

**Глава 5. НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТРОГО ОБЛУЧЕНИЯ****5.1. В в е д е н и е**

Эта глава посвящена современным взглядам на проблему поражения нервной системы человека в результате острого воздействия ионизирующих излучений на настоящем, “радиоэкологическом”, этапе радиационной медицины. Велико искушение было назвать главу “Нейропсихиатрические эффекты *больших доз* облучения”, однако в литературе до настоящего времени нет четкого определения “больших” (равно как и “малых”) доз.

В соответствии с принятой терминологией в области радиационной безопасности и дозиметрии под *малыми дозами* понимаются дозы, полученные при *длительном облучении* и не превышающими 250 мЗв в год (5 предельно допустимых доз). Применимо же к зависимости “доза-эффект” малыми принято считать мощность дозы менее 6 мГр·час<sup>-1</sup> и дозу острого облучения менее 0,2 Гр [Bennet V.G., 1996]. Под *большими дозами* общего облучения подразумеваются дозы, которые могут вызвать острую лучевую болезнь (ОЛБ) и непосредственно угрожают жизни пострадавшего. Обычно считается, что эти дозы превышают 1 Гр. [Бурназян А.И. и соавт., 1975; Ильин Л.А. и соавт., 1985; Козлов В.Ф., 1987]. В то же время приводятся данные о возможности развития лучевой болезни в боевых условиях при дозах облучения менее 1 Гр (0,6-0,9 Гр) [Hempelman L.H. et al., 1952; Молчанов Н., 1960]. А.К.Гуськова и соавт. (1988) на опыте изучения острых эффектов облучения при аварии на Чернобыльской АЭС пришли к заключению о том, что доза общего облучения ~ 0,7 Гр может быть расценена как минимальная, вызывающая изменения крови, присущие ОЛБ I степени тяжести. Ю.Г.Григорьев (1963) к “большим дозам” относил дозы 6-10 Гр и выше. Однако, в зарубежной литературе понятие “большие” или “высокие” дозы облучения, как правило, относится к десяткам грей [Kimeldorf D., Hunt E., 1965; Gilbert H., Kagan A., 1980; Coggle J., 1983; Mettler F.A., Moseley R.D., 1985; Gutin P.H. et al., 1991; Mettler F.A., Upton A.C., 1995]. По нашему мнению, к терминам “большие”, “средние” и “малые” дозы целесообразно относиться как к научному сленгу, что, с одной стороны, отражает их высокую практическую, но с другой - их использование вносит терминологическую путаницу.

Зрелые нервные клетки по G.W.Casarett (1980) являются фиксированными постмитотическими клетками и, поэтому, на основании радиобиологического закона Бергонье и Трибондо, должны быть радиорезистентными. Однако в известных монографиях конца 50-х и 60-х годов о действии ионизирующих излучений на нервную систему была показана высокая радиочувствительность нервной системы [Григорьев Ю.Г., 1958, 1963; Лившиц Н.Н., 1956, 1961; Лебединский А.В., Нахильницкая З.Н., 1960; Ливанов М.Н., 1962; Кимельдорф Д., Хант Е., 1969]. В итоге была выдвинута концепция о высокой радиочувствительности нервной системы при ее низкой радиопоражаемости. Эта концепция также вызывает противоречивое отношение [Григорьев А.Ю., 1991].

Не удалось избежать противоречий и в докладе Научного комитета ООН по действию атомной радиации - НКДАР ООН (1982). Так, было отмечено, что обратимые функциональные нарушения и изменения в поведении могут иметь место у животных при дозах облучения, превышающих 0,5 Гр. В некоторых случаях ионизирующие излучения могут оказывать влияние при дозах в несколько десятков мкГр, *но не существует никаких доказательств появления необратимых повреждений при таких дозах*. С точки зрения необратимых повреждений центральная нервная система взрослого является, по мнению авторов доклада, менее чувствительной, чем другие органы и ткани. Эксперты НКДАР ООН подчеркнули, что в последующие годы никакие новые данные существенно не изменили эти воззрения. Были получены новые сведения, особенно о роли сосудистой системы в патогенезе вызванных облучением неврологических синдромов [Reinhold H.S., 1980], хотя ее

истинная роль остается неясной, так как сосудистые изменения отмечались позже, чем через 1 год после облучения. Нейрофизиологические методы, позволяющие обнаружить воздействие ионизирующих излучений на мозг [Livshits W.N., 1960; Minamisawa T. et al., 1972,1977], показали, что он в некоторых аспектах является радиочувствительным. Однако, в целом, заключили эксперты НКДАР ООН, *мозг считается весьма радиорезистентным*. Для получения морфологических изменений необходимы дозы свыше 20 Гр [Zeeman W., 1961].

В том же докладе НКДАР ООН (1982) было сообщено, что все возрастающее количество данных подтверждает точку зрения, согласно которой повреждение структуры нейронов может иметь место после облучения в сравнительно малых дозах. Так, в докладе приведены данные о том, что воздействие ионизирующих излучений в дозах 1-6 Гр вызывало дегенерацию коры мозга. Эти дегенеративные изменения возрастали по мере увеличения периода наблюдения после облучения [Vasulescu T. et al., 1973], что указывало на то, что *нервная ткань не может просто считаться радиорезистентной*. Во 2-м томе доклада (1982) на с. 381 эксперты НКДАР ООН вынуждены были признать, что, *хотя центральная нервная система ранее относилась к радиорезистентным тканям, она может считаться радиочувствительной*.

Радиационные повреждения нервной системы относят к *нестохастическим эффектам* облучения - “эффектам, тяжесть которых меняется пропорционально дозе и для которых, следовательно, может появиться порог”. Наряду с величиной суммарной дозы облучения существенное значение в реализации эффектов поражения нервной системы имеют ее временное и пространственное распределение, а также степень зрелости мозга к моменту облучения. Выделены основные формы реакции центральной нервной системы на радиационное воздействие: *функциональный или рефлекторный ответ* в виде неспецифической ориентировочной реакции на облучение, как раздражитель, и *прямое повреждение тканей нервной системы* при воздействии высоких доз ионизирующих излучений [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Ф.С.Торубаров, 1989]. Причем считается, что в проявлении *ранних соматических эффектов* характерна четкая зависимость от дозы облучения, удовлетворительно описываемая сигмоидной кривой с наличием некой минимальной дозы, обозначаемой как пороговая [Ильин Л.А., 1985].

Некоторые из этих, казалось бы, общепринятых, устоявшихся положений вызывают возражения. Так, нельзя согласиться с мнением, что лучевые поражения нервной системы являются исключительно нестохастическими эффектами облучения: существуют и *стохастические* (опухолевые формы отдаленных последствий облучения [Москалев Ю.И., 1991] и, возможно, генетические эффекты).

Кроме того, нельзя согласиться и с мнением, что “несмотря на способность к функциональным реакциям при малых дозах облучения, нервная система традиционно считается радиорезистентной” [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989], то есть нервная система высоко радиочувствительна (в смысле “функциональных” изменений в ответ на радиационное воздействие), но в то же время и радиорезистентна (в отношении “органического” радиационного поражения). Данные суждения основываются на научно не обоснованном мнении о возможности существования “функциональных болезней” и “чисто функциональных изменений, еще не сопровождающихся органическими, структурными изменениями” [Саркисов Д.С., 1994].

Очевидно, что подразделение болезней на “функциональные” и “органические” в своей основе имело недостаточный уровень знаний о патогенезе заболевания: все неясные по механизмам развития болезни относили к “функциональным”. Так, например, вплоть до конца прошлого века к неврозам (как одному из классических примеров “функциональных” расстройств) относили эпилепсию, столбняк, каталепсию и др., так как в то время считали, что последние не имеют определенной патологоанатомической основы [Ушаков Г.К., 1987]. Однако, F.Raymond (1907) еще в начале века указывал на то, что при неврозах отсутствуют анатомические изменения не вообще, а те, которые могут быть выявлены “современными методами исследования” [Цит. по Г.К.Ушакову, 1987]. Следовательно, прогресс диагностических технологий неумолимо будет приводить к сужению круга так

называемых функциональных болезнях. Неопровержимым доказательством этому служит признание в последние годы благодаря использованию компьютерной ЭЭГ, нейро-психофизиологических исследований и ЯМР-томографии такой “чисто функциональной” болезни, как шизофрения - органическим заболеванием головного мозга [Фуллер Торри Э., 1996].

Нельзя согласиться также и отождествлением “функциональной патологии” с обратимостью изменений органов и тканей. Как справедливо отмечает Д.С.Саркисов (1994), обратимые изменения всегда сопровождаются и соответствующими морфологическими изменениями и поэтому являются не функциональными, а структурно-функциональными, а кроме того, известно, что даже грубые изменения (цирроз печени, выраженная гипертрофия печени и др.) при условии устранения вызвавшей их причины могут подвергнуться полному или почти полному обратному развитию.

Исходя из изложенного выше становится очевидной несостоятельность положения о “функциональной радиочувствительности” и в то же время “органической радиорезистентности” нервной системы. Любые изменения функций нервной системы, вызванные действием ионизирующих излучений, в своей основе имеют органические (биохимические, ультраструктурные и др.) изменения нейронов, то есть по сути своей являются структурно-функциональными симптомами. Психологически понятно стремление радиологов считать нервную систему радиорезистентной (или, по крайней мере, “морфологически радиорезистентной”) ибо в противном случае не соблюдался бы основной догмат радиобиологии - закон Бергонье и Трибондо, из которого следует, что радиочувствительными являются только делящиеся клетки. Однако, все возрастающее число экспериментальных и клинических данных свидетельствуют об ограниченности данного закона.

В данной главе мы попытались сделать акцент на рассмотрении как зависимости “доза-эффект” в широком диапазоне доз, так и определении пороговой дозы для радиocereбральных эффектов, уделяя особое внимание нейро- и психофизиологическим аспектам.

Некоторые психоневрологические расстройства и проблемы со здоровьем, связанные с воздействием ионизирующих излучений, в свете Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1992) отражены в таблице 5.1.

## **5.2. Радиационное поражение нервной системы при локальном облучении**

*Локальное облучение* от внешних источников ионизирующих излучений приводит к формированию характерных клинических синдромов. Облучение головы при определенных дозах может вызывать поражение кожи и слизистых, изменения хрусталика, а при больших дозах - иных структур глаза и *головного мозга*. Облучение шеи - *проводниковые нарушения с выраженными вегетативно-сосудистыми расстройствами*, включающими регионарные нарушения кровообращения в сосудах головы, а также гипо- и дисфункцию щитовидной железы. После облучения области средостения и грудной клетки при раке пищевода, опухолях легких или средостения развиваются фиброз легких, поражение сердечной мышцы и *органические спинальные расстройства*. В результате облучения области живота и малого таза возникают *регионарные вегетативно-сосудистые нарушения* и выраженная лимфопения. При облучении конечностей преобладают местные изменения в коже, сосудах и вторичные в трофике мышц и костной ткани [Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

Таблица 5.1

**НЕКОТОРЫЕ РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩИХ  
ИЗЛУЧЕНИЙ, В СВЕТЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ  
10-ГО ПЕРЕСМОТРА (ЖЕНЕВА, ВОЗ, 1992)**

<b>VI. ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>
G62.2 Другие уточненные полинейропатии Радиационно индуцированная полинейропатия
G93.8 Другие уточненные заболевания головного мозга Пострадиационная энцефалопатия
G95.8 Другие уточненные заболевания спинного мозга Миелопатия: радиационно индуцированная
<b>XV. БЕРЕМЕННОСТЬ, ДЕТОРОЖДЕНИЕ И ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД</b>
O35 <i>Материнская забота по поводу известных или подозреваемых аномалий или поврежденных плода</i> <i>Включает состояния плода, являющиеся причинами обследований, госпитализаций или прерывания беременности</i>
O35.6 Материнская забота по поводу (подозрения) радиационного поражения плода
<b>XVI. ОПРЕДЕЛЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ</b>
P00.5 Поражения плода и новорожденного вследствие поражения матери Поражения плода и новорожденного вследствие состояния матери, классифицированном в S00-T79 (включая T66 Лучевая болезнь)
<b>XIX. ПОРАЖЕНИЯ, ОТРАВЛЕНИЯ И ДРУГИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ПРИЧИН</b>
T66 <i>Неуточненные эффекты радиации</i> Лучевая болезнь
<b>XX. ЭКЗОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ</b>
W88 <i>Воздействие радиации</i> Включая радиоактивные изотопы X-лучи
X58-X59 <i>Аварийное воздействие других и неуточненных факторов</i>
Y35-Y36 <i>Легальные интервенции и военные операции</i>
Y36.5 Военные операции с применением ядерного оружия Воздействие радиации от ядерного оружия Другие прямые и вторичные эффекты ядерного оружия
Y70-Y82 <i>Побочные эффекты медицинских процедур при диагностике и лечении</i>
Y78 <i>Побочные эффекты применения радиологических процедур</i>
Y85-Y89 <i>Последствия экзогенных причин заболеваемости и смертности</i>
Y86 <i>Последствия других аварий</i>
Y89 <i>Последствия других экзогенных причин</i>
<b>XXI. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И СВЯЗАННЫЕ СО СЛУЖБАМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>
Z00-Z13 <i>Лица, столкнувшиеся со службами здравоохранения для обследования и исследований</i>
Z01.6 Радиологическое обследование
Z40-Z54 <i>Лица, столкнувшиеся со службами здравоохранения для специфических процедур и охраны здоровья</i>
Z51.0 Радиотерапия
Z54.1 Выздоровление после радиотерапии
Z55-Z65 <i>Лица с потенциальным ущербом здоровья в связи с социо-экономическими и психосоциальными обстоятельствами</i>
Z57 <i>Профессиональное воздействие факторов риска</i>
Z57.1 Профессиональное воздействие радиации
Z58 <i>Проблемы, связанные с физическими факторами окружающей среды</i>
Z58.4 Воздействие радиации
Z80-Z99 <i>Лица с потенциальным ущербом для здоровья в связи с семейным и личным анамнезом и определенными состояниями, влияющим на здоровье</i>
Z92.3 Личный радиационный анамнез Терапевтическое облучение (исключая Z57.1 Профессиональное воздействие радиации Z58.4 Воздействие радиации)

При локальном облучении В. Rajewsky (1959) приводил в качестве пороговой дозы для *начальных изменений нервной ткани* 10-40 Гр, а для *тяжелых поражений* - 30-60 Гр. Ориентировочной дозой, вызывающей *прямой ранний некроз ткани мозга* без четкой избирательности поражения отдельных структур ряд авторов считает 50-300 Гр. При этом признаки повреждения мозга возникают уже в первые дни и даже часы после облучения. Их клиническое содержание заключается в *судорожном или гиперкинетическом синдроме*, признаках отека и набухания мозга с *общемозговыми и менингеальными симптомами* и развитием *параличей*. Летальный исход наступает в первые 1-5 дней [Brunner H., 1920; Eldred E., Trowbridge W.V., 1953; Григорьев Ю.Г., 1963; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971 и др.].

Локальное облучение мозга в дозах 15-30 Гр также ведет к развитию некротических изменений в центральной нервной системе, однако несколько избирательно - преобладают изменения в *сером веществе, в ганглиозных элементах, вегетативных и чувствительных ядрах*. Отмечается связь очага некроза с зонами нарушения васкуляризации вследствие резко выраженных изменений в сосудах, эндотелий которых поражается при дозах 12-16 Гр. При дозах 8-12 Гр *сосудистые нарушения*, по данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), во многом определяют возникновение более поздних, узлокализованных (чаще в белом веществе) некротических изменений в мозге. Клиническим проявлениям выраженной очаговой патологии предшествует сравнительно длительный период постепенного нарастания симптомов по типу тромбоза церебральных сосудов или их "мерцания" в связи с ишемией мозга, носящей вначале преходящий характер. Симптоматика формируется на протяжении нескольких месяцев или лет.

*Избирательность поражения головного мозга* возрастает при дозах 4-6 Гр. Сроки выявления некрозов удлиняются. Очажки демиелинизации располагаются преимущественно в белом веществе ствола и спинного мозга; участки измененных ганглиозных клеток чередуются с относительно сохранными элементами. Реакции астроцитарной глии носят чаще пролиферативный характер. В олигодендроглиальных элементах наблюдается мутное набухание, иногда дегенерация [Бибикова А.Ф., 1961; Португалов В.В., 1956, 1962]. Мягкая, рассеянная, медленно нарастающая клиническая симптоматика обнаруживает известную диссоциацию по своей слабой выраженности с постепенно формирующейся относительно грубой патогистологической картиной. Сосудистые нарушения в этом диапазоне доз отступают на задний план или появляются позднее по сравнению с опережающими их по времени функциональными сдвигами в деятельности нейронов.

Для еще меньшего диапазона доз типичны, по данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), преимущественно обратимые отклонения в части нейронов и более отчетливое преобладание общих рассеянных нерезких изменений над очаговыми симптомами выпадения. По их мнению, значение общих дисциркуляторных расстройств в мозге при местном облучении в больших дозах не столь велико. Однако значимость их заметно возрастает при наименьшем уровне доз, когда они могут стать первичными в патогенезе ряда неврологических расстройств.

Клиническая картина *очаговых пострадиационных некрозов спинного мозга* имеет много общего с подострыми формами миелита, а изменения в миелине проводящих путей - к таким медленно развивающимся демиелинизирующим процессам как фуникулярный миелоз или спинальная форма рассеянного склероза [Куршаков Н.А. и соавт., 1962].

