Accident	<input type="checkbox"/>
	6.1. Exposure to radiation	
	6.2. Evaluation of individual doses	
	6.3. Exposure to chemicals	
<input type="checkbox"/>	7. Clinical Status Of Patient Prior To Accident	<input type="checkbox"/>
	7.1. Functional status	
	7.2. Review of systems	

Рис. Б.1. Содержание 1-й страницы БД.

Table of Contents		Page 2
<i>Past Medical History</i>		
<input type="checkbox"/>	Patient Data	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	1. Physicians And Hospitals	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	2. Reevaluation Of Radiation Exposure Doses	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	3. Subsequent Exposure	<input type="checkbox"/>
	3.1. Exposure to radiation	
	3.2. Evaluation of individual doses	
	3.3. Exposure to chemicals	
<input type="checkbox"/>	4. Occupational Activities/ Living Conditions	<input type="checkbox"/>
	4.1. Occupational activities	
	4.2. Living situation	
	4.3. Habits	
<input type="checkbox"/>	5. Review Of Systems	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	6. Clinically Important Infection(s)	<input type="checkbox"/>
	6.1. Infections	
	6.2. Serological evidence of viral infections	
	6.3. Use of vaccinations	
<input type="checkbox"/>	7. Drugs	<input type="checkbox"/>
	7.1. Long-term medication	
	7.2. Use of supplemental hormones	
<input type="checkbox"/>	8. Health Status Of Children [Children Of Patient]	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	9. Present Health Problems	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		10. Quality Of Life And Physical Conditions
		<i>Clinical Status</i>
<input type="checkbox"/>	1. General Physical Finding	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	2. Lymph nodes, Tonsils and Spleen	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	3. Ophthalmology	<input type="checkbox"/>
	Ophthalmology: diagnosis	
<input type="checkbox"/>	4. Endocrine System	<input type="checkbox"/>
	Endocrine system: diagnosis	
<input type="checkbox"/>	5. Pulmonary Function	<input type="checkbox"/>
	Pulmonary function (continue)	
	Pulmonary function: diagnosis	
<input type="checkbox"/>	6. Cardiovascular System	<input type="checkbox"/>
	Cardiovascular system (continue)	
	Cardiovascular system: diagnosis	
<input type="checkbox"/>	7. Gastrointestinal Tract	<input type="checkbox"/>
	Gastrointestinal tract: diagnosis	
<input type="checkbox"/>	8. Hepatic Function	<input type="checkbox"/>

Рис. Б.2. Содержание 2-й страницы БД.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.1. Accident information: Date: 26.04.1986 Code of accident: Chernobyl

1.2. Individual accident related radiation exposure:

External exposure: Total body Single exposure
 Internal exposure

Begin of radiation exposure: 26.04.1986 07.00.00 G 3
 End of radiation exposure: 02.05.1986 G 3

Type of radiation source: Reactor accident with subsequent emission
 if "Other" please specify:

1.3. External contamination:

ID	Body part	Code	Dose rate, mSv/h	Date	G
36					3

Previous Next Content Search for patients (ID=36) D — h A — i N — h, age 56

Рис. Б.5. Форма для введения данных об аварии и пребывании пациента в зоне облучения.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.4. Evaluation of overall dose(s) of external exposure:

Dosimetry was performed: Yes

ID	Body part	Code	Dose, Sv	Method of assessment	Date	G
36	Whole body	0	0.9	PBCgran	11.01.1995	3
36	Whole body	0	1.4	PBCphase second devast.	11.01.1995	3
36						3

1.5. Internal contamination:

Means of intake, type of radionuclide(s), their distribution:

Inhalation (amount of radioactivity):

Inhalation (amount of radioactivity):

Previous Next Content Search for patients (ID=36) D — h A — i N — h, age 56

Рис. Б.6. Форма для введения данных о поглощенной дозе облучения.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.6. Evaluation of doses of internal exposure

Has the evaluation of doses of internal exposure been performed?

ID	Site/Sample	Method of measurement	Activity, Bq	Dose, Sv	Date	G
36						6

Please specify the used model(s) for calculation of effective dose(s):

ICRP 30 (International Commission on Radiation Protection)

GSF (Gesellschaft für Strahlenforschung)

TND

1.7. Occupational activities during exposure

please specify
[Working conditions, individual radiation protection measures, etc.]

26.4.86 he was at his home in Pripjat. From 26.4.86 7:00 until 26.4.86 11:00 he was on the NPP in his office (SMU company in the Chernobyl NPP). The office was located 500-600m from the reactor 4. 26.4.86 11:00 he rode with his bicycle to his garden located 2 km from the NPP. He worked for 4-5h in his garden. Then he returned to his home in Pripjat. On the 27.4.86 16:00 he was evacuated to the village Bober in the Poleskyi county. In the 27.4.86 he experienced nausea, vomited twice, lost his appetite, and had a metallic taste in his mouth. On the 30.4.86 and the 2.5.86 he worked in the helicopter aerodrom which was located 10-12 km from Chernobyl NPP. He loaded sand and lead into helicopters. He was not protected by a respirator. After this work he came back to the village Bober. 5.5.86 he was examined, a peripheral blood count (smear?) was performed, and abnormalities were detected. Consequently, he was hospitalised in the Poleskyi county hospital. Next day he was transferred to the cardiology department of Kiev municipal hospital No. 3 where the acute radiation syndrome of 1st degree was established. 27.5.86 he was transported to the haematological department No. 2 (which later-on was renamed in radiation pathology department) Kiev municipal hospital No. 25.

1.8. Living situation during exposure

please specify
[Living conditions, nutrition, location, etc.]

Previous Next Content Search for patients (ID=36) D — h A — i N — h, age 56 SAR

Рис. Б.7. Форма для введения информации о внутреннем облучении, радиационном анамнезе и условиях проживания до облучения.

EPICRISIS. 2. Diagnoses During Acute Period

2.1. Acute radiation syndrome if "Yes", please specify

Syndrome **Degree**

Bone marrow syndrome

Acute gastrointestinal syndrome

Radiation mucositis

Radiation induced skin lesions

[Other - e.g. brain and CNS, parotid gland, lung, eyes, kidneys, immune system]

Please specify index used for assessment of degrees:

Name:

Reference:

2.2. Local radiation injuries (skin) if "Yes", please specify

ID	Location / Code	Degree	%	Body surface (cm2)
10	Face, neck, breast/1, 2, 3RFL	1	11	
10	Front part of shins/ 7R4-5, 7L4-5	3	6	
10	Hands/4R6, 4L6	2	1	

Previous Next Content Search for patients (ID=10) B — n l — k Z — h, age 73

Рис. Б.8. Форма для введения данных о наличии диагноза ОЛБ, костномозгового синдрома, лучевых ожогов.

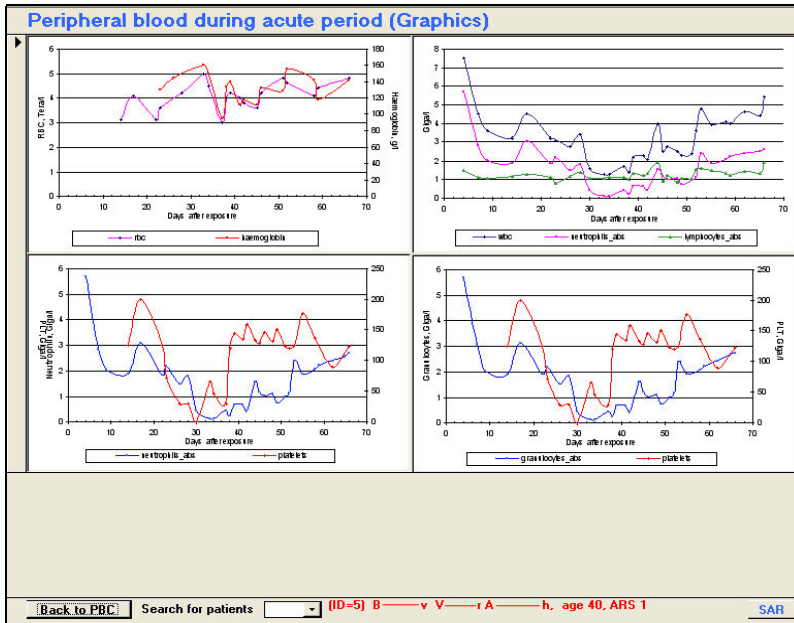


Рис. Б.9. Форма, демонстрирующая графики динамики зрелых форменных элементов периферической крови в остром периоде лучевой болезни.

EPICRISIS. 2. Diagnoses During Acute Period

2.3. Other disorders during acute period

Were any other disorders observed? Yes

ID	Organ systems, pathological conditions	First observed	G	Disease	ICD-9
10	Cardiovascular system	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Atherosclerosis of cerebral arteries	
10	Cardiovascular system	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Ischaemic heart disease	
10	Psychological/Neurological status	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Chronic insufficiency of cerebral haemodynamics	
10	Respiratory system	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Foci of old tuberculosis	

2.4. Clinically important infections

Did the patient suffer from infectious disease? No

ID	Organism	Date	G	Disease	ICD-9	Treatment
10			<input checked="" type="checkbox"/>			

At the bottom of the interface, there is a search bar with the text: "Search for patients" and a dropdown menu showing "(ID=10) B — n I — k Z — h, age 73". Buttons for "Previous", "Next", "Content", and "SAR" are also present.

Рис. Б.10. Форма для введения данных о наличии других (кроме ОЛБ) заболеваний и клинически значимых инфекций в остром периоде ОЛБ.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

Patient was treated during acute period? Yes if "Yes" please specify

Outpatient care Hospitalisation Reversed isolation Other

if "Other", please specify

3.1. Decontamination measures: Has decontamination been performed? Yes

If "Yes" At the site of the accident At the hospital

ID	Please specify method used	Date and time	G
96	Washing	29.04.1986	3
96			3

3.2. Decorporation measures: Has decorporation been performed? Yes

ID	Please specify method used	Date and time	G
96	Enterosorbent	30.04.1986	3
96			3

Previous Next **Content** Search for patients (ID=96) K—I A—i D—h, age 30

Рис. Б.11. Форма для введения данных о проведении деконтаминационных и декорпорационных мероприятий после облучения.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

3.3. Drug therapy Patient was treated with drugs? Yes if "Yes" please specify

ID	INN Name	Begin	G	End	G	Daily dose (Unit)	Comment
5	Acidum ascorbinicum 5%	24.05.1986	3	28.05.1986	3	3 ml	iv 1/2d
5	Acidum ascorbinicum 5%	29.05.1986	3	05.06.1986	3	3 ml	iv
5	Acidum folicum	06.06.1986	3	03.07.1986	3	0.003 g	o
5	Acidum lipoicum	17.06.1986	3	03.07.1986	3	0.075 g	o
5	Ascorutinum	06.06.1986	3	03.07.1986	3	3 tab	o
5	Calcii gluconas	23.05.1986	3	28.06.1986	3	1.5 g	o
5	Carsil	27.05.1986	3	05.06.1986	3	0.105 g	o

3.4. Application of growth factors Have growth factors been applied? No
if "Yes" please report available data

ID number	INN Name	Begin	G	End	G	Daily dose (Unit)	Comment

3.5. Substitution therapy Was the patient treated with blood products? Yes
if "Yes" please specify available data

ID number	Substitution product	Quantity (ml)	Date	G	Transfusion reaction
5	Thrombocytes	100	27.05.1986	3	No
5	Thrombo-leukomass	100	29.05.1986	3	No
5	Thrombo-leukomass	300	30.05.1986	3	No

Previous Next **Content** Search for patients (ID=5) B—v V—r A—h, age 40 SAR

Рис. Б.12. Форма для введения данных о проведенном лечении в остром периоде лучевой болезни.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

3.6. Other therapeutic measures if "Yes" please specify

ID	Measure	Date	G	Comment
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>

3.7. Surgical intervention Has surgery been performed? if "Yes" please specify

ID	Procedure	Date	G	Location / Code
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>

3.8. Bone marrow transplantation

Has a bone marrow transplantation been performed? if "Yes" please specify

ID	Donor relationship	Date	G
81	Unrelated	28.05.198	<input type="text" value="3"/>
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>

Previous Next Content Search for patients (ID=81) K S V h, age 31

Рис. Б.13. Форма для введения данных о проведенных в остром периоде лучевой болезни лечебных мероприятиях, включая хирургические вмешательства и трансплантацию костного мозга.

EPICRISIS. 4. Outcome Of Acute Period

4.1. Radiation mucositis

if the patient suffered from radiation mucositis, please specify

if "lesions", please specify

4.2. Gastrointestinal syndrome

if the patient suffered from acute gastrointestinal syndrome, please specify

if "lesions", please specify

4.3. Radiation induced skin injuries if the patient suffered from radiation induced skin injuries, please specify

Epithelisation:

without atrophy peeling

with atrophy pigmentation

teleangiectasis

other

Additional observation please specify

Previous Next Content Search for patients (ID=10) B n l k Z h, age 73

Рис. Б.14. Форма для введения данных о полноте процессов восстановления после орфарингеального и кишечного синдромов, лучевого поражения кожи.

EPICRISIS. 4. Outcome Of Acute Period

4.4. Bone marrow syndrome if the patient suffered from bone marrow syndrome, please specify

Recovery of:

- Erythropoiesis
- Lymphopoiesis
- Granulopoiesis
- Megakaryopoiesis

4.5. Other radiation-related disorders
if the patient suffered from other radiation-related disorders, please specify: (e.g. brain and CNS, parotid gland, lung, eyes, liver, kidneys, immune system)

4.6. Non-radiation-related disorders
if the patient suffered from non-radiation-related disorders, please specify

Chronic gastritis

Previous Next **Content** Search for patients (ID=27) C — v V — r N — h, age 36

Рис. Б.15. Форма для введения данных о полноте восстановления кроветворения после облучения, наличие связанных и несвязанных с облучением заболеваний.

EPICRISIS. 5. Functional Status At The End Of Acute Period

5.1. Functional status
Weight kg Karnofsky performance score: %

5.2. Evaluation of working ability

Patient was able to work (adults). if "Yes", please specify

Date of return to work

Patient was able to attend school (children >6 years) if "Yes", please specify

Date of return to school

Previous Next **Content** Search for patients (ID=6) B — n A — r V — h, age 25

Рис. Б.16. Форма для введения данных о величине индекса Карновского, способности пациента возвратиться к выполнению профессиональных обязанностей.

PRE-accidental DATA. 7. Clinical Status Prior To Accident

7.1. Functional status
 Weight kg Karnofsky performance score: %

7.2. Review of systems
 Did the patient suffer from any of the following disease?

ID number	Organ systems	First observed	G	Disease	ICD-9
10	Cardiovascular system	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Ischaemic heart disease	<input type="text"/>
10	Endocrinology/Metabolism	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Obesity of 3 degree	<input type="text"/>
10	Respiratory system	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Tuberculosis	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Previous Next Content Search for patients (ID=10) B → n I → k Z → h, age 73 SAR

Рис. Б.17. Форма для введения информации о заболеваниях, которыми пациент болел до облучения.

Patients' Information Search for patient

ID <input type="text" value="1"/> Surname <input type="text" value="A—v"/> First name <input type="text" value="A—r"/> Second name <input type="text" value="l—h"/> Day of birth <input type="text" value="19.02.1957"/> <input checked="" type="checkbox"/> Gender <input type="text" value="Male"/> Race <input type="text" value="Caucasian"/> if other, please specify <input type="text"/>	Moscow ID <input type="text" value="1078"/> Date of examinations and reports ID <input type="text" value="1"/> Date of admission <input type="text" value="01.04.1987"/> <input checked="" type="checkbox"/> Date of discharge <input type="text" value="15.05.1987"/> <input checked="" type="checkbox"/> Date of report <input type="text" value="11.07.1997"/> <input checked="" type="checkbox"/> Source of information <input type="text" value="Case report"/> No of source <input type="text" value="200"/> Hospital <input type="text" value="Hospital No 25"/> Name of reporter <input checked="" type="radio"/> Belyi David <input type="radio"/> Gergel Oleg
--	--

Record: of 11

Рис. Б.18. Информация о пациенте и датах его стационарного лечения.

Past Medical History. 1. Patient Data


Location at the present time:

Address:

City/State:

Country:

Postcode:



Employment at the present time:

Department:

Ministry:

Post:

Рис. Б.19. Форма для введения паспортных данных пациента на момент госпитализации.

Search for patient ID B A G (age 34) Date of admission

Past Medical History. 2. Physicians and Hospitals

Consultations to physicians Yes No

D Name(s) of physician(s) and/or outpatient department(s)

▶

*

Hospital admissions Yes No

ID	Name of institution	Date of admission	G	Date of discharge	G	Name of physician
▶ 8	Moscow Hospital No 6	10.02.1992	3	27.02.1992	3	
* 8			3		3	

Рис. Б.20. Форма для введения данных об амбулаторном и стационарном лечении пациента до текущей госпитализации.

Search for patient ID 3 A—v B—s N—h (age 38) Date of admission 13.04.1988

Past Medical History. 4. Occupational Activities / Living conditions
"since last follow-up examination"

4.1. Occupational activities please specify
 (working conditions, etc. Is patient currently employed? What type of work is he doing?)

4.2. Living Situation please specify (living conditions, nutrition, location etc.)

4.3. Habits

Smoking If "Yes", comment quantity per day, number of years

Regular drinking of alcohol If "Yes", comment quantity per day, number of years

Previous Next With same Content Show all records

Рис. Б.21. Форма для введения данных о профессиональной активности пациента, условиях жизни и вредных привычках.

Search for patient ID 11 B—o V—i I—h (age 39) Date of admission 16.11.1988

Past Medical History. 5. Review of Systems

Did the patient suffer from any diseases? Yes

ID number	Organ system	First observed	G	Disease	ICD-9
▶ 11	Gastrointestinal system	21.04.1988	3	Chronic gastroduodenitis	
11	Liver	27.04.1987	3	Chronic hepatitis	
11	Psychological/Neurological status	21.04.1988	3	Vegetative dystonia	
* 0			3		

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.22. Форма для введения информации о заболеваниях, имевших место до настоящей госпитализации.

Search for patient ID 14 **B** **n** **V** **r** **M** **h** (age 44) Date of admission 27.01.1999

Past Medical History. 6. Present Health Problems

Does patient complain about any health problems at time of this examination? Yes

Painful syndrome	Respiratory disorders	Difficulty in concentration
Headache <input checked="" type="checkbox"/>	Cough <input type="checkbox"/>	Memory changed for the worse <input checked="" type="checkbox"/>
Cardialgia <input checked="" type="checkbox"/> (heart-trouble)	productive <input type="checkbox"/>	Mood changed for the worse <input type="checkbox"/>
Stenocardia <input checked="" type="checkbox"/>	non-productive <input type="checkbox"/>	Logic changed for the worse <input type="checkbox"/>
Pain in abdomen <input checked="" type="checkbox"/>	Dyspnoea <input type="checkbox"/>	Nervousness <input checked="" type="checkbox"/>
Muscular pain <input type="checkbox"/>	Circulatory disorders	Anxiety <input type="checkbox"/>
Bone pain <input type="checkbox"/>	Dizziness <input checked="" type="checkbox"/>	Depression <input type="checkbox"/>
Joint pain <input checked="" type="checkbox"/>	Neuro-vegetative disorders	Suicid ideation <input type="checkbox"/>
Dyspepsia	Arrhythmia <input type="checkbox"/>	Sleep disturbances <input checked="" type="checkbox"/>
Stool complaints <input type="checkbox"/>	Night sweat <input type="checkbox"/>	Sexual disorders
Diarhoea <input type="checkbox"/>	Cold intolerance <input type="checkbox"/>	Inability to cope <input type="checkbox"/>
Constipation <input type="checkbox"/>	Heat intolerance <input type="checkbox"/>	Other disturbances
Irregular stool <input type="checkbox"/>	Fever <input type="checkbox"/>	Weight loss <input type="checkbox"/>
Heartburn <input type="checkbox"/>	Neuro-emotional disorders	Exhaustion <input type="checkbox"/>
Loss of appetite <input type="checkbox"/>	General fatigue <input type="checkbox"/>	Micturition complaints <input type="checkbox"/>
Nausea <input type="checkbox"/>	Mental fatiguability <input type="checkbox"/>	Other <input type="checkbox"/>
Vomiting <input type="checkbox"/>	Disability in the performance of daily routine <input checked="" type="checkbox"/>	please specify <input type="text"/>

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.23. Форма для введения жалоб пациента на момент осмотра.

Search for patient ID 14 **B** **n** **V** **r** **M** **h** (age 47) Date of admission 29.05.2002

Clinical Status. General Physical Findings

(at time of follow-up examination)

Reason for this investigation: Routine follow-up

please note

Tentative diagnosis: ARS of 1 degree (I986), Coronary heart disease

Height cm

Weight kg

Nutritional status Index of obesity Normal : 20-24.9

General state of health Obesity 1 degree: 25-29.9

Premature aging Obesity 2 degree: 30-40

 if "Yes", please specify Obesity 3 degree: > 40

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
14	Obesity of 1 degree	
*14		

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.24. Форма для введения антропометрических данных.

