

## ACUTE RADIATION EXPOSURE AND EARLY HEMATOPOIETIC RESPONSE PATTERNS: AN EVALUATION OF THE CHERNOBYL ACCIDENT VICTIMS

## ОСТРОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ: ОЦЕНКА ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

I. Friesecke<sup>1</sup>, K. Beyrer<sup>1</sup>, D. Densow<sup>1</sup>, T.M. Fliedner<sup>1</sup>,  
D. Belyi<sup>2</sup>, O. Gergel<sup>2</sup>, A. Kovalenko<sup>2</sup>, V. Bebeshko<sup>2</sup>, A. Baranov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Radiation Medical Research Group and WHO Collaborating Centre  
for Radiation Accidents Management, University of Ulm, Germany

<sup>2</sup>Institute of Clinical Radiology, Scientific Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine and WHO Collaborating Centre for Radiation Accidents Management,  
53 Melnikov Street, Kiev, 254050, Ukraine

<sup>3</sup>Clinical Hospital No.6, Moscow, Russian Federation

И. Фрисеке<sup>1</sup>, К. Бейрер<sup>1</sup>, Д. Денсоу<sup>1</sup>, Т.М. Флиднер<sup>1</sup>,  
Д. Белый<sup>2</sup>, О. Гергель<sup>2</sup>, А. Коваленко<sup>2</sup>, В. Бебешко<sup>2</sup>, А. Баранов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Исследовательская группа по радиационной медицине и Сотрудничающий центр ВОЗ  
по крупномасштабным радиационным авариям, Ульмский университет, Германия

<sup>2</sup>Институт клинической радиологии, Научный центр радиационной медицины АМН Украины  
и Сотрудничающий центр ВОЗ по крупномасштабным радиационным авариям,  
254050, Украина, Киев, ул. Мельникова, 53

<sup>3</sup>Клиника №6, Москва, Российская Федерация

### Abstract

The first days after an accidental radiation overexposure are most crucial for assessing the extent of damage to the organism. This information is decisive for determining the patient's prognosis, the clinical course and the outcome. As the hematopoietic system is most sensitive to radiation effects the most sensitive markers can be derived from this system. For the development of a classification system on the basis of typical cell line curves we retrospectively analyzed in a first step the granulocyte-, lymphocyte- and thrombocyte response pattern of change as a function of time after acute radiation exposure due to the Chernobyl accident in 1986. The second step was the pathophysiological interpretation of the resulting patterns as a basis for assessing the extent of damage to the hematopoietic system in terms of its reversibility or irreversibility. Transplantation therapy becomes necessary if autologous recovery of the hematopoiesis is impossible. It is possible to develop a reliable classification system to give early predictions of the patients' clinical course and outcome taking granulocyte-, lymphocyte- and thrombocyte response patterns as an example. This is based on the pathophysiological differentiation between reversible and irreversible damage to the stem cell compartment of the bone marrow.

**Keywords:** Chernobyl accident, acute radiation syndrome, hematopoietic response, classification system.

As we know from former radiation accidents, the first days after an accidental radiation overexposure are most crucial for assessing the extent of damage to the organism. This information is decisive in determining the patient's prognosis, the clinical course and the outcome. Furthermore, the patient's prognosis is important for planning therapeutic options and for improved patient management.

Up to now clinical recommendations after a radiation overexposure are mainly based on physical or biological dosimetry. This is certainly important for the estimation of risk of developing radiation induced late effects such as cancer or others. But being aware of different problems in some of the emergency situations, for example a lack of information on the accident situation, the homogeneity of the exposure, the absorbed dose and so on, only an unreliable estimation of an exposure dose can

Как известно из материалов о предыдущих радиационных авариях, первые дни после облучения вследствие аварийной ситуации являются решающими в определении степени поражения организма. На основе информации об этом периоде прогнозируют течение болезни и ее исход. Более того, это прогнозирование важно для планирования терапевтических действий и для эффективного лечения.

До настоящего времени клинические рекомендации для пострадавших от воздействия ионизирующих излучений базировались, в основном, на данных физической или биологической дозиметрии. Это, конечно же, важно для определения риска развития отдаленных радиационных эффектов, таких, как рак и др. Но, осознавая различные проблемы в некоторых чрезвычайных ситуациях, например, недостаток информации о случившемся, о равномерности облучения, размере поглощенной дозы и т.д., можно утверждать, что

be given by this dosimetry approach in the first days. Furthermore, due to interindividual reactions to radiation exposure it is difficult to draw conclusions only from the dosimetry about the biological strain on the organism. Therefore, to our understanding it is not possible with the conventional dosimetry approach to predict early enough the reaction to radiation exposure for individual accident victims, and to plan on the basis of dosimetry an appropriate therapeutic regime. As a consequence, to overcome this deficiency, more reliable early clinical indicators are needed to identify precisely the dimension of the impairment to the organism and to select appropriate intervention options.