*Периферическая нервная система* наименее радиопоражаема. Регионарные полиневриты описаны при дозах на рецепторы и периферические нервы в десятки грей. А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) обращали внимание на так *называемые токсико-ишемические невриты*, сопутствующие тяжелым местным лучевым травмам конечностей. Неврологическая симптоматика в этих случаях наиболее близка к восходящему *вегетативному ганглионевриту*, а по тяжести и типу более напоминают истинные *каузалгии*.

Как было отмечено выше, в настоящее время считается, что однократное фракционное облучение в дозах менее 2 Гр является *толерантным (неповреждающим)* для центральной нервной системы [Van der Kogel A.J., 1986, 1991; Fike J.R. et al.,

1988; Asai A. et al., 1989]. Считается также экспериментально и клинически установленным, что при тотальном терапевтическом облучении головы толерантная доза составляет 55 Гр за 5,5 недель, а при облучении небольших участков - 65 Гр за 6,5 недель. С увеличением величины фракции и получении суммарной дозы за короткий период времени вероятность развития лучевых повреждений увеличивается. Толерантные дозы при облучении шейного и поясничного отделов спинного мозга колеблются в диапазоне от 35 Гр за 4 недели до 50 Гр за 5 недель, а для грудного - до 45 Гр за 4,5 недели [Бадмаев К.Н., Смирнова Р.В., 1982; Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Griem M.L., 1989; Москалев Ю.И., 1991; Schultheiss T.E. et al., 1995].

В то же время после однократного облучения в дозах 1-6 Гр А.Л.Карповский (1985) выделил самостоятельное заболевание - *медленно прогрессирующую лучевую болезнь центральной нервной системы* [Цит. по Москалеву Ю.И., 1991], а А.J. van der Kogel (1991) в отдаленном периоде после облучения в относительно небольших дозах показал возможность развития *хронического прогрессирующего поражения центральной нервной системы*.

*Глаза* рассматриваются как один из наиболее радиочувствительных органов. Ю.И.Москалев (1989) отмечает, что, хотя любая часть глаза может быть поражена ионизирующими излучениями, но для отдаленных эффектов наиболее чувствительным является *хрусталик*. В.Rajewsky (1959) относил эпителий хрусталика к категории тканей со средней радиочувствительностью. По данным Ю.И.Москалева (1989) *минимальная катарактогенная доза* составляет 3-5 Гр. А.К.Гуськова и соавт. (1964) приводили значение 2 Гр. Эксперты МАГАТЭ (1992) считают пороговой эквивалентной дозой для радиационной катаракты у человека 0,5 Зв при однократном облучении; для новорожденных детей - однократное облучение с эквивалентной дозой на хрусталик глаза 0,1 Зв, а у ребенка - 0,2 Зв (поглощенной дозе 1 Гр соответствует 1 Зв эквивалентной дозы при  $\beta$ -,  $\gamma$ -облучении глаза; для нейтронов, протонов и других частиц пересчет поглощенной дозы в эквивалентную должен проводиться с учетом весовых коэффициентов).

Изменения в *сосудах и гемодинамике глазного яблока* регистрировались при суммарных дозах общего облучения 0,5-1,0 Зв в виде регионарной гипотензии и повышения проницаемости сосудов глаза. Морфологические изменения сосудов глаза регистрировались при дозах 1,5-4,0 Зв общего и особенно 30-50 Гр местного облучения [Львовская Э.Н., 1969].

*Сетчатка глаза и зрительный нерв*, по мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), как и все нейрональные элементы эктодермы, должны быть отнесены к категории структур с высокой радиочувствительностью по критерию функциональных реакций и значительной морфологической радиорезистентностью. Как было приведено выше, наиболее радиочувствительными являются изменения *электрического потенциала сетчатки и появление радиофосфена*, наблюдаемые уже при дозе 1 мГр, а также изменения темновой адаптации. *Преходящие изменения кровообращения сетчатки* регистрировали при общем и местном облучении в дозах 1,5-10 Гр. Исключительно стойкие и практически необратимые *структурные повреждения сетчатки* наблюдались при дозах 30-50 Гр. В отдаленные сроки при наибольших дозах выявлялись изменения в структуре сосудов глаза и развитие *вторичной глаукомы* вследствие рубцово-дистрофических изменений в передних отрезках. Острые приступы глаукомы наблюдались при облучении области глаза в дозах 60-100 Гр, которым предшествовали иридоциклиты, увеиты, кровоизлияния в переднюю камеру, облитерация угла передней камеры. Глаукома обычно развивалась через 2-15 месяцев после облучения и протекала злокачественно. Миотики и противоглаукоматозные операции не снижали давления, развиваются слепота, сильнейшие боли, что заставляло прибегать к энуклеации глаза. Причиной развития глаукомы являлись изменения в сосудах увеального тракта, особенно в сосудах радужной оболочки и цилиарного тела, что приводило к нарушению кровообращения, экссудации и кровоизлияниям [Dolfus M.A., 1950; Jones J.J., Reege A.V., 1953; Старичков М.С., 1959 - цит. по Гуськовой А.К. и Байсоголову Г.Д., 1971].

Большинство данных о поражении нервной системы при радиотерапии было получено на опыте лечения *новообразований*, хотя, в ряде случаев, ионизирующие

излучения применяли и для лечения неонкологических заболеваний. Scholz использовал облучение головного мозга в дозе 43 Гр в течение 3 дней для лечения *шизофрении*. Однако, спустя 20 месяцев было обнаружено поражение мозга. Bailey et al. рассматривали применение проволоки из  $^{60}\text{Co}$  для проведения *лоботомии* [Цит. по F.A.Mettler, Jr. & R.D.Moseley, Jr., 1985]. В.Б.Дутов и соавт. (1989) и Смирнов В.К. и соавт. (1991) сообщили о позитивном терапевтическом эффекте применения импульсного рентгеновского излучения для лечения *шизофрении* с преимущественно дефицитарной, апато-абулической симптоматикой. Стимулирующий эффект импульсного рентгеновского облучения сохранялся на протяжении 5-6 дней. Следует отметить, что в этих случаях нет данных об отдаленных последствиях применения радиотерапии.

В 1950-60 годах около 20.000 израильских детей были подвергнуты воздействию рентгеновского излучения на голову в целях *лечения стриженного лишая*. Средние дозы на головной мозг составляли 1,3 Гр. E.Ron et al. (1982) 20 лет спустя выявили отчетливый тренд к увеличению признаков *поражения центральной нервной системы* у облученных в детстве лиц по сравнению с необлученными. Были отмечены: более низкая школьная успеваемость, снижение показателей IQ и по ряду психологических тестов, окончание меньшего числа классов общеобразовательной школы, повышенный риск развития некоторых психических расстройств, несколько более высокая частота умственной отсталости. Авторы пришли к заключению, что *действие ионизирующих излучений на развивающийся мозг может вызвать поражение центральной нервной системы*. Yaar I. et al. (1979,1980,1982) провели этим пациентам исследования спонтанной и вызванной электрической активности головного мозга. Визуальный анализ ЭЭГ позволил выявить лишь незначительное увеличение числа отклонений в электрической церебральной активности у облученных. В то же время спектральный анализ показал значительное увеличение спектральной мощности  $\beta$ -диапазона, который был расценен как “след” радиационного воздействия. Авторы на основании результатов спектрального анализа ЭЭГ и зрительных вызванных потенциалов головного мозга подтвердили положение о возможности развития *отсроченного радиационного поражения мозга*.

E.Ron & V.Modan (1984) показали избыточное число случаев *злокачественных опухолей головного мозга* у детей, облучавшихся в целях *лечения стриженного лишая*. При дозах облучения на внешний слой головного мозга 1,21-1,39 Гр, а на слой, расположенный на глубине 2,5 см - 0,95-1,21 Гр отмечено повышение относительного риска с увеличением возраста в момент облучения. R.E.Shore et al. (1976) на основании эпидемиологических исследований оценили риск *развития опухолей мозга* в пределах 1,3-6,3 случаев на 1 млн. человек в год, облученных в дозе 10 мГр. Среди детей, получавших радиотерапию по поводу опухолей головы и шеи авторы выявили увеличение частоты *опухолей головного мозга* в 8 раз со средним латентным периодом в 22 года. Подробный обзор *бластомогенного действия* ионизирующих излучений на нервную систему представлен Ю.И.Москалевым (1991).

Патофизиология отдаленных *повреждений интеллекта* после краниальной радиотерапии остается не ясной [R.Mulhern et al., 1991]. Авторами среди различных определений *интеллекта* выделены: абстрактное мышление и способность рассуждать, способность к получению знаний, способность к разрешению проблем, а также адаптация к окружению, творчество, общие знания, лингвистические и математические способности, память и скорость мышления. Нейропатологические находки после краниальной радиотерапии, которые могут потенциально коррелировать с нейропсихологическими изменениями, включают фокальные или диффузные области *демиелинизации белого вещества, минерализованную микроангиопатию*, а также *неспецифическую церебральную атрофию*. Клинико-гистологический синдром “*лейкоэнцефалопатия*” обнаруживается как у детей, так и у взрослых. Эта выраженная энцефалопатия характеризуется летаргией, прогрессирующими припадками и парезами. На рентгеновских компьютерных томограммах обычно обнаруживается снижение плотности белого вещества с кальцификацией и участками коагуляционного некроза белого вещества. Однако, анализ эффекта краниальной радиотерапии на IQ у детей как с опухолями мозга, так

и с острой лимфобластной лейкемией, представляет собой крайне сложную задачу по причине существования многих других сопутствующих факторов, вызывающих нарушения интеллекта. Авторы заключили, что изолированное изменение IQ у взрослых является менее чувствительным индикатором радиационных нарушений когнитивных функций, чем у взрослых. В любом случае, по мнению авторов, после краниальной радиотерапии пациентам гарантируется выполнение повседневных обязанностей, трудовая, социальная и личностная адаптация, а также удовлетворенность жизнью.

P.F.Pradat et al. (1994) обращают внимание на то, что, в отличие от центральной нервной системы, *периферические нервы* обычно считаются радиорезистентными. Однако, экспериментальные и клинические наблюдения приводят доказательства поражения периферических нервов при радиационной терапии. Патофизиология этого явления, по мнению авторов, остается не ясной. Сосудистые поражения, возможно, играют существенную роль. Отмечены прямое повреждение аксонов и Шванновских клеток, а также уплотнение нервов в местах радиационного фиброза. Клинически, *плечевая плексопатия* является известным осложнением лучевой терапии, но лучевое поражение может наблюдаться во всех структурах *периферической нервной системы*: черепно-мозговых нервов, корешков, сплетений и нервных стволов. Синдром ранней и обратимой радиационной плексопатии отличается от классической прогрессирующей формы с неблагоприятным исходом. Радиационно-индуцированные опухоли периферических нервов являются редкостью.

D.D.Roman. & P.W.Sperduto (1995) подчеркивают, что ионизирующие излучения являются неоценимым терапевтическим инструментом при лечении рака. После обеспечения при помощи радиотерапии выживания пациента внимание должно быть сосредоточено на лечении отдаленных побочных эффектов. Один из таких эффектов, *нейропсихологическое повреждение*, остается недостаточно понятным. Так называемые малые дозы облучения на весь мозг (18-24 Гр) у детей вызывают *легкое отсроченное снижение IQ*. В этой популяции наблюдается высокий уровень неспособности к обучению и снижения академической успеваемости, который может быть обусловлен скорее *нарушениями внимания и памяти*, чем снижением интеллектуального уровня. Дети, облученные в больших дозах при радиотерапии опухолей мозга, имели более выраженное *когнитивное снижение*. Авторы считают, что некоторые когнитивные функции, включая и память, могут быть более подвержены повреждению, чем другие.

T.E.Schultheiss et al. (1995) отмечают, что несмотря на отсутствие патогномичных характеристик радиационного поражения центральной нервной системы, *демиелинизация и малация* являются постоянно доминирующими морфологическими признаками *радиационной миелопатии*. *Церебральная атрофия* наиболее часто наблюдалась у пациентов с неврологическим дефицитом вследствие химио- и радиотерапии, причем *нейрокогнитивный дефицит* связывают с диффузными изменениями *белого вещества*. По мнению авторов, развитие *радиационной миелопатии* возможно при дозах 57-61 Гр на спинной мозг при отсутствии химиотерапии. *Некроз мозга* у взрослых наблюдался при дозах, превышающих 50 Гр. Однако, *нейрокогнитивный эффект* был отмечен при меньших дозах, особенно у детей. Считается, что для головного мозга характерна большая выраженность радиационных эффектов, чем для спинного мозга. Диффузное поражение белого вещества может быть обусловлено действием ионизирующих излучений и вызывать неврологический дефицит, однако *лейкоэнцефалопатия* редко наблюдалась при отсутствии химиотерапии.

В работах последних лет показана высокая информативность ЯМР-исследований в изучении последствий радиационного поражения и их высокая сопоставимость с гистологическими данными. Считается, что применение этой неинвазивной диагностической технологии позволит *уточнить толерантные дозы* для центральной нервной системы [Kennedy A.S. et al., 1995]. E.Laramore (1991) показал, что ионизирующие излучения с высокой линейной передачей энергии - нейтроны,  $\pi$ -мезоны, тяжелые ионы - эффективно разрушают злокачественные новообразования, а побочные эффекты в нормальных тканях мозга практически не развиваются.



### 5.3. *Нейропсихиатрическая характеристика острой лучевой болезни человека*

#### 5.3.1. Состояние проблемы

*Острая лучевая болезнь (ОЛБ)* - общее генерализованное заболевание, вызванное кратковременным (от нескольких часов до 1-3 дней) действием ионизирующих излучений как при внешнем так и внутреннем облучении в эффективных дозах, превышающих 1 Зв [Куршаков Н.А., 1963; Гуськова А.К. и соавт., 1964; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

Л.А.Ильин (1994) привел данные, что до Чернобыльской катастрофы в результате радиационных аварий в бывшем СССР, нарушений правил радиационной безопасности на некоторых предприятиях, исследовательских институтах атомного ведомства (в основном, в период становления атомной промышленности) и в учреждениях военного ведомства (в частности, в результате аварий на атомных подводных лодках) около 500 человек заболели ОЛБ.

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) отмечали, что по мере совершенствования диагностических технологий станет возможной регистрация *физиологических* сдвигов со стороны некоторых систем (нервной, в частности) при суммарных дозах 0,01-0,1 Зв и даже менее 0,01 Зв. В диапазоне доз 0,1-1 Зв регистрируются некоторые *специфические* для облучения изменения физиологической регенерации в наиболее радиопоражаемых тканях, а также изменения в хромосомном аппарате. В этом диапазоне доз при общем относительно равномерном облучении может наблюдаться очерченный синдром *лучевого заболевания*. При одномоментном и кратковременном облучении в дозе, близкой к 1 Зв, возникает стертая форма ОЛБ. При получении той же дозы за годы или месяцы может развиваться медленно формирующийся клинический синдром нетяжелого хронического лучевого заболевания. Уровни доз общего облучения 1-10 Зв должны быть отнесены к категории *заведомо повреждающих*. По мере дальнейшего увеличения доз (10-100 Зв) первенствующее значение в пато- и танатогенезе приобретают поражения *кишечника, системы кровообращения и нервной системы*. Состояния, при которых летальный исход наступает в течение часов или даже минут после облучения (смерть "под лучом"), по мнению авторов, удачно описываются термином *лучевой травмы*, предложенным П.Д.Горизонтовым и А.А.Вишневым.

Тринадцатого августа 1986 г. приказом Минздрава СССР №1082 была утверждена медицинская документация (форма №133/У), являвшаяся приложением №2 к директиве Центрального Военно-медицинского Управления (ЦВМУ) Министерства Обороны (МО) СССР 1986 г. №ДМ-21, - "*Регистрационная карта лица, подвергшегося радиационному воздействию при аварии на АЭС*". Согласно этому документу, военно-лечебные учреждения должны были устанавливать следующие диагнозы: 1) здоров; 2) соматическое заболевание без клинико-гематологических показателей; 3) лучевая реакция с неустойчивостью гематологических показателей; 4) лучевая реакция с астено-вегетативным синдромом; 5) лучевая реакция с нейроциркуляторной дистонией; 6) лучевая реакция с функциональным расстройством желудка и кишечника; 7) лучевая реакция с изолированным  $\beta$ -поражением кожи и слизистых; 8) ОЛБ. Очевидно, что нарушения вегетативной регуляции (вегетативно-сосудистая дистония) рассматривали как проявление воздействия ионизирующих излучений или доклиническую форму лучевой болезни. Однако, акад. Л.А.Ильин на Международной конференции МАГАТЭ "Десятилетие после Чернобыля: подводя итоги последствий аварии" 8-12 апреля 1996 г. (Вена) в дискуссии заявил, что диагностика вегетативно-сосудистой дистонии в клиниках "практически здоровым" пострадавшим при аварии на ЧАЭС делалась по указанию властей для возможности профсоюзам оплатить их госпитализацию, а в результате многие из этих лиц уверены, что перенесли ОЛБ.

В СССР аварийный норматив облучения профессионалов атомной энергетики был не более 0,25 Зв, тогда как для войск на случай ядерного нападения предельная доза облучения составляла 0,5 Зв [Ильин Л.А., 1994].