Search for patient ID 21 | B—a V—i V—h (age 47) Date of admission 28.11.2000

Clinical Status. 3. Ophthalmology Investigations were performed? Yes

Date of examination 01.12.2000 G

Visual acuity Diminished

Eye fundus Pathological changes if "Pathology", please describe

Arteries are changed by sclerosis, Salus 1, Guist (+)

Split lamp examination Yes Cataract formation Yes

Eye (s) Both eyes Date of onset 15.05.1997 G Degree (L) 1 Degree (R) 1

Surgery No

Additional observation Yes

Multiple peripheral opacities, color sheen and consolidation of capsule, small opacities of back cortex. Destruction of body vitreous.

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.25. Форма для введения данных офтальмологического обследования.

Search for patient ID 21 | B—a V—i V—h (age 48) Date of admission 07.12.2001

Clinical Status. 3. Ophthalmology

Normal eye function No If "No", please specify

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
21	Chronic conjunctivitis	
21	Initial atrophy of right nervus opticus	

Local diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
21	Destruction of bodies vitreous	
21	Sclerotic retinopathy	
* 21		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
21	Clinical evidence
21	Eye fundus examination
21	Slit-lamp examination

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.26. Форма для введения офтальмологического диагноза.

Search for patient ID 12 B—v V—r Y—h (age 44) Date of admission 20.11.1992

Clinical status. 6. Cardiovascular system Investigations were performed? Yes

Date of examination 20.11.1992 G 3

Clinical findings Normal clinical status No

Auscultation

- Murmurs: mitral valve incompetence
- Quiet heart sound

Peripheral blood pulses

Rhythm Regular

Pulse rate 68 1/min

Pulse deficit

Blood pressure [mm Hg]

Arm	Admission	Maximum systolic/diastolic	Discharge
Right	140 / 70	140 / 70	120 / 80
* Right			

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.27. Форма № 1 для введения данных кардиологического обследования.

Search for patient ID 5 B—v V—r A—h (age 50) Date of admission 20.12.1995

Clinical Status. 6. Cardiovascular System

Laboratory parameters

ID	Date of investigation	Coolesterol mmol/l	HDL g/l	LDL g/l	VLDL g/l	Lipoprotein a mg/l	Triglyceride g/l
5	21.12.1995	3.5					
* 5							

ECG Yes

Exercise-ECG Yes Details

Results

- Change of intraventricular impulse conduction in the be
- Left ventricular hypertrophy

Results

- Normal

Left ventricular ejection fraction Yes

Additional observation Yes

Date of investigation 04.01.1995 G 3 Result 71 %

1) X-ray examination (29.12.95): Heart shadow without pathology; 2) Ultrasound: valves without pathological changes; heart's cavities have a normal size; contractive capacity is increased. Aorta wall changed by sclerosis.

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.28. Форма № 2 для введения данных кардиологического обследования.

Search for patient ID 5 B—v V—r A—h (age 55) Date of admission 04.12.2000

Clinical Status. 6. Cardiovascular System

Normal cardiovascular function If "No", please specify

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 5	Coronary heart disease: stenocardia, functional class 3, cardiosclerosis	
5	Heart failure of 1 degree	
5	Hypertensive heart disease of 2 degree	
* 5		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
▶ 5	Clinical evidence
5	Exercise-ECG
* 5	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.29. Форма для введения кардиологического диагноза.

Search for patient ID 1 A—v A—r I—h (age 33) Date of admission 04.01.1990

Clinical Status. 7. Gastrointestinal Tract Investigations were performed?

Date of examination 04.01.1990 G

Clinical findings Normal clinical status

Mucous membranes Stool analysis

Parotid gland

Abdomen

Gastroscopy

▶ Oesophagus without pathological changes; stomach has usual form, folds are normal, mucous membrane is focally hyperaemic, antrum and corpus has small-kernel structure (biopsy in corpus part was taken); there is a moderate quantity of secretion in the stomach; pylorus is opened; duodenal bulb without pathological findings. CONCLUSION: Chronic gastritis.

Colonoscopy

Additional observation

▶ Biopsy (12.1.90): Chronic atrophic and hyperplastic gastritis with superficial erosions.

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.30. Форма для введения данных исследования ЖКТ.

Search for patient ID 1 | A—v A—r l—h (age 44) | Date of admission 06.02.2001

Clinical Status. 7. Gastrointestinal Tract

Normal gastrointestinal function

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 1	Chronic gastritis	
* 1		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
▶ 1	Clinical evidence
1	Endoscopy
* 1	

Previous | Next | With same ID | Content | Show all records

Рис. Б.31. Форма для введения гастроэнтерологического диагноза.

Search for patient ID 1 | A—v A—r l—h (age 44) | Date of admission 06.02.2001

Clinical Status. 8. Hepatic Function

Investigations were performed?

Date of examination 06.02.2001 | G

Clinical findings

Normal clinical status

Serological tests

Findings	If hepatomegaly, insert size	cm
▶ Hepatomegaly		2
Pain		
*		

ID	Type of test	Result	Date tested	G
▶ 1	Hepatitis B	Negative	07.02.2001	3
1	Hepatitis C	Positive	14.02.2001	3

Liver function tests

ID	Date of examination	G	AST U/l	ALT U/l	g-GT U/l	Alkaline phosphatase U/l	Serum bilirubin total mkmol/l	Serum direct bilirubin mkmol/l	Serum protein albumin g/l	Serum globulin g/l	Plasma fibrinogen g/l	CRP
▶ 1	07.02.2001	3	21	24			9.2	0.8	69	38.9	30.1	
* 1		3										

Ultrasound | Gall bladder with a bend in the lower third part

Additional observation

Previous | Next | With same ID | Content | Show all records

Рис. Б.32. Форма для введения данных об исследовании гепатобилиарной системы.

Search for patient ID 8 B → v A → r G → h (age 30) Date of admission 04.05.1989

Clinical Status. 8. Hepatic Function

Normal liver function

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
8	Chronic cholecystitis	
8	Chronic hepatitis	
* 8		

Diagnosis based on

8	Clinical evidence
8	Laboratory evidence
8	Ultrasound
8	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.33. Форма для введения диагноза по итогам исследования гепатобилиарной системы.

Search for patient ID 23 B → n G → n V → h (age 52) Date of admission 02.03.1993

Clinical Status. 12. Haematology

Investigations were performed?

Date of examination 27.04.1993 G 3

Clinical findings Normal clinical status

Clinical findings

▶	Bleeding tendency
	Petechiae
*	

Laboratory parameters

Peripheral blood count

ID	Date of examination	G	WBC Giga/l	RBC Tera/l	Hb g/l	Ht %	MCV femto-l	MCH pg	Platelets Giga/l	Reticulocytes %	ESR mm/h
▶ 23	03.03.1993	3	2.95	2.66	68	20			46		
23	05.03.1993	3	4.6	2.69	79	24.5	90.9				20
23	06.03.1993	3	3.7	2.65	74				80		18
23	07.03.1993	3	2.9	2.5	96				66		10
23	09.03.1993	3			64				34		15
23	10.03.1993	3	3.6	2.65	68				56		
23	11.03.1993	3	4.3	1.92	68				227		31

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.34. Форма № 1 для введения данных об исследовании кроветворной системы.

Search for patient ID 5 | B — v V — r A — h (age 48) | Date of admission 01.06.1993

Clinical Status. 12. Haematology

Bone marrow examination

ID 5 | Date of examination 23.06.1993 | G 3 | Cellularity Decreased | Myelofibrosis

Myelopoietic Tissue

Myeloid-erythroid-ratio

Blasts 3

 Lymphoblasts

 Myeloblasts

Promyelocytes 1

Myelocytes 8

Metamyelocytes 8

Neutrophil granulocytes 42

Basophils

Eosinophils

Monocytes

Lymphocytes 32

Plasma cells 1

Mitotic Abnormalities

Mitotic abnormalities of myelopoiesis

Mitotic abnormalities of erythropoiesis

Additional observation CONCLUSION: hypoplasia of haematopoiesis

Megakaryopoietic Tissue Cellularity Absent

Morphology of megakaryocytes

please describe

Single thrombocytes, megakaryocytes are absent

Erythropoietic Tissue

Proerythroblasts

Basophilic erythroblasts [2 basophilic pronormocytes]

Polychromatic erythroblasts [1 polychromatophilic pronormocyte]

Oxyphilic erythroblasts [2 oxyphilic pronormocytes]

Record: 1 of 1

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.37. Форма № 4 для введения данных об исследовании кроветворной системы.

Search for patient 196 ID 197 | S — h V — r G — h (age 49) | Date of admission 24.10.2000

Clinical Status. 12. Haematology

Normal haematology function No

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 197	Myelodysplastic syndrome with refractory anaemia with bone marrow fibrosis	
* 197		

Diagnosis based on

ID	Diagnosis based on
▶ 197	Clinical evidence
197	Laboratory evidence
197	Peripheral blood smear
* 197	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.38. Форма для введения гематологического диагноза.

Search for patient 202 ID 202 S t V r l h (age 28) Date of admission 24.09.1986

Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues Investigations were performed? Yes

Date of examination 24.09.1986 G 3

General status of skin Altered Color of altered skin Abnormal Turgor of altered skin Don't know

Dermatological changes

- Atrophy: epidermal
- Changes of pigmentation: hyperpigmentation
- Changes of pigmentation: hypopigmentation
- Superinfection: bacterial
- Ulcer

Show Body Regions

Location of skin defects

ID	Body region	Code	Kind of defect
202	Face	1	Hyper- and hypopigmentation, epidermal atrophy
202	Upper trunk	3RLF	Hyper- and hypopigmentation, epidermal atrophy
202	Right shin	7R4	Ulcer (1x2 cm), complicated by superinfection, epidermal atrophy
* 202			

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.39. Форма № 1 для введения данных исследования кожи.

Search for patient ID 202 S t V r l h (age 38) Date of admission 07.08.1997

Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues

Cent of changed body area 11-20%

Changes of nails

Hair changes

- Epililation

Type of epilation

- Incomplete
- Permanent

Additional observation Yes [7.8.97] 3 radiation ulcers of right leg: 8 cm lower poplitea there is an ulcer of 2 cm in diameter; in the middle of right shin on the external surface there is an ulcer 2x1 cm with the signs of pus; in the lower third part of right shin on the on the external surface there is an ulcer 5 cm in diameter with uneven outlines, deep, covered by pus. (29.10.97) on the

Surgical intervention Date of surgical intervention G If "Yes", please specify

Skin: photo Photodocumentation

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.40. Форма № 2 для введения данных исследования кожи.

Search for patient	<input type="text"/>	ID	202	Starovoyit Vladimir Ivanovich (age 38)	Date of admission	07.08.1997
Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues						
Normal skin status <input type="text" value="Nc"/>						
Diagnosis						
ID		Diagnosis			ICD-9	
▶ 202		Radiation dermatosis of face, neck, arms, upper trunk, legs				
202		Radiation ulcers of right shin				
* 202						
ID		Diagnosis was based on				
▶ 202		Clinical evidence				
* 202						
<input type="button" value="Previous"/> <input type="button" value="Next"/> <input type="button" value="With same ID"/> <input type="button" value="Content"/> <input type="button" value="Show all records"/>						

Рис. Б.41. Форма для введения диагноза по итогам исследования кожи.

**Результаты применения дискриминантного анализа
для определения прогноза развития онкогематологической
и отдельных видов соматической патологии**

**Таблица В.1. Онкогематологическая патология у обследованных лиц:
тест равенства групповых средних значений**

Показатели	Тестовая величина – Лямбда Уилкса	F	Число степеней свободы 1	Число степеней свободы 2	P
Степень тяжести радиационного воздействия	0.972	4.700	1	161	0.032
Гранулоцитопения	0.966	5.657	1	161	0.019
Лимфоцитопения	0.999	0.215	1	161	0.644
Тромбоцитопения	0.968	5.355	1	161	0.022
Эритроцитопения	0.990	1.640	1	161	0.202
Гранулоцитоз	0.997	0.549	1	161	0.460
Лимфоцитоз	0.990	1.552	1	161	0.215

**Таблица В.2. Онкогематологическая патология у обследованных лиц:
канонические коэффициенты дискриминационной функции**

Показатели	Коэффициенты
Степень тяжести радиационного воздействия	0.490
Гранулоцитопения	1.041
Лимфоцитопения	-1.171
Тромбоцитопения	0.931
Эритроцитопения	0.263
Гранулоцитоз	-0.201
Лимфоцитоз	-0.570
Константа	-0.312

**Таблица В.3. ГБ у обследованных лиц: тест равенства групповых
средних значений**

Показатели	Тестовая величина – Лямбда Уилкса	F	Число степеней свободы 1	Число степеней свободы 2	P
Степень тяжести радиационного воздействия	0.990	1.650	1	157	0.201
Возраст на момент облучения	0.976	3.904	1	157	0.050
Пол	1.000	0.004	1	157	0.947
Наличие артериосклероза	0.997	0.477	1	157	0.491
Гиперхолестеринемия	0.990	1.633	1	157	0.203
ИМТ	0.915	14.547	1	157	0.000
ТК	0.993	1.058	1	157	0.305

Таблица В.4. ГБ у обследованных лиц: канонические коэффициенты дискриминационной функции

Показатели	Коэффициенты
Степень тяжести радиационного воздействия	-0.142
Возраст на момент облучения	0.038
Пол	0.721
Наличие артериосклероза	-0.553
Гиперхолестеринемия	0.294
ИМТ	1.851
ТК	-0.392
Константа	-2.678

Таблица В.5. ИБС у обследованных лиц: тест равенства групповых средних значений

Показатели	Тестовая величина – Лямбда Уилкса	F	Число степеней свободы 1	Число степеней свободы 2	P
Степень тяжести радиационного воздействия	0.997	0.418	1	157	0.519
Возраст на момент облучения	0.654	82.91	1	157	0.000
Пол	1.000	0.047	1	157	0.829
Наличие артериосклероза	0.990	1.656	1	157	0.200
Гиперхолестеринемия	0.997	0.410	1	157	0.523
АГ	0.999	0.122			0.727
ИМТ	0.966	5.598	1	157	0.019
ТК	0.970	4.891	1	157	0.028

Таблица В.6. ИБС у обследованных лиц: канонические коэффициенты дискриминационной функции

Показатели	Коэффициенты
Степень тяжести радиационного воздействия	-0.155
Возраст на момент облучения	0.126
Пол	0.801
Наличие артериосклероза	-0.541
Гиперхолестеринемия	-0.145
АГ	-0.275
ИМТ	0.494
ТК	-0.309
Константа	-4.537

Литература

1. Абдуль Ю.А., Акушевич А.Е., Жияев Е.Г. и др. Модификация чувствительности млекопитающих к действию нелетальных доз ионизирующего излучения с помощью рибоксина // Пути изменения радиочувствительности организма с помощью химических соединений: тез. докл. совещания. Пушино, 24-28 февраля 1992 г. Информ. бюл. Вып. 2. — Пушино, 1992. — С. 24.
2. Абдурахманов Б.А., Кайнова А.С. Клиническое значение определения нуклеиновых кислот плазмы при ревматическом артрите // Советская медицина. — 1980. — № 4. — С. 23-28.
3. Агарков В.И., Бондаренко Г.А., Джоджуа А.Г. и др. К вопросу о состоянии здоровья пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС в Донецкой области // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — Киев, 1994. — Т. 1. — С. 22-23.
4. Акинфиев Г.А., Гаргер Е.К., Гирий В.А., Щкворец О.Ю. // Итоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС: сборник тез. IV междунар. науч.-техн. конф. — Зеленый Мыс, 1994. — С. 37.
5. Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Корзун В.Н., Стеценко Г.І. Досягнення, проблеми і перспективи курортної реабілітації потерпілих від Чорнобильської катастрофи на бальнеологічному курорті // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. Київ: Здоров'я, 1999. — С. 106-107.
6. Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Попович І.Л. та ін. Фізіологічні та патогенетичні основи лікувального застосування природних курортних чинників // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. Київ: Здоров'я, 1999. — С. 51-64.
7. Александров С.Н. Патогенез сокращения продолжительности жизни облученных биологических объектов // Проблемы радиационной геронтологии. Под. Ред. С.Н. Александрова. — Москва: Атомиздат, 1978. — С. 178-191.
8. Алексеев Г.И., Рухлядев В.И. Случай крайне тяжелой кишечной формы острой лучевой болезни // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 6-11.
9. Алиев А.А., Рзаева Д.А., Рагимова Г.К. и др. Особенности антимуtagenного действия альфа-токоферола при длительном облучении животных малыми дозами ионизирующей радиации // Тез. докл. 4-ой конф. "Биоантиоксидант", 2-4 июля, Москва, 1992. — Москва, 1992. — Т. 1. — С. 92-93.
10. Аміразян С.А., Свиначенко А.В. Вплив іонізуючого випромінювання на серцево-судинну систему // Українській радіологічний журнал. — 1999. — Т. 7, № 4. — С. 445-450.
11. Аношина М.Ю., Зверкова А.С., Братусь Г.Г. та ін. Биохимические особенности гомеостаза у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993 г. — К., 1993. — Ч.1. — С. 6.
12. Аношина М.Ю., Зверкова А.С., Романова А.Ф., Ищук О.Е. Оценка функционального состояния печени у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. — 1998. — № 8. — С. 30-33.
13. Антонова М.Ю., Лисненко А.А. К оценке кардиореспираторной системы у больных с профессиональным поражением бронхолегочной системы

- токсического генеза и у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 23-29.
14. Афанасьев В.Н., Король Б.А., Манцыгин Ю.А. Моделирование с помощью нуклеаз действия радиации на фибробласты китайского хомячка. О роли однонитиевых разрывов ДНК, индуцированных ДНКазой в инициации хромосомных нарушений // Радиобиология. — 1985. — Т. 25, № 5. — С. 585-589.
 15. Африканова Л.А., Измайлова Г.М., Шихондыров В.В. Поражение эпителия слизистых оболочек при облучении головы // Медицинская радиология. — 1973. — № 7. — С. 19-25.
 16. Ахаладзе М.Г. Біологічний вік і аварія на ЧАЕС (поперечне та лонгітудінальне дослідження) / Журнал АМН України. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 672-680.
 17. Ахаладзе Н.Г., Ботякова Н.В. Влияние острого и хронического воздействия ионизирующего излучения на темп старения организма человека // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. укр. научно-практической конф., 21-23 апреля 1992. — Киев, 1992. — С. 15.
 18. Ахаладзе М.Г., Ена Л.М., Чаяло П.П. Темпи старіння і чинники, що його формують, у ліквідаторів аварії на ЧАЕС: результати поперечних і лонгітудінальних досліджень // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: матеріали симпозиуму, Київ, 16-17 грудня 1997 р. — К., 1997. — С. 15-17.
 19. Ахаладзе Н.Г., Токарь А.В., Ботякова Н.В. Кардиопульмональный и интегральный биологический возраст ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Проблемы старения и долголетия. — 1993. — Т. 3, № 4. — С. 345-351.
 20. Бабаджанова Ш.А., Бабаджанов А.С. Состояние здоровья ликвидаторов в отдаленные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3 (3-4). — С. 71-76.
 21. Базика Д.А. Імунокомпетентні клітини осіб, що потерпіли від дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (субпопуляційна організація, поверхневі структури, функціональна активність). Автореф. дис...доктора мед. наук. — Київ, 1992. — 32 с.
 22. (Базика Д.А.) Bazyka D.A. Neuro-humoral control, immune cells and radiation // Int. Congr.of Immunologists. — Budapest, 1992. — P. 254.
 23. Базика Д.А., Чумак А.А., Біляєва Н.В. Імунна система // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 59-75.
 24. Байда Л.К., Романенко А.Е., Михайлов А.В. Оценка влияния радиационных и нерадиационных факторов окружающей среды на заболеваемость населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 153-165.
 25. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Гуськова А.К. и др. Острые эффекты облучения человека. — М.: ЦНИИатоминформ, 1986. — 80 с.
 26. Барабой В.А. Ионизирующая радиация, перекисное окисление и стресс // Вопросы теоретической и прикладной радиобиологии: материалы Всесоюзной школы-семинара по радиобиологии. Пермь, 1988. — Москва, 1990. — С. 60-72.
 27. Барабой В.А. Лучевое поражение как стресс: биохимические механизмы радиационного стресса // Тезисы докладов радиобиологического съезда, Киев, 20-25 сентября 1993 г. — Пуццино, 1993. — Ч. I. — С. 72-73.