As the hematopoietic system is most sensitive to radiation effects the most sensitive markers can be derived from this system. Due to typical response patterns as a function of time after radiation overexposure different peripheral blood cells such as granulocytes, lymphocytes or thrombocytes can be considered to be of particular importance. However, it has to be mentioned that mediators of other organs systems, for example early clinical markers from the skin or the central nervous system, can also contribute crucial information on the patients performance, but this presentation will focus on the hematopoietic system.

The different cell line response patterns serve as the basis for assessing the extent of damage to the bone marrow. This assessment approach will then result in a hematological classification system for early prediction of the patient's health impairment. What we did in our group was to identify and categorize response patterns of different hematopoietic cell lines.

For the development of a classification system on the basis of typical cell line curves we retrospectively analyzed in a first step the granulocyte-, lymphocyte- and thrombocyte response pattern of change as a function of time after the acute radiation exposure due to the Chernobyl accident in 1986. The second step was the pathophysiological interpretation of the resulting patterns as a basis for assessing the extent of damage to the hematopoietic system in terms of its reversibility or irreversibility.

The necessary hematological data for the evaluation were taken from the newly developed SEARCH database. SEARCH is the acronym for System for Evaluation and Archiving of Radiation Accidents Based on Case Histories. This database is the latest successor of MURAD — the Moscow Ulm Radiation Accident Database, designed and implemented in Ulm in 1990 by our colleagues Dr. Densow, Prof. Baranov, Dr. Kindler and Prof. Fliedner. In 1994 MURAD was extended by a follow-up database which was mainly designed and implemented by Dr. Weiss, Prof. Bebesko, Dr.

этот дозиметрический подход является недостаточным для оценки облучения в первые дни. Более того, из-за индивидуальной реакции на облучение сложно сделать заключение о биологическом влиянии на организм только на основании результатов дозиметрии. Таким образом, мы считаем, что с помощью традиционного дозиметрического подхода предсказать на ранних стадиях аварийной ситуации реакцию на облучение отдельных пострадавших и планировать терапевтический режим невозможно. Необходимы более надежные ранние клинические индикаторы, которые помогут точно установить степень повреждения организма и выбрать соответствующие способы вмешательства.

Так как кроветворная система наиболее радиочувствительна, то она же и может быть самым чувствительным индикатором. Вследствие существования типичных паттернов реагирования во времени после чрезмерного облучения характеристики различных клеток периферической крови — гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов — приобретают большое значение. Хотя, надо заметить, посредством изучения изменений в других системах и органах, таких, как кожа или центральная нервная система, также можно получить важную информацию о состоянии пациента. Но мы остановимся на кроветворной системе.

Различные паттерны реагирования клеточных линий служат основанием для определения глубины повреждения костного мозга. Оценочный подход позволяет разработать гематологическую классификацию изменений клеточных линий для раннего прогноза ущерба здоровью пациента. В нашей работе мы идентифицировали и разделяли на категории паттерны реагирования различных клеточных линий гемопоэза.

Для разработки классификации на основе изучения кривых типичных клеточных линий вначале был произведен ретроспективный анализ паттерна реагирования гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов во времени после острого облучения в результате Чернобыльской катастрофы в 1986 г. Вторым шагом была патофизиологическая интерпретация этих паттернов, на основании которой определяли степень поражения кроветворной системы в плане его обратимости или необратимости.

Необходимые для оценки гематологические данные были взяты из недавно разработанной системы SEARCH (System for Evaluation and Archiving of Radiation Accidents Based on Case Histories — система оценки и архивирования радиационных аварий на основе историй болезни). Эта база данных — новейшая преемница системы MURAD (the Moscow Ulm Radiation Accident Database — Московско-Ульмская база данных радиационных аварий), разработанной и внедренной в г. Ульм в 1990 г. нашими коллегами д-ром Densow, проф. Барановым, д-ром Kindler и проф. Fliedner. В 1994 г. MURAD была дополнена базой данных, в основном разработанной и внедренной д-ром Weiss, проф. Бебешко, д-ром Белым, д-ром Гер-

Bely, Dr. Gergel, Mr. Wedel and Prof. Fliedner. Besides other cases, the SEARCH database currently contains 260 case histories from the Chernobyl disaster.

The minimum criteria for our retrospective analysis were:

- An evaluation period of 50 days after radiation over exposure
- The availability of complete hematological data, in the best case from the very first beginning after the radiation exposure
- Furthermore, there should be a similarity in the descending as well as the ascending parts of the different hematopoietic cell line response patterns.

The above mentioned criteria fits for each single cell line as a basis for classification for the following number of cases:

- 143 case histories for analyzing the granulocyte response pattern
- 114 case histories for analyzing the lymphocyte response pattern
- 120 case histories for analyzing the thrombocyte response pattern.

As will be shown, we were able to distinct for each hematopoietic cell line — granulocytes, lymphocytes and thrombocytes — 4 different response patterns.

Based on the analysis of the above mentioned number of original patients' data for the following cell line response curves only the mean value for each category is shown.

The granulocyte response patterns are presented in figure 1.

The lymphocyte response patterns are presented in figure 2.

The thrombocyte response patterns are presented in figure 3.