Американские военные радиологи зависимость *патофизиологических эффектов от доз облучения* представляли следующим образом (таблица 5.2):

Таблица 5.2

**ДИАПАЗОНЫ ДОЗ И СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ИМ  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ  
(По R.W.Young, 1987)**

Диапазон доз (Гр)	Патофизиологические проявления		
	Продромальные эффекты	Эффекты манифестного периода заболевания	Выживание
0,5-1	Мягкие	Легкое снижение числа клеток крови	Фактически несомненное
1-2	От мягких до умеренных	Начальные симптомы поражения костного мозга	Вероятное (>90%)
2-3,5	Умеренные	От умеренного до тяжелого поражения костного мозга	Возможное. Смертность от 5 до 50 %
3,5-5,5	Тяжелые	Тяжелое поражение костного мозга	Смертность на протяжении 3,5-6 недель от 50 до 99 %
5,5-7,5	Тяжелые	Панцитопения в костном мозге и умеренные поражения кишечника	Смерть на протяжении 2-3 недель
7,5-10	Тяжелые	Комбинированные гастро-интестинальные и костномозговые поражения; гипотензия	Смерть на протяжении 1-2,5 недель
10-20	Тяжелые гастро-интестинальные поражения; ранняя преходящая неспособность; гастро-интестинальная смерть		Смерть на протяжении 5-12 дней
20-30	Гастро-интестинальные и сердечно-сосудистые поражения		Смерть на протяжении 2-5 дней

Несколько иной видится зависимость биологических эффектов от дозы однократного общего облучения экспертам рабочей группы Нагасакской ассоциации по оказанию медицинской помощи пережившим атомные бомбардировки (1996), которая приведена в таблице 5.3.

В настоящее время считается, что *половинная летальная доза* LD<sub>50</sub> составляет около 2,8 Гр в случае жертв Хиросимы и Нагасаки и, возможно, около 3 Гр - для жертв Чернобыля [Wagemaker G. et al., 1996].

Классификация лучевой болезни и ОЛБ, в частности, детально разработана А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголовым (1971). *Церебральная форма* ОЛБ развивается при дозах более 100 Зв, *токсемическая* - 50-100 Зв, *кишечная* - 10-50 Зв и *типичная (костно-мозговая)* - 1-10 Зв. Последняя форма подразделена на 3 степени тяжести, соответствующие примерному диапазону доз: *I (легкой)* - 1-2,5 Зв, *II (средней)* - 2,5-4 Зв и *III (тяжелой)* - 4-10 Зв.

**ОДНОРАЗОВАЯ ДОЗА ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ  
И ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ОРГАНИЗМ**  
(По данным Nagasaki Association for Hibakusha's Medical Care (NASHIM), 1996)

Менее 0,25 Зв	Воздействие не проявляется
0,5 Зв	Временное снижение количества лейкоцитов
1 Зв	Подташнивание, рвота
1,5 Зв	У 50 % людей возникает состояние радиационного похмелья (состояние, похожее на алкогольное похмелье)
2 Зв	5 % людей погибает
4 Зв	В течение 30 дней 50 % людей погибают (Половинная летальная доза)
7 Зв	100 % людей погибают

Следует отметить, что не все исследователи согласны с мнением А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсогорова (1971) о разделении ОЛБ на различные формы в зависимости от ведущего синдрома. Так, Н.А.Куршаков и И.С.Глазунов (1960) считали, что при лучевой болезни страдают не только органы и ткани, которые в данном диапазоне доз являются “критическими”, но и другие органы и системы организма. Эти авторы были особенно не согласны с тем, что при дозах облучения до 10 Гр исход заболевания определяется исключительно состоянием кроветворной системы. По их мнению, нельзя не учитывать нарушений *нервной*, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем. Однако, по представлениям А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсогорова (1971), эти нарушения, в отличие от патологии кроветворения, не столь выражены чтобы существенно сказываться на жизнедеятельности организма. Однако, как было уже приведено выше, А.Л.Карповский (1985) выделил самостоятельное заболевание - *медленно прогрессирующую лучевую болезнь центральной нервной системы* после однократного облучения в дозах 1-6 Гр [Цит. по Москалеву Ю.И., 1991], а А.В. van der Kogel (1991) в отдаленном периоде после облучения в относительно небольших дозах показал возможность развития *хронического прогрессирующего поражения центральной нервной системы*.

Ф.С.Торубаров (1989, 1993) в структуре типичной формы ОЛБ крайне тяжелой степени (средние дозы на все тело более 4-6 Гр) выделяет следующие неврологические синдромы: *острой радиационной энцефалопатии, токсической энцефалопатии и геморрагический синдром* центральной нервной системы.

При типичной (костно-мозговой) форме ОЛБ развитие заболевания проходит фазу *первичной общей реакции* (I фаза); фазу *мнимого клинического благополучия* или *латентную* (II фаза); фазу *выраженных проявлений заболевания* или *разгара болезни* (III фаза) и *восстановления* (IV фаза). В зависимости от степени тяжести ОЛБ и состояния репаративно-приспособительных реакций *исходами и последствиями ОЛБ* могут быть: полное выздоровление; восстановление с дефектом; стабилизация бывших ранее изменений; ухудшение с прогрессированием клинических явлений. При этом авторы не согласны с мнением Н.А.Куршакова (1954-56) и П.Д.Горизонтова (1955,1958) о возможности перехода ОЛБ в хроническую лучевую болезнь (ХЛБ), аргументирующих это внешним сходством симптомов ХЛБ и последствий ОЛБ. А.К.Гуськова и Г.Д.Байсогородов (1971) настаивают на принципиальном различии патогенеза ХЛБ и исходов ОЛБ: в первом случае изменения обусловлены постоянно возникающими процессами деструкции и некробиоза тканей в связи с дальнейшим накоплением дозы, а в другом - неполным восстановлением дефекта, нанесенного острым повреждением. В то же время, и сам Н.А.Куршаков (1963) подчеркивал необходимость разделения понятий “последствий ОЛБ” и “ХЛБ”, отмечая что “...хроническая лучевая болезнь может быть следствием острой лучевой болезни, если

имело место депонирование в организме активных веществ...”. Некоторые авторы вообще отрицали возможность полного выздоровления после перенесенной ОЛБ, объясняя это возникновением генетически аномальных клонов клеток [Court Brown W.M., 1966].

Н.А.Куршаков (1963), не приводя диапазона доз, выделял *самую легкую* (преходящие субъективные и функциональные реакции), *легкую* (фазовое течение заболевания, но без развернутой клинической симптоматики), *среднюю* (выраженная яркая симптоматика с формированием последствий) и *тяжелую* (полная симптоматика с возможностью летального исхода) степени ОЛБ. Автор привел клиническое описание нейропсихиатрических проявлений ОЛБ, отмечая отсутствие полноты адекватности симптоматики по отношению к степени поражения. Вскоре после облучения в *фазе первичной реакции* потерпевшие испытывали своеобразное состояние, напоминающее опьянение или оглушение, которое по отношению к воздействию рентгеновых лучей получило название “*Röntgenkater*”, т.е. *рентгеново похмелье*. Больные могли быть беспокойны или, наоборот, вялы и сонливы. В ряде случаев при этом наблюдались головная боль, головокружение, тошнота, иногда рвота. По данным ЭЭГ регистрировались изменения возбудимости и реактивности высших отделов нервной системы с появлением острых волн, тахикардии и снижения порогов на периферические раздражения. Нарушались аппетит и извращались вкусовые ощущения. Появлялись сухость во рту и повышенная жажда. Расстраивался сон с наступлением или бессонницы, или устрашающих сновидений. Иногда нарушались функции органов чувств. Поверхностная кожная чувствительность снижалась, костно-суставное чувство по вибрационной чувствительности было перевозбуждено. В тяжелых случаях могли наблюдаться одышка и временная потеря сознания, а иногда - полная прострация, шокоподобное состояние и даже судороги. Вегетативные нарушения проявлялись холодным потом, сосудистыми реакциями с покраснением, а в тяжелых случаях - побледнением кожи. Обычно имел место белый дермографизм. Появлялись бради- или тахикардия, иногда - нарушения сердечного ритма. В течение короткого времени могло повыситься артериальное давление, быстро сменяющееся затем понижением его в связи с гипотонией сердечно-сосудистой системы. Могло иметь место носовое кровотечение и появление мелких геморрагий на гиперемированных слизистых оболочках. На дне глаза с первых часов появлялась гиперемия, синюшность, расширение вен, отек сетчатки, который усиливался вокруг соска зрительного нерва и желтого пятна. В ряде случаев могли наблюдаться явления менингизма: незначительно выраженный симптом Кернига, легкое напряжение затылка. Наблюдалось также повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов с наличием в некоторых случаях скоропреходящих непостоянных патологических рефлексов. Отмечено, что в легких случаях эти симптомы могли отсутствовать. Таким образом, по мнению Н.А.Куршакова (1963) во время первого периода ОЛБ преобладают *функциональные реакции перевозбуждения* физиологических активностей органов и систем. *Органические последствия* лучевой травмы выражены в меньшей степени. П.С.Купалов (1959) настаивал на существовании первичных нервных симптомов лучевой болезни и о значительной радиочувствительности нервной системы.

Наибольшее диагностическое и прогностическое значение на *фазе первичной общей реакции* имеют тошнота и рвота [Hempelman L.H. et al., 1952; Oughterson A.W., Warren S., 1956; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Anno G.H. et al., 1989]. Существенную роль играют нервно-регуляторные и сосудистые расстройства, а также нейтрофильный лейкоцитоз. По мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), вегетативно-сосудистая и психо-эмоциональная лабильность в большей мере связаны со всей ситуацией, чем собственно с облучением. Указано на возможность развития неспецифических адаптационных реакций по типу стресс-реакции Селье. К признакам прямого повреждающего действия ионизирующих излучений авторы отнесли признаки нарушения деятельности нервной системы с развитием общемозговых и реже очаговых неврологических симптомов, обусловленных выраженными гемо-ликвородинамическими нарушениями и ранними изменениями деятельности отдельных групп нейронов.

К *ранним психоневрологическим проявлениям* острого облучения человека относят общую слабость, утомляемость, апатию, безразличие, головокружение, головную боль, парестезии, неврологические симптомы, тошноту, рвоту, понос, а также сонливость, депрессию, плаксивость, тревогу, страх, пароксизмальные расстройства сознания, психосенсорные нарушения [Портнов А.А., Федотов Д.Д., 1971; Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., 1991].

В дальнейшем, после 1-4 суток начального периода, наступает *вторая фаза “кажущегося благополучия”* или *латентный период*. Н.А.Куршаков (1963) связывал его наступление с развитием адаптации, а также завершением процессов перевозбуждения центральной нервной системы, в связи с чем наступало ее успокоение и преобладание тормозных процессов. По данным ЭЭГ в этом периоде наблюдали снижение биоэлектрической активности коры и ее возбудимости. С наступлением латентного периода самочувствие больных улучшалось, сглаживалось нервное возбуждение, лучевое “похмелье” проходило, восстанавливался нормальный сон, исчезали или уменьшались головные боли, проходили тошнота и рвота, головокружения, нормализовывалась температура тела, стабилизировались вегетативные реакции. Однако “благополучие” оказывалось лишь кажущимся, так как патологический процесс продолжал развиваться.

При облучении в дозах меньше 1 Гр клинические синдромы ОЛБ не развиваются и вторая фаза может непосредственно переходить в фазу восстановления [Hempelman L.H. et al., 1952; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971]. В случаях, когда доза облучения равна или превышала эпиляциянную (3 Гр), с 12-17-го дня у больных выявлялось и прогрессировало облысение. На этой фазе у больных выявлялись или становились более отчетливыми и отдельные *очаговые неврологические симптомы*, свидетельствовавшие, в основном, о неустойчивости регуляции мозгового крово- и ликворообращения, а также функциональных изменениях в деятельности нервных центров. Выявлялась выраженная статическая атаксия, а в отдельных случаях - нарушение координации, нистагм, ограничение конвергенции, симптомы легкой пирамидной недостаточности. Сухожильные и периостальные рефлексы, как правило, несколько повышались, но при значительной тяжести заболевания снижались. Возникали преходящие, но отчетливые рефлекторные асимметрии, отмечали усиление шейно-тонических рефлексы. По данным И.С.Глазунова и соавт. (1955,1971,1973), элементы гиперестезии и гиперпатический оттенок некоторых чувствительных нарушений, наблюдавшиеся в первой фазе, в эти сроки полностью исчезают, уступая место повышению порогов восприятия и ослаблению лабильности различных анализаторных систем. Клинико-неврологическая динамика расстройств подтверждалась результатами *физиологических исследований* в виде изменений реактивности коры, снижения хронаксических коэффициентов сгибателя/разгибателя, расширения синергических реакций и проч. А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) считают характерным для этого периода возникновение на ЭЭГ медленных волн и их синхронизацию в ритме пульса. Авторы заключили, что в этой фазе ОЛБ происходит определенное сглаживание общих *нервно-регуляторных нарушений*, обусловленных действием ионизирующих излучений как раздражителя. Однако в это же время происходит нарастание признаков *повреждающего действия ионизирующих излучений*.

По данным Н.А.Куршакова (1963) при дальнейшем развитии патологии скрытое течение заболевания вновь с быстрым или постепенным развертыванием симптоматики сменяется явным и начинается *третья фаза выраженных клинических явлений*. В этом периоде отмечали ухудшение общего состояния, появление головной боли, головокружения, нарушения сна (бессонница или тревожный сон), расстройства аппетита и пищеварительного процесса. Особое внимание Н.А.Куршаков (1963) обращал на формирование трофических изменений в тканях, которые, с одной стороны, являются следствием первоначальных прямых влияний ионизирующих излучений, а с другой - должны рассматриваться как нейротрофические в результате опосредованных через *нейро-гуморальные механизмы* воздействий. *Неврологические симптомы* при наиболее выраженной клинической картине ОЛБ приобретали особое значение. Головная боль усиливалась и становилась

подчас невыносимой. Иногда возникали рвота, головокружение, гиперактузия, светобоязнь, нарушения сна. Вновь обнаруживали менингеальные симптомы. Грубые признаки поражения мозжечка, черепно-мозговых нервов и мозгового ствола появлялись лишь в поздних стадиях заболевания. Выявлялись повышение и неравномерность сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, нистагм. Все эти симптомы неспецифичны, но их сочетание и последовательность развития характерны для ОЛБ. Серьезные изменения со стороны нервной системы могут развиваться в течение 4 недель после облучения. Поражения высших вегетативных центров, регулирующих процессы обмена веществ, а также состояние и деятельность внутренних, обуславливают значение *нервного компонента* в симптоматике соматических расстройств. В этой фазе отмечали неустойчивость в реакциях высшей нервной деятельности и диссоциации в основных ее процессах с преобладанием реакций торможения. Выявляли разнообразные дистрофические процессы в паренхиматозных органах, а также симптомы недостаточности гипофиза, надпочечников, щитовидной железы. половой сферы.

Неврологическая симптоматика в тяжелых случаях ОЛБ по данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971) неспецифична, представляя собой следствие общей инфекции, интоксикации и анемии. Сознание больных в ряде случаев было несколько затемнено. Появлялись отчетливые менингеальные симптомы различной выраженности. Тригеминальные и окципитальные точки были резко болезненными. Нарастали общая вялость и адинамия. Тонус мышц равномерно значительно снижался. Сухожильные и периостальные рефлексы были, как правило, высокими с наличием непостоянной асимметрии. Могли наблюдаться патологические рефлексы. У наиболее тяжело больных в терминальном периоде рефлексы вызвать не удавалось. *Изменения психики*, если они возникали, были типичными для инфекционного или токсического делирия. Иногда на фоне выраженных общемозговых явлений удавалось отметить появление *грубых очаговых неврологических симптомов* (вплоть до тотальной офтальмоплегии и др.) без потери сознания или других отчетливых признаков инсульта. Авторы это объясняли постепенно нарастающими явлениями отека мозга и его оболочек, на фоне которых кровоизлияние происходило не вследствие разрыва сосуда, а по типу пердиapedеза или плазморрагии через измененную стенку, а также вследствие тромбирования сосуда и ишемии окружающей зоны. В то же время, в случаях, когда проявления III фазы были выражены нерезко, А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) отмечали лишь скудную неврологическую симптоматику в виде нарастания астенических жалоб и снижении сухожильных, периостальных, кожных рефлексов и мышечного тонуса. Физиологические исследования выявили серьезные нарушения ряда функций нервной системы. Считается, что неврологическая симптоматика является ведущей лишь при облучении в дозах свыше 50-80 Гр [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989].

*Психопатологическая картина* ОЛБ приведена А.А.Портновым и Д.Д.Федотовым (1971). Первичная реакция на облучение характеризуется типичным *дисфорическим синдромом* или его маниакальным вариантом (последний наиболее часто наблюдается на II стадии облучения - мнимого благополучия) - состоянием эйфорического возбуждения, которое издавна известно как "*рентгеновское похмелье*". На III стадии (выраженных симптомов болезни) выявляются слабость, вялость, апатия, быстрая утомляемость, страхи, резкие головные боли, бессонница, тошнота, рвота. В тяжелых и крайне тяжелых случаях вслед за коротким периодом мнимого благополучия наряду с резким соматическим ухудшением быстро нарастают симптомы слабости и апатии, за которыми развиваются состояние оглушенности и различные по интенсивности делирий, сопор и кома. На IV стадии заболевания при относительно легкой степени поражения наблюдается соматогенная астения, тогда как при тяжелой - амнестический синдром, грубые психосенсорные расстройства, полиневриты. В качестве отдаленных последствий ОЛБ описаны своеобразные формы *энцефалопатий* с выраженным акцентом поражения в *гипоталамо-гипофизарной области*. Наряду с общими для любой энцефалопатии признаками, при этой форме наблюдаются относительно стойкая астения, транзиторные приступы катаплексии,

дисфории и вегетативных нарушений, недостаточность адаптационных способностей (непереносимость жары, холода, колебаний атмосферного давления и т.д.).