28. Барабой В.А. Изменения биофизических и биохимических показателей жизненно важных систем организма // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — Киев: Наукова думка, 1995. — С. 263-267.
29. Барабой В.А. Чернобыль: 10 лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф. — К.: Чернобыльинтеринформ. — 1996. — 187 с.
30. Барабой В.А., Гриневиц Ю.А., Мартыненко С.В. Роль ограничения лучевого гиперкортицизма в механизме ранней патогенетической терапии лучевых поражений // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993: тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. 1. — С. 76-77.
31. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наукова думка, 1991. — 256 с.
32. Баранов А.Е. Оценка дозы и прогнозирование динамики количества нейтрофилов периферической крови по гематологическим показателям γ -облучения человека // Медицинская радиология. — 1981. — Т. 26, № 8. — С. 11-16.
33. (Баранов А.Е.) Baranov A.E. The Russian truck driver radiation accident and other Russian experiences // The advanced research workshop on protracted, intermittent or chronic irradiation: biological effects and mechanisms of tolerance, 14-17 May 2001. Proceedings. T.M. Fliedner, L.E. Feinendegen, J.W. Hopewell (eds.). — British journal of radiology. — 2002. — Suppl. 26. — P. 71-79.
34. (Баранов А., Гейл Р.П., Гуськова А., Пяткин А.) Baranov A., Gale R.P., Guskova A., Piatkin A. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident // The New England journal of medicine. — 1989. — V. 321, No 4. — P. 205-212.
35. (Баранов А.Е., Гуськова А.К., Надежина Н.М., Нугис В.Ю.) Baranov A.E., Guskova A.K., Nadejina N.M., Nugis V.Yu. Chernobyl experience: biological indicators of exposure to ionizing radiation // Stem cells. — 1995. — V. 13 (Suppl. 1). — P. 69-77.
36. (Баранов А.Е., Денсов Д., Флиднер Т.М., Киндлер Х.) Baranov A.E., Densow D., Fliedner T.M., Kindler H. Clinical pre computer proforma for the international computer database for radiation exposure case histories // Edited by the WHO-Collaborating Centre for Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance (CREMPA) at the Institute of Occupational Medicine, University of Ulm, Germany. Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1994. — 114 p.
37. Баранов А.Е., Петросян Л.Н., Пяткин Е.К. и др. Случай острой лучевой болезни, развившейся после общего равномерного β -облучения (^{60}Co) // Медицинская радиология. — 1977. — № 8. — С. 48-55.
38. (Баранов А.Е., Селидовкин Г.Д., Буттурини А., Гейл Р.П.) Baranov A.E., Selidovkin G.D., Butturini A., Gale R.P. Hematopoietic recovery after 10-Gy acute total body radiation // Blood. — 1994. — V. 83, No 2. — P. 596-599.
39. Барер Г.М. Концепция патогенеза лучевых поражений зубов // Стоматология. — 1991. — № 5. — С. 8-12.
40. Барер Г.М., Иванчикова Л.А., Назаров Г.И. Изменения ультраструктуры твердых тканей зубов после местного облучения // Стоматология. — 1967. — № 1. — С. 4-9.
41. Барер Г.М., Назаров Г.И. Повреждения зубов после лучевой терапии злокачественных опухолей челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1965. — № 6. — С. 23-26.
42. Барьяхтар В.Г. Диагностические изменения в разрушенном энергоблоке // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 24-26.

43. Бар'яхтар В.Г. Оценка масштабов и степени радиоактивного загрязнения природной среды в зоне влияния аварии на ЧАЭС // Там же. — С. 26-27.
44. (Бебешко В.Г.) Bebeshko V.G. Estimation of health condition of the people having participated in the eliminating the consequences of the Chernobyl nuclear power plant disaster // International symposium in commemoration of the 50th year of the atomic bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed. — Hiroshima, 1996. — P. 97-103.
45. (Бебешко В.Г.) Bebeshko V.G. Medical consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident in Ukraine // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.105-114.
46. Бебешко В.Г., Варшавська А.М., Бондарчук А.О. Особливості патоморфологічних змін внутрішніх органів і тканин у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС// "Наука. Чорнобиль — 98": матеріали науково-практичної конф. — Київ, 1999. — С. 198.
47. Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Володина Т.Т. и др. Физико-химические свойства остеона у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС и больных лейкозами / Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. В.Г. Бебешко и А.Н. Коваленко. — Киев: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 370-382.
48. Бебешко В.Г., Дарчук Л.О., Завербна Л.В. Стан твердих тканин зубів у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання (за даними інфрачервоної спектроскопії) // Лікарська справа. — 2000. — № 3-4. — С. 21-25.
49. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Завербна Л.В.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Zaverbna L.V. Changes of hydroxyapatite crystals in dental tissues and alveolar processus in persons with high absorbed doses of radiation // International Journal of Radiation Medicine. — 2001. — Т. 3, No 1-2. — P. 16.
50. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Завербна Л.В., Бруслова Е.М.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Zaverbna L.V., Bruslova E. M. Determination of osteoporosis progress by IR-spectroscopy of teeth for victims of Chernobyl catastrophe // The effects of low and very low doses of ionizing radiation on human health, June 27th-29th, 2001. — Dublin, 2002. — P. 6-15.
51. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Володина Т.Т. и др.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Volodina T.T. et al. Physicochemical changes of osteon // Health effects of Chornobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka (eds). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 443-454.
52. Бебешко В.Г., Клименко В.І. Кровотворна система. // Чорнобильська катастрофа. За ред. В.Г. Бар'яхтара. — К.: Наукова думка, 1996. — С. 470-474.
53. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Коваленко А.Н. и др. Медицинские показания и противопоказания для направления в санатории курортных зон Украины больных, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Методические рекомендации. — Киев, 1992. — 26 с.
54. Бебешко В.Г., Клименко В.І, Дягіль І.С., Білько Н.М. Гемопоетичная система // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 34-41.
55. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоэза у лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС // Медицинская

- радиология и радиационная безопасность. — 1996. — № 4. — С.8-13.
56. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Дягиль И.С. и др. Гематологические эффекты среди населения Украины, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 98-134.
 57. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоэза и микроокружения костного мозга у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Экспериментальная онкология. — 1995. — Т. 17, № 3. — С. 215-219.
 58. (Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др.) Bebeshko V.G., Klimenko V.I., Yukhimuk L.N. et al. The hemopoietic system and bone marrow microenvironment state of the persons who were heavily irradiated as a result of the Chernobyl accident// Proceedings of the table "Chernobyl: Never Again". — Venetia, 1994. — P. 87-89.
 59. (Бебешко В., Коваленко А., Белый Д.) Bebeshko V., Kovalenko A., Belyi D. Long term follow-up of irradiated persons: rehabilitation process // The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996. Published by the European Commission. — Brussel, Luxembourg, 1996. — P. 607-609.
 60. Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Чумак А.А. и др. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС на этапе 1986-1990 гг. (основные направления научных исследований) // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 11. — С. 14-18.
 61. Бебешко В.Г., Преварский Б.П., Халявка И.Г. и др. Пути реабилитации больных, перенесших острую лучевую болезнь // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции: материалы науч. конф. — К.: Здоров'я, 1988. — С. 60-72.
 62. Бебешко В.Г., Хомазюк І.М., Базика Д.А. та ін. Порядок відбору та направлення, медичні показання та протипоказання для санаторно-курортного лікування постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи: Методичні рекомендації. — Київ, 2003. — 45 с.
 63. Бебешко В.Г., Хомазюк И.Н., Лобода М.В. и др. Состояние, основные направления и актуальные проблемы санаторно-курортного лечения пострадавших после Чернобыльской катастрофы, в отдаленный период // Мед. реабілітація. Курортологія. Фізіотерапія. — 1997. — № 1. — С. 2-6.
 64. Бебешко В.Г., Чумак А.А., Базыка Д.А. и др. Иммунный мониторинг больных острой лучевой болезнью через 12-36 мес. после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — № 12. — С. 27-30.
 65. Бебешко В.Г., Чумак А.А., Базыка Д.А. и др. Иммунокомпетентные клетки реконвалесцентов острой лучевой болезни и детей, эвакуированных из 30-километровой зоны // Научно-практические аспекты сохранения здоровья людей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской конф. — Минск, 1991. — С. 119-120.
 66. Безверхая Т.П., Славнов Г.В., Святелик Г.В. Справочные таблицы перевода важнейших гормональных, клинико-биохимических и радиологических констант, применяемых в клинической эндокринологии, в единицы международной системы (СИ): методические рекомендации / Киевский НИИ эндокринологии и обмена веществ. — К., 1981. — 14 с.

67. (Беспальчук П.И., Кабак С., Черствой Е. И др.) Beppalchuk P.I., Kabak S., Cherstvovoy E. et al Overview of research and future prospects in radiation medicine based on the current health status in Belarus // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.85-89.
68. Билько Н.М. Кроветворные клетки-предшественники у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС // Чернобыль-96: тезисы международной конф., 11-15 марта 1996, Зеленый Мыс. — Киев, 1996. — С. 386-387.
69. Билько Н.М. Морфофункциональное состояние эозинофильных клеток-предшественников у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Деп. в ВНИТИ Украины 07.04.97, № 1119-B97. Аннот. в ж. «Цитология и генетика», 1997. — № 3.
70. Билько Н.М. Эритроидные клетки-предшественники в культуре тканей у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Цитология и генетика. — 1997. — Т. 31, № 5. — С. 60-66.
71. Билько Н.М. Морфо-функціональна оцінка циркулюючих клітин-попередників у осіб, що перенесли гостру променеви хворобу // Гематологія і переливання крові: республ. міжвідомч. збірник. Вип. 29. — Київ, 1998. — С. 149-152.
72. (Билько Н., Бебешко В.) Bilko N., Bebeshko V. Hemopoietic progenitor cells in patients affected by Chernobyl // International Conference on Radiation and Health. Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996. — Beer Sheva, Israel, 1996. — P.38.
73. Билько Н.М., Стародуб Н.Ф., Бебешко В.Г., Терновой К.С. Состояние системы эритрона у взрослых лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате Чернобыльской аварии // Цитология и генетика. — 1996. — Т. 30, № 4. С. 55-62.
74. Благой Ю.П., Григор'єв Д.М., Індик В.М. Вплив іонізуючого опромінення та іонів міді на ДНК тварин // Доповіді Національної Академії АН України. — 1996. — № 1. — С.110-112.
75. Божок О.В. Використання соняшникової олії та розчину альфа-токоферолу в ній як мембранопротекторів при іонізуючому опроміненні з різною потужністю дози // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: Матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ, 1995. — С. 9.
76. Боровой А.А. Оценки ядерной и радиационной опасности ядерного топлива и радиоактивных материалов, сосредоточенных в объекте "Укрытие" // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 162 -166.
77. Боровский Е.В., Сазонов Н.И., Лебедева Г.К. Влияние дистанционного гамма-излучения на твердые ткани зубов // Стоматология. — 1976. — № 3. — С. 1-4.
78. Бузунов В.А., Міхненко Ю.А., Руденко Н.Г. та ін. Наукові керівники В.Г. Бебешко, М.В. Голубчиков, Ю.В. Вороненко. За ред. В.Ф. Москаленко, О.В. Бобильової. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи. Статистично-аналітичний довідник у двох частинах — Кіровоград: ПП "ПОЛУМ", 2001.
79. Бузунов В.А., Пирогова Е.А., Прикащикова Е.Е., Страпко Н.П. Динамика здоровья взрослого населения, эвакуированного из 30-км зоны г. Припять // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1.

- Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 86-107.
80. Бузунов В.А., Пирогова Е.А., Терещенко В.М. и др. Динамика здоровья взрослого населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 108-119.
81. Бузунов В.А., Страпко Н.П., Красникова Л.И. Динамика здоровья участников ЛПА на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 65-85.
82. Бузунов В.А., Страпко Н.П., Пирогова Е.А. и др. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 9-25.
83. (Бузунов В.А., Страпко Н.П., Пирогова Е.А. и др.) Buzunov V.A., Strapko N.P., Pirogova E.A. et al. Epidemiological survey of the medical consequences of the Chernobyl accident in Ukraine // World Health Statistic Quart. — 1996. — V. 49, No 1. — С. 4-6.
84. Бузунов В.О., Федірко П.А., Власенко І.Ю. Стан органу зору у осіб, включених в реєстр потерпілих при катастрофі на Чорнобильській АЕС // Чернобыль и здоровье населения: тезисы докладов научно-практической конф. 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994, — Том I. — С. 99-100.
85. Булдаков Л.А. Радиобиология и радиационная гигиена // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 527-536.
86. Булдаков Л.А., Гуськова А.К. 15 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2002. — Т. 42, № 2. — С. 228-233.
87. Булдаков Л.А., Демин С.Н., Косенко М.М. и др. Медицинские последствия радиационной аварии на Южном Урале в 1957 г. // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 11-15.
88. Бурлак Ю.П., Мороз В.А., Лукашова О.П. и др. Морфогенез и патогенез поздних лучевых повреждений кожи // Чернобыль и здоровье населения: тезисы докладов научно-практической конференции, 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 99-100.
89. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 26-34.
90. Бутенко З.А. О роли стволовых клеток в механизме лейкозогенеза // Стволовые клетки и опухолевый рост. Сборник научных трудов. Отв. ред. В.Г. Пинчук, З.А. Бутенко — К.: Наукова думка, 1985. — С. 5-12.
91. Валуцина В.М., Норейко С.Б., Педфтиев И.Ф. и др. Структура заболеваемости и инвалидности среди горнорабочих-ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Лікарська справа. — 1993. — № 2-3. — С. 39-41.
92. Варшавська А.М. Патоморфологічні особливості хронічного гастриту у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К, 2000. — С. 50-53.

93. Варшавская А.Н. Стереометрические показатели объемных долей структур собственной пластинки слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у ликвидаторов аварии на ЧАЭС разного возраста // Вісник проблем біології і медицини. — 1999. — № 15. — С. 11-15.
94. Варшавская А.М. Структурні зміни слизової оболонки шлунка в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС різного віку // Автореф. дис.....канд. біол. наук. — Київ, 2002. — 19 с.
95. Варшавская А.Н., Квитницкая-Рыжова Т.Ю. Морфометрические показатели слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у ликвидаторов аварии на ЧАЭС разного возраста // Вісник проблем біології і медицини. — 2000. — № 1. — С. 54-60.
96. Василенко И.Я. Поражение продуктами ядерного деления: метаболизм, клиника, патогенез (обзор литературы) // Врачебное дело. — 1987. — № 8. — С. 4-11.
97. Вернигора Л.А., Чертков К.С., Крылов К.П. Радиозащитное действие рибоксина при различных режимах радиационного воздействия // Химия, фармакология и механизмы действия противолучевых средств: тез. докл. 4 Всесоюзной конф., 23-25 октября 1990 г. — Москва, 1990. — С. 16-17.
98. Виленчик М.М. Нестабильность ДНК и отдаленные последствия воздействия излучений. — М.: Энергоатомиздат, 1987. — 192 с.
99. Вишнеvский Н.А., Абдуллаева В.М., Иванова Е.А. и др. Начальные признаки и классификация лучевой катаракты // Вестник офтальмологии. — 1961. — № 5. — С. 65-68.
100. Вовк А.Д., Левченко А.П., Цымбал Н.С., Корж И.В. Особенности клинического течения и лечения язвенной болезни у пострадавших от Чернобыльской катастрофы // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 129-130.
101. Возианов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій // Журнал АМН України. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 191-197.
102. Возианов А.Ф., Романенко А.М. Рак мочевого пузыря — экологические и молекулярно-генетические аспекты // Журнал АМН Украины. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 225-233.
103. Возианов А.Ф., Романенко А.М., Сайдакова Н.А. и др. Экологический патоморфоз почечноклеточного рака у жителей загрязненных радионуклидами регионов Украины // Журнал АМН Украины. — 2002. — Т. 8, № 1. С. 120-131.
104. Воложин А.И., Ступаков Г.П., Давыдова Н.Т. Изменение механистических свойств бедренной кости и челюстей собак при остеопорозе, вызванном однократным острым тотальным облучением // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1990. — № 4. — С. 63-67.
105. Воробцова Е.И. Соматические и генетические последствия действия радиации (сравнительный аспект) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 568-570.
106. (Воробьев А.И.) Vorobiev A.I. Acute radiation disease and biological dosimetry in 1993 // Stem cells. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 269-274.
107. Воробьев А.И. Острая лучевая болезнь. Методические рекомендации. — Москва, 1986. — 23 с.
108. Воробьев А.И., Баркаган З.С., Бриллиант М.Д., Демидова А.В. Болезни системы крови. Справочник практического врача. Под ред. А.И. Воробьева; сост. В.И. Бородулин. — М.: Баян, 1992. — С. 189-217.
109. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующие излучения и кровеносные

- сосуды. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 296 с.
110. Воробьев Е.И. Радиационная кардиология. — М.: Атомиздат, 1971. — 272 с.
111. Вылегжанина Т.А., Богуш Н.А. Реакция надпочечников на лазеропунктуру в условиях сочетанного воздействия ионизирующей радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С.515-520.
112. Гайдай В.М., Гайдай Ю.В. Орган зору // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 155-165.
113. Ганул В.Л., Федоренко З.П., Гуселетова Н.В. Онкоэпидемиологическая ситуация в Украинской ССР в период до и после аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 48-49.
114. Ганулич Т.В., Вовк А.Д., Вовк Т.Г. Структура заболеваемости и смертности пострадавших от Чернобыльской катастрофы по данным областного уровня регистра // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 145-147.
115. Гераськин С.А., Севаньяев А.В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 35-40.
116. Гозенбук В.Л., Кеирим-Маркус И.Б. Дозиметрические критерии тяжести острого облучения человека. — М.: Энергоатомиздат, 1988. — 184 с.
117. Голиков В.Я., Филюшкин И.В., Петоян И.М. Вероятность причинной связи возникновения опухоли у человека, подвергшегося облучению // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 3. — С. 66-72.
118. Гончаренко Е.Н., Деев Л.И., Кудряшов Ю.Б. и др. Применение адаптогена МИГИ-К для реабилитации ликвидаторов-чернобыльцев // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 304-309.
119. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Противолучевые средства природного происхождения // Успехи современной биологии — 1991. — Т. 3, вып. 2. — С. 302-316.
120. Горбань Н.Г., Торубаров Ф.С. Церебральная гемодинамика при острой лучевой болезни, развившейся у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 20-23.
121. Горбась И.М., Смирнова И.П., Коблянская А.В. и др. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и факторов риска среди сельских жителей, проживающих в условиях хронического воздействия ионизирующего облучения (по данным четырехлетнего проспективного наблюдения) // Украинский кардиологический журнал. — 1995. — № 2. — С. 61-64.
122. Горбов В.Г. Состояние репродуктивного гомеостаза у участников устранения последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные проблемы медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Укр. научно-практическая конф., Киев, 21-23 апреля 1992 г. — Киев, 1992. — С. 56.
123. Горпинченко И.И. Состояние половых функций у мужчин-ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. В.Г. Бебешко и А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 348-355.
124. Горпинченко И.И., Юнда И.Ф., Горбов В.Г. и др. Клиническая характеристика нарушений половой функции у мужчин, подвергшихся воздействию

- ионизирующей радиации // Авария на Чернобыльской АЭС: Радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информ. бюл. — Киев, 1992. — Вып. 2, Т. 2. — С. 139-143.
125. Готлиб В.Я., Пелевина И.И., Конопля В.Ф. Некоторые аспекты биологического действия малых доз радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, № 3. — С. 318-325.
126. Григорьев Ю.Г. Общность и специфичность действия физических факторов среды как один из критериев их комбинированного действия на организм // Радиация и организм. Комбинированное действие ионизирующих излучений и других физических факторов среды. — Обнинск, 1984. — С. 6-11.
127. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 212 с.
128. Груздев Г.П. Острый радиационный костномозговой синдром. — М.: Медицина, 1988. — 144 с.
129. Груздев Г.П., Чистопольский А.С. Проблема радиочувствительности клеточных элементов костного мозга и некоторые оценки пострадиационной кинетики миелопоэза (анализ по данным последствий аварии на ЧАЭС) // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 1. — С. 3-18.
130. Груздев Г.П., Чистопольский А.С., Суворова Л.А. Радиочувствительность и пострадиационная кинетика мегакариоцитарного ростка костного мозга (анализ по данным последствий аварии на ЧАЭС) // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1996. — Т. 36, вып. 2. — С. 250-263.
131. Губский В.И., Митряева Н.А., Ишханова М.А., Бакай Т.С. Характеристика некоторых адаптивных регуляторных систем у ликвидаторов в разные сроки после аварии на ЧАЭС // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993. — Киев, 1993. — С. 89.
132. Гусаров И.И., Дубовской А.В. Радонотерапия и радиационный гормезис // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 18-25.
133. Гусев И.А., Моисеев А.А., Гуськова А.К., Нугис В.Ю. Оценка вклада внутреннего облучения в ранние проявления острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 16-23.
134. Гуськова А.К. Опыт оценки состояния здоровья лиц, вовлеченных в аварийную ситуацию // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 92-97.
135. Гуськова А.К. Десять лет после аварии на ЧАЭС (ретроспектива клинических событий и мер по преодолению последствий) // Клиническая медицина. — 1996. — Т. 74, № 3. — С. 5-8.
136. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: материалы международной конференции, Киев, 24-28 мая 1995. — К.: Ассоциация "Врачи Чернобыля", 1995. — С. 22-23.
137. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 5. — С. 47-55.

138. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека// Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 1-2. — С. 183-184.
139. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М.: Медицина, 1971. — 384 с.
140. Гуськова А.К., Баранов А.Е. Гематологические эффекты у подвергшихся облучению при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 8. — С. 31-37.
141. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших на Чернобыльской атомной электростанции. Сообщение II. Некостномозговые синдромы лучевых поражений и их лечение // Терапевтический архив. — 1989. — Т. 61 — № 8. — С. 99-103.
142. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Терапевтический архив. — 1989. — Т. 61, № 1. — С. 95-103.
143. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1987. — Т. 32, № 12. — С. 3-18.
144. Гуськова А.К., Надежина Н.М., Барабанова А.В. и др. Острые эффекты облучения при аварии на Чернобыльской АЭС: непосредственные исходы заболевания и результаты лечения // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции: материалы научной конференции, 11-13 мая 1988 г., Киев. — К.: Здоровья, 1988. — С. 143-155.
145. (Гуськова А.К., Надежина Н.М., Моисеев А.А. и др.) Guskova A.K., Nadezhina N.M., Moiseev A.A. et al. Medical assistance given to personal power plant after the 1986 accident // Hematology Reviews. — 1995. — Vol. 7. — P. 27-99.
146. Гуськова А.К., Харитонов В.В., Барабанова А.В. и др. Массовые радиационные поражения и вопросы организации медицинской помощи. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1987. — 80 с.
147. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор) // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1989. — Т. 89, вып. 2. — С. 138-142.
148. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б. Радиационное поражение головного мозга. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 240 с.
149. Данилаш М.М. Динамика вегето-сосудистых нарушений в процессе санаторного лечения больных, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: материалы науч. конф. стран содружества с международным участием, 28-30 сентября 1992 г., Киев. — Киев, 1993. — С. 223-224.
150. Данилаш М.М. Дія гідрокарбонатних натрієвих мінеральних вод при ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної системи у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання // Мед. реабілітація. Курортологія. Фізіотерапія. — 1997. — № 2. — С. 30-32.
151. Данилаш М.М. Реабілітація хворих на курорті Поляна, які потерпіли внаслідок Чорнобильської катастрофи. — Ужгород, 1999. — 161 с.
152. Данилаш М.М. Хронічний гастродуоденіт у хворих, які зазнали дії іонізуючого випромінювання // Лікарська справа. — 2002. — № 3-4. — С. 22-24.

153. Данилаш М.М., Коростелев В.А., Горинецкий Ф.М. и др. Реабилитация больных – участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС в условиях гастроэнтерологического санатория // Методы исследования и лечения, аппаратные системы и ЭВМ в гастроэнтерологии. Механизмы действия минеральных вод и грязей на функциональное состояние органов пищеварения: матер. всесоюзн. конф. – Железноводск-Ессентуки: Кавказская здравница, 1991. – С. 22-24.
154. Данилаш М.М., Сочка А.А., Торохтін О.М. та ін. Особливості санаторного лікування – учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Курортна реабілітація хворих з патологією внутрішніх органів: матер. наук. конф. – Київ: Знання, 1992. – Ч. 1. – С. 53-54.
155. Данилаш М.М., Урбан В.І., Коростельов В.О. Особливості перебігу хронічного персистуючого гепатиту у хворих, що зазнали дії іонізуючого опромінення, та їх лікування на курорті Поляна // Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту: матер. міжнарод. науково-практичної конф. (жовтень 1995 р.). – Трускавець, 1995. – С. 243-245.
156. (Деев А.И., Асейчев А.В., Ситарчук И.А. и др.) Deyev A.I., Aseychev A.V., Sitartchuk I.A. et al. Physical and chemical changes in murine lens at early stage of cataract development induced by total gamma-irradiation // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. – Dordrecht, Boston, London, 1999. – P. 81-88.
157. Демина Э.А. Цитогенетические и канцерогенные эффекты у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии // Цитология и генетика. – 2002. – Т. 36, № 5. – С. 11-15.
158. Демченко А.Н., Коренева Е.М. Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные проблемы медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Укр. научно-практической конф., Киев, 21-23 апреля 1992 г. – Киев, 1992. – С. 70.
159. (Дьякова А.М., Стефании Н.В., Загребин В.М. и др.) Djakova A.M., Stefani N.V., Zagrebin V.M. et al. Postradiogene Effekte im Lebergewebe von Patienten mit Magenkarzinomen nach der Radiosensibilisation mit Metronidazol // Radiobiologie radiotherapie. – 1985. – Vol. 26, No 3. – P. 343-350.
160. Жаворонок С.В., Калинин А.Л., Пилипцевич Н.Н. и др. Анализ заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС в республике Беларусь // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1998. – Т. 43, № 5. – С. 18-24.
161. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Радиационная гематология. – М.: Медицина, 1989. – 176 с.
162. Журова М.В., Демченко В.С., Рудь И.Б. и др. Состояние эндокринной и иммунной систем в отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл. 4 Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Материалы научного Совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. – Ленинград, 1991. – С. 79.
163. Завербна Л.В. Віддалені радіаційні ефекти в тканинах парадонту у хворих, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 19 с.

164. Завербна Л.В., Коваленко О.М. Стан тканин пародонта у хворих, що зазнали впливу високих доз іонізуючого випромінювання // УРЖ. — 2001. — № 1. — С. 69-72.
165. Завербна Л.В., Онищенко В.С., Коваленко А.Н., Радько В.И. Влияние комплексного воздействия общесоматической патологии и несъемных протезных конструкций на состояние тканей пародонта больных, подвергшихся влиянию высоких доз ионизирующего излучения // Современная стоматология. — 2003. — № 4. — С. 50-53.
166. Завербна Л.В., Пасько О.О., Коваленко О.М. Морфологічні зміни слизової оболонки альвеолярного паростка у хворих, що зазнали впливу високих доз радіації // Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — Київ, 2000. — Вип. 9, кн. 1. — С. 602-606.
167. Завьялова Л.В., Иванчикова Л.А. Ультраструктура капилляров пульпы зуба кролика после локального фракционного гамма-излучения нижней челюсти // Стоматология. — 1975. — № 3. — С. 77-79.
168. (Замостьян П., Мойсич К.Б., Махоней М.К. и др.) Zamostian P., Moysich K.B., Mahoney M.C. et al. Influence of various factors on individual radiation exposure from the Chernobyl disaster // Environmental health: a global access science source. — 2002. — V. 1, No 1. — P. 4.
169. Захараш М.П., Иванова Н.В., Софиенко Г.И. и др. Отдаленные медико-биологические эффекты низких доз облучения, связанные с аварией на ЧАЭС, и пути их коррекции // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пушино, 1993. — Ч. I. — С. 364-365.
170. Захаријева С., Киряков А., Златарев О. и др. Базальный уровень пролактина плазмы крови у старых людей и больных гиперлиппротеинемией различных типов // Вопросы геронтологии: Сб. науч. тр. — Вып. 2. — Киев, 1980. — С. 40-42.
171. Зверкова А.С., Перехрестенко П.М., Дарчук Г.Ф. и др. Состояние кроветворной системы у лиц, подвергшихся радиационному воздействию после аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции. — К., 1991. — С. 82-83.
172. Зубовский Г.А., Тарарухина О.Б. Профилактика атеросклероза и инфаркта миокарда у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39. — № 2-3. — С. 296-298.
173. Зуєва Н.О., Коваленко О.М., Єфімов А.С. Застосування берлітіону в комплексному лікуванні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Методичні рекомендації. — Київ, 2000. — 16 с.
174. Зуева Н.А., Коваленко А.Н., Ефимов А.С., Тронько Н.Д. Ионизирующая радиация и инсулинорезистентность. — К.: Здоров'я, 2004. — 197 с.
175. Зуєва Н.О., Метелиця Л.О., Коваленко О.М., Єфімов А.С. Вплив лікування берлітіоном на клінічний стан та імунологічні показники ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на цукровий діабет // Фармакологічний вісник. — 1999. — № 3. — 56-59.
176. Иваницкая Н.Ф., Талакин Ю.Н., Бондаренко Н.А., Таушан М.Д. Эндокринные и метаболические нарушения в отдаленные сроки у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Респ. научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 88-89.

177. Иванов А.А., Шальнова Г.А., Уланова А.М., Кузьмина Т.Д. Микробиологические и иммунологические нарушения у больных острой лучевой болезнью, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 8. — С. 20-23.
178. Иванов А.Е. Патологическая анатомия острой лучевой болезни, вызванной относительно равномерным сочетанным радиационным поражением // Архив патологии. — 1992. — Т.54, № 11. — С. 10-15.
179. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. — М.: Медицина, 1981. — 304 с.
180. Иванов В.К., Горский А.И., Цыб А.Ф., Хаит С.Е. Радиационные риски лейкозов среди ликвидаторов из Российской Федерации за период наблюдения 1986-1997 гг. // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 46-60.
181. (Иванов В.К., Горский А.И., Максюттов М.А. и др.) Ivanov V.K., Gorski A.I., Maksioutov M.A. et al. Mortality among the Chernobyl emergency workers: estimation of radiation risk (preliminary analysis) // Health physics. — 2001. — V. 81, No 5. — P. 514-521.
182. Иванов В.К., Ильин Л.А., Цыб А.Ф. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями работников атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 4. — С. 40-45.
183. (Иванов В.К., Максюттов М.А., Чекин С.Ю. и др.) Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu. et al. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators // Health physics. — 2000. — V. 78, No 5. — P. 476.
184. (Иванов В.К., Растопчин Е.М., Горский А.И., Ривкин В.Б.) Ivanov V.K., Rastopchin E.M., Gorski A.I., Ryvkin V.B. Cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: solid tumors, 1986-1995 // Health physics. — 1998. — V. 74, No 3. — P. 309-315.
185. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максюттов М.А. и др. Радиационно-эпидемиологические исследования в системе Российского национального чернобыльского регистра // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС: материалы научно-практического симпозиума, г. Обнинск, 18-20 мая 1994 г. — М.: ИздАТ, 1995. — С. 37-57.
186. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Шиляева Т.П., Горский А.И. Анализ смертности среди участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы (период наблюдения 1991-1998 гг.) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 34-42.
187. Иванова Л.А., Щелкогонова М.Г. Изменения твердых тканей зубов у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы токсикологии и эпидемиологии: тез. докл. международной конф. "Загрязнение окружающей среды". Москва — Пермь, 11-19 мая 1993 г. — Пермь, 1993. — С. 178.
188. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Ломейко С.М. Антианемічна ефективність залізистої води в експерименті // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 96-105.

189. Ильин Л.А. Регламенты радиационного воздействия, лучевые нагрузки на население и медицинские последствия Чернобыльской аварии // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 12. — С. 9-18.
190. Ильин Л.А., Балонов М.И., Булдаков Л.А. и др. Экологические особенности и медико-биологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1989. — Т. 34, № 11. — С. 59-81.
191. Ильин Л.А., Крючков В.П., Осанов Д.П., Павлов Д.А. Уровни облучения участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии в 1986-1987 гг. и верификации дозиметрических данных // Радиобиология. — 1995. — Т. 35, вып. 6. — С. 803-828.
192. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты // НКДАР при ООН. Доклад за 1982 г. Генеральной Ассамблее (с приложениями). — Нью-Йорк: ООН, 1982. — Т. 1-2.
193. Ирацов Е.В., Дубур Г.Я., Бисениекс Э.А., Меркущев Г.Н. О нормализации процессов постлучевой внутриклеточной репарации с помощью мембрано-протекторов // Биологические мембраны: структура и функции: тез. докл. 5-го советско-швейцарского симпозиума. Рига, 6-9 апреля 1988 г. — Москва, 1988. — С. 131.
194. (Каспаров В.А., Лундин С.М., Зварич С.И. и др.) Kashparov V.A., Lundin S.M., Zvarych S.I. et al. Territory contamination with the radionuclides representing the fuel component of Chernobyl fallout // The Science of the total environment. — 2003. — V. 317, No 1-3. — P. 105-119.
195. Квачева Ю.Е. Восстановительные процессы и межпопуляционные клеточные взаимоотношения в костном мозге людей с острой лучевой болезнью: морфологическое исследование // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2000. — Т. 40, № 1. — С. 5-9.
196. Керова Н.И., Пухова Г.Г., Чеботарев Е.Е. Естественные ингибиторы нуклеаз. — Киев: Наукова думка, 1974. — С. 56-69.
197. Киндзельский Л.П., Зверкова А.С., Сивкович С.А. и др. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы — К.: Телеоптик, 2002. — 223 с.
198. Киндзельский Л.П., Зотиков Л.А., Галахин К.А. и др. Ультроструктурные аспекты оценки влияния сочетанного облучения на костный мозг // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 98-100.
199. Киндзельский Л.П., Клименко В.И., Лисецкий В.А. Некоторые вопросы диагностики заболеваний и лечения пострадавших во время аварии на Чернобыльской АЭС // Врачебное дело. — 1991. — № 3. — С. 3-6.
200. Кириллов Л.М., Крылов Ю.В., Жаворонок С.В. и др. Содержание ^{137}Cs у жителей Витебской области, умерших от злокачественных новообразований различной локализации // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 4. — С. 19-22.
201. (Клименко В.И., Дягиль И.С., Юхимук Л.Н. и др.) Klimenko V.I., Dyagel I.S., Yukhimuk L.N. et al. The hemopoietic system of the acute radiation syndrome reconvalescents in post-accident periods // The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996. Published by the European Commission. — Luxembourg, 1996. — P. 636-639.
202. Клименко В.И., Оберенко О.А. Показатели лейкоцитов периферической крови у лиц, работающих в 30-км зоне ЧАЭС, и работников химического предприятия //

- Лікарська справа. — 1999. — № 4. — С. 10-14.
203. Клименко В.И., Мостепан А.И., Репин В.С. и др. Случай радиационного поражения в г. Кировограде // Лікарська справа. — 1992. — № 6. — С. 55-56.
204. Клименко С.В. Стан гранулоцитарно-макрофагальної ланки гемопоезу в осіб, що перенесли гостру променеву хворобу у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС, у період віддалених наслідків: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 1999. — 18 с.
205. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. и др. Антикancerогенное действие селена в условиях эксперимента, моделирующего аварию на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология. — 1993. — Т. 38, вып. 2. — С. 42-44.
206. Книжников В.А., Шандала Н.С., Комлева В.А. Исследование антикancerогенных свойств микроэлемента селена в условиях облучения, моделирующего Чернобыльскую ситуацию // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Украинской научно-практической конф., 21-23 апреля 1992, Киев. — Киев, 1992. — С. 106.
207. Ковалева Л.И., Савченко М.А. Состояние биоэлектрической активности миокарда в отдаленном периоде после воздействия ионизирующего излучения // Кардиология. — 2001. — № 4. — С. 60.
208. Коваленко А.Н. Влияние малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека // Врачебное дело. — 1990. — № 7. — С. 79-82.
209. Коваленко А.Н. Экзо- и эндогенные факторы, способствующие развитию органических изменений в головном мозге пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС: анализ проблемы // Журнал АМН Украины. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 686-702.
210. Коваленко О.М. Порушення головних фізіологічних систем у осіб, що перенесли гостру променеву хворобу, і їх лікування на санаторно-курортному етапі // Досягнення і проблеми медичної реабілітації хворих. Зб. наук. праць. — Ужгород, 1998. — С. 53-57.
211. Коваленко А.Н., Белый Д.А., Бебешко В.Г. Характеристика отдаленных последствий острой лучевой болезни // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С. 46-64.
212. Коваленко А.Н., Белый Д.А., Бебешко В.Г. и др. Медицинская реабилитация пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 383-394.
213. (Коваленко А.Н., Зуева Н.А., Дубровина Г.В.) Kovalenko A.N., Zueva N.A., Dubrovina G.V. Use of alpha-lipoic acid (berlithion) in complex treatment of Chernobyl accident survivors // International Journal of Radiation Medicine. — 2001. — Vol. 3, No 1-2. — P. 68.
214. Коваленко А.Н., Логановский К.Н. Синдром хронической усталости и метаболический синдром X у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы — мембранная патология? // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 6 (26). — С. 70-81.
215. Коваленко А.Н., Тутучев В.А. Состояние обмена кальция и фосфора у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Проблеми остеології. — 2002. — Т. 5, № 1. — С. 61-62.

216. Коваленко А.Н., Халявка И.Г. Гипофиз-адреналовая и гипофиз-гонадная системы у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в связи с аварией на Чернобыльской АЭС (по данным 6-летнего наблюдения)// Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1994. — № 3. — С. 15-20.
217. Коваленко О.М., Халявка И.Г. Эндокринный статус // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — К.: Иван Федоров, 1998. — С. 26-29.
218. Коваленко О.М., Халявка И.Г. Принципи лікування, реабілітації та профілактики в період віддалених наслідків опромінення // Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чорнобильської катастрофи). За ред. О.М. Коваленка. — К.: Иван Федоров, 1988. — С. 209-226.
219. Коваль А.И., Клименко В.И., Радчук З.В. Характеристика некоторых элементов стромы костного мозга у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленный период // Лікарська справа. — 1998. — № 3. — С. 15-18.
220. Коломийцева И.К. Радиационная биохимия мембранных липидов. — М.: Наука, 1989. — 181 с.
221. Комаренко Д.И., Соболева Л.П., Кадюк Е.Н. и др. Заболевания желчевыводящих путей у лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. — 1999. — № 5. — С. 21-23.
222. Комаренко Д.И., Соболева Л.П., Кадюк Е.Н. и др. Состояние гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 320-329.
223. Комаренко Д.І., Хасцький І.К., Бурлака А.П., Швайко Е.А. Донозологічні і морбідні порушення гепатобіліарної системи — показники підвищеної чутливості до іонізуючого випромінювання // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К., 2000. — С. 59-63.
224. Кондрусев А.И., Смиривев В.Б., Чертков К.С., Рымаренко Т.В. Витамины и ионизирующая радиация // Хим.-фарм. журнал. — 1990. — Т. 24, № 2. — С. 2-4.
225. Кончаловский М.В., Баранов А.Е., Соловьев В.Ю. Дозные кривые нейтрофилов и лимфоцитов при общем относительно равномерном облучении человека (по материалам аварии на Чернобыльской АЭС) // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 29-33.
226. Корнацький В.М., Плахотнюк О.Ю., Залеський В.М. Динаміка смертності від серцево-судинної патології за період 1985-1999 рр. в районах України, які потерпіли від аварії на ЧАЕС // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств: тези доповідей. — Львів, Трускавець, 2000. — С. 90.
227. Корогодін В.И. 90 лет радиобиологии // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 538-554.
228. Король Б.А., Уманский С.Р. Межнуклеосомная фрагментация ядерной ДНК в клетках слизистой тонкого кишечника и костного мозга облученных крыс // Радиобиология. — 1984. — Т. 24, № 5. — С. 646-649.
229. Король Н.А., Трескунова Т.В., Духота Т.А. Состояние здоровья детей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 120-134.

230. Короткевич А.О. Изменения в эндокринной системе собак при кроветворной форме лучевой болезни // Радиобиология. — 1987. — Т. 27, вып. 6. — С. 765-770.
231. Косенко М.М. Изучение смертности потомства облученных родителей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 4-10.
232. Котеров А.Н. Молекулярно-клеточные закономерности, обуславливающие эффекты малых доз ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 5. — С. 5-20.
233. Кравченко А.Н. Состояние сосудистого кровотока у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 115-116.
234. Красавин Е.А. Проблема ОБЭ и репарация ДНК. — М.: Энергоатомиздат, 1989. — 192 с.
235. Крутлый стол "Актуальные вопросы радиационной медицины" (Обнинск, 22.02.96) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 3. — С. 75-79.
236. Кудрицкий Ю.К., Георгиевский А.Б., Карпов В.И. О смене парадигмы в радиобиологии // Препр. АН СССР, Ин-т ист. естествозн. и техн. Ленингр. отд. — 1990. — № 7. — 48 с.
237. Кудряшов Ю.Б. Основные принципы в радиобиологии // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41, № 5. — С. 531-547.
238. Кудряшов Ю.Б. Радиобиология в системе естественных наук (предмет, методы, уровни исследования, теоретические и прикладные аспекты) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 1. — С. 6-15.
239. Кузин А.М. Действие атомной радиации в малых дозах на биоту // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 2. — С. 175-179.
240. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. — М.: Наука, 1991. — 117 с.
241. Кулинский В.И., Климов А.Д., Ящунский В.Г., Алпатова Т.В. Изучение радиозащитного действия некоторых аденоагонистов // Радиобиология. — 1985. — Т. 25, вып. 6. — С. 738-740.
242. Кулинский В.И., Климов А.Д., Ящунский В.Г. и др. Исследование механизмов радиозащитного действия агонистов катехоламиновых рецепторов // Радиобиология. — 1986. — Т. 26, вып. 1. — С. 11-16.
243. Кутузова А.Б., Лелюк В.Г., Гуськова А.К. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 66-79.
244. Кутьков В.А., Дементьев С.И., Гусев И.А. Дозы внутреннего облучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в апреле-мае 1986 г. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 24-31.
245. Кутьков В.А., Погодин Р.И., Скрябин А.М. Облучение жителей Гомельской области, связанное с ингаляцией "чернобыльских топливных частиц" // Радиация и риск. — 1996. — Вып. 7. — С. 131-139.
246. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. — М.: Медицина, 1982. — 288 с.
247. Лазаретник Б.Ш., Бакбардин Ю.В., Гребенник А.В. Орган зрения как возможный показатель преждевременного старения при радиационном