For the understanding of the pathophysiological interpretation of the different response patterns we used a simplified model which reflects the cell renewal or cell development systems and its different compartments: in the bone marrow there is the stem cell pool, the progenitor cell pool and the precursor cell pool while mature or maturing cells are mainly located in the peripheral blood. The flow times of the different development stages are quite well known and sufficiently documented in the scientific literature. Additionally it can be assumed that there is a association between increasing maturation and decreasing radiation sensitivity of the cells. Any damage located in the different compartments will cause typical response patterns in the resulting cell line curves.

гелем, г-ном Wedel и проф. Fliedner. Среди других случаев на настоящий момент база данных SEARCH содержит сведения из историй болезней 260 пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы.

Минимальными критериями для нашего ретроспективного анализа были:

- оценочный период в 50 дней после облучения;
- наличие полных гематологических данных желательно сразу же после облучения;
- сходство как в нисходящих, так и в восходящих частях различных паттернов реагирования клеточных линий кроветворения.

Вышеупомянутые критерии соответствуют каждой клеточной линии. Для последующей классификации было выделено следующее количество случаев:

- 143 — для анализа гранулоцитарного паттерна реагирования;
- 114 — для анализа лимфоцитарного паттерна реагирования;
- 120 — для анализа тромбоцитарного паттерна реагирования.

Как будет показано далее, мы смогли установить для каждой кроветворной клеточной линии — гранулоцитарной, лимфоцитарной и тромбоцитарной — 4 различных паттерна реагирования.

Основываясь на анализе вышеуказанного числа оригинальных данных, показаны только средние значения по каждой категории следующих кривых реагирования клеточных линий.

Гранулоцитарные паттерны реагирования представлены на рисунке 1.

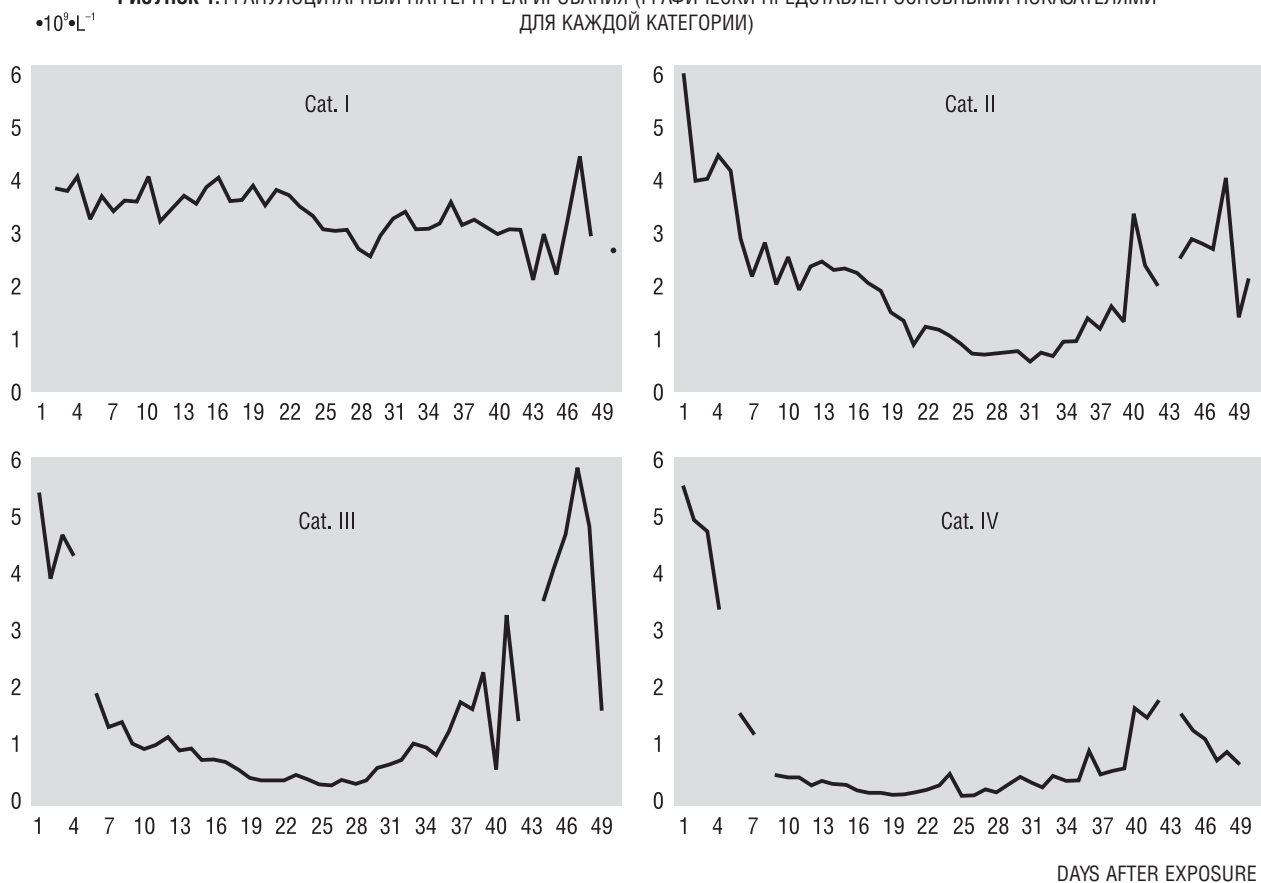
Лимфоцитарные паттерны реагирования представлены на рисунке 2.