*Пострадиационной нейроваскулярной дисфункции* при действии значительных доз облучения уделяется значительное внимание в работах многих зарубежных исследователей, особенно в области *военной радиобиологии* [Doyle T.F. et al., 1974; Bruner A., 1977; Hawkins R.N. et al., 1983; Cockerham L.G. et al., 1984; Hawkins R.N., Cockerham L.G., 1987].

Облучение в высоких дозах приводит к нарушению гемодинамики и *пострадиационной гипотензии* с падением артериального давления до 50 % от нормального. Пострадиационная гипотензия может вызывать *снижение церебрального кровотока*, несмотря на то, что центральная нервная система имеет механизмы ауторегуляции, способные поддерживать адекватный церебральный кровоток при снижении артериального давления. [Charman P.H., Young R.J., 1968; Farrar J.K. et al., 1981].

Пострадиационная гипотензия может обусловить *снижение регионарного церебрального кровотока в гипоталамусе, гиппокампе, зрительной коре и постцентральной извилине* коры головного мозга. В результате развивающейся церебральной ишемии и цитотоксического отека могут наблюдаться неврологические симптомы, нарушения спонтанной активности кортикальных и гиппокампальных нейронов [Suzuki R. et al., 1983].

Другим осложнением пострадиационной церебральной ишемии является *открытие гематоэнцефалического барьера*, что может быть связано с развитием церебрального вазогенного отека. Последние исследования свидетельствуют о возможности поражения гематоэнцефалического барьера при дозах от 2 до 10 Гр [Ashani Y. et al. - цит. по Hawkins R.N., Cockerham L.G., 1987].

У больных, переживших фазу выраженных клинических явлений, длящуюся 2-4 недели, происходил переход в четвертую фазу заболевания - *восстановления*. Постепенно, в различной последовательности, отмечали сглаживание симптоматики ОЛБ. Восстанавливались соотношения между основными процессами высшей нервной деятельности, однако надолго сохранялась астенизация, неустойчивость реакций и их быстрая истощаемость. Нормализовывались сочетания корковых и подкорковых взаимодействий. Тенденция к нормализации диэнцефальных функций приводила к уменьшению нарушений обмена веществ. Иногда наблюдали тенденцию к ожирению или, наоборот, болезненной худобе. [Куршаков Н.А., 1963; Гуськова А.К. и соавт., 1964; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

Многочисленные исследования показали, что в клинической картине периода последствий ОЛБ *цереброваскулярные расстройства* занимают ведущее место. Изменения циркуляции в основном заключаются в ухудшении упруго-эластического состояния сосудов, снижении объема и интенсивности кровотока в них, затруднении венозного оттока из полости черепа. Следствием недостаточности кровообращения является гипоксия головного мозга, которая наряду с прямым повреждающим действием ионизирующих излучений на ткани усугубляет нейро-трофические и дисметаболические изменения, приводит к снижению функциональной активности корковых нейронов [Гуськова А.К. и соавт., 1977; Торубаров Ф.С. и соавт., 1983].

*Капилляры* считаются наиболее радиочувствительной частью кровеносных сосудов. Повреждение внутренней стенки кровеносных сосудов восстанавливается путем регенерации эндотелия. Так как *эндотелий* более часто подвергается регенерации, особенно в зонах повреждений кровеносных сосудов, эти клетки становятся более радиочувствительными во время активной регенерации ран. Облучение крупных артерий вызывает прогрессивное развитие *атеросклероза*. В венах крупного и среднего размера обнаруживаются те же изменения, как и в артериях, но в меньшей степени [Casarett C., 1980].

Для радиационных сосудистых поражений характерна регионарность локализации процесса. Патологические изменения возникают не во всех сосудах, но в тех, которые наиболее *активно функционируют* в момент облучения. В то же время, в старческом возрасте воздействие ионизирующих излучений вызывает диффузные изменения сосудов [Александров С.Н., 1978].

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) связывали формирование *остеоалгического синдрома* и *кожных поражений* при облучении с регионарными нарушениями кровообращения. По их мнению, для радиационной реакции сосудов специфична тенденция к гипотензии со снижением тонуса вен и артерий и замедлением кровотока в отдельных сосудистых областях.

Среди *ближайших* (недели-месяцы) психоневрологических последствий ОЛБ описаны транзиторные *миело- или энцефалопатии*, обнаруживающие сходство с симптоматикой рассеянного склероза и цереброваскулярной патологии, *вегетативная дисфункция* и *общая астенизация*. [Горбань Н.Г., Торубаров Ф.С., 1990; Гуськова А.К. и соавт., 1964,1988; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Куршаков Н.А., 1963; Торубаров Ф.С. и соавт., 1989].

В отдаленном периоде ОЛБ при дозах 3-5 Гр описан *радиационный демиелинизирующий энцефаломиелез* [Глазунов И.С. и соавт., 1971]. Характеризуя возможные отдаленные последствия ОЛБ при значительном уровне доз, А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) выделили:

1. Неврологические синдромы рассеянного микроорганического процесса с преимущественным изменением проводниковых структур (миелина).

2. Синдромы недостаточности регионарного, преимущественно внутримозгового кровообращения, более реальные при значительной неравномерности распределения доз в объеме тела (облучение в значительной дозе области головы, синокаротидной зоны шеи и т.д.)

3. Многообразные функциональные расстройства, протекающие с преобладанием черт вегетативно-сосудистой дисфункции или общей астенизации.

Причем, по мнению авторов, проявления функциональных расстройств в исходе ОЛБ не имеют в себе ничего специфического и являются по своему происхождению синдромами несомненно полиэтиологическими, что не позволяет рассматривать их патогенез только исходя из радиационного воздействия. Эти расстройства, очевидно, связаны с неполноценной функциональной компенсацией центральной нервной системы, обусловленной биохимическими и гистохимическими изменениями нейронов, которая определяется И.С.Глазуновым и соавт. (1971) как *дизадаптационный синдром*. Данная неврологическая картина не является специфичной только для реакции на облучение. Она весьма сходна с психоневрологическими синдромами при других общесоматических заболеваниях. Клинические проявления структурного повреждения центральной нервной системы встречаются в этот период крайне редко, лишь у больных, перенесших ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени. Они представлены признаками пирамидной недостаточности, легкими стато-координаторными расстройствами, нистагмом и другими симптомами, более всего напоминающими мягко протекающие формы *рассеянного демиелинизирующего процесса* (типа *энцефаломиелеза*) [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989].

В числе отдаленных последствий ОЛБ наблюдали также негрубые *интеллектуально-мнестические нарушения*, *гипоталамо-гипофизарную дисфункцию*, реже - *прогрессирующую миелопатию*, *некроз мозга* [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Торубаров Ф.С., 1991].

Е.И.Гусев и соавт. (1988) в учебнике нервных болезней для студентов медицинских институтов предложили следующую *классификацию радиационных поражений нервной системы*:

А) Общее облучение:

- *Радиационная астения*, обнаруживающая сходство с неврозом, хотя в ее основе лежит действие физического фактора и диффузные микроструктурные изменения в мозге. Соответствует I степени тяжести (легкой) лучевой болезни.

- *Вегетативно-сосудистая дистония*, при которой возможны сочетания с астеническими явлениями в виде астено-вегетативного или астено-депрессивного синдромов, а также характерны вегетативные пароксизмы.

- *Менингеальный синдром* при лучевой болезни II-III степени тяжести.

- *Радиационная энцефаломиелопатия*, напоминающая менингоэнцефалит, но представляет дегенеративно-деструктивное поражение, в основе которого лежат



непосредственные изменения мозга, а также массивные рефлекторные и гуморальные явления. Соответствует лучевой болезни III степени тяжести.

- *Коматозная форма* при крайне тяжелой (IV) степени тяжести лучевой болезни.

Б) Локальное облучение:

- *Радиационная невралгия*, для которой характерны парестезии, очаговые нарушения чувствительности, трофические нарушения, а также спонтанные и реактивные боли. При попадании остеотропных радионуклидов развивается *остеоалгический синдром*, а при инкорпорации в щитовидной железе радиоизотопов йода - своеобразная шейная дизестезия или невралгия.

- *Радиационная полиневропатия* с ярко выраженным труднокупируемым болевым синдромом, сенсорными и вегетативно-трофическими расстройствами, а также периферическим (вялым) парезом или параличом.

- *Очаговая энцефало- и миелопатия*, с синдромами корковых поражений, мозжечковым синдромом или симптомокомплексом поражений подкорковых образований либо различных уровней ствола мозга, а также нижним спастическим парапарезом, проводниковыми чувствительными расстройствами, нарушениями функции тазовых органов, синдромом Броун-Секара.

- *Очаговый некроз мозга*, проявляющийся сочетанием общемозговых и локальных симптомов.

Согласно МКБ-10, *лучевая болезнь* выделена в разделе XIX. ПОРАЖЕНИЯ, ОТРАВЛЕНИЯ И ДРУГИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ПРИЧИН под рубрикой *T66 Неуточненные эффекты радиации*. В современной литературе ОЛБ преимущественно именуется "*острым радиационным синдромом*" (Acute Radiation Syndrome), причем хроническая форма лучевой болезни или синдрома не выделяется [Conklin J.J., Walker R.I., 1987; Young R.W., 1987; Wagemaker G., Bebeshko V.G., 1996 и др.]. Встречаются и определения "*Acute Radiation Sickness*" (ARS, ОЛБ) [Wagemaker G. et al., 1996].

### 5.3.2. Психоневрологические расстройства у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в результате Чернобыльской катастрофы

Всего с предполагаемым диагнозом "ОЛБ" в результате Чернобыльской катастрофы были госпитализированы 499 человек. Первоначально на основе клинических исследований ОЛБ была установлена у 237 человек. Однако последующее наблюдение, анализ дозовых нагрузок по числу хромосомных нарушений в лимфоцитах и оценка клинических симптомов позволили исключить диагноз ОЛБ у 92 человек и подтвердить только у 145 человек. Не удалось спасти 28 человек (в основном из числа дежурного персонала и пожарных), которые участвовали в ликвидации аварии в первые часы [Сергеев Г.В., 1988].

Пострадавшие, у кого была верифицирована ОЛБ, подверглись общему внешнему  $\gamma$ -облучению в дозах 1-13 Гр, тогда как  $\beta$ - и  $\gamma$ -облучение кожи у некоторых пострадавших достигало многих тысяч рад. Сразу при поступлении пострадавших в московскую 6-ю клинику Института биофизики была проведена оценка *нейтронного облучения* по активированному нейтронами  $^{24}\text{Na}$  в крови. Его у ликвидаторов с ОЛБ не было, что позволило, в частности, сделать вывод об отсутствии цепной ядерной реакции в разрушенном реакторе. В 17 из 28 летальных исходов обширные местные лучевые поражения явились основной причиной смерти больных [Ильин Л.А., 1994].

Ретроспективный анализ кариологических данных у лиц, подвергшихся воздействию общего равномерного  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучения в результате аварии на ЧАЭС, показал, что доза общего облучения 0,7 Гр может быть расценена как *минимальная* для развития ОЛБ I степени тяжести [Гуськова А.К. и соавт., 1988].

А.К. Guskova & I.A. Gusev (1996) отметили, что пострадавшие, у которых была диагностирована ОЛБ, подверглись внешнему  $\gamma$ -облучению в дозах 0,7-13 Гр. Дозы на кожу за счет  $\beta$ -излучения были в 10-20 раз выше. Внутреннее облучение легких было  $<0,8$  Гр, щитовидной железы - у 8 пациентов более 4 Гр, включая двоих с дозами облучения щитовидной железы 11-13 Гр. Выздоровление, по данным авторов, имело

место практически у всех облученных в дозах до 4 Гр, двух третей - облученных в дозах 4-6 Гр и 2 пациентов из 21, облученных в дозах 6-13 Гр. К клиническим особенностям ОЛБ в результате Чернобыльской катастрофы были отнесены:

- высокая распространенность комбинированных поражений различных органов и кожи, которые, в частности, ограничивали эффективность лечебных мероприятий по подавлению пострadiационной миелодепрессии (трансплантация костного мозга и др.);
- значительное число поражений кожи;
- сочетание таких тяжелых поражений с массовостью количества людей, вовлеченных в аварию, что вызвало соответствующий социальный психологический резонанс.

В последних сообщениях приводятся данные, согласно которым из 237 пациентов, которым была диагностирована ОЛБ, этот диагноз нашел подтверждение лишь у 134 больных [Wagemaker G. et al., 1996; Гуськова А.К., 1997]. Из них 41 имел ОЛБ I (легкой) степени тяжести, причем еще один пациент является предметом дискуссии в отношении наличия у него ОЛБ; все эти пациенты выжили в острую фазу (1986 г.). Пятьдесят больных имели ОЛБ II степени тяжести, из которых один умер. Семь пациентов из 22 с ОЛБ III степени тяжести умерли. Из наиболее тяжело пораженных 21 больного, кто заболел ОЛБ IV степени тяжести все, за исключением одного, несмотря на проводимое интенсивное лечение, умерли. Всего в острой фазе (1986 г.) выжили 209 и погибли 28 человек. На протяжении 10 лет умерли 9 пациентов с подтвержденной ОЛБ и 5 - с неподтвержденной. Считается, что их смерти не были связаны со степенью тяжести перенесенной ОЛБ и, в большинстве случаев, вероятно не были прямо обусловлены радиационным воздействием [Wagemaker G. et al., 1996].

А.Е.Романенко и соавт. (1995) и Л.П.Киндзельский и соавт. (1995) привели данные, согласно которым из 237 пациентов, которым в 1986 г. поставлен диагноз ОЛБ, 29 погибли от радиационных причин в сроки от 7 до 96 сут. В 6-й клинической больнице Института биофизики (Москва), умерли 27 больных ОЛБ III-IV степени и 1 больная со II степенью тяжести болезни. В одной из клиник Киева умер 1 пациент на 7-е сутки с оценочной дозой общего облучения порядка 20 Гр. Клиническое течение, периоды формирования и восстановления ОЛБ II-IV степени тяжести приближалось к ранее сложившимся представлениям, однако развитие костно-мозгового синдрома и цитопении в крови было несколько отсрочено вследствие дополнительного поражающего действия инкорпорированных радионуклидов.

ОЛБ в связи с Чернобыльской катастрофой заболели в основном операторы 4-го энергоблока, дежурный и вспомогательный персонал турбинного зала, пожарные, а также не имевшие отношения к ликвидации аварии отдельные граждане, находившиеся по разным причинам вблизи станции. Данные индивидуальной дозиметрии отсутствовали. По цитогенетической оценке (подсчет хромосомных aberrаций в препаратах костного мозга или культуре лимфоцитов периферической крови) поглощенная доза находилась в диапазоне от 1 до 13,8 Гр и соответствовала тяжести ОЛБ - от легкой степени костно-мозговой формы до клинических проявлений кишечной. Основными факторами воздействия были: 1) внешнее относительно равномерное  $\gamma$ - и  $\beta$ - излучение; 2) аппликация  $\gamma$ - и  $\beta$ -активных нуклидов на кожу и 3) поступление этих нуклидов внутрь организма [Киндзельский Л.П. и соавт., 1995].

В настоящее время в Украине проживают 180 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, которым в 1986 г. был установлен диагноз "ОЛБ". Они наблюдаются преимущественно в Научном центре радиационной медицины АМН Украины [Бешешко В.Г. и соавт., 1996]. В Украине все пациенты, которым в 1986 г. была диагностирована ОЛБ, имеют одинаковые медицинские и социальные прерогативы [Романенко А.Е. и соавт., 1995]. Те из них, у которых диагноз "ОЛБ" не нашел подтверждения (так называемая подгруппа ОЛБ-0), рассматриваются как субклиническая форма ОЛБ [Халаявка І.Г., 1996]. В то же время, А.К.Гуськова (1997) настаивает на том, что ретроспективный диагноз "ОЛБ" верифицирован лишь у 134 человек из числа персонала ЧАЭС и пожарных (при дозах 0,7-13 Гр). По ее мнению, достоверных сведений о развитии ОЛБ и хронической лучевой болезни среди других

контингентов нет. Диагностику же ОЛБ в Киеве иным пострадавшим (за исключением 134 упомянутых выше пациентов с верифицированным диагнозом) А.К.Гуськова (1997) объясняет влиянием “социальных мотивов” без должных научно-клинических аргументов.

Ф.С.Торубаров и соавт. (1989) привели результаты анализа неврологической картины у лиц с ОЛБ I-IV степени тяжести, подвергшихся относительно равномерному  $\gamma$ - и  $\beta$ - излучению в результате Чернобыльской катастрофы. Диагноз ОЛБ ставился на основании клинико-лабораторных критериев. Результаты представлены в таблице 5.4.