- поражении // Офтальмологический журнал. — 1993. — № 3. — С. 129-132.
248. Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Акушевич А.Е. и др. Клинико-экспериментальное исследование радиозащитной эффективности рибоксина при фракционном облучении в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1993. — Т. 33, № 3 (6). — С. 800-807.
249. Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Жияев Е.Г. О характере отдаленных последствий "нормированного облучения" у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пушино, 1993. — Ч. II. — С. 583-584.
250. Ледошук Б.А., Бобылева О.А., Хоменко Н.Р. Организационные аспекты медицинского обеспечения пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 215-236.
251. Лемберг В.К., Кириллова Е.Н., Рогачева С.А. и др. Профилактическое, противоопухолевое и радиозащитное действие бета-каротина // Проблемы нормирования ионизирующих излучений в условиях воздействия модифицирующих факторов. МЗ РФ. Институт биофизики. — Москва, 1991. — С. 127-130.
252. Логановська Т.К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Київ, 2005. — 23 с.
253. Логановська Т.К., Нечаєв С.Ю. Психофізіологічні ефекти у пренатально опроміненіх дітей та підлітків внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Медичний всесвіт. — 2004. — Т.4, № 1. — С. 130—137.
254. Логановський К.М. Охорона психічного здоров'я // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 225-234.
255. Логачев В.А., Михалихина Л.А., Цвирбут А.И. и др. Влияние радиационных и нерадиационных факторов природы на здоровье населения Могилевской области после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1993. — Т. 38, № 2. — С. 19-24.
256. Логинов А.С., Потапова В.Б., Любченко П.Н. и др. Особенности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Терапевтический архив. — 1995. — Т. 65, № 12. — С. 39-43.
257. Лопаткин Н.А., Горгонов В.Г., Домурат Б.А. Гормональные изменения в пожилом возрасте у мужчин и аденома предстательной железы // Вестник АМН СССР. — 1980. — № 3. — С. 72-77.
258. Лушников Е.Ф., Ланцов С.И. Смертность ликвидаторов в Калужской области за 10 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 36-44.
259. Львовская Э.Н. Состояние органа зрения у лиц, занимающихся промышленной гамма-дефектоскопией // Состояние здоровья и условия труда операторов-дефектоскопистов. Труды института. Том XII. — Москва, 1976. — С. 44-48.
260. Лютых В.П., Долгих А.П. Клинические аспекты действия малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 2. — С. 28-34.
261. Лютых В.П., Долгих А.П. Нестохастические эффекты длительного хронического облучения человека ионизирующим излучением в малых дозах // Медицинская

- радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 3. — С. 51-58.
262. Лютых В.П., Долгих А.П. Нестохастические эффекты кратковременного облучения млекопитающих в малых дозах // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 64-69.
263. Ляшенко Л.А. Біохімічні показники стохастичних та нестохастичних ефектів опромінення у ліквідаторів у віддалений період після Чорнобильської катастрофи. Автореф. дисертації ...канд. біол. наук. — Київ, 2001. — 19 с.
264. Ляшенко Л.А., Дробинская О.В., Дарчук Л.А., Паладич Н.А. О значении некоторых маркеров радиационного повреждения в формировании групп повышенного риска развития онкогематологических заболеваний // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 87-90.
265. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. О некоторых молекулярных механизмах основных радиобиологических последствий действия ионизирующих излучений на организм млекопитающих // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 89-96.
266. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.
267. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
268. Мальцев В.И., Колпаков М.Ю., Шатило В.И. Распространенность некоторых заболеваний внутренних органов среди сельского населения Житомирской области // Врачебное дело. — 1991. — № 6. — С. 109-111.
269. Малышев В.А. Гормоны тимуса как радиозащитные средства // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ., 1995. — С. 41-43.
270. Малюк В.И., Руднев М.И. Модификаторы лучевого поражения // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — Киев: Наукова думка, 1995. — С. 550-552.
271. Медведев Ж.А. Чернобыльские радионуклиды за пределами СССР. Европейский континент // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 6. — С. 771-793.
272. Международный чернобыльский проект. Технический доклад: Оценка радиологических последствий и защитных мер (доклад Международного консультативного комитета) IAEA. — Vienna, 1992. — 740 p.
273. Метляева Н.А., Харитонов В.В. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС по данным клинкоэлектрокардиографического обследования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 50-54.
274. Мінченко Ж.М. Генетичні системи крові // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 76-84.
275. Митряева Н.А., Бакай Т.С., Ишханова М.А. и др. Особенности некоторых адаптационных регуляторных систем у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Украинской научно-практической конф., 21-23 апреля 1992 г. — Киев, 1992. — С. 148.
276. Митряева Н.А., Бакай Т.С., Кулинич Г.В. и др. Резервные возможности адаптивных систем у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий

- аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 147-148.
277. Михальский А.И., Иванов В.К., Максютов М.А. и др. Оценка динамики заболеваемости ликвидаторов по результатам ежегодных обследований // Радиация и риск: бюл. национального радиационно-эпидемиологического регистра. Вып. 8. — Москва, Обнинск, 1996. — С. 38-46.
278. Михайлина Т.Н., Виноградова М.В. О формировании лучевой и инволюционной катаракт у человека при радиационном воздействии // Вестник офтальмологии. — 1992. — Т. 108, № 1. — С. 40-44.
279. Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. Роль эмоционального стресса в развитии соматических нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции, облученных в диапазоне малых доз // Радиационная биология. Радиозоология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 97-105.
280. Мороз Б.Б., Ромашко О.О., Безин Г.И., Лебедев В.Г. Роль реакции гипофизарно-надпочечниковой системы при радиационном поражении // Информ. бюл. науч. совета АН СССР по пробл. радиобиол. — 1987. — № 34. С. 28-29.
281. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 464 с.
282. Надайрешвили К.Ш., Чиквашвили Ф.В., Беридзе М.Г. Радиомодифицирующее действие АТФ и АДФ на мембран-связанные ферменты // Радиобиология. — 1989. — Т. 29, № 5. — С. 648-651.
283. (Надежина Н.М., Гусев И.А., Протасова Т.Г. и др.) Nadejina N.M., Gusev I.A., Protasova T.G. et al. Evaluation of radiation damage to the skin and underlying tissues // Joint study project No 3. Diagnosis and treatment of patients with acute radiation syndrome. Final report. G. Wagemaker, V.G. Bebeshko (eds.). Published by the European Commission. — Luxembourg, 1996. — P. 11-19.
284. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Врачебное дело. — 1992. — № 6. — С. 48-52.
285. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС // Лікарська справа. — 1995. — № 5-6. — С. 25-29.
286. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Экологическая психиатрия. — Киев, 1997. — 96 с.
287. Напреенко А.К., Петров К.А. Психическая саморегуляция. — К.: Здоров'я, 1995. — 240 с.
288. Настенко О.П., Талько В.В. Ультраструктурні та цитохімічні аспекти гемопоезу // Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чорнобильської катастрофи). За ред. д.м.н. О.М. Коваленка. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 42-58.
289. Никифоров А.М., Каташкова Г.Д., Шишмарев Ю.Н. Ишемическая болезнь сердца у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 18-24.
290. Никифоров А.М., Тесленко В.М., Ажимова И.Ф., Листопадова Ю.И. Интегральная клинико-психофизиологическая оценка течения язвенной болезни у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы

- Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 25-32.
291. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72/87. — М.: Энергоатомиздат, 1988.
292. Нягу А.И., Коваленко А.Н., Костюченко В.Г. и др. Принципы лечения и профилактики вегетативной дистонии у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС: Методические рекомендации. ВНЦРМ АМН СССР. — Киев, 1991. — 22 с.
293. Нягу А.И., Костюченко В.Г., Коваленко А.Н. и др. Вегетативная дистония у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (клиника и диагностика): Методические рекомендации. ВНЦРМ АМН СССР. — К., 1991. — 25 с.
294. Нягу А.И., Loganovskiy K.M. Нейропсихіатрична характеристика // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 139-154.
295. Нягу А.И., Loganovskiy K.H. Нейропсихіатрические эффекты ионизирующих излучений. — К.: Чорнобильінтерінформ, 1998. — 350 с.
296. Нягу А.И., Loganovskiy K.H., Чупровская Н.Ю. и др. Нейропсихіатрические последствия // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 154-194.
297. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В., Квита Г.И. Эффективность антиоксидантных препаратов, используемых для коррекции нарушений окислительного гомеостаза у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 318-321.
298. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В. и др. Нарушения окислительного гомеостаза, наблюдаемые в послеаварийном периоде, и подходы к их индивидуальной коррекции // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 142-153.
299. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В. и др. Нарушения окислительного гомеостаза у лиц, подвергшихся воздействию факторов Чернобыльской аварии (отдаленный период) // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 85-96.
300. Овсянникова Л.М., Чаяло П.П., Коваленко О.М. та ін. Метаболічні процеси // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 110-120.
301. Оганесян Н.М., Оганджанян Э.Е., Меликян И.Е. и др. Результаты наблюдения за участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 10. — С. 33-36.
302. Окладникова Н.Д., Клэйкамп Г., Азизова Т.В. и др. Детерминированные эффекты профессионального облучения у работников первого атомного предприятия (медико-дозиметрическая база данных) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 84-93.
303. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В. и др. Последствия и исходы

- острой лучевой болезни человека (40-45 лет наблюдения) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 2. — С. 16-22.
304. (Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В., Дошченко В.Н.) Okladnikova N.D, Pesternikova V.S., Sumina M.V., Doshchenko V.N. Occupational diseases from radiation exposure at the first nuclear plant in the USSR // The Science of the total environment. — 1994. — V. 142, No 1. — P. 9-17.
305. Ольховик Ю.А., Бондаренко Г.Н. Регионально-геохимические оценки радионуклидных выбросов ЧАЭС, включая "горячие" частицы // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 203-222.
306. Омелянец Н.И., Торбин Н.Ф., Гунько Н.В. и др. Медико-демографические показатели здоровья населения в связи с аварией на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 168-190.
307. Омельчук Н.Н., Дубровин А.Д., Мороз Б.В. Связывание кортикостероидов с белками плазмы крови у облученных крыс с аутотрансплантированными надпочечниками // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1987. — № 5. — С. 46-48.
308. Отчет научного комитета ООН по действию атомной радиации генеральной ассамблее // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 46, № 1. — С. 28-47.
309. Панков Ю.А. Гормоны гипофиза // Биохимия гормонов и гормональной регуляции. — М.: Медицина, 1976. — С. 44-92.
310. Папоян С.А., Матевосян Я.М., Охикян В.М. и др. Изучение воздействия некоторых химических факторов внешней среды и малых уровней радиации на организм // Журнал экспериментальной и клинической медицины. — 1989. — Т. 29, № 1. — С. 14-18.
311. Пархоменко И.М., Граевская Е.Э., Гонсалес Г.М. Влияние мидийного гидролизата МИГИ-К на адаптивный ответ у стволовых клеток костного мозга мышей // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 310-312.
312. Пасиешвили Л.М., Сокруто О.В., Летик И.В., Косенко Н.П. Роль факторов внешней среды в формировании дисрегуляторного синдрома при язвенной болезни, возникшей вследствие действия ионизирующего излучения // Врачебное дело. — 2001. — № 5-6. — С. 162-163.
313. Патологическая физиология. Под. Ред. А.Д. Адо и Л.М. Ишимовой. — М.: Медицина, 1980. — 520 с.
314. Передерий В.Г., Бычкова Н.Г., Фомина А.А. и др. Особенности клинического течения, иммунитета и морфофункционального состояния органов пищеварения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 173-174.
315. Перехрестенко Т.П., Завтур И.С., Добряк Е.Д. Изменение гемограмм как прогноз развития заболеваний системы крови у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с гемоциркуляторными нарушениями // Лікарська справа. — 2002. — № 3-4. — С. 25-27.

316. Петров Н.М., Трусов В.В., Зеленин А.А., Петров В.Н. Эндокринологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС для лиц, находившихся в зоне воздействия "йодного фактора" // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл 4 Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Матер. науч. совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. — Ленинград, 1991. — С. 182.
317. Петрова Т.В., Васин М.В. Изменение содержания v_2 -микроглобулина в сыворотке крови крыс в ранние сроки после г-облучения // Радиобиология. — 1989. — Т. 29, вып. 5. — С. 704-705.
318. Пілінська М.А., Халявка І.Г. Маркери радіаційної дії / Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленко. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 85-94.
319. Пилипенко М.І., Книгавко В.Г., Васильєв Л.Я., Радзішевська Є.Б. Попередні результати клінічної апробації автоматизованого комплексу "База даних онкологічних хворих" // Українській радіологічний журнал. — 2000. — Т. 8, № 3. — С. 341-343.
320. Пильганчук В.В. Состояние органа зрения у различных контингентов взрослого населения по данным первого этапа всеобщей диспансеризации // Офтальмологический журнал. — 1989. — № 5. — С. 297-301.
321. Погонцева И.М., Клименко В.И., Медведев В.М. и др. Морфофункциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС со стойкой лейкопенией // Лікарська справа. — 2002. — № 2. — С. 22-26.
322. (Полюхов А.М., Кобзарь И.В., Гребельник В.И., Войтенко В.П.) Polyukhov A.M., Kobsar I.V., Grebelnik V.I., Voitenko V.P. The accelerated occurrence of age-related changes of organism in Chernobyl workers: a radiation-induced progeroid syndrome? // Experimental gerontology. — 2000. — V. 35, No 1. — P. 105-115.
323. Полюхов А.М., Кобзарь И.В., Нягу А.И., Войтенко В.П. Биологический возраст участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы старения и долголетия. — 1992. — Т. 2, № 3. — С. 300-304.
324. Попович І.А., Алексєєв О.І., Саранча С.М. та ін. Вплив природних лікувальних засобів на пристосувально-захисні механізми опроміненого організму // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 80-95.
325. Порохняк Л.А., Горчакова А.А. Гепатопротекторные свойства прополиса в условиях радиационного поражения печени // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ, 1995. — С. 53-54.
326. Поуверс Д.А. Науглероживание как механизм выброса радионуклидов во время Чернобыльской аварии // Первая международная рабочая группа по тяжелым авариям и их последствиям. — Москва, 1990. — С. 112-122.
327. Преварский Б.П., Халявка И.Г., Белый Д.А. Общие принципы восстановительного лечения лиц, подвергшихся ионизирующему облучению в дозах, превышающих 0,25 Гр // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Информационный бюллетень. — Киев, 1991. — С. 303-312.
328. Преварский Б.П., Халявка И.Г., Шимелис И.В. и др. Реабилитация лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Методические рекомендации. — Киев, 1992. — 24 с.
329. Прилипко В.А. Социально-психологические последствия аварии на ЧАЭС в отдаленный период аварии // Медицинские последствия аварии на Черно-

- быльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 191-214.
330. Прилуцкая Н.В., Норейко Б.В., Прилуцкий В.И., Щепина И.Г. К вопросу о диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта у шахтеров — ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993 г. — К., 1993. — Ч.1. — С. 244-245.
331. Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Закордонец В.А. и др. Эпидемиологическое изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 135-146.
332. Протасова Т.Г. Патологическая анатомия острой лучевой болезни в условиях современного лечения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 5. — С. 27-32.
333. Пучківська Н.О. Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування снільної катаракти // Журнал АМН України. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 245-254.
334. Пучковская Н.А., Красновид Т.А., Усов Н.И. Влияние соматических заболеваний и преждевременного старения на развитие возрастной катаракты // VIII международной конференции офтальмологов: тез. докл. — Одесса, 1993. — С. 95.
335. Пучковская Н.А., Красновид Т.А., Усов Н.И., Кравченко Л.И. Диспансеризация больных возрастной катарактой — путь к снижению инвалидности населения вследствие данной патологии // Офтальмологический журнал. — 1992. — № 3. — С. 181-184.
336. Пяткин Е.К., Баранов А.Е. Биологическая индикация дозы с помощью анализа аберраций хромосом и количества клеток в периферической крови // Итоги науки и техники. Серия Радиационная биология. Биологическая индикация лучевого поражения. Под ред. чл.-корр. АМН СССР Е.Ф. Романцева. Москва, 1980. — Т. 3. — С. 103-179.
337. Пяткин Е.К., Нугис В.Ю. Зависимость выхода аберраций хромосом от дозы при облучении лимфоцитов человека *in vitro* и *in vivo* // Медицинская радиология. — 1986. — Т. 31, № 9. — С. 30-35.
338. Радчук З.В. Клинико-гематологическая характеристика участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС со стабильными отклонениями в анализах крови // Лікарська справа. — 1997. — № 1. — С. 14-17.
339. Рамзаева Л.В. Состояние тканей парадонта лиц, работающих с источниками ионизирующего излучения // Профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний. — Ленинград, 1984. — С. 80-82.
340. Рождественский Л.М. Концепция биологического действия ионизирующей радиации низкого уровня (анализ проблемы в аспектах пороговости эффектов и радиочувствительности / радиореактивности биоструктур различного уровня организации) // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 127-144.
341. Рождественский Л.М. Современные аспекты патогенеза острого лучевого костномозгового синдрома и его лечения // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пущино, 1993. — Ч. III. — С. 865-866.

342. Розен В.Б. Основы эндокринологии. — М.: Высшая школа, 1984. — 336 с.
343. (Розенфельд Л.Г., Симонова Л.И., Пилипенко Н.И., Гайсенюк Л.А.) Rosenfeld L.G., Simonova L.I., Pilipenko N.I., Haysenyuk L.A. Monitoring of health in Chernobyl radiation exposed in the North-East of Ukraine // Health effects of Chernobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebesko, D. Bazyka (eds.). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 375-379.
344. Романенко А.Ю. Атеросклероз і радіація (за даними Чорнобильської катастрофи) // Журнал АМН України. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 268-277.
345. Романенко А.Ю. Біологічні ефекти низьких доз іонізуючого опромінення // Журнал АМН України. — 1999. — Т. 5, № 2. — С. 199-209.
346. Романенко А.Е., Нягу А.И., Логановский К.Н., Базыка Д.А. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С. 3-25.
347. Романова А.Ф., Клименко В.И., Зверкова А.С. и др. Особенности костномозгового кроветворения у больных острой лучевой болезнью // Медицинские проблемы радиационной защиты: материалы республиканской науч. конф. — Киев, 1987. — С. 246-249.
348. Руднев М.И. Проблеми дії малих рівнів радіації у зв'язку з Чорнобильською катастрофою // Українській радіологічний журнал. — 1997. — Т. 5, № 1. — С. 77-80.
349. Руднев М.И. Биологическое действие ионизирующей радиации // Авария на Чернобыльской АЭС: радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информационный бюллетень. — К., 1992. — Вып. 2, Т. 2. — С. 202-214.
350. Руднев М.И. Комбинированное действие малых доз ионизирующих и других факторов на организм // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пущино, 1993. — Ч. III. — С. 871.
351. Руднев М.И. Концепция механизма биологического действия малых уровней радиации // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 5-10.
352. Руднев М.И., Малюк В.И. Радиопротекторы // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 546-548.
353. Руднев М.И., Чаяло П.П., Варецкий В.В. и др. Биологические эффекты раздельного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения и стресса // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н. П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 136-155.
354. Рябухин Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход (аналитический обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 4. — С. 5-45.
355. Рябухин Ю.С. О возможном механизме активного ответа на облучение в малой дозе // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 1. — С. 9-14.
356. Саенко А.С., Сынзыныс Б.И., Готлиб В.Я. и др. О природе и репарации сублетальных повреждений // Радиобиология. — 1981. — Т. 21, вып. 1. — С. 26-44.

357. Свинцицкий А.С., Бекоева С.Н., Ревенок А.А. Особенности клинической картины и психотерапии соматогенно обусловленных неврозоподобных расстройств у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС // Лікарська справа. — 1998. — № 8. — С. 36-38.
358. Севаньяев А.В. Современное состояние вопроса количественной оценки цитогенетических эффектов в области низких доз радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 600-605.
359. Симонова Л.И., Кузьмина И.А., Свинаренко А.В. Вікові особливості порушень ліпідного обміну та пружноеластичних властивостей артеріальних судин у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Український радіологічний журнал. — 1995. — Т. 3, № 2. — С. 204-208.
360. Скалецкий Ю.М., Воронко А.А. Динаміка стану здоров'я, працездатності та смертності після аварійного переопромінення // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств: тези доповідей. — Львів, Трускавець, 2000. — С. 110.
361. Слуцкий Л.И. Биохимия и механохимия соединительной ткани: значение для хирургии, травматологии и ортопедии. Актовая речь 27 ноября 1998 г. — Полтава, 1999. — 18 с.
362. Спитковский Д.М. Концепция действия малых доз ионизирующего излучения на клетки и ее возможные приложения к трактовке медико-биологических последствий // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 3. — С. 382-400.
363. Спитковский Д.М., Ермаков А.В., Горин А.И. и др. Особенности внепланового синтеза ДНК и изменений структурных параметров ядер лимфоцитов человека после действия рентгеновского излучения в малых дозах и в сочетании с УФ-облучением // Радиационная биология. Радиозекология. — 1994. — Т. 34, вып. 1. — С. 23-31.
364. Старцев Н.В., Шалонин Д.Г., Крэгл Д. и др. Обеспечение физической сохранности архивных материалов Уральского научно-практического центра радиационной медицины // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 107-112.
365. Степанов Р.П., Стрелин Г.С. Закономерности лучевого повреждения и репарации медленно восстанавливающихся тканей // 1-й Всесоюзный радиобиологический съезд, Москва, 21-27 августа 1989: тез. докл. — Пущино, 1989. — Т. 1. — С. 235-236.
366. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Перченко В.П. та ін. Відновлення системи травлення та сечовиділення у потерпілих від Чорнобильської катастрофи в умовах бальнеологічного курорту // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 65-79.
367. Стрельцова В.Н. Состояние и перспективы изучения отдаленных последствий действия радиации // Отдаленные последствия лучевых поражений. Сборник научных трудов. — М.: Атомиздат, 1971. — С. 10-37.
368. Суворова Л.А., Гордеева А.А. Состояние гемопозза в ранние и отдаленные сроки острой лучевой болезни // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 6. — С. 5-13.
369. Суворова Л.А., Груздев Г.П. Оценка уровня радиочувствительности стволового кроветворного пула человека по числу эндоколоний недифференцированных клеток, формирующихся на фоне постлучевой аплазии костного мозга // Радиобиология. — 1988. — Т. 28, вып. 5. — С. 632-635.