Тромбоцитарные паттерны реагирования представлены на рисунке 3.

Для понимания патофизиологической интерпретации различных паттернов реагирования мы использовали упрощенную модель, отражающую клеточное восстановление или развитие и ее различные составляющие: в костном мозге существуют пулы стволовых клеток и клеток-предшественников, тогда как зрелые или созревающие клетки в основном находятся в периферической крови. Процессы на различных стадиях развития хорошо известны и изложены в научной литературе. Дополнительно можно отметить, что существует связь между созреванием и снижением радиочувствительности клеток. Любое повреждение в различных составляющих приведет к типичным паттернам реагирования в результирующих кривых клеточных линий.

**FIGURE 1.** GRANULOCYTE RESPONSE PATTERNS PRESENTED GRAPHICALLY BY THE MEAN VALUE FOR EACH CATEGORY

**РИСУНОК 1.** ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ ПАТТЕРН РЕАГИРОВАНИЯ (ГРАФИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЕН ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЛЯ КАЖДОЙ КАТЕГОРИИ)



**Category I:** On average the cell counts will remain between 2 and  $4.5 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**Category II:** A granulocytosis appears within a few hours as a result of inflammatory release from the bone marrow. After day 4, cell counts drop slowly reaching minimum levels below  $1 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$  around day 20. Signs of increasing cell counts became obvious usually not before day 30–35.

**Category III:** An abortive rise can also be seen around day 4, but afterwards cell counts drop to levels below  $1 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$  around day 10. Signs of increasing cell counts became obvious around day 30–35.

**Category IV:** The abortive rise can be seen around day 2, a little earlier than in category II or III. Then the cell counts drop reaching values below  $0.5 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$  between day 7 and 10. If at all a discrete increase of the cell counts can be seen around day 40 but this is not stable.

**Категория I:** в среднем количество клеток остается равным  $2\text{--}4,5 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ .

**Категория II:** гранулоцитоз появляется в течение нескольких часов как результат высвобождения из костного мозга вследствие воспаления. После 4 дней количество клеток сокращается, медленно достигая к 20-му дню минимального уровня ниже  $1 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ . Признаки увеличения количества клеток становятся очевидными обычно, не достигая 30–35-го дня.

**Категория III:** abortивный рост также может быть виден к 4-му дню, но затем к 10-му дню количество клеток сокращается до уровня ниже  $1 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ . Признаки увеличения количества клеток становятся очевидными к 30–35-му дню.

**Категория IV:** abortивный рост может быть виден ко 2-му дню, т. е. немногим ранее, чем в категории II или III. Затем количество клеток достигает  $0,5 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$  между 7 и 10-м днем. Дискретное увеличение количества клеток видно к 40-му дню, но оно не является стабильным.

Summarizing the results after pathophysiological consideration the classification differences in the above shown curves were mainly caused by differences in the cell line response curves as a function of time with respect to:

- the duration and pattern of the descending part of the curve;
- the duration of the nadir;
- the pattern of the ascending part of the curve;
- the level of the absolute cell count for each category.

It seems altogether certain that the cell response to radiation overexposure is not only influenced by