Ряд авторов высказывает мнение, что лучевые реакции при дозе общего облучения менее 1 Гр, как правило, не сопровождаются неврологическими проявлениями, а при дозах 1-4 Гр выявляются нарушения *нервно-висцеральной регуляции* и *общая астенизация* [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Торубаров Ф.С., 1991]. *Астенические проявления* по частоте и выраженности коррелировали с тяжестью перенесенной ОЛБ (66 %, 50 % и 33 % лиц с ОЛБ III, II и I степени тяжести соответственно) и, как отмечают некоторые авторы, зависели от социально-профессиональных факторов, адекватности трудоустройства и преморбидных личностных особенностей пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС [Гуськова А.К. и соавт., 1988].

При ОЛБ I степени тяжести (0,8-2,1 Гр) наблюдали *вегето-сосудистую дистонию* и *невротические расстройства*, а при ОЛБ II степени тяжести (2,0-4,0 Гр) - *вегетативно-сосудистую дистонию* [Торубаров Ф.С. и соавт., 1989]. При общем облучении в дозах 2,0 Гр и более были выявлены признаки *микродеструкции ткани мозга* по нейро-иммунологическим тестам [Гуськова А.К. и соавт., 1988].

При облучении 4,0-6,0 Гр описаны *общемозговые и оболочечные симптомы, вегетативные расстройства*, реже - мелкие очаговые и рассеянные церебральные микросимптомы, координаторные нарушения, увеличивающиеся с ростом дозы. В этих случаях при ОЛБ III степени тяжести (4,2-6,3 Гр) у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС прослежены *острая радиационная и радиационно-токсическая энцефалопатии, острый психоз* со зрительными и слуховыми галлюцинациями, *отек головного мозга*. При ОЛБ IV степени тяжести (6,0-16,0 Гр) наблюдались *острая радиационная и радиационно-токсическая энцефалопатии, субарахноидально - паренхиматозное кровоизлияние, выраженный отек и набухание мозга*. [Гуськова А.К., Шакирова И.Н., 1989; Торубаров Ф.С., 1991].

Ф.С.Торубаров (1989, 1993) выделяет следующие неврологические синдромы *отдаленного периода ОЛБ*: астено-вегетативный, дизэнцефальный, синдром органического поражения нервной системы (*радиационная, дисциркуляторная или смешанная энцефалопатия*) и астено-дистрофический.

Спустя 6 мес. и 1,5 года после перенесенной ОЛБ наиболее часто встречались функциональные расстройства нервной системы в виде *нейроциркуляторной дистонии* с *астено-невротическим синдромом, вегето-сосудистой дистонией и дизэнцефальными кризами*, а также проявления *полиневропатий* [Бибешко В.Г. и соавт., 1988]. По данным Б.П.Преварского и соавт. (1991) изменения в нервной системе наблюдались наиболее часто в 1986 г. в виде вегето-сосудистой дистонии в сочетании с артериальной гипертензией. Признаков органического поражения нервной системы тогда не наблюдали.

Таблица 5.4

**СИМПТОМЫ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (По Ф.С.Торубарову и соавт., 1989)**

Симптомы	Степень тяжести							
	IV (6-16 Гр) n=20		III (4,2-6,3 Гр) n=21		II (2-4 Гр) n=43		I (0,8-2,1 Гр) n=29	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рвота	20	100	20	95	39	86,5	16	59,3
Тошнота	20	100	20	95	41	91	21	77,7
Головная боль	15	75	18	85,8	24	53,3	13	48
Головокружение	8	40	5	23,8	4	8,88	4	14,8
Общая слабость	15	75	16	66,2	23	51,1	18	66,6
Гипертермия	10	50	14	66,6	11	24,4	2	7,4
Сухость во рту	15	75	1	4,76	11	24,4	1	3,7
Гиперемия кожи	20	100	5	23,8	2	4,44	0	0
Жидкий стул	9	45	6	28,3	9	20	4	14,8
Отек околушных желез	15	75	3	14,3	1	2,2	0	0
Резь в глазах	0	0	1	4,76	0	0	3	11,1
Жжение кожи	0	0	2	9,52	0	0	0	0
Боли в животе	0	0	0	0	2	4,44	3	11,1
Привкус во рту	0	0	0	0	4	8,88	1	3,7
Озноб	0	0	0	0	3	6,66	2	7,4
Вялость	7	35	3	14,3	1	2,3	0	0
Заторможенность	2	10	1	4,8	0	0	0	0
Эйфория	2	10	1	4,8	0	0	0	0
Симптом Кернига	1	5	0	0	0	0	0	0
Нистагм	10	50	7	33,3	4	9,3	4	13,8
Недоведение глазных яблок кнаружи	3	15	2	9,52	0	0	0	0
Нарушение конвергенции	2	10	1	4,76	4	9,3	3	10,3
Сглаженность носогубной складки	7	35	6	28,6	7	16,3	6	20,7
Девияция языка	3	15	1	4,8	1	2,3	0	0
Мышечная гипотония	2	10	2	9,5	0	0	0	0
Анизорефлексия	10	50	2	9,5	5	11,6	0	0
Гипорефлексия	10	50	8	38,1	9	20,9	5	17,2
Клонус стоп	0	0	1	4,8	0	0	0	0
Симптом Бабинского	1	5	1	4,8	0	0	0	0
Симптом Россолимо	1	5	1	4,8	0	0	0	0
Симптом Маринеску-Радовичи	1	5	4	19	1	2,32	0	0
Гиперестезия	1	5	0	0	0	0	0	0
Неустойчивость при пробе Ромберга	2	10	2	9,5	0	0	0	0
Гипергидроз кистей и стоп	0	0	0	0	4	9,3	5	17,2
Красный стойкий дермографизм	0	0	0	0	6	13,9	1	3,45
Белый стойкий дермографизм	4	20	1	4,7	0	0	0	0
Тремор пальцев рук	4	20	3	14,3	3	6,98	3	10,3

Н.Г.Горбань (1989) изучал состояние *церебральной гемодинамики* с помощью *реоэнцефалографии* в латентный период и период восстановления (сроки 2-4 мес. и 1-3 года) ОЛБ. Автор получил данные о достоверном снижении пульсового кровенаполнения, тенденции к увеличению периферического сопротивления и тонуса вен, а также увеличению церебральных дистоний, которые были наиболее выраженными у больных ОЛБ II и III степеней тяжести в периоде восстановления. Н.Г.Горбань (1989) пришел к заключению, что изменения церебральной

гемодинамики можно рассматривать как одну из причин неврологических расстройств у больных ОЛБ.

Ю.П.Петров и соавт. (1989) у больных ОЛБ I-III степеней тяжести выявили изменения *фоновой ЭЭГ* в виде депрессии спектральной мощности  $\alpha$ -диапазона и увеличения вклада медленных составляющих спектра ЭЭГ ( $\theta$ -диапазона), что отличало этих больных от здоровых лиц. При выполнении *моделируемой операторской деятельности* происходили изменения функционального состояния головного мозга. Для пациентов, перенесших ОЛБ I степени, было характерно снижение синхронизации и десинхронизация на 1-й минуте отдыха за счет некоторого увеличения вклада  $\theta$ - и  $\beta$ -диапазона с последующим частичным восстановлением к 5-й минуте отдыха, что, по мнению авторов, свидетельствовало о напряжении функционального состояния центральной нервной системы. Для больных, перенесших ОЛБ II степени было также характерно снижение  $\alpha$ -активности при увеличении медленно-волновой активности на 1-й и 5-й минутах. Изменения ЭЭГ у больных ОЛБ II степени тяжести в периоде последствий носили стойкий патологический характер (доминирование  $\theta$ -диапазона) без тенденции восстановления к фоновому уровню.

А.М.Коган и П.В.Чесалин (1989) регистрировали коротко- и среднелатентные *слуховые вызванные потенциалы* (СВП) и *зрительные вызванные потенциалы* (ЗВП) на обращение шахматного паттерна в различные сроки периода восстановления ОЛБ. В 1986 г. выраженность изменений СВП отчетливо возрастала с увеличением тяжести лучевого заболевания, что проявлялось в увеличении числа измененных компонентов как коротко-, так и среднелатентных, а также появлении изменений практически во всех составляющих ответа, что могло означать наличие функциональных сдвигов по всему длиннику ствола. У больных ОЛБ тяжелой степени нарушения наблюдались на всем протяжении слухового пути: от потенциала действия слухового нерва до таламо-кортикальных проекций. Авторы среди больных ОЛБ средней и тяжелой степени отметили увеличение латентных периодов и уменьшение амплитуды, что связывали с *замедлением проведения импульсов, затруднением афферентации и снижением уровня функциональной активности стволовых структур мозга*. У больных ОЛБ легкой степени, наоборот, наблюдали увеличение амплитуды двух волн, то есть признаки повышения активности и раздражения проводящих систем ствола. А.М.Коган и П.В.Чесалин (1989) предположили наличие фазности эффектов облучения: при *легкой степени* - признаки *нерезкого раздражения стволовых структур*, сменяющихся при *средней и тяжелой степени ОЛБ* нарастающим *угнетением функциональной активности*. При регистрации ЗВП в 1986 г. А.М.Коган и П.В.Чесалин (1989) обнаружили статистически значимое снижение амплитуды практически всех компонентов зрительных ответов у больных, перенесших ОЛБ, вне четкой зависимости от тяжести лучевого заболевания. Эти изменения отражали *снижение функциональной активности* как специфических, так и неспецифических структур мозга с преобладанием нарушений сложных внутрикорковых процессов обработки сенсорной информации. Спустя 1-1,5 года после облучения выявленные изменения сенсорных ответов все еще имели место, хотя авторами была отмечена тенденция к нормализации этих показателей, причем несколько более выраженная у больных, перенесших ОЛБ тяжелой степени.

*Психическое состояние и трудоспособность* больных в период восстановления и ближайших последствий ОЛБ были охарактеризованы Ф.С.Торубаровым и О.В.Чинкиной (1989). Авторы пришли к заключению, что в *ранние сроки* периода восстановления ОЛБ, через 4-6 мес. после облучения, особенности психического состояния и умственная работоспособность пострадавших, структура и глубина имеющихся нарушений находятся в тесной связи как со степенью тяжести перенесенной ОЛБ, так и с преморбидными личностными особенностями, степенью информированности и адекватности ориентировочной основы деятельности и поведения, разрешенностью социальных вопросов. В более *поздние сроки* периода восстановления, спустя 12-18 мес. после аварии, ведущую роль в формировании психических расстройств, ограничении работоспособности и социальной дезадаптации, по мнению Ф.С.Торубарова и О.В.Чинкиной (1989), приобретали

профессиональная принадлежность, рациональное трудоустройство и особенности личности пострадавших. В период *ближайших последствий*, спустя 2,5-3 года после облучения, авторы отметили, что психические расстройства с выраженной истощаемостью встречались чаще у больных, перенесших ОЛБ в более тяжелой форме и у лиц более старших возрастов. И в этом периоде, по мнению авторов, важную роль в полноте восстановления сохраняет рациональное трудоустройство пострадавших.

*Психологические исследования* пострадавших, перенесших ОЛБ I-III степени тяжести в отдаленном периоде свидетельствовали о тяжелой тревоге, депрессии, снижении умственной работоспособности, а также *специфических изменениях в семантической структуре личности* [Чинкина О.В., 1989; Торубаров Ф.С., и соавт., 1989; Chinkina O.V., Torubarov F.S., 1991].

В дальнейших работах Ф.С.Торубаров и О.В.Чинкина (1995) представили результаты комплексного *клинико-психологического* обследования 75 участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, перенесших ОЛБ I-III степени тяжести на протяжении 9 лет наблюдения. Анализ этих авторов показал, что *психологические нарушения* наибольшую распространенность и остроту приобретали в период восстановления - до 1,5 лет и ближайших последствий ОЛБ - 1,5 - 5 лет с момента переоблучения. На всех этапах наблюдения отмечена зависимость результативности различных видов деятельности (преимущественно предъявляющих высокие требования к основным свойствам внимания и оперативной памяти), устойчивости протекания психических процессов, а также частоты и выраженности неблагоприятных психических состояний *от степени тяжести ОЛБ*. Выявленные изменения памяти, внимания, различных видов сенсо-моторной деятельности представляют собой, по мнению авторов, проявление одного феномена: чрезмерно быстро наступающей *истощаемости*. Неуклонное прогрессирование истощаемости в сочетании с низкой самооценкой самочувствия и активности во всех случаях (более интенсивное у пациентов с более тяжелым поражением) отражает *уменьшение резервных возможностей* больных вследствие переоблучения. Сдруженное нарастание сниженного фона настроения с частотой выраженной тревожности как устойчивого состояния, готовности реагировать высокой тревогой на любые, реальные ожидаемые неблагоприятные для личности события, сопровождаемые изменениями регуляции в эмоциональной сфере, свидетельствуют о развитии *тревожно-депрессивных расстройств*. Авторами также отмечено увеличение частоты психологических признаков *невротического развития личности*. У всех больных, перенесших ОЛБ, Ф.С.Торубаров и О.В.Чинкина (1995) наблюдали тенденцию к улучшению показателей функциональных возможностей спустя 3 года после облучения, однако спустя 5 - 6 лет негативная тенденция возобновилась.

Нарушения *симпатико-адреналовой системы* у лиц, перенесших ОЛБ, обнаружили Л.П.Имшинецкая и И.И.Горпинченко (1993). Установлено снижение активности как гормонального, так и медиаторного звеньев симпато-адреналовой системы по сравнению со здоровыми необлученными людьми. Изменен обмен катехоламинов. Обнаружено значительное снижение ДОФА - основного биохимического предшественника адреналина, норадреналина и дофамина. Авторы пришли к заключению, что снижение активности симпато-адреналовой системы есть результат вовлечения в патологический процесс гипоталамических структур, в том числе половых, и указывают на резкий спад общей резистентности мужского организма, подвергнутого воздействию ионизирующих излучений.

В *цитогенетических исследованиях* М.А.Пилинской и соавт. (1993-1995) установлено, что даже через 9 лет после перенесенной ОЛБ наблюдаются сохранение повышенного (по сравнению со спонтанным) уровня нестабильных и возрастание частоты стабильных генетических маркеров радиационного воздействия. Степень выраженности индуцированного цитогенетического эффекта положительно коррелирует с величиной предполагаемой дозы облучения, полученной на основании тяжести исходного радиационного поражения.

По данным В.Г.Бешко, А.Н.Коваленко и Д.А.Белого (1996), у 40 % больных ОЛБ регистрировались отклонения в гемопоэтической системе в виде преходящих

или *стойких лейкопений и лейкоцитозов*. У 1/3 больных наблюдались количественно-качественные нарушения и фазность изменений показателей *иммунитета*. В *эритроцитах* определялись изменения активности ферментов антиоксидантной защиты, активация перекисного окисления липидов, ослабление механизма антирадикальной защиты, увеличение поражения мембранных структур и активности лизосомальных ферментов (гидролаз). Отмечено стойкое повышение базального уровня *кортизола* в плазме крови и существенное снижение концентрации *кортикотропина*. Длительная гипотестостеронемия сопровождалась низкой *гонадотропной активностью* гипофиза и гиперпролактинемией. У половины обследованных выявлены атерогенные изменения *липидов*. Через 5-6 лет после облучения имело место значительное повышение в крови уровня *полиаминов* (спермидина и путресцина), которые имеют определенное значение в диагностике опухолевых процессов. *Соматический статус* характеризовался хронизацией заболеваний. Определялась тенденция к увеличению заболеваемости органов пищеварения, повышение с последующим снижением уровня заболеваемости органов дыхания. Отмечена отчетливая трансформация психовегетативных расстройств в *органическую нейрососудистую патологию* (гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, психоорганический синдром). *Умственная работоспособность*, которая была исследована на моделях сенсорной и абстрактно-логической деятельности, снижалась параллельно степени радиационного поражения. Частота заболеваний системы кровообращения увеличивалась, выявлено также неуклонное снижение *физической работоспособности*, особенно у пациентов после ОЛБ II-III ст. Зарегистрированы 7 случаев *лучевой катаракты*, 6 случаев *гипотиреоза*. Солидных опухолей среди лиц, которые имеют верифицированный диагноз ОЛБ, не было. *Инвалидизация* лиц, перенесших ОЛБ, достигает 90%, тогда как, согласно данным Г.В.Сергеева (1988) в первые послеаварийные годы не работало лишь 16 человек из общего числа больных ОЛБ ( $\approx 8\%$ ).

D.Belyi, O.Gergel & A.Kovalenko (1996) показали прогрессирующий рост на протяжении 1987-1994 гг. *сердечно-сосудистой патологии* у лиц, перенесших ОЛБ. Число пациентов с патологическими изменениями электрокардиограммы увеличилось от 4,8 % в 1987 г. до 11,3 % в 1994 г., а с миокардиальной гипертрофией - от 1,2 % до 22,6 %. Число пациентов с ишемической болезнью сердца увеличилось на 17,2 % и с эссенциальной гипертензией - на 15,5 %. Физическая работоспособность уменьшилась на 50-60 % от уровня здоровых людей. Два пациента перенесли острый инфаркт миокарда. Тринадцать пациентов умерли между 1987 и 1995 г. Из них четверо умерли в результате острой сердечной недостаточности. Однако, развитие этой патологии не обнаруживало связи с дозой облучения, что находило подтверждение в том, что у лиц с ОЛБ II-III ст. сердечно-сосудистые заболевания встречались реже, чем после ОЛБ I ст. Авторы предложили три фактора патогенеза данной патологии: 1)изменения нейрогуморальной регуляции после ОЛБ, проявлявшиеся вегето-сосудистой дистонией, которая в дальнейшем трансформировалась в ишемическую болезнь сердца или гипертоническую болезнь; 2)радиационные поражения эндотелия сосудов; 3)высокая частота дислипотеинемии атерогенного характера.