370. Суворова Л.А., Чистопольский А.С., Груздев Г.П., Покровская В.Н. Уровень лимфоцитов периферической крови как критерий степени тяжести острой лучевой болезни (по материалам аварии на ЧАЭС) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 3. — С. 291-296.
371. Сушкевич Г.Н. Международная система медицинской готовности к действиям при радиационных чрезвычайных ситуациях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 5-16.
372. Сушко В.О. Патоморфоз хронічних обструктивних захворювань легенів в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Автореф. дис.... доктора медичних наук. — Київ, 2003. — 35 с.
373. (Сушко В.А., Коваленко А.Н.) Sushko V.A., Kovalenko A.N. Bronchial asthma in the liquidators of the Chernobyl catastrophe // 13th ERS Annual Congress. Vienna, Austria, September 27 — October 1, 2003 (Abstracts). European respiratory journal. — 2003. — Vol. 22. — Suppl. 45. — S. 437.
374. (Сушко В.А., Швайко Л.И., Белый Д.А., Коваленко А.Н.) Sushko V.A., Shvayko L.I., Belyi D.A., Kovalenko A.N. Bronhopulmonary pathology in reconvalescents of acute radiation sickness as a result of Chernobyl catastrophe (1986) // 12th ERS Annual Congress Stockholm, Sweden, September 14-18, 2002 (Abstracts). European respiratory journal. — 2002. — Vol. 20, Suppl. 38. — P. 64s.
375. Талакин Ю.Н., Иваницкая Н.Ф., Сергеева Л.И. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл. 4-й Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Материалы науч. совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. — Ленинград, 1991. — С. 225.
376. Талызина Т.А., Спитковский Д.М. Структурные изменения ядер лимфоцитов человека при действии ионизирующих излучений в диапазоне доз, вызывающих адаптивный ответ // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 606-611.
377. Таранников А.А., Матусевич В.П., Житневич В.И. и др. Эффективность применения мембранотропных препаратов в терапии заболеваний печени у лиц, проживающих в условиях воздействия малых доз радиации // Тез. докл. юбилейной конференции, посвященной 125-летию образования Белорусского научного общества терапевтов, Минск, 22-23 декабря 1992 г. — Минск, 1992. — С. 205-207.
378. (Терещенко В.П., Сушко В.А., Сегеда Т.П. и др.) Tereshchenko V.P., Sushko V.A., Segeda T.P. et al. Histological changes of bronchial mucous membrane // Health effects of Chernobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Vazyka (eds). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 232-240.
379. Тимченко В.Г., Павленко В.А., Суханская М.М., Лелюк В.С. Динамика поражения и восстановления основных систем гомеостаза организма у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 215-216.
380. Тимченко В.Г., Френкель Л.А., Гайсенюк Л.А. и др. Особенности состояния системы гемопоза при воздействии малых доз ионизирующей радиации на организм человека // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. III. — С. 992.
381. Ткачишин В.С. Стан здоров'я осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Українській радіологічний журнал. — 1997. —

Т. 5, № 4. — С. 407-410.

382. Ткачишин В.С. Стан органів травлення у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (огляд літератури) // Врачебное дело. — 1999. — № 2. — С. 32-35.
383. Толстая Е.В. Реакции адаптации в норме и патологии // Состояние здоровья в условиях экологического кризиса и вопросы валеологии. Материалы VI научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период", 25-27 марта 1998 г. и семинара "Вопросы валеологии", 24-26 сентября 1998 г. Сборник. Под общ. ред. акад. БАЭА Т.В. Белоокой. — Минск: Белорусский комитет "Дзеці Чарнобыл", 1999. — С. 116-123.
384. Торохтин М.Д., Бебешко В.Г., Задорожная Т.А. и др. Санаторное лечение и реабилитация лиц, подвергшихся воздействию радиации, на курортах Закарпатья. Методические рекомендации. — Ужгород, 1991. — 17 с.
385. Торубаров Ф.С., Благовещенская В.В., Чесалин П.В., Николаев М.К. Состояние нервной системы у пострадавших при аварии на Чернобыльской атомной электростанции (СПЭС) // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — Т. 89, вып. 2. — С. 48-52.
386. Торубаров Ф.С., Бушманов А.Ю. Неврологические аспекты острых радиационных поражений // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 64-70.
387. Туков А.Р., Гуськова А.К. Анализ опыта и источников ошибок в оценке состояния здоровья лиц, вовлеченных в радиационную аварию // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 5. — С. 5-10.
388. Туков А.Р., Дзагоева Л.Г., Шафранский И.Л. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями ликвидаторов Чернобыльской аварии, работающих в атомной промышленности России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 3. — С. 17-24.
389. Туков А.Р., Клеева Н.А., Шафранский И.Л. Социальные аспекты оценки здоровья лиц, принимавших участие в ликвидации последствий больших радиационных аварий // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 2. — С. 5-15.
390. Умовист Н.М., Давиденко Ф.Ф., Новицкий А.Н. Состояние зрительного анализатора у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Проблемы радиационной медицины: Республиканский межведомственный сборник. — К., 1993. — Выпуск 5. — С. 123-126.
391. Ушакова Е.А., Абдулкадыров К.М., Беликов М.Н. и др. Методы ранней диагностики, лечение и прогнозирование течения миелодиспластических состояний: методические рекомендации (Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови). — Л., 1991. — 28 с.
392. Федірко П.А. Віддалені наслідки радіаційного впливу на кришталик: результати епідеміологічного дослідження // Проблеми радіаційної медицини: Збірник наукових праць. — К.: ТОВ "Планета людей", 2000. — С. 20-25.
393. Федірко П.А. Клініко-епідеміологічне дослідження професійних хвороб органа зору у постраждалих в результаті аварії на ЧАЕС (закономірності розвитку, ризику, прогноз): Автореферат дис. ...доктора медич. наук: 14.02.01, 14.01.18 / Інститут медицини праці АМН України. — К., 2002. — 34 с.
394. Федирко П.А. Особенности клинического течения заболеваний органа зрения у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы / Медицинские

- последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 336-347.
395. Федирко П.А. Состояние органа зрения у лиц, подвергшихся радиационному облучению вследствие Чернобыльской катастрофы // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. III. — С. 1029.
396. Ференц В.П., Прилипко В.А. Здоровье — один из определяющих факторов механической миграции из населенных пунктов радиационного контроля // Проблемы радиационной медицины: Республиканский межведомственный сборник. — К., 1993. — Выпуск 5. — С. 40-44.
397. Ференц В.П., Прилипко В.А. Образ жизни населения, подвергшегося радиационному воздействию, как фактор, формирующий здоровье // Вестник Академии Медицинских Наук СССР. — 1991 — № 11. — С. 45-46.
398. Филюшкин И.В., Петоян И.М. Объективизация оценок канцерогенного риска у человека при низких уровнях облучения: новый взгляд на старую проблему // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 33-40.
399. Фролов В.М., Сафонова Е.Ф., Мутичко М.В. Клинико-патогенетические особенности хронической патологии печени у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в индустриальном регионе Донбасса // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К., 2000. — С. 112.113.
400. Хавинсон В.Х., Серый С.В., Малинин В.В. Коррекция пептидами тимуса и костного мозга радиационных нарушений иммуно- и гемопозеза // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 501-506.
401. Халявка І.Г., Коваленко О.М. Проблеми ретроспективної верифікації діагнозу гострої променевої хвороби / Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 26-31.
402. Халявка И.Г., Бойчук Р.Р. Ретроспективный анализ вопросов диагностики острой лучевой болезни, критерии и ошибки // Авария на Чернобыльской АЭС: радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информационный бюллетень. — К., 1992. — Т. 2, вып. 2. — С. 129-138.
403. Хансон К.П., Комар В.Е. Молекулярные механизмы радиационной гибели клеток. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 152 с.
404. Харитонов В.В., Гастева Г.Н., Ефремовцева О.П. и др. Система кровообращения при острой лучевой болезни, развившейся у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 25-27.
405. Харченко В.П., Синев Ю.В., Иванова О.В. Результаты эзофагогастродуоденоскопии в отдаленном периоде у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Клиническая медицина. — 2002. — Т. 80, № 6. — С.33-36.
406. Хмидан Н., Писковатский П.М., Солдатова А.М. Нарушение гемодинамики глаза и кардиогемодинамики у ликвидаторов после аварии на ЧАЭС и возможные пути их коррекции // Офтальмологический журнал. — 1997. — № 4. — С.259-264.
407. Хомазюк И.Н. Болезни системы кровообращения у пострадавших в результате

- Чернобыльской катастрофы. Механизмы атерогенеза у пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 251-253.
408. Хомазюк И.Н. Состояние системы кровообращения у населения, подвергнувшегося радиационному воздействию в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 243-245.
409. Хомазюк И.Н., Гончаренко Л.И., Ковалев А.С. и др. Изменения системы кровообращения у населения, подвергнувшегося воздействию малых доз ионизирующего излучения при Чернобыльской катастрофе // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. III. — С. 1072.
410. Хомазюк И.Н., Ковалев А.С., Гончаренко Л.И., Чебанюк С.В. Болезни системы кровообращения у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы. Гипертоническая болезнь и ее особенности // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 239-247.
411. Хомазюк И.Н., Настина Е.М. Ишемическая болезнь сердца и радиация // Украинский кардиологический журнал. — 1997. — № 5-6. — С. 93-98.
412. Хурсин Н.Е. Повышение ДНКазной активности мочи крыс после внутрибрюшинного введения ДНКаз // Вопр. мед. химии. — 1981. — Т. 27, № 2. — С. 175-178.
413. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. Государственный регистр лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС: дозиметрические, прогностические и эпидемиологические возможности // Медицинская радиология. — 1992. — Т. 37, № 1. — С. 46-51.
414. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ данных Государственного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник Академии Медицинских Наук СССР. — 1991. — № 11. — С. 32-36.
415. Цыб А.Ф., Ильин Л.А., Иванов В.К. Радиационные риски Чернобыля: оценка показателей смертности, заболеваемости и инвалидности по данным радиационно-эпидемиологического регистра (1995 г.) // Радиозологические, медицинские и социально-экономические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Реабилитация территорий и населения: тез. докл. Всероссийской конф., 21-25 мая 1995 г. — М.: НМЦ Голицыно, 1995. — С. 37-52.
416. Цыганков А.Т., Щепотин Ю.Б., Купчинская Е.Г. Состояние внутрисердечной гемодинамики при заболеваниях сердечно-сосудистой системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 248-249.
417. Чаяло П.П., Ахаладзе Н.Г., Ена Л.М., Коваленко А.Н. Метаболические пострадиационные нарушения как основа развития патологии // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радио-

- биологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 383-394.
418. Чаяло П.П., Ляховчук Н.Н., Чоботько Г.М. Влияние однократного и фракционного гамма-облучения на содержание липидов крови и тканей крыс // Украинский биохимический журнал. — 1992. — Т. 64, № 5. — С. 60-66.
419. Чаяло П.П., Чоботько Г.М., Гришко Г.Н., Колесник Л.Л. Некоторые биохимические эффекты влияния малых доз ионизирующего излучения и их патофизиологическое значение // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н. П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 11-33.
420. Чаяло П.П., Чоботько Г.М., Паламар Л.А. и др. Характеристика ліпідного обміну та стан вільнорадикальних процесів у працівників 30-кілометрової зони відчуження Чорнобильської АЕС // Українській радіологічний журнал. — 1997. — Т. 5, № 4. — С. 387-389.
421. Чернухіна Л.О., Кузьменко І.В., Донченко Г.В. Вміст жиророзчинних вітамінів в організмі за умов дії радіаційного випромінювання // Навколишнє середовище: здоров'я: тези допов. міжнарод. наук. конф., 23-25 листопада 1993, Чернівці. — Чернівці, 1993. — С. 114.
422. Чирков А.А., Чистопольский А.С., Нугис В.Ю. Влияние мощности дозы на прогноз динамики количества нейтрофилов в крови по результатам цитогенетического анализа у лиц, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 36-38.
423. Чоботько Г.М. Особенности комбинированного влияния облучения и введения холестерина на биохимические и функциональные показатели сосудистой стенки // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 18-23.
424. Чоботько Г.М. Проспективні дослідження вмісту загального холестерину крові людей, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в результаті аварії на Чорнобильській АЕС // Українській радіологічний журнал. — 1998. — Т. 6, № 1. — С. 80-83.
425. Чумак А.А., Базика Д.А. Імунна система // Чорнобильська катастрофа. За ред. В.Г. Бар'яхтара. — 1996. — С. 482-484.
426. Чумак А.А., Базика Д.А., Минченко Ж.Н. и др. Иммуный статус больных острой лучевой болезнью в процессе восстановительной терапии // Реабилитация иммунной системы: тез. международного симпозиума. — Цхалтубо, 1990. — С. 77-78.
427. Чумак А.А., Базыка Д.А., Талько В.В. и др. Иммуный статус лиц, перенесших острую лучевую болезнь, и детей, эвакуированных из 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС // Проблемы радиационной медицины. — К.: Здоров'я, 1992. — Вып. 4. — С. 63-66.
428. Чумак В.В., Баханова Е.В., Мусияченко Н.В. и др. Дозиметрия ликвидаторов через 14 лет после Чернобыльской аварии: проблемы и достижения // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С.26-45.

429. Чумак В.В., Шолом С.В. Облучение ликвидаторов // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 41-48.
430. (Шалагинов С.А.) Shalaginov S.A. Health status of population exposed in the Urals // International Symposium in Commemoration of the 50th Year of the Atomic Bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed. — Hiroshima, 1996. — P. 110-113.
431. Шаляпина В.Г., Арутюнян Н.А., Бабичев В.Н. и др. Физиология гормональной рецепции // Под ред. В.Г. Шаляпиной. — Л.: Наука, 1986. — 231 с.
432. Шамарин В.М., Шальнова С.А., Винокуров Б.К. и др. Характеристики здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по итогам скринирующего обследования в 1993-1994 гг. // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М: ИздАТ, 1995. — С. 108-113.
433. Шантырь И.И., Астафьев О.М., Кравцов В.Ю. и др. Банк биоматериалов от ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС как основа проспективного изучения влияния малых доз радиации на организм человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 23-26.
434. Швайко Л.И., Сушко В.А., Белый Д.А., Коваленко А.Н. Бронхолегочная патология у реконвалесцентов острой лучевой болезни, возникшей в результате аварии на ЧАЭС // Сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Пульмонология. — М.: Универсум Паблишинг, 2002. — Приложение. — С. 384.
435. (Швайко Л.И., Сушко В.А., Коваленко А.Н., Белый Д.О.) Shvayko L.I., Sushko V.A., Kovalenko A.N., Belyi D.A. COPD in convalescents of acute radiation sickness (ARS) as a result of Chernobyl atomic plant accident // 13th ERS Annual Congress. Vienna, Austria, September 27 — October 1, 2003 (Abstracts). European Respiratory Journal. — 2003. — Vol. 22. — Suppl. 45. — S. 423.
436. Шидловский П.Р. Динамика общей заболеваемости населения Беларуси до и после аварии на Чернобыльской АЭС (1985-1989 гг.) // Лікарська справа. — 1992. — № 2. — С. 20-22.
437. Шикалов В.Ф., Усатый А.Ф., Сивинцев Ю.В. и др. Анализ медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС для участников ЛПА — сотрудников Российского научного центра "Курчатовский институт" // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 23-33.
438. Шимелис И.В., Коваленко А.Н., Белый Д.А., Гергель О.И. Объем исследований, лечебные мероприятия и критерии эффективности лечения лиц, перенесших острую лучевую болезнь, в санаторно-курортных учреждениях Украины. Методические рекомендации. — Киев, 1994. — 22 с.
439. Шишмарев Ю.Н., Алексеев Г.И., Никифоров А.М. и др. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 3. — С. 323-332.
440. Шкромиды М.И., Мосяк М.А., Бойчук Р.Р., Сенюк И.Н. Экологические аспекты катаракты на Прикарпатье // Офтальмологический журнал. — 1993. — № 3. — С. 142-145.

441. Шорохова В.Б., Русинова Г.Г., Мушкачева Г.С. Повреждение структуры ДНК и метаболизма нуклеиновых кислот тимуса в зависимости от дозы окиси трития // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 3. — С. 21-23.
442. Шубик В.Л., Пульнов В.Н., Машнева Н.Н. Влияние факторов радиационной и нерадиационной природы на иммунологическую реактивность экспериментальных животных при физической нагрузке // Радиационная гигиена. — Ленинград, 1980. — С. 58-61.
443. Эйбус Л.Х. О проблеме экстраполяции дозовой зависимости цитогенетических повреждений от больших доз к малым // Радиационная биология. Радиэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 177-180.
444. Якименко Д.М., Мороз Г.З., Терещенко В.П., Дегтярева Л.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта у пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко и д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 300-319.
445. Ярмоненко С.П. Классическое наследие Н.В. Тимофеева-Ресовского и кризис в российской радиобиологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 1. — С. 14-20.
446. Ярмоненко С.П. Кризис радиобиологии и ее перспективы, связанные с изучением гормезиса // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 5-10.
447. Ярмоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты (аналитический обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 5-32.
448. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. Учебник для биол. спец. ВУЗов. — М.: Высшая школа, 1988. — 424 с. с.
449. Adams E.E., Brues A.M., Anust G.A. Survey of ocular cataracts in radium dial workers // Health physics. — 1981. — V. 44, No 1. — P. 73-79.
450. Akaike A., Kogure T., Oyama K., Oda M. Damage to the heart from tumor irradiation in the thorax: an echocardiographic study // Radiologe. — 1985. — V. 25, No 9. — P. 430-436.
451. Akiyama M., Sasaki H. Hepatic disorders // Effects of A-bomb radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama and H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 204-208.
452. Alberti W. Effects of radiation on the eye and ocular adnexa // Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 269-282.
453. Andrews G.A., Auxier J.A., Lushbaugh C.C. The importance of dosimetry to the medical management of persons accidentally exposed to high levels of radiation // Personnel dosimetry for radiation accidents. Published by International Atomic Energy Agency. — Vienna, 1965. — P. 3-16.
454. Annerov G., Holm L., Karlsson G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study // J. Oral Surgery. — 1985. — V. 14, No 3. — P. 269-274.
455. Annet L.S., Anderson R.P., Li W., Hafermann M.D. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 1983. — V. 83, No 2. — P. 257-263.