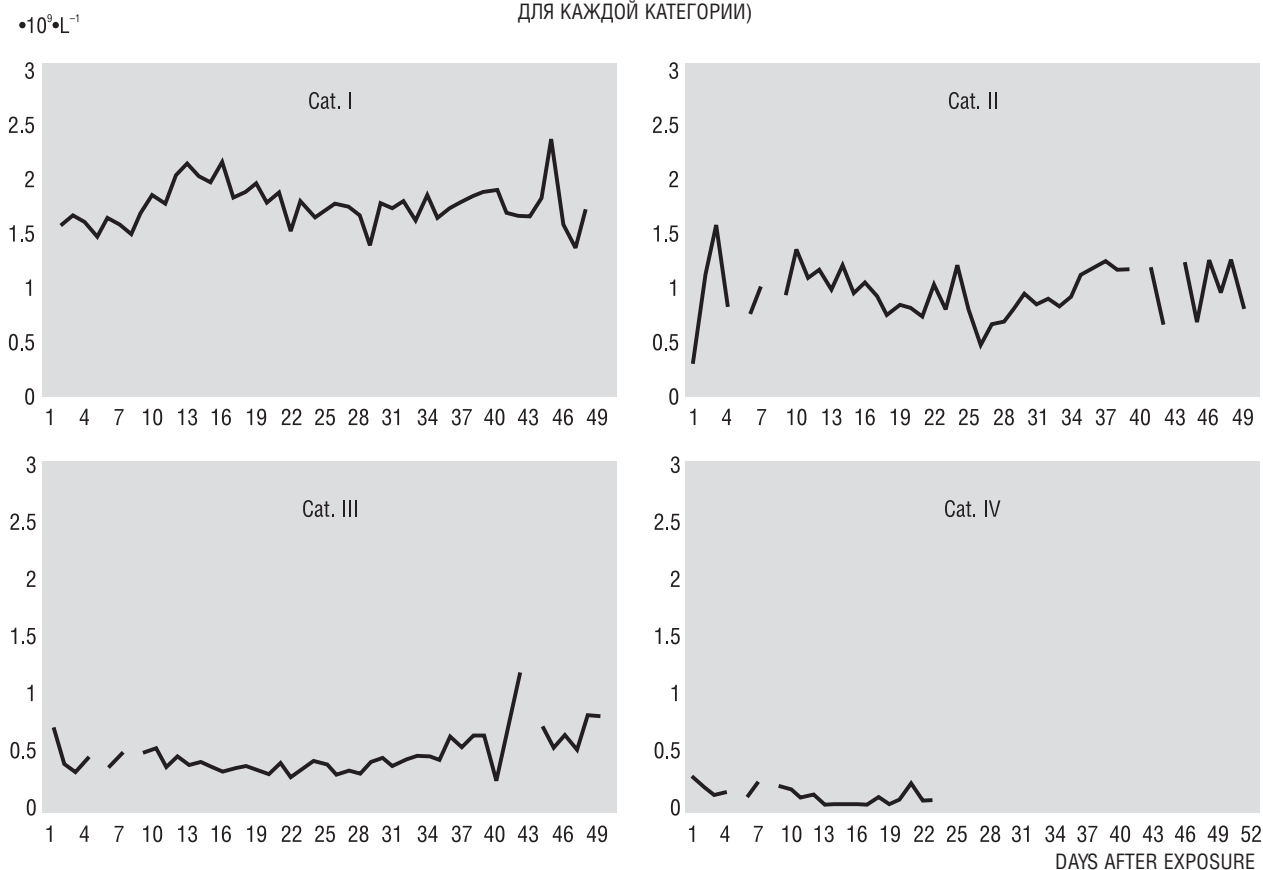
Суммируя результаты после патофизиологического рассмотрения, можно сказать, что классификационные различия в вышеописанных кривых вызваны в основном различиями в кривых реакций клеточных линий во времени относительно:

- продолжительности и паттерна нисходящей части кривой;
- продолжительности низшей точки;
- паттерна восходящей части кривой;
- абсолютного количества клеток для каждой категории.

Следовательно, клеточная реакция на воздействие ионизирующих излучений определяется не только

FIGURE 2. LYMPHOCYTE RESPONSE PATTERNS PRESENTED GRAPHICALLY BY THE MEAN VALUE FOR EACH CATEGORY

РИСУНОК 2. ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ПАТТЕРН РЕАГИРОВАНИЯ (ГРАФИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЕН ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЛЯ КАЖДОЙ КАТЕГОРИИ)



**Category I:** On average the cell counts will remain between  $1.5$  and  $2.5 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**Category II:** On average the cell counts will be between  $0.5$  and  $1.5 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**Category III:** On average in the course of time the cell counts will be between  $0.25 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$  and  $1.0 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**Category IV:** On average the cell counts will be between  $0.1 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$  and  $0.25 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**Категория I:** среднее количество клеток остается равным  $1,5\text{--}2,5 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ .

**Категория II:** среднее количество клеток —  $0,5\text{--}1,5 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$

**Категория III:** в среднем, количество клеток колеблется между  $0,25$  и  $1 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ .

**Категория IV:** среднее количество клеток —  $0,1\text{--}0,25 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ .

quantity of the stem cell compartment but also by quality.

From the presented cell line curves and the pathophysiological interpretation the following overall clinical classification system can be established (figure 4):

**Category I** describes an mild impairment to the hematopoietic system where autologous restitution is certain.

In **Category II** the impairment to the hematopoiesis is moderate but autologous restitution is still most likely.

**Category III** summarizes the group with severe hematopoietic damage. But even in this category autologous restitution of the hematopoietic system is possible.

In **Category IV** the damage to the hematopoietic system is fatal or at least serious. An autologous regeneration of the hematopoiesis is impossible.

количественными показателями стволовых клеток, но и их качественными характеристиками.

Из представленных кривых клеточных линий и патологической интерпретации можно установить следующую общую клиническую классификационную систему (рисунок 4):