Однако, А.К.Гуськова (1995) в работе "Радиация и мозг человека" утверждает, что неврологические синдромы у лиц, перенесших ОЛБ (0,7-9,0 Гр), сопряжены с соматогенной астенизацией, психологическим стрессом, неадекватным использованием функциональных резервов в процессе трудоустройства и ограничиваются *функциональными сдвигами вегетативной регуляции и некоторым снижением адаптации к нагрузкам*. В последующей публикации А.К.Guskova & I.A.Gusev (1996), характеризуя пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы, подвергшихся внешнему  $\gamma$ -облучению в дозах 0,7-13 Гр, вообще игнорируют какие бы то ни было нейропсихиатрические эффекты за исключением дистресса и неблагоприятного социально-психологического резонанса. В то же время, А.Guskova & A.Varabanova (1996) в структуре сочетанных радиационных поражений указали на очень тяжелый болевой синдром, а также неврологические расстройства в структуре синдрома *эндогенной интоксикации*. А.К.Гуськова (1997) пришла к заключению об

определяющем значении *нерадиационных факторов* (преморбидная личность, социальная мотивация, адекватность трудоустройства) в психологических и личностных изменениях у больных, перенесших ОЛБ.

Следовательно, оценка отдаленных психоневрологических последствий облучения и ОЛБ, в частности, остается противоречивой. В настоящем разделе приводится *нейропсихиатрическая и нейро-психофизиологическая характеристика* лиц, перенесших ОЛБ в результате Чернобыльской катастрофы, с разработкой на ее основе диагностических критериев пострадиационной энцефалопатии.

*Объектом исследований* служили 110 лиц, у которых в 1986 г. был установлен диагноз ОЛБ. Из них 105(95 %) мужчин. Возраст обследованных на момент облучения находился в интервале от 20 до 75 лет при среднем возрасте ( $M \pm m$ )  $37,0 \pm 1,05$  лет. Ретроспективный клинический и кариологический анализ позволил уточнить степени тяжести ОЛБ и показал, что типичная костно-мозговая форма ОЛБ была лишь у 73 обследованных. Это явилось основанием для выделения в структуре основной группы трех подгрупп: ОЛБ-0 - 37 пациентов, у которых диагноз ОЛБ не нашел подтверждения (средняя доза общего относительно равномерного  $\gamma$ - и  $\beta$ -облучения ( $M \pm m$ )  $0,2 \pm 0,05$  Гр); ОЛБ-1 - 38 пациентов, перенесших ОЛБ I степени тяжести ( $1,07 \pm 0,12$  Гр); ОЛБ-2 - 35 пациентов, перенесших ОЛБ II и III степеней тяжести ( $2,69 \pm 0,20$  Гр). Все обследованные основной группы находились на лечении в отделении лучевой патологии Института клинической радиологии НЦРМ АМН Украины. Нейропсихиатрические и нейро-психофизиологические исследования больным, перенесшим ОЛБ (все обследованные были правшами), выполнялись в 1987-1996 гг. в отделе неврологии Института клинической радиологии НЦРМ АМН Украины.

*Клинические нейропсихиатрические исследования* показали, что на протяжении всего периода наблюдения обследованные предъявляли множество жалоб на слабость, повышенную утомляемость, безынициативность, головные боли, преимущественно разлитые или лобно-височной локализации, диффузные неприятные соматосенсорные ощущения, которые с трудом описывались больными, метеочувствительность, головокружения, шаткость при ходьбе, снижение работоспособности и памяти на текущие события, колебания настроения с преобладанием угнетенности и подавленности, раздражительность, тревожность, потливость, снижение либидо и потенции, нарушения сна в виде сонливости днем и бессонницы ночью, нарушения зрения. Зависимости характера и выраженности субъективных симптомов от степени тяжести ОЛБ выявлено не было, однако прослежено отчетливое увеличение жалоб на снижение памяти, “апатию и адинамию”, нарушения зрения, угнетенность и слабость спустя 4 - 7 лет после перенесенной ОЛБ.

Динамика нейропсихиатрической симптоматики за 1987-1995 гг. представлена в таблице 5.5, из которой видно, что у лиц, перенесших ОЛБ, отмечается прогрессирующая психоневрологических, отоневрологических и офтальмологических расстройств.

Особое клиническое значение имеет нарастание симптоматики, отражающей стволовой уровень поражения: слабость конвергенции, нистагм, кохлео-вестибулярная дисфункция по центральному типу. Прослежено увеличение “ажурных” микросимптомов пирамидно-экстрапирамидной недостаточности в виде оживления и/или снижения периостальных, сухожильных и кожных рефлексов, анизорефлексии, патологических рефлексов Штрюмпеля и Россоломо, изредка - Бабинского, Нойка-Ганева, Маринеску-Радовичи, нерезкого снижения мышечной силы, изменений мышечного тонуса, негрубых скованности, брадикинезии, гипомимии. Наблюдается усугубление периферических двигательных и сенсорных нарушений и стато-координаторных расстройств.



**ДИНАМИКА НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ЛИЦ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ**

Симптомы	1987-88 гг., n=110		1990-91 гг., n=110		1993-95 гг., n=110	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слабость конвергенции	7	<b>6,4</b>	38	<b>34,5</b>	48	<b>43,6</b>
Нистагм	4	<b>3,6</b>	9	<b>8,18</b>	17	<b>15,5</b>
Снижение слуха	2	<b>1,8</b>	9	<b>8</b>	23	<b>21</b>
Вестибулопатия	4	<b>3,6</b>	19	<b>17</b>	44	<b>40</b>
Пирамидные нарушения	8	<b>7,3</b>	18	<b>16,4</b>	32	<b>29,1</b>
Экстрапирамидные нарушения	7	<b>6,4</b>	10	<b>9,09</b>	18	<b>16,4</b>
Нарушения периферического отдела нервной системы	26	<b>24</b>	38	<b>34,5</b>	49	<b>44,5</b>
Чувствительные расстройства	25	<b>23</b>	35	<b>31,8</b>	65	<b>59,1</b>
Нарушения координации	10	<b>9,1</b>	16	<b>14,5</b>	52	<b>47,3</b>
Вегетативные расстройства	105	<b>95</b>	108	<b>98,2</b>	108	<b>98,2</b>
Нарушения восприятия	30	<b>27</b>	62	<b>56,4</b>	79	<b>71,8</b>
Нарушения внимания	26	<b>24</b>	68	<b>61,8</b>	83	<b>75,5</b>
Нарушения памяти	22	<b>20</b>	63	<b>57,3</b>	80	<b>72,7</b>
Нарушения мышления	4	<b>3,6</b>	14	<b>12,7</b>	50	<b>45,5</b>
Нарушения эмоционально-волевой сферы	98	<b>89</b>	106	<b>96,4</b>	106	<b>96,4</b>
Снижение интеллекта	0	<b>0</b>	2	<b>1,82</b>	22	<b>20</b>
Снижение умственной работоспособности	25	<b>23</b>	63	<b>57,3</b>	78	<b>70,9</b>
Патология глазного дна	17	<b>15</b>	48	<b>44</b>	70	<b>64</b>
Изменения хрусталика	18	<b>16</b>	44	<b>40</b>	58	<b>53</b>
Снижение остроты зрения	13	<b>12</b>	34	<b>31</b>	46	<b>42</b>

"Классические" нарушения *чувствительной сферы*, укладывающиеся в традиционные нейроанатомические схемы, у пациентов основной группы встречались относительно редко в структуре полинейропатических и корешковых расстройств, и изредка - лемнисковых вариантов чувствительных нарушений. В то же время практически у всех обследованных выявлялись признаки экстралемнисковых чувствительных расстройств. Аспонтанные сенсорные феномены проявлялись гипестезиями и гиперестезиями, преимущественно проявлявшиеся в структуре расстройств поверхностной (тактильной, болевой и температурной) чувствительности, которые преобладали над патологией глубокой и сложной чувствительности. Отмечено чередование зон гип- и гиперестезий в виде пятен различной формы и локализации. Как правило, они имели двустороннее относительно равномерное расположение при сгущении участков сенсорных нарушений в области конечностей (дистальных отделах), лица и шеи. Эти сенсорные нарушения были классифицированы как пятнисто-мозаичные расстройства. Также наблюдали необычные гемитипы, тотальные изменения всех типов чувствительности, расстройства в виде лент, геометрических фигур, точек и проч. Все они были объединены понятием "необычных" сенсорных феноменов.

Спонтанные сенсорные феномены проявлялись в виде более различной локализации, парестезий, а в ряде случаев - сенестопатий и, таким образом, более соответствуют расстройствам восприятия, рассматриваемым ниже.

Клиническое исследование *вегетативной нервной системы* свидетельствует об относительно стабильной в течение всех лет наблюдения высокой частоте встречаемости вегетативных нарушений, которые, как правило, характеризовались

перманентным и, реже, перманентно-пароксизмальным течением с вегетативными кризами, преимущественно смешанного характера. Однако, в динамике с 1989 года отмечалась трансформация течения вегетативной дисфункции со снижением активности симпато-адреналовой системы и на этом фоне преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, что и определяло ее перманентное течение. В последующие годы пароксизмы наблюдались значительно реже и носили вагоинсулярный характер с тенденцией к пред- и синкопальным состояниям. Истощение нейропсихических и нейроэндокринных механизмов адаптации обусловило прогрессирование нарушений вегетативной регуляции висцеральных систем, в особенности сердечной деятельности и сосудистого тонуса, что явилось причиной возникновения гемодисциркуляции различной степени выраженности от начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения до дисциркуляторной энцефалопатии.

При исследовании функционального состояния над- и сегментарных структур вегетативной нервной системы выявлялись изменения, коррелирующие с субъективной картиной заболевания. Патология надсегментарных механизмов у лиц, перенесших ОЛБ, проявлялась прогрессирующим с течением времени *психовегетативным синдромом* — неотъемлемой составляющей вегетативной дисфункции. Характерными признаками психовегетативного синдрома были нарастающая астения, нередко до адинамии, малая выносливость при чрезмерно быстро наступающей физической и умственной истощаемости, низкая инициативность, апатичность, депрессия, сонливость в дневное время и нарушение ночного сна, снижение памяти и концентрации внимания и иные психопатологические проявления, которые подробно будут изложены ниже.

Наряду с этим отмечалось содружественное нарастание проявлений *прогрессирующей вегетативной недостаточности*. Это выражалось прежде всего в нарушении вегетативной регуляции сердечной деятельности, тонуса сосудов, потоотделения, температуры тела, а также в нарушении нейро-трофических влияний. С течением времени прогрессировали вегетативно-сосудистые расстройства, преимущественно кардиоваскулярные в виде гипотонии, брадикардии, тенденции к пред- и синкопальным состояниям, изменения дермографизма по типу стойкого красного, снижения кожной температуры дистальных отделов конечностей, а также нарушение потоотделения в виде гипергидроза ладоней и стоп. Нервно-трофические изменения кожи проявлялись пигментацией, уплотнением и атрофией эпидермиса, потерей эластичности и фиброзом дермы. У всех пациентов постоянно определялась болезненность при пальпации точек проекций вегетативных сплетений, симпатических шейных узлов и орбитальных ганглиев.

Таким образом, при *клинико-неврологическом исследовании* пациентов, перенесших ОЛБ, выявлен психоневрологический синдромокомплекс, характеризующийся прогрессивным типом течения и свидетельствующий о нарушениях диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса и сомато-сенсорной афферентной системы. Отличительной особенностью этого синдромокомплекса является преобладание в структуре заболевания генерализованных, двусторонних и симметричных сенсорно-алгических, мышечно-тонических и вегето-трофоваскулярных нарушений на фоне психических расстройств при отсутствии грубой очаговой симптоматики в неврологическом статусе.

Изучение особенностей *течения психических расстройств* проведено на основании клинико-катамнестического (10 лет) исследования. В 1987-88 гг. у всех пациентов, перенесших ОЛБ, отмечались индивидуальные реакции в пределах резервов личности. При этом в 86% случаев диагностировались варианты астенического синдрома с выраженными вегетативными нарушениями. У части пациентов на этом этапе отмечалась дисфоричность, проявления демонстративности, эгоцентричности, рентные установки, в некоторых случаях - ажитированность и эксплозивность.

К 1990-91 гг. у 64 % обследованных пациентов в клинической картине преобладали признаки церебрастенического синдрома и неврозоподобных состояний. На этом этапе впервые диагностируется органическое поражение центральной

нервной системы, при котором на фоне сенесто- и/или паранойяльно-ипохондрических проявлений наблюдалось умеренное интеллектуально-мнестическое снижение с признаками эндоформности некоторых симптомов (снижение психической активности по типу апатических явлений, элементы аутистического поведения, непоследовательность в мышлении, неадекватные эмоциональные реакции). Манифестировали также психопатоподобные состояния (апатического, параноидного и эксплозивного типов) и соматические заболевания. Психопатологическая симптоматика усложнялась: болезненные ощущения приобретали более мучительный, мигрирующий характер. Больные испытывали затруднения в описании этих ощущений. Ипохондрия проявлялась в форме навязчивых, доминирующих и сверхценных идей. Наблюдалась субдепрессия и депрессия, тревожная напряженность, снижение волевых побуждений, аутизм.

Спустя 7-8 лет после ОЛБ у 56% обследованных было диагностировано органическое поражение центральной нервной системы, частота встречаемости которого, также как и психопатоподобных расстройств, зависела от степени тяжести ОЛБ (рис. 5.1).

Сенестопатии усложнялись, дополнялись психосенсорными расстройствами. Указанные симптомы во многом обусловили нарастающее снижение волевых побуждений, аутизацию, психо-социальную дезадаптацию в результате апато-абулических расстройств. В ряде случаев психические изменения приобрели характер выраженного психоорганического синдрома - неспецифической органической деменции.

Результаты *психиатрического обследования* в 1996 г. показали следующее. Расстройства сферы восприятия проявлялись болями различной локализации, парестезиями. В ряде случаев детализация патологических сенсорных феноменов позволила установить, что это не просто боли, но гораздо более тягостные, мучительные и извращенные ощущения. Эти ощущения нередко вызывали гиперболическую трактовку, сопровождалась выраженной эмоциональной реакцией и существенной вовлеченностью мыслительного процесса вплоть до образования навязчивых и сверхценных идей. Описанные расстройства были классифицированы как сенестопатии. Нередко наблюдались пароксизмальные психосенсорные расстройства в виде метаморфопсий и аутометаморфопсий.

Для расстройств памяти было типично снижение запоминания, хранения и воспроизведения новой информации (дисмнезия), хотя прослеживалось также выпадение давно приобретенных знаний и повседневных навыков. Выявлялось снижение устойчивости, переключаемости и концентрации внимания.

Когнитивные нарушения проявлялись в форме подозрительного или параноидного мышления и(или) чрезмерной озабоченности обособленной, часто абстрактной, темой (религия, "справедливость" и "несправедливость"), а также ипохондрических образований нередко сверхценного характера. Обнаруживались изменения темпа и течения речевой продукции в виде обстоятельности и вязкости.

Кроме того, выявлялись снижение способности к упорству и настойчивости в целенаправленной деятельности, особенно требующей длительного периода времени и предполагающей отсроченное вознаграждение, бедный контакт с окружающими при тенденцией к социальной отгороженности, а также апатия и гипобулия.

Описанная выше психопатологическая симптоматика была формализованно отражена в результатах исследования психического статуса при помощи *Короткой психиатрической оценочной шкалы* (BPRS). У лиц, перенесших ОЛБ установлено преобладание таких симптомов как соматическая озабоченность, притупленный или неадекватный аффект, эмоциональное отчуждение, депрессивное настроение, тревога, напряженность, а также подозрительность и необычное содержание мышления. Как следует из этих результатов, доминирующее значение ( $p < 0,05$ ) в клинической картине обследованных больных занимает негативная психопатологическая симптоматика. Преобладающее большинство этих симптомов, оцененных при помощи *Шкалы для оценки негативной симптоматики* (SANS),



состояло из неизменяемости выражения лица, малочисленности выразительных жестов, бедного контакта глазами, аффективной неотзывчивости, недостаточности модуляций голоса, бедности содержания речи, увеличении латентности ответов, физической анергии, снижении развлекательных интересов и активности, уменьшении сексуальной активности, тенденции к нахождению в одиночестве, социальной отчужденности.

При помощи *Карты психиатрического скрининга* было отмечено, что 14 (28 %) больных, которым была диагностирована ОЛБ, страдают или имеют повышенный риск развития тяжелых психических расстройств. Результаты обследования по этой карте также подтвердили преобладание ( $p < 0,01$ ) негативной психопатологической симптоматики над продуктивной.

Изучение *посттравматических стрессорных расстройств* (PTSD) при помощи одноименной шкалы выявило, что в сознании всех обследованных пациентов сохраняются воспоминания о Чернобыльской катастрофе и события, которые связаны с ней. Эти воспоминания и возбуждение в связи с ними занимают ведущее место в клинической картине психических расстройств только у 8 (16 %) пострадавших, преимущественно у лиц, которые не были подготовлены к деятельности в экстремальных условиях. В остальных случаях последствия PTSD не имели преимущественного значения.