456. Anno G.H., Baum S.J., Withers H.R., Young R.W. Symptomatology of acute radiation effects in humans after exposure to doses 0.5-30 Gy // *Health Physics*. — 1989. — V. 56, No 6. — P. 821-838.
457. Archambeau J.O., Ines A., Fajardo L.F. Correlation of the dermal microvasculature morphology with the epidermal and endothelial population changes produced by single x-ray fractions of 1649, 2231 and 2619 rad in swine // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1985. — V. 11, No 9. — P. 1639-1646.
458. Artom C., Lofland H.B., Clarkson T.B. Ionizing radiation, atherosclerosis, and lipid metabolism in pigeons // *Radiation Research*. — 1965. — V. 26, No 2. — P. 165-177.
459. Auvinen A., Vahteristo M., Arvela H. et al. Chernobyl fallout and outcome of pregnancy in Finland // *Environmental Health Perspectives*. — 2001. — V. 109, No 2. — P. 179-185.
460. Baer A.R., Cheeseman C.I., Thompson A.B. The assessment of recovery of the intestine after acute radiation injury // *Radiation Research*. — 1987. — V. 109, No 2. — P. 319-329.
461. Bagby G.C. Hematopoiesis // *The molecular basis of blood disease*. G. Stamatoyannopoulos, A.W. Nenhuis, P.W. Majerus et al. (eds.). Published by W.B. Saunders. — Philadelphia, 1994 — P. 71-103.
462. Baumstark-Khan C., Halbe E., Rink H. X-ray sensitivity and DNA damage in bovine lens epithelial cells in vitro // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 153-162.
463. Beebe G.W. A methodologic assessment of radiation epidemiology studies // *Health Physics*. — 1984. — V. 46, No 4. — P. 745-762.
464. Belkacemi Y., Touboul E., Meric J.B. et al. Cataracte radio-induite: aspects physiopathologiques, radiobiologiques et cliniques // *Cancer Radiotherapie*. — 2001. — V. 5, No 4. — P. 397-412.
465. Benyunes M.C., Sullivan K.M., Deeg H.J. et al. Cataracts after bone marrow transplantation: long-term follow-up of adults treated with fractionated total body irradiation // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1995. V. 32, No 3. — P. 661-670.
466. Boice J.D., Inskip P.D. Radiation-induced leukemia // *Leukemia*. Six Edition. E.S. Henderson, T.A. Lister, M.F. Greaves (eds.). Published by Saunders W.B. — Philadelphia, 1996. — P. 195-209.
467. Boivin J.F., Hutchinson G.B., Lubin J.H., Mauch P. Coronary artery disease mortality in patients treated for Hodgkin's disease // *Cancer*. — 1992. — V. 69, No 5. — P. 1241-1247.
468. Bond V.P. Dose, effect severity, and imparted energy in assessing biological effects // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 21-29.
469. Bond V.P., Feinendegen L.E., Booz J. What is a "low dose" of radiation? // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 1-12.
470. Bond V.P., Fliedner T.M., Archambeau J.O. Mammalian radiation lethality. A disturbance in cellular kinetics. Published by Academic Press. — New York, London, 1965. — 340 p.
471. Booz J., Feinendegen L.E. A microdosimetric understanding of low-dose radiation effects // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 13-21.
472. Boreham D.R., Gale K.L., Maves S.R. et al. Radiation-induced apoptosis in human lymphocytes: potential as a biological dosimeter // *Health Physics*. — 1996. —

- V. 71, No 5. — P. 685-691.
473. Brenner D.J., Doll R., Goodhead D.T. et al. Cancer risk attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know// Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2003. — V. 100, No 24. — P. 13761-13766.
474. Bromer R.H., Mitchell J.B., Soares N. Response of human hematopoietic cells (CFUc) to hyperthermia and radiation // Cancer Research. — 1982. — V. 42, No 4. — P. 1261-1265.
475. Brosius F.C., Waller B.F., Roberts W.C. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3500 rads to the heart // The American Journal of Medicine. — 1981. — V. 70, No 3. — P. 519-530.
476. Brown G.C., Shields J.A., Sanborn G. et al. Radiation retinopathy // Ophthalmology. — 1982. — V. 89, No 12. — P. 1494-1501.
477. Buell M.G., Harding R.K. Proinflammatory effects of local abdominal irradiation on rat gastrointestinal tract // Digestive Diseases and Sciences. — 1987. — V. 34, No 3. — P. 390-399.
478. Bushberg J.T., Seibert J.A., Leidholdt E.M., Boone J.M. The essential physics of medical imaging // William M. Passano III (ed.). Published by Williams & Wilkins. — Baltimore, 1994. — 742 p.
479. Button L.N., DeWolf W.C., Newburger P.E. et al. The effects of irradiation on blood components // Transfusion. — 1981 — V. 21, No 4. — P. 419-426.
480. (Bühl A., Zöfel P.) Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Пер. с нем. — СПб.: ООО "ДиаСофтЮП", 2001. — 608 с.
481. Calvo W., Hopewell J.W., Reinhold H.S. et al. Dose-dependent and time-dependent changes in the choroids plexus of the irradiated rat brain// The British Journal of Radiology. — 1987. — V. 60, No 719. — P. 1109-1117.
482. Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al. Effects of low doses and low doses rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear workers in three countries // Radiation Research. — 1995. — V. 142, No 2. — P. 117-132.
483. Charles M.W. Physical and radiobiological considerations in eye dosimetry // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 99-113.
484. Checkoway H. Radiation doses a cause specific mortality among workers at a nuclear materials // Amer. J. Epidem. — 1988 — V. 127, No 2. — P. 255-262.
485. Choshi K. Atomic bomb cataracts // Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 172-180.
486. (Coggle J.) Коггл Дж. Биологические эффекты радиации. Пер. с англ. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 184 с.
487. Conard R.A. The 1954 Bikini Atoll incident: an update of the findings in the Marshallese people // K.F. Ньбнер, S.A. Fry (eds.). The medical basis for radiation accident preparedness. Published by Elsevier. — New York, 1980. — P. 55-58.
488. Conomy J.P., Kellermeyer R.W. Delayed cerebrovascular consequences of therapeutic radiation. A clinicopathologic study of a stroke associated with radiation-related carotid arteriopathy // Cancer. — 1975. — V. 36, No 5. — P. 1702-1708.
489. Corn B.W., Trock B.J., Goodman R.L. Irradiation-related ischemic heart disease // Journal of Clinical Oncology. — 1990. — V. 8, No 4. — P. 741-750.

490. Cotran R.S. New roles for the endothelium in inflammation and immunity // *American Journal of Pathology*. — 1987. — V. 129, No 3. — P. 407-413.
491. Cronkite E.P. Analytical review of structure and regulation of haemopoiesis // *Blood Cells*. — 1988. — V. 14, No 2-3. — P. 313-328.
492. Cronkite E.P., Bond V.P., Conard R.A. Medical effects of exposure of human beings to fallout radiation from a thermonuclear explosion // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13 (suppl. 1). — P. 45-49.
493. Cronkite E., Burlington H., Chanana A. et al. Regulation of granulopoiesis // *Progress in Clinical and Biological Research*. E. Cronkite, N. Dainiak, R. McCaffrey et al. (eds.). Published by Alan R. Liss. — New York, 1985. — P. 129-144.
494. Curbakova E., Dzerve B., Eglite M. et al. The evaluation on time and dose dependent dynamic damages caused by the influence of ionizing radiation to Chernobyl nuclear power plant accident clean-up workers in Latvia // *International Conference on Radiation and Health*, Beer Sheva, Israel November 3-7, 1996. Program and Book of Abstracts. Published by IAEA. — Beer Sheva, 1996. — P. 61.
495. Daniak N., Sorba S. Early identification of radiation accident victims for therapy of bone marrow failure // *Stem Cells*. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 275-285.
496. Danquechin Dorval E., Mueller G.P., Eng R.R. et al. Effect of ionizing radiation on gastric secretion and gastric motility in monkeys // *Gastroenterology*. — 1985. — V. 89, No 2. — P. 374-380.
497. Day R., Gorin M.B., Eller A.W. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl // *Health Physics*. — 1995. — V. 68, No 5. — P. 632-642.
498. DeGowin R.L., Lewis L.J., Mason R.E. et al. Radiation-induced inhibition of human endothelial cells replicating in culture // *Radiation Research*. — 1976. — V. 68, No 2. — P. 244-250.
499. Densow D., Kindler H., Fliedner T.M. Developing diagnostic guidelines for the acute radiation syndrome // *The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident: Proceedings of the first international conference*, Minsk, Belarus, 18-22 March 1996. Published by EC. — Brussels, Luxembourg, 1996. — P. 621-624.
500. Dohy H. Hematologic and hematopoietic organ disease // *Effects of A-bomb Radiation on the human body*. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 150-162.
501. Dosimetric and medical aspects of the radiological accident in Goiania in 1987. Published by IAEA. — Vienna, 1998. — 94 p.
502. Dubois A., Danquechin Dorval E., Wood L.R. et al. Effect of gamma irradiation on the healing of gastric biopsy sites in monkey: an experimental model for peptic ulcer disease and gastric protection // *Gastroenterology*. — 1985. — V. 88, No 2. — P. 375-381.
503. Dunn M.M., Drab E.A., Rubin D.B. Effects of irradiation on endothelial cell-polymorphonuclear leukocyte interactions // *Journal of Applied Physiology*. — 1986. — V. 60, No 6. — P. 1932-1937.
504. Eglite A.A., Ozola G.J., Curbakova E.V. The incidence of eye disorders among Chernobyl clean-up workers // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 43-49.
505. Eldor A., Vladavsky I., Fuks Z. et al. Arachidonic metabolism and radiation toxicity in cultures of vascular endothelial cells // *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential*

- Fatty acids. — 1989. — V. 36, No 4. — P. 251-258.
506. Fabrikant J.I. Health effects of the nuclear accident at Three Mile Island // Health Physics. — 1981. — Vol. 40, No 2. — P. 151-161.
507. Fajardo L.F. Morphologic patterns of radiation injury // Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. — 1989. — Vol. 23, No 1. — P. 75-84.
508. Fajardo L.F. Radiation-induced coronary artery disease // Chest. — 1977. — V. 71, No 5. — P. 563-564.
509. Fajardo L.F., Colby T.V. Pathogenesis of veno-occlusive liver disease after radiation // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1980. — Vol. 104, No 11. — P. 584-588.
510. Fajardo L.F., Stewart J.R. Pathogenesis of radiation-induced myocardial fibrosis // Laboratory investigation. — 1973. — V. 29, No 2. — P. 244-257.
511. Fajardo L.F., Stewart J.R., Cohn K.E. Morphology of radiation-induced heart disease // Archive of Pathology. — 1968. — V. 86, No 5. — P. 512-519.
512. Feinendegen L.E., Loken M.L., Booz J. et al. Cellular mechanisms of protection and repair induced by radiation exposure and their consequences for cell system responses // Stem Cells. — 1995. — V. 13, suppl. 13. — P. 7-20.
513. Fischer B., Belyi D.A., Weiss M. et al. A multi-centre clinical follow-up database as a systematic approach to the evaluation of mid- and long-term health consequences in Chernobyl acute radiation syndrome patients// The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996. Published by the European Commission. — Brussels, Luxembourg, 1996. — P. 625-628.
514. Fischer-Dzoga K., Dimitrievich G.S., Griem M.L. Radiosensitivity of vascular tissue. II. Differential radiosensitivity of aortic cells in vitro // Radiation Research. — 1984. — V. 99, No 3. — P. 536-546.
515. Fitzgerald T.J., McKenna M., Rothstein L. et al. Radiosensitivity of human bone marrow granulocyte-macrophage progenitor cells and stromal colony-forming cells: effect of dose rate // Radiation Research. — 1986. — V. 107, No 2. — P. 205-215.
516. Fliedner T.M., Densow D., Fischer B. et al. International computerized database // Report of the sixth coordination meeting of WHO collaborating centers in REMPAN, Hiroshima, Japan, 23-25 October 1995. Published by World Health Organization. — Geneva, 1996. — P. 205-210.
517. Fliedner T.M., Friesecke I., Beyrer K. Medical management of radiation accidents. Manual on the acute radiation syndrome. Published by the British Institute of Radiology. Oxford, 2001. — 66 p.
518. Fliedner T.M., Nothdurft W. Cytological indicators haematopoietic effects // Biological indicators for radiation dose assessment. Published by MMV Medizin. — Munich, 1986. — P. 123-152.
519. Fliedner T.M., Nothdurft W., Calvo W. The development of radiation late effects to the bone marrow after single and chronic exposure // International Journal of Radiation Biology & Related Studies in Physics, Chemistry & Medicine. — 1986. — V. 49, No. 1. — P. 35-46.
520. Fliedner T.M., Nothdurft W., Tibken B. et al. Haemopoietic cell renewal in radiation fields // Advances in space research: the official journal of the Committee on Space Research. — 1994. — V. 14, No 10. — P. 541-554.
521. Friesecke I., Beyrer K., Wedel R. et al. SEARCH: a system for evaluation and archiving of radiation accidents based on case histories // Radiation Environmental Biophysics. — 2000. — V. 39, No 3. — P. 213-217.

522. Furitsu K., Sadamori K., Inomata S.A., Murata S. The parallel radiation injuries of the A-bomb victims in Hiroshima and Nagasaki after 50 years and the Chernobyl victims after 10 years // *Chernobyl: Environmental Health and Human Rights Implication. A Permanent Peoples' Tribunal, Vienna, 12-15 April, 1996.* — Vienna, 1996. — P. 71-75.
523. Gajewski A.K., Majewska K., Slowikowska M.G. et al. Types and rate of cataract development in mice irradiated at different ages // *Radiation Research.* — 1977. — V. 71, No 2. — P. 471-480.
524. Gmur J., Bishof B., Coninx S. et al. Spontaneous hematologic recovery from bone marrow aplasia after accidental 10-fold overdosage with radio-phosphorus // *Blood.* — 1983. — V. 61, No 4. — P. 746-750.
525. Goans R.E., Holloway E.C., Berger M.E., Ricks R.C. Early dose assessment following severe radiation accidents // *Health Physics.* — 1997. — Vol. 72, No 4. — P. 513-518.
526. Goldman M. The Russian radiation legacy: its integrated impact and lessons // *International conference on radiation and health: program and book of abstracts, Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996.* — Beer Sheva, 1996. — P. 1.
527. Gottlob P., Bezold G., Weber L. et al. The radiation accident in Georgia: clinical appearance and diagnosis of cutaneous radiation syndrome // *Journal of the American Academy of Dermatology.* — 2000. — V. 42, No 3. — P. 453-458.
528. Gottlöber P., Krähn G., Peter R. Das kutane strahlensyndrom: klinik? Diagnostic und therapie // *Der Hautarzt.* — 2000. — B. 51, No 8. — S. 567-574.
529. Greenberg B.R., Wilson F.D., Woo L. et al. Increased in vitro radioresistance of bone marrow fibroblastic progenitors (CFU-F) from patients with acute non-lymphocytic leukemia // *Leukemia Research.* — 1984. — V. 8, No 2. — P. 267-273.
530. Gribbin M.A., Weeks J.L., Howe G.R. Cancer mortality (1956-1985) among male employees of atomic Energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low-linear-energy-transfer ionizing radiation // *Radiation Research.* — 1993. — V. 133, No 3. — P. 375-380.
531. Hahn F.F., McClellan R.O., Boecker B.B., Muggenburg B.A. Future development of biological understanding of radiation protection: implications of nonstochastic effects // *Health Physics.* — 1988. — V. 55, No 2. — P. 303-313.
532. Haik B.G., Jereb B., Smith M.E. et al. Radiation and chemotherapy of parameningeal rhabdomyosarcoma involving the orbit // *Ophthalmology.* — 1986. — V. 93, No 8. — P. 1001-1009.
533. Hall E.J. Radiation and life // *Bulletin of N.Y. Academy of Medicine* — 1989. — V. 65, No. 4. — P. 430-466.
534. Hoffmann W. Has fallout from the Chernobyl accident caused childhood leukaemia in Europe? A commentary on the epidemiologic evidence // *European Journal of Public Health.* — 2002. — V. 12, No. 1. — P. 72-76.
535. Holley T.R., Van Epps D.E., Harvey R.L. et al. Effects of high doses of radiation on human neutrophil chemotaxis, phagocytosis and morphology // *American Journal of Pathology.* — 1974. — V. 75, No 1. — P. 61-68.
536. Hopewell J.W. Mechanisms of the action of radiation on skin and underlying tissues // *The British Journal of Radiology.* — 1986. — Suppl. 19. — P. 39-47.
537. Hopewell J.W. Radiation effects on vascular tissue // *Cytotoxic insult to tissue. C.S. Potten, J.H. Hendry (eds.). Published by Churchill Livingstone.* — London, 1983. — P. 229-257.
538. Hopewell J. The skin: its structure and response to ionizing radiation // *International Journal of Radiation Biology.* — 1990. — V. 57, No 4. — P. 751-773.

539. Hopewell J.W., Campling D., Calvo W. et al. Vascular radiation damage: its cellular basis and likely consequences // *British Journal of Cancer*. — 1986. — Suppl. 7. — P. 181-191.
540. Host H., Brennhovd I.O., Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer: long-term results from the Oslo study // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1986. — V. 12, No 5. — P. 727-732.
541. Ingold J.A., Reed G.B., Kaplan H.S., Bagshaw M.A. Radiation hepatitis // *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine*. — 1965. — V. 93. — P.200-208.
542. Inoue T., Hirabayashi Y., Mitsui H. et al. Survival of spleen colony forming units (CFU-S) of irradiated bone marrow cells in mice: evidence for the existence of a radioresistant subfraction // *Experimental Hematology*. — 1995. — V. 23, No 12. — P. 1296-1300.
543. Iqbal S.M., Hanson E.L., Gensini G.G. Bypass graft for coronary artery stenosis following radiation therapy // *Chest*. — 1977. — V. 71, No 5. — P. 664-666.
544. Isaac N.E., Walker A.M., Jick H., Gorman M. Exposure to phenothiazine drugs and risk of cataract // *Archives of Ophthalmology*. — 1991. — V. 109, No 2. — P. 256-260.
545. Ishii T., Futami S., Nishida M. et al. Brief note and evaluation of acute-radiation syndrome and treatment of Tokai-mura criticality accident patient // *Journal of Radiation Research*. — 2001. — V. 42 (Suppl). — P. S167-S182.
546. Ishimaru T., Hoshino T., Ichimaru M. et al. Leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966 // *Radiation Research*. — 1971. — V. 45, No 1. — P. 216-233.
547. Ito C. Atomic bomb damage and health care for a-bomb survivors in Japan // *International symposium in commemoration of the 50th year of the atomic bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed*. — Hiroshima, 1996. — P. 73-81.
548. Jaffe E.A. Cell biology of endothelial cells // *Human Pathology*. — 1987. — V. 18, No 3. — P. 234-239.
549. Jolles B., Harrison R.G. Enzymic processes and vascular changes in the skin radiation reaction // *The British Journal of Radiology*. — 1966. — V. 39, No 457. — P. 12-18.
550. Junk A.K., Egner P., Gottloeber P. et al. Long-term radiation damage to the skin and eye after combined beta- and gamma-radiation exposure during the reaction accident in Chernobyl // *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. — 1999. — V. 215, No 6. — P. 355-360.
551. Kamada N. Dermatologic effects // *Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.)*. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 218-220.
552. Karkanitsa L.V. Radiation damage to hematopoiesis: what do we know better? // *Stem cells*. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 71-73.
553. Kato H., Shimizu Y. Cancer mortality rates in atomic bomb survivors // *Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.)*. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 26-39.
554. Kawakita I., Matubara T., Yamamoto S. et al. Гематологические данные у людей, подвергшихся действию атомного взрыва в Нагасаки // *Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой*. — М.: Медицина, 1964. — С. 189-194.

555. (Kikuchi T.) Кикучи Т. Исследование отдаленных последствий поражений, вызванных атомной бомбой в Хиросиме и Нагасаки // Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 209-230.
556. Klein B.E., Klein R., Linton K.L., Franke T. Diagnostic X-ray exposure and lens opacities: The Beaver Dam Eye Study // *American Journal of Public Health*. — 1993. — V. 83, No 4. — P. 588-590.
557. Kodama K. Circulatory diseases // *Effects of A-bomb Radiation on the human body*. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 182-194.
558. Kodama T., Ohashi Y., Choshi K., Mishima H.K. Cataractoid changes related to radiation and aging among the atomic bomb survivors in Hiroshima // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 13-19.
559. Kogel van der A.J. Central nervous system radiation injury in small animal models // *Radiation injury to the nervous system*. P.H. Gutin, S.A. Leibel, G.E. Sheline (eds.). — New York: Raven Press Ltd, 1991. — P. 91-111.
560. Kordysh E., Goldsmith J.R., Merkin L., Quastel M.R. Blood pressure associated with exposures to Chernobyl radiation among "liquidators" who immigrated to Israel // *International conference on radiation and health, Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996. Program and Book of Abstracts*. Published by International Atomic Energy Agency. — Beer Sheva, 1996. — P. 60.
561. Kordysh E.A., Goldsmith J.R., Quastel M.R. et al. Health effects in a casual Sample of Immigrants to Israel from areas contaminated by the Chernobyl explosion // *Environmental Health Perspectives*. — 1995. — V. 103, No 10. — P. 936-941.
562. Kritidis P., Florou H. Radiological impact in Greece of the Chernobyl accident — a 10-y retrospective synopsis // *Health Physics*. — 2001. — V. 80, No. 5. — P. 440-446.
563. Kumatori T., Ishihara T., Hirashima K. et al. Follow-up studies over a 25-year period on the Japanese fishermen exposed to radioactive fallout in 1954 // *The medical basis for radiation accident preparedness*. K.F. Ньбнер, S.A. Fry (eds.). Published by Elsevier. — New York, 1980. — P. 34-54.
564. Kwan D.K., Norman A. Radiosensitivity of human lymphocytes and thymocytes // *Radiation Research*. — 1977. — V. 69, No 1. — P. 143-151.
565. Lahtinen T., Nuutinen J., Alanen E. et al. Quantitative assessment of protein content in irradiated human skin // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1999. — V. 43, No 3. — P. 635-638.
566. Lang S., Kosma V.M., Servomaa K. et al. Tumour induction in mouse epidermal cells irradiated by hot particles // *International Journal of Radiation Biology*. — 1993. — V. 63, No 3. — P. 375-381.
567. Lang S., Servomaa K., Kosma V.M. et al. Biokinetics of nuclear fuel compounds and biological effects of nonuniform radiation // *Environmental Health Perspectives*. — 1995. — V. 103, No 10. — P. 920-934.
568. Laver J., Ebell W., Castro-Malaspina H. Radiobiological properties of the human hematopoietic microenvironment: contrasting sensitivities of proliferative capacity and hematopoietic function to in vitro irradiation // *Blood*. — 1986. — V. 67, No 4. — P. 1090-1097.
569. Lipman R.M., Tripathi B.J., Tripathi R.C. Cataracts induced by microwaves and ionizing radiation // *Survey of Ophthalmology*. — 1988. — V. 33, No 3. — P. 200-210.