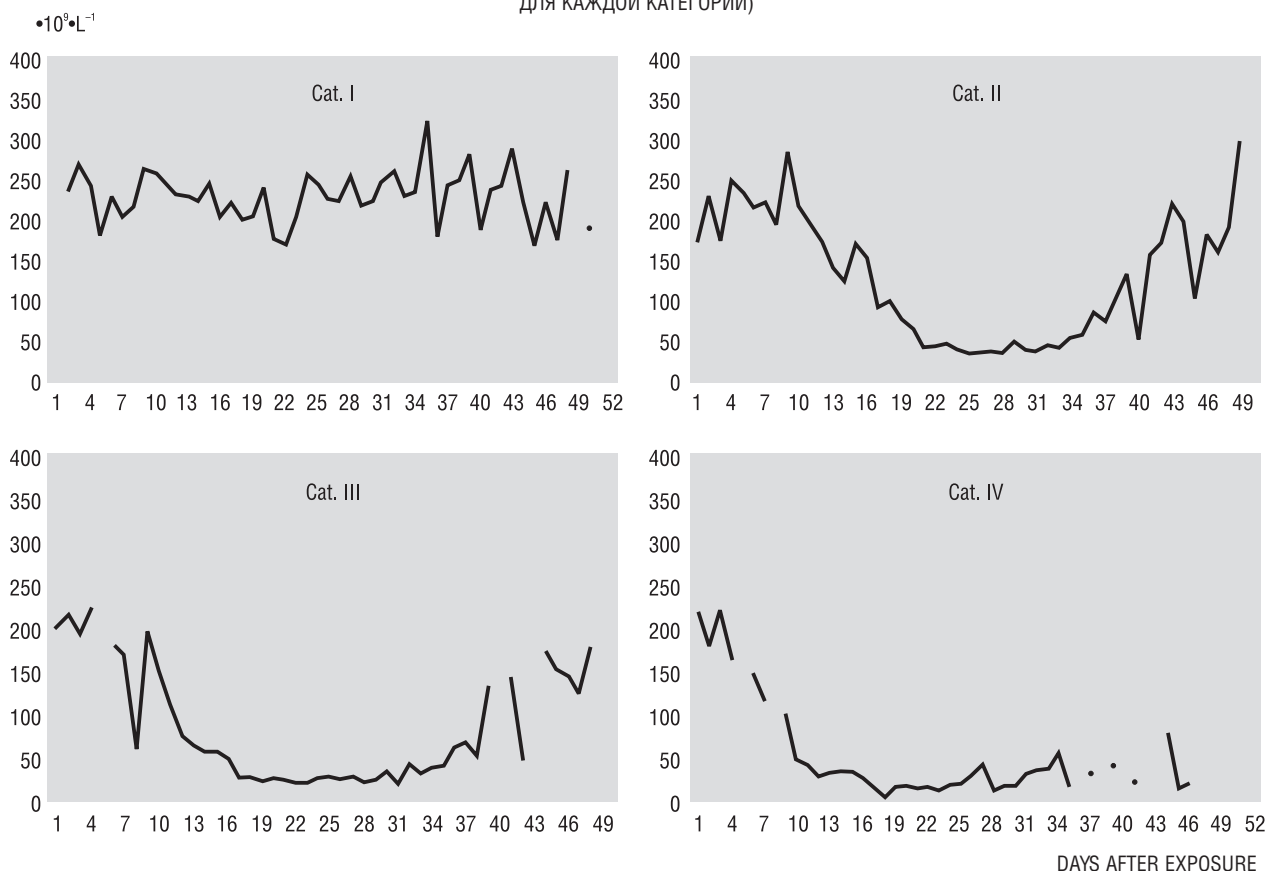
**Категория I:** описывает небольшое ухудшение состояния кроветворной системы, где определенно существует собственное восстановление.

**Категория II:** повреждение кроветворения среднее. При этом собственное восстановление все еще весьма вероятно.

**Категория III:** серьезные повреждения кроветворения. Даже в этой категории возможно собственное восстановление кроветворной системы.

**Категория IV:** повреждение кроветворной системы губительное или крайне серьезное. Собственное восстановление кроветворения невозможно.

**FIGURE 3. THROMBOCYTE RESPONSE PATTERNS; PRESENTED GRAPHICALLY BY THE MEAN VALUE FOR EACH CATEGORY**  
**РИСУНОК 3. ТРОМБОЦИТНАЯ МОДЕЛЬ РЕАГИРОВАНИЯ (ГРАФИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЕНА ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЛЯ КАЖДОЙ КАТЕГОРИИ)**



**Category I:** On average the cell counts will not drop below the lower border of the normal range ( $150 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$ ).

**Category II:** Cell counts will be above the lower border of normal range ( $150 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$ ) for about 10–15 days. Then the descending part of the curve starts reaching the nadir at about day 20–24. First signs of regeneration can be seen between day 30 and 34.

**Category III:** Cell counts will be above the lower border of normal range for about 5–10 days. After the descending of the curve the nadir will be reached at about day 16–18. Increasing of the curve will not start before day 34–38.

**Category IV:** Cell counts drop nearly linear, reaching the nadir at around day 10.

**Категория I:** среднее количество клеток не меньше нижней границы нормы ( $150 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ ).

**Категория II:** число клеток выше нижней границы нормы ( $150 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ ) на протяжении 10–15 дней. Затем, к 20–24-му дню нисходящая часть кривой достигает своей низшей точки. Первые признаки восстановления наблюдаются между 30 и 34-м днем.

**Категория III:** число клеток выше нижнего предела нормы на протяжении 5–10 дней. После падения кривой, низшая точка достигается к 16–17-му дню. Рост кривой начинается не ранее 34–38-го дня.