*Депрессивные проявления* (по данным Шкалы самооценки депрессии) легкой и умеренной степени были выявлены у 29 (58 %) обследованных, а имели выраженный характер - у 5 (10 %) больных. Кроме того, на основе Опросника общего здоровья GHQ-28 было установлено, что все пациенты оценивают состояние своего психического и соматического здоровья хуже обычного.

Результаты *корреляционного анализа* между возрастом, поглощенной дозой облучения, степенью тяжести ОЛБ и показателями состояния психического здоровья приведены в таблице 5.6. Как видно из этой таблицы, симптомы преимущественно невротического регистра (тревога соматическая озабоченность, напряженность, агрессивность, самооценка здоровья, PTSD, депрессия и др.) не имеют связи с поглощенной дозой облучения или степенью тяжести ОЛБ, а иногда даже имели противоположный характер связи. Не прослежено зависимости этих симптомов и от возраста обследованных. В то же время такие симптомы как утрата интересов и инициативы, алогия, отсутствие воли-апатия и, особенно, снижение внимания зависели как от возраста больных, так и от поглощенной дозы облучения или степени тяжести ОЛБ.

Установлено, что социальное и эмоциональное отчуждение, аффективное уплощение, ангедония-асоциальность, подозрительность, двигательная заторможенность, необычное содержание мышления, а также общий балл психиатрических симптомов имели с поглощенной дозой облучения или степенью тяжести ОЛБ, в сравнении с возрастом пациентов, несколько более выраженную связь (коэффициенты линейной корреляции  $r = 0,3-0,5$ ).

*Патопсихологическое исследование* по ММРІ (рис. 5.2) выявило в отдаленном периоде ОЛБ "плавающий" патологический профиль личности с одновременным подъемом по невротическим и психотическим шкалам. Этот профиль ММРІ свидетельствовал о выраженном стрессе и дезадаптации личности с признаками дезинтеграции интеллектуальной и эмоциональной сфер. По данным шкал достоверности отмечалось выраженное эмоциональное напряжение и стремление к самокомпенсации.

Анализ основных шкал ММРІ показал наличие *психосоматической предрасположенности*: сенесто-ипохондрическая и депрессивная симптоматика сочеталась с инертностью мышления, догматизмом, а также осторожностью и даже враждебностью в межличностных отношениях. Осторожность, хронически присутствующее ощущение душевного дискомфорта и неуверенности, снижение общей продуктивности, комплекс вины и неполноценности настораживают апатическими проявлениями и сосредоточенностью на своеобразных соматических жалобах без эмоциональной охваченности. Таким образом, профиль является иллюстрацией наиболее яркого воплощения *астенического типа*

Таблица 5.6

**КОЭФФИЦИЕНТЫ ЛИНЕЙНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ  
МЕЖДУ ВОЗРАСТОМ, ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗОЙ ОБЛУЧЕНИЯ,  
СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ  
И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ**

Симптом	Возраст	Поглощенная доза	Степень ОЛБ
Утрата интересов и инициативы	0,22	0,23	0,12
Социальная отчужденность	-0,12	0,26	0,29
Агрессивность	0,09	-0,26	-0,20
Аффективное уплощение	0,21	0,36	0,32
Алогия	0,46	0,51	0,40
Отсутствие воли-апатия	0,22	0,12	0,11
Ангедония-асоциальность	0,34	0,46	0,48
Снижение внимания	0,56	0,43	0,51
Соматическая озабоченность	-0,23	-0,31	-0,39
Тревога	-0,20	-0,29	-0,39
Эмоциональная отчужденность	0,21	0,46	0,39
Напряженность	-0,06	0,03	-0,02
Подозрительность	0,05	0,26	0,35
Двигательная заторможенность	0,19	0,32	0,34
Необычное содержание мышления	0,08	0,22	0,14
Притупленный или неадекватный аффект	0,16	0,41	0,36
Возбуждение	-0,07	-0,18	-0,14
Общий балл психиатрических симптомов (по шкале BPRS)	0,14	0,40	0,39
Депрессия	0,17	0,06	0,08
Воспоминания о катастрофе (субшкала PTSD-1)	-0,10	0,16	0,19
Возбуждение в связи с PTSD (субшкала PTSD-2)	-0,08	-0,21	-0,13
Самооценка здоровья (GHQ-28)	0,02	0,05	-0,03

реагирования с депрессивными переживаниями, которые занимают центральное место в структуре клинического синдрома, усложненного ипохондрическими и паранойяльными включениями. Кроме того, выявлены значительные ( $p < 0,01$ ) повышения показателей шкал шизофрении, ипохондрии, паранойи, эпилепсии и причудливости сенсорного восприятия при снижении значений шкал силы "ядра" личности и интеллектуального коэффициента. Отклонения по этим шкалам ММРІ имели слабо выраженные связи с величиной дозой облучения ( $r = 0,12-0,25$ ) при силе влияния фактора (доза облучения)  $\eta^2 = 0,19-0,34$ .

Структура психических и поведенческих расстройств по критериям МКБ-9 и МКБ-10 в отдаленном периоде ОЛБ приведена в таблице 5.7. Как видно из этой таблицы, существенное преобладание имеют органические психические расстройства, которые были диагностированы у 42 (84 %) больных.

Таблица 5.7

**СТРУКТУРА ПСИХИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ,  
В СВЕТЕ МКБ-9 И МКБ-10**

Психическое и поведенческое расстройство	Шифр МКБ-9	Шифр МКБ -10	Частота, % (n=50)
Органическое поражение ЦНС (органические, включая симптоматические, психические расстройства),	310.11-310.19		
из них:	-"-	F00-F09	84
- с преобладанием <i>церебрастении</i>	-"-	F06.6	12
- с преобладанием <i>психоорганического синдрома</i> ,	-"-	F02; F06; F07	72
из них по:	-"-		
церебрастеническому типу	-"-	F07.8; F06.6	26
апато-абулическому типу	-"-	F07.0	30
бредовому	-"-		
(шизофреноподобному) типу		F07.0; F06.2	6
эксплозивному типу		F07.8	2
дементному типу	294.19	F02.8; (F06.7)	8
Психопатоподобные расстройства (шизотипные расстройства)	301.92-301.99	F21	8
- хронические изменения личности после переживания катастрофы	-	F62.0	16
Неврозоподобные расстройства,	300.92-300.99		22
из них:			
- соматоформные расстройства		F45	12
- хронические аффективные расстройства (дистимия)		F34.1	10

*Примечание.* Общая частота психических расстройств превышает 100 % потому, что в ряде случаев одному больному было диагностировано больше одного расстройства.

Таким образом, в отдаленном периоде ОЛБ прослежено формирование *эндоформного психоорганического синдрома* с доминированием сенесто- и паранойяльно-ипохондрической симптоматики в сочетании с апато-абулическими расстройствами. Эта психопатологическая симптоматика может быть классифицирована как психоорганическое патологическое развитие личности и органический эндоформный процесс с формированием дефекта психической деятельности преимущественно по типу неспецифической деменции [Напреенко

А.К., Логановский К.Н., 1995]. Наличие апато-абулических, когнитивных и характерологических расстройств свидетельствует о вовлечении в патологический процесс не только диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса и сомато-сенсорной афферентной системы, но и префронтальной коры (лобных ассоциативных областей), особенно левой лобной доли [P.Flog-Henry, 1983; Дуус П., 1996].

Прогрессиентность церебральной патологии головного мозга подтверждалась результатами исследования *биоэлектрической активности головного мозга*, которая значимо ( $p < 0,05$ ) ухудшалась с течением времени, прошедшего после ОЛБ. Результаты визуального и компьютерного анализа ЭЭГ позволили выявить следующие классы биоэлектрической активности головного мозга, которые представлены на рис. 5.3.

У больных спустя 10 лет после перенесенной ОЛБ преобладают классы ЭЭГ с межполушарной асимметрией и пароксизмальной активностью в виде билатеральных разрядов острых или медленных волн, комплексов “пик - или полипик-волна” без четкой локализации очага. У 34 (68 %) обследованных основной группы была выявлена межполушарная асимметрия биоэлектрической активности головного мозга (рис. 5.4), где преобладают левополушарные паттерны ЭЭГ с латерализацией патологической активности в левое полушарие мозга.

На основании анализа типов ЭЭГ по алгоритму Е.А.Жирмунской нами выделены следующие характерные ЭЭГ-синдромы отдаленного периода ОЛБ (рис. 5.5):

а) *плоский полиморфный тип ЭЭГ* с диффузным преобладанием  $\delta$ -диапазона, особенно в лобно-височных отделах мозга с латерализацией в левое, доминирующее, полушарие в сочетании с наличием  $\beta_1$ -диапазона и пароксизмальной активности на фоне низкоамплитудной (“плоской”) ЭЭГ. Это тип был выявлен у 29 (58 %) пациентов основной группы и свидетельствовал об общемозговых изменениях, очевидно дисциркуляторно-дисметаболического характера с акцентом поражения в лобных отделах и лимбической системе преимущественно левого, доминирующего, полушария;

б) *дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием  $\alpha$ -активности* с дезорганизованной высокоамплитудной  $\alpha$ -активностью, доминирующей во всех отделах мозга, усиленной по амплитуде  $\beta_1$ - активностью, диффузной  $\theta$ -, та  $\delta$ -активностью, которая имеет достаточно высокую амплитуду в сочетании с билатеральной пароксизмальной активностью, встречался у 8 (16 %) больных. Данный тип ЭЭГ отражал диэнцефально-стволовые нарушения с раздражением специфических и ассоциативных ядер таламуса, угнетением ретикулярной формации ствола мозга и заднего гипоталамуса при спокойном состоянии переднего гипоталамуса и хвостатого ядра [Жирмунская Е.А., 1991];

в) *дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием  $\theta$ - и  $\delta$ -активности* с плохой выраженностью  $\alpha$ -активности, дизритмичной нерегулярной ЭЭГ высокой или средней амплитуды со всплесками медленных волн высокой амплитуды в лобных отделах мозга, наблюдался у 8 (16 %) больных. Механизм формирования этого ЭЭГ-синдрома заключается в глубоком подавлении деятельности ретикулярной формации ствола, заднего гипоталамуса, неспецифических ядер таламуса и хвостатого ядра при доминировании восходящих влияний на кору со стороны переднего гипоталамуса, деятельность которого усилена за счет его высвобождения от тормозных влияний со стороны других отделов неспецифической системы [Жирмунская Е.А., 1991].

г) *гиперсинхронный (моноритмичный) тип ЭЭГ* с высоким индексом регулярной  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - или  $\theta$ -активности при утрате их зональных различий и латерализации пароксизмальной активности в правую гемисферу наблюдался у 5 (10 %) обследованных. Такой тип ЭЭГ отражает угнетение активности ретикулярной формации ствола мозга и заднего гипоталамуса при усилении деятельности неспецифического таламуса за счет его высвобождения от тормозных влияний со стороны ретикулярной формации ствола мозга [Жирмунская Е.А., 1991].





Организованный паттерн ЭЭГ, который характеризует сохранную нейродинамику мозга, у обследованных лиц, перенесших ОЛБ, не наблюдался ни в одном случае.

На основе корреляционного анализа было установлено, что степень ЭЭГ нарушений прямо зависит от поглощенной дозы облучения и степени тяжести ОЛБ ( $r=0,4$ ) и возраста больного на момент обследования ( $r=0,2$ ). Таким образом, нарушения церебральной электрической активности в достаточной мере обусловлены последствиями радиационного воздействия на центральную нервную систему.

Результаты спектрального анализа ЭЭГ пациентов основной и контрольной групп показаны на рис. 5.6, где графически представлены усредненные по девяти скальповым отведениям левого и правого полушария значения абсолютных величин спектральной мощности ( $\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$ ) по основным частотным диапазонам при эпохе анализа 1 мин. В отдаленном периоде ОЛБ (1996 г.) выявлено диффузное увеличение ( $p < 0,0001$ ) спектральной мощности  $\delta$ -диапазона (1-4 Гц) с латерализацией в левую лобно-височную область; диффузная депрессия ( $p < 0,01$ )  $\theta$ - (4-7 Гц) и  $\alpha$ -диапазона (8-12 Гц), особенно в левом полушарии, а также депрессия  $\beta$ -диапазона (12-32 Гц). Учитывая преобладание у больных, перенесших ОЛБ, низкоамплитудных ("плоских") ЭЭГ, особое значение имеет сравнительный анализ показателей спектральной мощности не в абсолютных величинах ( $\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$ ), а в процентах относительно других диапазонов. Установлено, что в отдаленном периоде ОЛБ, по сравнению с контролем, в структуре спектра электрической активности мозга достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладает мощность  $\delta$ - и  $\beta$ -диапазонов, особенно в левой лобно-височной области, при диффузной депрессии  $\theta$ -диапазона и  $\alpha$ -диапазона, преимущественно в левой теменно-затылочной области (таблица 5.8).

У пациентов, перенесших ОЛБ, величины латентных периодов (ЛП) ранних компонентов *сомато-сенсорных вызванных потенциалов* (ССВП)  $N_{20}$  и  $P_{25}$  в проекционной области, среднего  $N_{140}$  и поздних  $P_{300}$  и  $N_{400}$  - как в проекционной, так и в ассоциативных областях обоих полушарий, были большими ( $p < 0,05$ ), чем в контроле, тогда как величины амплитуд ранних ( $N_{20}$  и  $P_{25}$ ) и поздних ( $P_{300}$  и  $N_{400}$ ) компонентов ССВП в проекционной области ( $C_3$ ) - несколько меньшими ( $p > 0,05$ ), чем в контроле. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии в отдаленном периоде ОЛБ изменений процессов восприятия и обработки сомато-сенсорной информации на всех уровнях сомато-сенсорной афферентной системы с преобладанием нарушений центральных механизмов афферентации при патологической активации неспецифического (экстралемнискового) отдела и угнетении специфического (лемнискового) отдела сомато-сенсорной афферентной системы.

При помощи топографического картирования ССВП были выявлены специфические проявления сомато-сенсорной афферентации у облученных. Установлена редукция амплитуды и увеличение ЛП ранних ( $N_{20}$  и  $P_{25}$ ) и поздних ( $P_{300}$  и  $N_{400}$ ) компонентов ССВП в проекционной области (левое центральное отведение  $C_3$  при стимуляции правого срединного нерва). Корреляционный анализ показал наличие достоверной ( $p < 0,01$ ) умеренно выраженной связи между степенью выявленной асимметрии ССВП и поглощенной дозой облучения ( $r=0,4$ ). Описание данной асимметрии ССВП не встречалось как в доступной литературе, так и у обследованных различных контрольных групп [Логановский К.Н., 1992,1993], что позволяет рассматривать ее характерной для последствий облучения, где наряду с ирритацией экстралемнискового отдела сомато-сенсорной афферентной системы обнаруживаются признаки патологии первичной и вторичной сомато-сенсорной коры, а также и третичной теменной ассоциативной области (область угловой и надкраевой извилин доминантного, левого, полушария), где интегрируется тактильная, кинестетическая, вестибулярная, зрительная и слуховая информация. В настоящее время считается, что именно третичная теменная ассоциативная область является материальным субстратом наиболее сложных форм человеческого



Таблица 5.8

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В  
ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

ПОКАЗАТЕЛЬ	ОЛБ n=50 M±m	t	p	Норма n=12 M±m
<b>Спектральная мощность ЭЭГ, %</b>				
δ(1-4 Гц) F <sub>3</sub>	48,7±3,3	3,09	<0,01	28,1±5,8
F <sub>4</sub>	47,5±3,4	2,29	<0,05	31,0±6,4
C <sub>3</sub>	48,4±3,6	4,85	<0,01	20,7±4,4
C <sub>4</sub>	46,4±3,3	2,96	<0,05	25,0±6,4
T <sub>3</sub>	47,9±2,9	4,81	<0,01	22,9±4,3
T <sub>4</sub>	44,5±3,0	1,41	>0,05	30,2±9,7
θ(4-8 Гц) F <sub>3</sub>	8,4±0,6	-2,95	<0,05	17,1±2,9
F <sub>4</sub>	7,8±0,7	-1,66	>0,05	12,5±2,8
α(8-12 Гц) P <sub>3</sub>	29,3±2,6	-3,58	<0,01	56,9±7,3
P <sub>4</sub>	32,6±2,8	-2,72	<0,05	58,2±9,0
β(12-32 Гц) P <sub>3</sub>	25,0±2,4	3,79	<0,01	9,5±3,3
P <sub>4</sub>	23,0±2,2	4,27	<0,01	7,6±2,8
<b>ССВП латентные периоды, мс</b>				
N <sub>20</sub> C <sub>3</sub>	20,7±0,4	3,8	<0,01	18,8±0,3
C <sub>4</sub>	19,5±0,4	0,53	>0,05	19,2±0,4
P <sub>300</sub> C <sub>3</sub>	275,3±3,7	8,51	<0,001	242,1±1,3
C <sub>4</sub>	272,2±3,1	9,21	<0,001	245,2±1,4
<b>ССВП амплитуды, мкВ</b>				
N <sub>20</sub> C <sub>3</sub>	1,1±0,3	-7,33	<0,001	3,3±0,1
C <sub>4</sub>	1,9±0,6	-1,83	>0,05	3,0±0,1
P <sub>300</sub> C <sub>3</sub>	16,1±1,4	-3,02	<0,01	22,3±1,5
C <sub>4</sub>	17,2±1,7	-1,73	>0,05	20,9±1,3
<b>ЗВПШП латентные периоды, мс</b>				
P <sub>100</sub> O <sub>2</sub>	86,0±2,1	-5,09	p<0,01	96,8±0,3
N <sub>145</sub> O <sub>2</sub>	130,0±2,5	-4,34	p<0,01	158,0±0,4
P <sub>200</sub> O <sub>2</sub>	222,0±2,7	5,1	p<0,01	208,0±0,5
<b>ЗВПШП амплитуды, мкВ</b>				
P <sub>100</sub> O <sub>2</sub>	3,9±0,6	2,38	p<0,05	2,6±0,3
N <sub>145</sub> O <sub>2</sub>	7,5±0,9	3,37	p<0,01	4,2±0,4
P <sub>200</sub> O <sub>2</sub>	5,9±0,8	0,2	p>0,05	5,6±1,3
<b>СВПМС амплитуды, мкВ</b>				
III	0,17±0,02	-5,36	<0,001	0,32±0,02
V	0,26±0,02	-3,93	<0,001	0,37±0,02
<b>СВПМС латентные периоды, мс</b>				
III	3,98±0,04	5,2	<0,001	3,72±0,03
V	5,89±0,06	4,33	<0,001	5,60±0,03
<b>СВПМС межпиковый интервал, мс</b>				
I-V	4,19±0,03	2,38	<0,05	4,09±0,03

восприятия и познания [Лурия А.Р., 1969; Дуус П., 1996], клинические проявления нарушения которых столь широко представлены у пациентов, перенесших ОЛБ.