570. Liu S.Z., Zhang Y.C., Mu Y. et al. Thymocyte apoptosis in response to low-dose radiation // *Mutation Research*. — 1996. — V. 358, No. 2. — P. 185-191.
571. Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A. et al. Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 49-55.
572. Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A. et al. Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays// *International Journal of Radiation Biology*. — 1992. — V. 61, No 3. — P. 335-343.
573. Lord B.I. Controls on the cell cycles // *International Journal of Radiation Biology*. — 1986. — V. 49, No 2. — P. 279-296.
574. Mabuchi K., Kusumi Sh. Leukemia and A-incidence and risk // *Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.)*. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 40-44
575. Maisin J.R. The ultrastructure of the lung of mice exposed to a supra-lethal dose of ionizing radiation on the thorax // *Radiation Research*. — 1970. — V. 44, No 2. — P. 545-564.
576. Malhotra N., Rana K., Rani Nulam. Role of vitamin E in repair of radiation-induced spleen injury on mice// *Nat. Acad. Sci. Lett.* — 1990. — Vol. 13, No 5. — P. 183-185.
577. McCulloch E.A. Stem cells in normal and leukemic hemopoiesis (Henry Stratton Lecture, 1982) // *Blood*. — 1983. — V. 62, No.1. — P. 1-13.
578. McReynolds R.A., Gold G.L., Roberts W.C. Coronary heart disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease // *The American Journal of Medicine*. — 1976. — V. 60, No 1. — P. 39-45.
579. Mercandetti A.J., Lane T.A., Colmerauer M.E.M. Cultured human endothelial cells elaborate neutrophil chemoattractants // *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* — 1984. — V. 104, No 3. — P. 370-380.
580. Merriam G., Worgul B. Experimental radiation cataract — its clinical relevance // *Bulletin of NY Academy of medicine*. — 1983. — V. 59, No 4. — P. 372-392.
581. Merriam G., Worgul B. Experimental radiation cataract — its clinical relevance // *Bulletin of NY Academy of medicine*. — 1983. — V. 59, No 4. — P. 372-392.
582. Minkova M., Drenska D., Pantev T., Ovcharov R. Antiradiation properties of alfa-tocopherole, anthocyanins and pyracetam administered combined as a pretreatment course // *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* — 1990. — Vol. 16, No 4. — P. 31-36.
583. (Miyata H) Мията Х. Отдаленные последствия вызванных атомной бомбой поражений в Хиросиме и Нагасаки // *Изучение последствий ядерных взрывов*. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 33-39.
584. Mould R.F. Chernobyl record. The definitive history of the Chernobyl catastrophe. Published by Institute of Physics Publishing. — London, 2000.
585. Moustafa H.F., Hopewell J.W. Blood flow clearance changes in pig skin after single doses of X-rays // *The British Journal of Radiology*. — 1979. — V. 52, No 614. — P. 138-144.
586. Moysich K.B., Menezes R.J., Michalek A.M. Chernobyl-related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review // *The Lancet Oncology*. — 2002. — V. 3, No 5. — P. 269-279.
587. Narayan K., Cliff W.J. Morphology of irradiated microvasculature: a combined in vivo and electron-microscopic study // *American Journal of Pathology*. — 1982. — V. 106, No 1. — P. 47-62.

588. NAS (National Academy of Science): Health Effects of Exposure To Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR V). Published by National Academy Press. — Washington, 1990.
589. Nenot J.-C., Thierry D. Clinical approaches to treatment of radiation-induced haemopoietic injury // Radiation toxicology. Bone marrow and leukemia. J.H. Hendry, B.I. Lord (eds.). Published by Taylor & Francis, 1996. — P. 197-243.
590. Neriishi K., Wong F.L., Nakashima E. et al. Relationship between cataracts and epilation in atomic bomb survivors // Radiation Research. — 1995. — V. 144, No 1. — P. 107-113.
591. Neumann H.A., Lohr G.W., Fanser A.A. Radiation sensitivity of pluripotent haemopoietic progenitors (CFU-GEMM) derived from human bone marrow // Experimental Hematology. — 1981. — V. 9, No 7. — P. 742-744.
592. Niedziela M., Korman E., Breborowicz D. et al. A prospective study of thyroid nodular disease in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000 and the incidence of thyroid carcinoma relative to iodine deficiency and the Chernobyl disaster // Pediatric Blood & Cancer. — 2004. — V. 42, No 1. — P. 84-92.
593. Niemer-Tucker M.M., Sterk C.C., de Wolff-Rouendaal D. et al. Late ophthalmological complications after total body irradiation in non-human primates // International Journal of Radiation Biology. — 1999. — V. 75, No 4. — P. 465-472.
594. Nothdurft W. Bone marrow / Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 113-169.
595. Otake M., Schull W. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on DS86 dosimetry system // Radiation Research. — 1990. — V. 121, No 1. — P 3-13.
596. Otake M., Schull W.J. The relationship of gamma and neutron radiation to posterior lenticular opacities among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki // Radiation Research. — 1982. — V. 92, No 3. — P. 574-595.
597. Oughterson A.W., Warren S. Medical effects of the atomic bomb in Japan. Published by McGraw-Hill. — New York, 1956.
598. Peter R.U., Braun-Falco O., Birioukov A. et al. Chronic cutaneous damage after accidental exposure to ionizing radiation: The Chernobyl experience // Journal of the American Academy of Dermatology — 1994. — V. 30, No 5. — P. 719-723.
599. Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L. et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990 // Radiation Research. — 1996. — V. 146, No 1. — P. 1-27.
600. Potten C.S. A comprehensive study of the radiobiological response of the murine (BDF1) small intestine // International Journal of Radiation Biology. — 1990. — V. 58, No 6. — P. 925-973.
601. Potten C.S. Cell cycles in cell hierarchies // International Journal of Radiation Biology. — 1986. — V. 49, No 2. — P. 257-278.
602. Povlishock J.T., Rosenblum W.I. Injury of brain microvessels with a helium-neon laser and Evans blue can elicit local platelet aggregation without endothelial denudation // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1987. — V. 111, No 5. — P. 415-421.
603. Preston D. Cancer risks and biomarker studies in the atomic bomb survivors // Stem Cells. — 1995. — Vol. 13, suppl. 1. — P. 40-48.
604. Preston D.L., Kusumi S., Tomonaga M. et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987 //

- Radiation Research. — 1994. — V. 137, 2 suppl. — S68-S97.
605. Radford I.R. Evidence for a general relationship between the induced level of DNA double-strand breakage and cell killing after X-irradiation of Mammalian cells // International Journal of Radiation Biology. — 1986. — V. 49, No 5. — P. 611-620.
606. Rastegar N., Eckart P., Mertz M. Radiation-induced cataract in astronauts and cosmonauts // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. — 2002. — V. 240, No 7. — P. 543-547.
607. Reinhold H.S., Fajardo L.F., Hopewell J.W. The vascular system // Advanced in radiation biology, relative radiation sensitivities of human organ systems, part II, vol. 14. K. Altman, J.T. Lett (eds.). Published by Academic Press. — New York, 1990. — P. 177-226.
608. Reinhold H.S., Hopewell J.W. Late changes in the architecture of blood vessels of the rat brain after irradiation // The British Journal of Radiology. — 1980. — V. 53, No 631. — P. 693-696.
609. Reinhold H.S., Hopewell J.W., Calvo W. et al. Vasculoconnective tissue // Radiopathology of Organs and Tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 243-268.
610. Remennick L.I. Immigrants from Chernobyl-affected areas in Israel: the link between health and social adjustment // Social Science & Medicine. — 2002. — V. 54, No. 2. — P. 309-317.
611. Rezvani M., Hopewell J.W., Robbins M.E.C. Initiation of non-neoplastic late effects: the role of endothelium and connective tissue // Stem Cells. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 245-256.
612. Rubin D.B., Drab E.A., Ward W.F. Physiological and biochemical markers of the endothelial cell response to irradiation // International Journal of Radiation Biology. — 1991. — V. 60, No 1-2. — P. 29-32.
613. Saini M.R., Saini N. Liv 52 protection against radiation induced lesions in mammalian liver // Radiobiol. Radiother. — 1985. — Vol. 26, No 3. — P. 379-384.
614. Scanff P., Grison S., Monti P. et al. Whole-body irradiation modifies bile composition in the pig // Radiation Research. — 1997. — V. 148, No 2. — P. 175-180.
615. Schultz-Hector S. Heart // Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 347-368.
616. Senyuk O.F., Kavsan V.M., Muller W.E., Schroder H.C. Long-term effects of low-dose irradiation on human health // Cellular & Molecular Biology. — 2002. — V. 48, No 4. — P. 393-409.
617. Sekine I. The researches at Nagasaki University on atomic bomb survivors // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.39-49.
618. Shea-Donohue T., Danquechin Dorval E., Montcalm E. et al. Alteration of gastric mucus secretion in rhesus monkeys following exposure to ionizing radiation // Gastroenterology. — 1985. — V. 88, No 3. — P. 685-690.
619. Shigematsu I., Ito C., Kamada N. Overview // Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 3-23.
620. Shimizu Y., Kato H., Schull W.J., Hoel D.G. Studies of the mortality of A-bomb

- survivors. 9. Mortality, 1950-1985: part 3. Non-cancer mortality based on the recently revised doses (DS86) // *Radiation Research*. — 1992. — V. 130, No 2. — P. 249-266.
621. Shimizu Y., Pierce D.A., Preston D.L., Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950-1990 // *Radiation Research*. — 1999. — V. 152, No 4. — P. 374-389.
622. Shore R.E., Albert R.E., Reed M. et al. Skin cancer incidence among children irradiated for ringworm of the scalp // *Radiation Research*. — 1984. — V. 100, No 1. — P. 192-204.
623. Shore R.E., Worgul B.V. Overview of the epidemiology of radiation cataracts // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 183-189.
624. Sigdestad C.P., Doak K.W., Grdina D.J. Differential protection of radiation-induced DNA single-strand breaks and cell survival by solcoseryl // *Experientia*. — 1988. Vol. 44, N 8. — P. 707-708.
625. Sinzinger H., Cromwell M., Firbas W. Long-lasting depression of rabbit aortic prostacyclin formation by single-dose irradiation // *Radiation Research*. — 1984. — V. 97, No 3. — P. 533-536.
626. Sivan V., Vozenin-Brotans M.C., Tricaud Y. et al. Altered proliferation and differentiation of human epidermis in cases of skin fibrosis after radiotherapy // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2002. — V. 53, No 2. — P. 385-393.
627. Sporn L.A., Rubin P., Marder V.J., Wagner D.D. Irradiation induces release of von Willebrand protein from endothelial cells in culture // *Blood*. — 1984. — V. 64, No 2. — P. 567-570.
628. Stewart J.R., Fajardo L.F. Cancer and coronary artery disease // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1978. — V. 4, No 9-10. — P. 915-916.
629. Stewart J.R., Fajardo L.F., Gillette S.M., Constine L.S. Radiation injury to the heart // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1995. — V. 31, No 5. — P. 1205-1211.
630. Stewart J.R., Fajardo L.F. Radiation-induced heart disease: an update // *Progress in Cardiovascular Diseases*. — 1984. — V. 27, No 3. — P. 173-194.
631. Sullivan M.F., Ruemmler P.S., Beamer J.L. et al. Acute toxicity of beta-emitting radionuclides that may be released in a reactor accident and ingested // *Radiation Research*. — 1978. — V. 73, No 1. — P. 21-36.
632. (Терперман Дж., Терперман Х.) Терпермен Дж., Терпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 653 с.
633. Thomas G.A. The Chernobyl tissue bank-integrating international research on thyroid cancer // *Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings*. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier. — Amsterdam, 2003. — P. 21-30.
634. Tichelli A., Gratwohl A., Egger T. et al. Cataract formation after bone marrow transplantation // *Annals of Internal Medicine*. — 1993. — V. 119, No 12. — P. 1175-1180.
635. (Tomonaga M., Amamoto K., Watanabe B.) Томонага М., Амамото К., Ватанабе Б. Гематологические исследования людей, переживших взрыв атомной бомбы

- в Нагасаки. Сообщение III. Атомная бомба и лейкемия // Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 195-198.
636. Tötterman K.J., Pesonen E., Siltanen P. Radiation-related chronic heart disease // *Chest*. — 1983. — V. 83, No 6. — P. 875-878.
637. Tracy G.P., Brown D.E., Johnson L.W., Gottlieb A.J. Radiation induced coronary artery disease // *JAMA*. — 1974. — V. 228, No 13. — P. 1660-1662.
638. Trosko J.E. Biomarkers for low-level exposure causing epigenetic responses in stem cells // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 231-239.
639. Trott K.-R., Herrmann T. Radiation effects on abdominal organs // *Radiopathology of organs and tissues*. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 328-346.
640. Trott K.-R., Kummermehr J. Radiation effects in skin // *Radiopathology of organs and tissues*. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 33-66.
641. Turai I., Veress K., Гьналр, Souchkevitch G. Medical response to radiation incidents and radionuclear threats // *BMJ*. — 2004. — V. 328, No 6. — P. 568-572.
642. Turesson I., Notter G. The predictive value of skin telangiectasia for late radiation effects in different normal tissues // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1986. — V. 12, No 4. — P. 603-609.
643. Uckun F.M., Song C.W. Radiobiological features of human pluripotent bone marrow progenitor cells (CFU-GEMM) // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1989. — V. 17, No 5. — P. 1021-1025.
644. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident // *International Journal of Radiation Medicine*. — 2000. — V. 2-4, No 6-7. — P. 3-109.
645. Urban R., Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts // *Survey of Ophthalmology*. — 1986. — V. 31, No 2. — P. 102-110.
646. Van Bekkum D.W. Radiation sensitivity of the hematopoietic stem cell // *Radiation Research*. — 1991. — V. 128, suppl. 1. — S. 4-8.
647. Vandyke D., Anger H.O. Patterns of marrow hypertrophy and atrophy in man // *Journal of Nuclear Medicine*. — 1965. — V. 65. — P. 109-120.
648. Van Kempen-Harteveld M.L., Belkacemi Y., Kal H.B. et al. Dose-effect relationship for cataract induction after single-dose total body irradiation and bone marrow transplantation for acute leukemia // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2002. — V. 52, No 5. — P. 1367-1374.
649. Vergara J.A., Raymond U., Thet L.A. Changes in lung morphology and cell number in radiation pneumonitis and fibrosis: a quantitative ultrastructural study // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1987. — V. 13, No 5. — P. 723-732.
650. Vosumaa E. The Estonia accident // *The advanced research workshop on protracted, intermittent or chronic irradiation: biological effects and mechanisms of tolerance, 14-17 May 2001. Proceedings*. T.M. Flidner, L.E. Feinendegen, J.W. Hopewell (eds.). *British journal of radiology*. — 2002. — Suppl. 26. — P. 71-74.
651. Vral A., Cornelissen M., Thierens H. et al. Apoptosis induced by fast neutrons versus ^{60}Co gamma-rays in human peripheral blood lymphocytes // *International Journal of Radiation Biology*. — 1998 — V. 73, No 3. — P. 289-295.
652. Wagemaker G., Guskova A.K., Bebeshko V.G. et al. Clinically observed effects in individuals exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident // *One*

- decade after Chernobyl: summing up the consequences of the accident: proceedings of an international conference. Vienna, Austria, 8-12 April 1996. Published by IAEA. — Vienna, 1996. — P. 173-196.
653. Watanabe S. Nuclear hematology. Published by Acad. Press. — New-York, 1965. — 485 p.
654. Weiss M., Fischer B., Fliedner T.M. et al. Questionnaire for the clinical, laboratory and functional follow-up for accidentally radiation over-exposed persons. Published by Universitätsverlag Ulm GmbH. — Ulm, 1997. — 77 p.
655. Wojewodzka M., Walicka M., Sochonowicz B., Szumiel I. Calcium antagonist, TMB-8, prevents the induction of adaptive response by hydrogen peroxide or X-rays in human lymphocytes // *International Journal of Radiation Biology*. — 1994. — V. 66, No 1. — P. 99-109.
656. Wong F.L., Yamada M., Sasaki H. et al. Non-cancer disease incidence in the atomic bomb survivors: 1958-1986 // *Radiation Research*. — 1993. — V. 135, No 3. — P. 418-430.
657. Wyatt J.C. Clinical data systems, part 1: data and medical records // *Lancet*. — 1994. — Vol. 344, No 3. — P. 1543-1547.
658. Yeoh E., Horowitz M., Russo A. et al. A retrospective study of the effects of pelvic irradiation for carcinoma of the cervix on gastrointestinal function// *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1993. — V. 26, No 2. — P. 229-237.
659. Zachariewa S., Bosadjiewa E., Zlatarew O. et al. Das Verhalten des Prolaktinspiegels in Abhängigkeit vom Alter sowie bei Fettstoffwechselstörungen // *Z. Alterforsch.* — 1982. — V. 37, N 1. — S. 17-21.
660. Zhongming T., Genyao Ye., Bingzhi M. et al. Data bank and consulting system for medical management of patients with acute radiation sickness // *Chinese Journal of Radiology and Medical Protection*. — 1995. — Vol. 15., No 5. — P. 306-310.
661. Zierhut D., Lohr F., Schraube P. et al. Cataract incidence after total-body irradiation // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2000. — V. 46, No 1. — P. 131-135.

Содержание

Введение	3
Introduction	6
Список условных сокращений	9

ЧАСТЬ I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ, ОРГАНА ЗРЕНИЯ И КОЖИ	11
Глава 1. Дозовые пороги радиационного воздействия	13
Глава 2. Ионизирующее излучение и система кроветворения	22
2.1. Острые гематологические эффекты у взрослых	22
2.2. Острые гематологические эффекты у детей	31
Глава 3. Ионизирующее излучение и система кровообращения	34
Глава 4. Ионизирующее излучение и система пищеварения	42
Глава 5. Лучевые поражения органа зрения	47
Глава 6. Лучевые поражения кожи	50

ЧАСТЬ II. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО СИНДРОМА У ПОСТРАДАВШИХ В СВЯЗИ С АВАРИЕЙ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС	55
Глава 1. Условия облучения и радиационные факторы	57
Глава 2. Дозиметрические критерии оценки поглощенных доз	65
Глава 3. Особенности патогенеза и клинической картины	70
Глава 4. Период непосредственного и раннего восстановления	75
Глава 5. Специализированная медицинская помощь	76
Глава 6. Проблемы ретроспективной верификации диагноза острого радиационного синдрома	78

ЧАСТЬ III. ЭВОЛЮЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ОРГАНОВ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ (ПО МАТЕРИАЛАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ)	83
Глава 1. Использование компьютерных технологий в радиационной медицине	85
Глава 2. Характеристика и структура компьютерной клинической базы данных на лиц, перенесших острый радиационный синдром	90
2.1. Принцип моделирования базы данных	90
2.2. Структура базы данных	92
2.3. Взаимосвязь структурных элементов базы данных	98

Глава 3. Эволюция радиационного поражения гемопозитической системы	99
3.1. Анализ диагностической и прогностической значимости некоторых гематологических критериев степени тяжести ОРС	99
3.2. Анализ изменений показателей периферической крови у лиц с неverifiedированным ОРС в сроки, характерные для 1 степени его тяжести	127
3.3. Динамика показателей периферической крови в течение 15 лет после облучения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в дозах от 0.1 до 7.1 Гр	133
3.4. Динамика показателей периферической крови у лиц с реализовавшейся онкогематологической патологией	167
Глава 4. Эволюция радиационного поражения органа зрения	177
4.1. Поражение хрусталика	177
4.2. Поражение сетчатой оболочки глаза	188
Глава 5. Эволюция радиационного поражения кожи	194

ЧАСТЬ IV. НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЙ, ИММУННЫЙ И СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ, В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕАВАРИЙНЫХ ЛЕТ

205	
Глава 1. Состояние нервной системы	209
Глава 2. Состояние эндокринной системы	214
2.1. Тиреоидная система	214
2.2. Гипофиз-кортикоадреналовая система	217
2.3. Гипофиз-гонадная система	222
Глава 3. Состояние иммунной системы	228
Глава 4. Состояние системы кровообращения (по материалам компьютерной базы данных)	230
4.1. Клиническая патология системы кровообращения	230
4.2. Биоэлектрическая активность миокарда	243
4.3. Толерантность к физическим нагрузкам	256
4.4. Липидный обмен	264
Глава 5. Состояние бронхолегочной системы	278
Глава 6. Состояние системы пищеварения	282
6.1. Состояние полости рта и зубов	282
6.2. Gastrointestinalный тракт (по материалам компьютерной базы данных)	292
6.3. Гепатобилиарная система (по материалам компьютерной базы данных)	303
Глава 7. Состояние мочеполовой системы	314
Глава 8. Злокачественные новообразования (по материалам компьютерной базы данных)	316
Глава 9. Трудоспособность, инвалидизация и смертность	324

ЧАСТЬ V. ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ В СВЯЗИ С АВАРИЕЙ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС	327
Глава 1. Медицинская реабилитация	329
Глава 2. Физическая реабилитация	334
Глава 3. Психическая реабилитация	337
Глава 4. Санаторно-курортная реабилитация	339
Глава 5. Социальная реабилитация	343
Послесловие	345
Приложения	347
Приложение А. Анкета-вопросник для лиц, пострадавших в радиационных инцидентах	347
Приложение Б. Примеры форм, используемых в БД	362
Приложение В. Результаты применения дискриминантного анализа для определения прогноза развития онкогематологической и отдельных видов соматической патологии	383
Литература	385

Монография

**Бебешко Владимир Григорьевич
Коваленко Александр Николаевич
Белый Давид Александрович**

**ОСТРЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ
И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ**

(по материалам 15-летнего наблюдения за состоянием здоровья лиц,
пострадавших в связи с Чернобыльской катастрофой)

Перевод	<i>Вита Ситар</i>
Редакторы	<i>Ольга Котульская, Лилия Гайда</i>
Корректоры	<i>Леся Капкаева, Наталья Мартюк</i>
Оформление обложки	<i>Павел Кушик</i>
Технический редактор	<i>Светлана Демчишин</i>
Компьютерная верстка	<i>Наталья Нижегородова</i>

Подписано в печать 24.03.2006. Формат 70×100/16. Бумага офсетная. Гарнитура Baltica.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 35,43. Уч.-изд. л. 26,19. Тираж 300. Зак. № 56.

Оригинал-макет подготовлен в отделе компьютерной верстки
Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского.
Майдан Воли, 1, г. Тернополь, 46001, Украина.

Напечатано в типографии
Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского.
Майдан Воли, 1, г. Тернополь, 46001, Украина.

Свидетельство о внесении в государственный реестр субъектов издательского дела
ДК № 2215 от 16.06.2005 г.