**Категория IV:** число клеток снижается практически линейно, достигая низшей точки к 10-му дню.

**FIGURE 4. CLASSIFICATION SYSTEM OF HEMATOPOIESIS RADIATION DAMAGE**

**РИСУНОК 4. КЛАССИФИКАЦИОННАЯ СИСТЕМА РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ**

Classification System (I)	
<input type="checkbox"/>	Category I
<input type="checkbox"/>	○ Mild — autologous restitution certain
<input type="checkbox"/>	Category II
<input type="checkbox"/>	○ Moderate — autologous restitution likely
<input type="checkbox"/>	Category III
<input type="checkbox"/>	○ Severe — autologous restitution possible
<input type="checkbox"/>	Category IV
<input type="checkbox"/>	○ Serious/Fatal — autologous restitution impossible

Классификационная система (I)	
<input type="checkbox"/>	Категория I
<input type="checkbox"/>	○ легкая, самовосстановление существует
<input type="checkbox"/>	Категория II
<input type="checkbox"/>	○ умеренная, самовосстановление вероятно
<input type="checkbox"/>	Категория III
<input type="checkbox"/>	○ тяжелая, самовосстановление возможно
<input type="checkbox"/>	Категория IV
<input type="checkbox"/>	○ серьезная/гибельная, самовосстановление невозможно

Based on this pathophysiological classification system, therapeutic recommendations can be formulated. Without mentioning therapies such as the necessary antibiotics or electrolyte infusions and with respect to the hematopoietic cell system

Основываясь на этой патофизиологической классификационной системе можно сформулировать терапевтические рекомендации. Кроме таких методов лечения, как необходимые антибиотики или инфузии электролитов, существуют три важных группы тера-

there are three important groups of therapeutic options:

- substitution or replacement therapy, for example with whole blood cell transfusions or single cell concentrates;
- stimulation therapy with GF, for example cytokines such as GCSF, GMCSF, thrombopoietin etc.;
- transplantation therapy, in a radiation accident situation most likely peripheral stem cell transplantation.

A replacement or substitution therapy is necessary in case of clinical problems such as bleeding or respiratory symptoms. In patients classified Category I most likely none, or only substitution therapy, will be needed.

From existing knowledge, stimulation therapy should be administered as early as possible to influence positively the extent and duration of low cell counts. In patients classified Category II, besides substitution therapy, stimulation therapy becomes more likely. Experiences made in Category III patients show that substitution as well as stimulation therapy is necessary.

Transplantation therapy becomes necessary if autologous recovery of the hematopoiesis is impossible. The only chance for Category IV patients to survive is a stem cell transplantation in addition to the other above mentioned treatment regimes. But the possibility of death due to multiple organ failure increases if there were other severe organ or organ system impairments in combination to the hematopoietic damage. In those cases therapy can only be palliative and symptom oriented (figure 5).

Returning to the hematopoietic based classification of the Chernobyl accident victims, patients have been distributed among the different categories as it can be seen in figure 6. Not talking about absolute numbers, most of the patients were retrospectively classified being Category I, only some being Category IV.

In comparison to the different hematopoietic based categories please, turn your attention to the

терапевтических мероприятий, касающихся воздействия на систему кроветворных клеток:

- заместительная терапия, например, с полным переливанием крови или отдельных клеточных концентратов;
- стимулирующая терапия с факторами роста, например, цитокинами (GCSF, GMCSF, тромбоцитопоэтин и др.);
- трансплантационная терапия: в случае радиационных аварий наиболее вероятно трансплантация периферических стволовых клеток.

Заместительная терапия необходима в случае кровотечений или наличия респираторных симптомов. Эта терапия может быть необходимой для пациентов категории I.

Известно, что стимулирующую терапию следует применять как можно раньше в целях увеличения количества и продолжительности жизни клеток. Для пациентов категории II кроме заместительной терапии показана и стимулирующая терапия. Исходя из опыта, для пациентов категории III оба вида терапии — заместительная и стимулирующая — являются необходимыми.

Трансплантация необходима в случаях, когда самовосстановление гемопоэза невозможно. Единственный шанс выжить для пациентов категории IV — клеточная пересадка дополнительно к вышеуказанным способам лечения. Однако вероятность летального исхода увеличивается при наличии многочисленных серьезных расстройств деятельности других органов и систем, сочетающихся с нарушениями гемопоэза. В таких случаях лечение приносит лишь временное облегчение и является симптоматичным (рисунок 5).

Возвратимся к гемопоэтической классификации пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Пациенты были распределены на различные категории (рисунок 6). Большинство пациентов ретроспективно отнесены к категории I, и только некоторые — к категории IV.

Сравнивая различные гемопоэтические категории, обращаем внимание на оценочные минимальные и

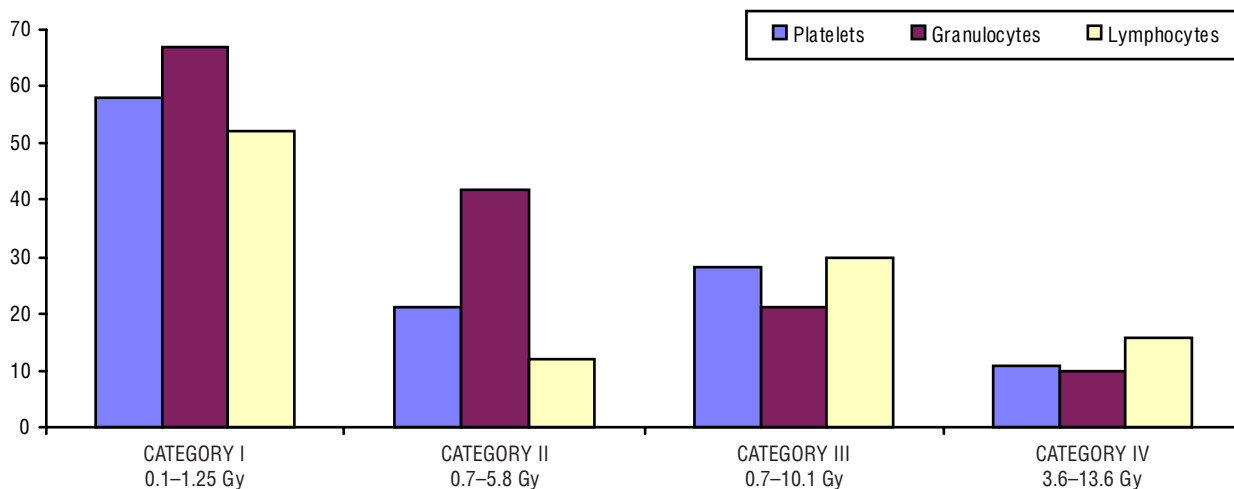
FIGURE 5. THERAPEUTIC RECOMMENDATIONS (EXAMPLES FOR THE DIFFERENT CATEGORIES)

РИСУНОК 5. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРИМЕРЫ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ)

Therapeutic Recommendations		Терапевтические рекомендации	
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Substitution (A)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ In case of clinical problems such as bleeding, respiratory symptoms etc.</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Stimulation (B)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ As early as possible to positively influence extend and duration of low cell counts</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Transplantation (C)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ If autologous recovery of the hematopoiesis is im possible</li> </ul> </li> </ul>	<p>Examples:</p> <p>Category I: (A)</p> <p>Category II: (A) + B</p> <p>Category III: A + B</p> <p>Category IV: A + B + C</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Замена (A)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ В случае клинических осложнений, таких как кровотечение, респираторные синдромы и т.д.</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Стимуляция (B)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Как можно раньше, положительно влияя на увеличение количества и продолжительность жизни клеток</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Трансплантация (C)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Когда самовосстановление гемопоэза невозможно</li> </ul> </li> </ul>	<p>Примеры:</p> <p>Категория I: (A)</p> <p>Категория II: (A) + B</p> <p>Категория III: A + B</p> <p>Категория IV: A + B + C</p>

FIGURE 6. DISTRIBUTION OF THE DIFFERENT CATEGORIES AND ESTIMATED MINIMUM AND MAXIMUM INDIVIDUAL DOSE IN EACH CATEGORY

РИСУНОК 6. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ И ДИАПАЗОН ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОЗ В КАЖДОЙ КАТЕГОРИИ



estimated individual minimum and maximum dose for each category that is given below. The dosimetry was mainly done by counting chromosomal aberrations. Concerning the wide dose ranges for each category and the broad overlapping parts it should become obvious that in addition to the conventional dosimetry approach for classifying "Acute Radiation Syndrome" a clinically based classification system can be quite useful in planning an appropriate therapy regime after radiation overexposure.

Summarizing our work it can be said that it is possible to develop a reliable classification system to give early predictions of the patient's clinical course and outcome taking granulocyte-, lymphocyte- and thrombocyte response patterns as an example. This is based on the pathophysiological differentiation between reversible and irreversible damage to the stem cell compartment of the bone marrow. From the viewpoint of a medical doctor the most important question as to whether radiation induced damage to the hematopoietic system is autologous reversible or not, can be answered within the first days after an accident and this is crucial for medical management with respect to diagnostics, therapy and logistics.

максимальные индивидуальные дозы для каждой категории. Дозиметрия, как правило, основывалась на исследовании хромосомных aberrаций. Учитывая широкие диапазоны доз в каждой категории и их значительное совпадение, становится очевидным, что для планирования соответствующего режима терапии после переоблучения наряду с традиционным дозиметрическим подходом для классификации "Острого лучевого синдрома" может быть весьма полезной и классификационная система, основанная на клинических исследованиях.

Таким образом, как показали итоги нашей работы, существует возможность разработки надежной классификационной системы для раннего прогноза течения и исхода лучевого поражения на основе гранулоцитарных, лимфоцитарных и тромбоцитарных паттернов реагирования. Основана она на патофизиологических различиях между восполнимым и невосполнимым ущербом для клеточных составляющих костного мозга. С точки зрения врача, наиболее важный вопрос — является ли урон, нанесенный облучением кроветворной системе, самовосполнимым или нет. На этот вопрос можно ответить в течение первых дней после облучения, что является жизненно важным с точки зрения диагностики, лечения и материально-технического обеспечения.