Исследования *зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна* (ЗВПШП) в отдаленном периоде ОЛБ обнаружили существенные отклонения амплитудно-временных параметров зрительных ответов. На основании анализа усредненных ЗВПШП установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение амплитуды и уменьшение ЛП основной позитивности  $P_{100}$  и негативности  $N_{145}$ , а также замедление поздней позитивности  $P_{200}$ . Принимая во внимание наличие разнонаправленных изменений ЗВПШП в основной группе, был проведен качественный анализ изменений амплитудно-временных параметров вызванных ответов, который показал, что в отдаленном периоде ОЛБ преобладают ЗВПШП с деформацией основных компонентов (36 %), ускоренные потенциалы (32 %) и с ускорением ранних и замедлением поздних компонентов (16 %). Деформация основных компонентов ЗВПШП может отражать значительные нарушения центральных отделов зрительной афферентной системы. Ускорение основных компонентов ЗВПШП и увеличение их амплитуды свидетельствует о повышенной готовности мозга к пароксизмальным состояниям.

Четкой закономерности изменений характера ЗВПШП в зависимости от возраста обследованных основной группы не прослежено, однако в зависимости от степени тяжести ОЛБ отмечено увеличение ( $p < 0,05$ ) деформированных вызванных потенциалов при уменьшении нормальных и замедленных ЗВПШП. Последнее может свидетельствовать о том, что найденные характерные нарушения ЗВПШП у лиц, перенесших ОЛБ, обусловлены радиационным поражением головного мозга. В целом, принимая во внимание отсутствие грубой офтальмологической патологии у обследованных пациентов, можно считать, что обнаруженные паттерны зрительных вызванных ответов в отдаленном периоде ОЛБ отражают ирритацию диэнцефально-лимбических структур и нарушения сложных корково-подкорковых процессов обработки зрительной афферентации [Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 1991].

Исследования *слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола* (СВПМС), проведенные нашим сотрудником К.Л.Юрьевым, показали, что в отдаленном периоде ОЛБ наблюдается снижение амплитуды и увеличение ЛП основных компонентов и межпиковых интервалов с наличием их асимметрии. В 6% случаев регистрировались СВПМС со значительным удлинением ЛП и межпикового интервала III-V, что свидетельствовало о наличии процессов демиелинизации на уровне ствола мозга. В то же время установлена прямая связь между амплитудой поздних компонентов СВПМС и величиной поглощенной дозы облучения: для VI (таламического) компонента  $r = 0,47$ , а для VII (таламо-кортикального) -  $r = 0,82$ . Полученные результаты, в целом, свидетельствуют об угнетении структур нижнего отдела ствола мозга, однако у некоторых пациентов отмечаются признаки ирритации ствола и, особенно, среднего мозга (таламуса), усиливающиеся с ростом дозы облучения [Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 1991; Нягу А.И. и соавт., 1996].

Изучение *церебрального кровообращения* у пациентов, перенесших ОЛБ, выполненное нашей сотрудницей Н.Ю.Чупровской, показало, что у них преобладают гипертонические и дистонико-гипертонические типы РЭГ-кривых, однако у лиц подгруппы ОЛБ-2 выявлено наибольшее число случаев кривых гипертонического типа, что свидетельствует о наличии морфологических изменений сосудов именно у этих больных. Анализ состояния пульсового кровенаполнения показал, что оно снижено (амплитуда реограммы  $A = 0,07 \pm 0,008$  Ом) у 21,0 % больных подгруппы ОЛБ-0, 26,7 % - ОЛБ-1 и 40 % - ОЛБ-2. Нормальное пульсовое кровенаполнение ( $A = 0,13 \pm 0,008$  Ом) отмечено у 52,0 % больных подгруппы ОЛБ-0, 40,0 % - ОЛБ-1 и 30,3 % - ОЛБ-2. Частота межполушарной асимметрии пульсового кровенаполнения и нарушений церебрального венозного кровообращения (оцененные по критерию диастолического индекса, превышающем 70 %) также закономерно возростала в зависимости от степени тяжести перенесенной ОЛБ и значимо ( $p < 0,05$ ) превышала таковую в контрольной группе. Изучение состояния мелких сосудов (артериол и венул), проведенное при помощи анализа дикротических коэффициентов (ДК), показало, что повышение тонуса мелких мозговых сосудов и мозгового сосудистого

сопротивления ( $DK > 80\%$ ) достоверно чаще встречалось у лиц, перенесших ОЛБ, однако зависимости от степени тяжести лучевой болезни не обнаружено.

У лиц, перенесших ОЛБ, *ультразвуковое доплерографическое исследование* магистральных сосудов шеи выявило межполушарную асимметрию нарушений кровообращения с доминированием расстройств в левой гемисфере, преимущественно в сосудистых бассейнах левых внутренней сонной и надблоковой артерий. Установлено, что межполушарные асимметрии пульсового кровенаполнения у пациентов подгруппы ОЛБ-0 в 37,5 % случаев связаны с выраженными изменениями линейной скорости кровотока в них, а в 62,5 % - начальными изменениями; у больных подгрупп ОЛБ-1 и ОЛБ-2 - в 45 % случаев с начальными, а 27,5 % - выраженными изменениями магистральных сосудов шеи. При этом у 48 % больных с нарушениями внутричерепного кровотока выявлены изменения на уровне терминальных сосудов. В то же время в контрольной группе в 75 % случаев выявлялись лишь начальные изменения магистральных сосудов шеи.

Степень изменений сосудистого русла мозга находятся в определенной зависимости от степени тяжести перенесенной ОЛБ, а количество стойких морфологических нарушений сосудов мозга преобладает у больных подгруппы ОЛБ-2. Сосудистые изменения коррелируют также с нарушениями липидного обмена, уровнем артериального давления, изменениями на глазном дне и др. В то же время следует отметить, что в ряде случаев не наблюдается прямой связи между степенью сосудистых изменений и проявлениями таких психоневрологических синдромов как церебрастенический, психоорганический, стато-координаторный, сенсорно-алгический и др. Таким образом, можно утверждать, что в этих случаях энцефалопатия обусловлена не только механизмом дисциркуляции, а, возможно, и прямым или иным непрямым воздействием ионизирующих излучений на ткань мозга, то есть речь идет об энцефалопатии иного генеза, где сосудистый фактор играет важную, но не ведущую роль.

Нашей сотрудницей Р.Н.Зазимко проведено изучение *тонуса вегетативной нервной системы в покое*, оцененное по величине индекса Кердо, выявило в подгруппе ОЛБ-0 нормотонию у 12 % обследованных, ваготонию - у 62 % и симпатикотонию - у 26 %; ОЛБ-1 - 9 %, 68 % и 23 %; ОЛБ-2 - 31 %, 58 % и 11% соответственно, то есть во всех подгруппах больных, перенесших ОЛБ, отмечено преобладание ваготонии. В подгруппе ОЛБ-0 нарушения *вегетативной регуляции кардио-васкулярной системы* выявлялись у 37 % больных, ОЛБ-1 - у 59 % и ОЛБ-2 - у 58 %. В структуре выявленных нарушений преобладали начальные изменения, частота встречаемости которых была наиболее высокой в подгруппе ОЛБ-2. Наиболее выраженные нарушения вегетативной регуляции кардио-васкулярной системы выявлены в подгруппе ОЛБ-1. Обнаруженные нарушения вегетативной регуляции во всех подгруппах чаще имели парасимпатическую направленность, однако в подгруппе ОЛБ-1 значительную часть составляли нарушения по симпатическому типу. Кроме того, установлено, что количество случаев головокружения при выполнении ортопробы возрастало в зависимости от степени тяжести перенесенной ОЛБ. При этом не у всех больных головокружение было обусловлено значительным снижением артериального давления. Таким образом, в отдаленном периоде ОЛБ нарушения вегетативной регуляции кардио-васкулярной системы различной степени выраженности обнаруживают преимущественно парасимпатическую направленность и являются составной частью синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности.

Полученные нами клинические данные подтверждались соответствующими изменениями некоторых показателей функционального состояния вегетативной нервной системы, прежде всего изменениями *вызванного кожного симпатического потенциала* (ВКСП), который определялся при электронейромиографических (ЭНМГ) исследованиях, проведенных нашей сотрудницей Е.А.Вашенко. ВКСП у лиц контрольной группы представлял собой двухфазный негативно-позитивный потенциал с межпиковой амплитудой на кисти ( $M \pm \sigma$ )  $310 \pm 108$  мкВ справа и  $307 \pm 99$  мкВ слева, на стопе  $205 \pm 79$  мкВ и  $201 \pm 81$  мкВ соответственно. ЛП ( $M \pm \sigma$ ) возникающего на руке ВКСП составлял  $1,51 \pm 0,12$  с справа и  $1,53 \pm 0,16$  с слева, а

возникающего на ноге -  $2,06 \pm 0,16$  с и  $2,01 \pm 0,23$  с соответственно. У пациентов, перенесших ОЛБ, ВКСП характеризовался вариабельностью амплитуды в широком диапазоне и склонностью к ее снижению по мере предъявления стимулов. Средние значения амплитуды усредненного ВКСП кистей ( $156 \pm 153$  мкВ справа и  $176 \pm 177$  мкВ слева) и стоп ( $45 \pm 35$  мкВ справа и  $45 \pm 32$  мкВ слева) были достоверно ниже контрольных значений. Следует отметить, что часто наблюдалась асимметрия амплитуд ВКСП и высокий порог его возникновения. Значения ЛП достоверно не отличались от величин в контроле. С 1992 по 1994 гг. наблюдалось постепенное угасание (снижение амплитуды ВКСП на кистях и стопах), а в ряде случаев и исчезновение ВКСП, которое чаще имело место на стопах. В 1995 году отмечалась тенденция к увеличению амплитуды ВКСП.

Выше описанные клинические данные и результаты ЭНМГ-исследований о достоверном снижении амплитуды ВКСП кистей и, особенно, стоп, асимметрии её значений, об увеличении порога возникновения ВКСП свидетельствуют о снижении тонуса постганглионарных адренергических симпатических внутримышечных и кожных вазоконстрикторов, а также судомоторных волокон кожи, которые обеспечивают периферическое сосудистое сопротивление, терморегуляцию и вегетативно-трофические влияния. Снижение тонуса симпатических эфферентных волокон является одним из патофизиологических механизмов, лежащих в основе сенсорно-алгических, мышечно-тонических и вегетотрофососудистых расстройств, наблюдаемых в клинической картине заболевания у данного контингента людей, отличительной особенностью которых является генерализованность и симметричность. Это дает основание считать, что расстройство функции симпатических эфферентов в виде синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности обусловлено нарушением не в периферическом, а в центральном звене симпатического пути, а именно в гипоталамусе [Ващенко Е.А., 1993; Vaschenko E. et al., 1994].

Приведенные выше данные согласуются с результатами *термографических исследований*, проведенных нашим сотрудником В.Г.Костюченко. Установлено, что более, чем у 3/4 больных, перенесших ОЛБ, термографическое изображение кистей рук, предплечий, голеней и стоп характеризовалось гипотермией - симптомом "термоампутации" конечностей. Кроме того, нередко у этих больных отмечалась асимметрия температуры на бедрах и туловище, а также изменение проксимально-дистальных соотношений. Указанные признаки подтверждали наличие у обследованных лиц *прогрессирующей вегетативной недостаточности*.

Результаты наших исследований подтверждают положение о высокой радиочувствительности нервной системы и ставят под сомнение, в контексте вышесказанного, обоснованность разделения понятий "радиочувствительность" и "радиопоражаемость" применительно к нервной системе. Неврологические симптомы, ранее считавшиеся чисто функциональными (например, радиационная вегетативно-сосудистая дистония), на самом деле являются структурно-функциональными, в основе которых лежат ультраструктурные органические изменения нервной ткани, причем недопустимой является их клиническая недооценка в прогностическом отношении.

Именно психовегетативный синдром (радиационная вегетативно-сосудистая дистония и/или радиационная астения) является наиболее ранним и стержневым у пациентов, перенесших ОЛБ, который закономерно на протяжении 3-5 лет после перенесенной лучевой болезни развивается в психоорганический. Нами сознательно используется глагол "развивается" вместо широко применяемого, в том числе и нами ранее, "трансформируется" для того, чтобы подчеркнуть единство патологического процесса в континууме "радиационная вегетативно-сосудистая дистония - пострадиационная энцефалопатия". Церебральной основой радиационной вегетативно-сосудистой дистонии и радиационной астении, а в дальнейшем - пострадиационной энцефалопатии, являются структурно-функциональные изменения диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса и коры ассоциативных лобных и теменных областей, преимущественно доминирующего, левого, полушария. Последние клинически проявляются преимущественно психовегетативными и

психопатологическими симптомами при отсутствии грубой очаговой неврологической симптоматики, что и приводит, в ряде случаев, к ошибочной их трактовке как “функциональных”.

В значительной степени рассмотренные выше дискуссионные проблемы разрешены диагностическими критериями МКБ-10. Так, термин “органический”, применяемый к названию целого раздела психических и поведенческих расстройств, не означает, что иные расстройства являются “неорганическими” в том смысле, что не имеют церебрального субстрата. В контексте МКБ-10 термин “органический” означает, что синдромы, которые так классифицированы, могут быть объяснены самостоятельно диагностируемым церебральным или системным заболеванием или расстройством. Следует отметить, что в МКБ-10 определение “функциональное расстройство или болезнь” вообще не применяется в отношении как психических и поведенческих расстройств, так и болезней нервной системы. Очевидно, что, если с диагностикой “органических психических и поведенческих расстройств” в свете МКБ-10 можно согласиться, то представления о “функциональных” нервно-психических расстройствах как не имеющих в своей основе церебрального субстрата научно не обоснованы. Последние формируют у практического врача ложное представление о сущности болезни и тем самым приводят к недооценке тяжести расстройства, прогностическим ошибкам и неадекватной терапии.

Динамические (1987-1996) нейропсихиатрические и нейропсихофизиологические исследования свидетельствуют о наличии у лиц, перенесших ОЛБ в результате Чернобыльской катастрофы, прогрессивного структурно-функционального поражения головного мозга - *пострадиационной энцефалопатии*.

Патофизиологической основой пострadiационной энцефалопатии является патология диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса и ассоциативных лобных и теменных областей, преимущественно доминирующего, левого, полушария с выраженными нарушениями центральных механизмов афферентации.

Согласно МКБ-10 пострadiационная энцефалопатия кодируется как:

T66 - неуточненные эффекты радиации: лучевая болезнь;

G93.8 - другие уточненные заболевания головного мозга: пострadiационная энцефалопатия;

F00-F09 - органические, включая симптоматические психические расстройства.

Согласно МКБ-9 пострadiационная энцефалопатия может быть закодирована следующим образом:

990 - лучевая болезнь;

348 - другие болезненные состояния головного мозга (энцефалопатия);

310 - специфические непсихотические психические расстройства на почве органического поражения головного мозга;

(при необходимости: 293- переходящие психотические состояния, возникающие в результате органических заболеваний; 294 - другие психотические состояния (хронические), возникающие в результате органических заболеваний; 300.9 - неврозоподобные состояния экзогенной этиологии; 301.9 - психопатоподобные расстройства экзогенной этиологии).

*Диагностическими критериями пострadiационной энцефалопатии* являются:

1.Верифицированное лучевое заболевание (острого, подострого или хронического типа течения).

2.Быстрый прогрессивный тип течения нервно-психических расстройств с доминированием выраженного психовегетативного синдрома в периоде 1-2 года после перенесенной ОЛБ, который закономерно на протяжении 3-5 лет развивается в психоорганический синдром.

3.Наличие признаков пострadiационной энцефалопатии в виде:

а) эндоформного психоорганического синдрома с доминированием сенесто- и паранойяльно-ипохондрической симптоматики в сочетании с апато-абулическими расстройствами;

б) микроочаговой неврологической симптоматики, преимущественно диэнцефально-стволового уровня с сенсорно-алгическим, мышечно-тоническим,



вестибуло-атактическим синдромами и мягкими пирамидными и экстрапирамидными симптомами;

в) прогрессирующей вегетативной недостаточности (уменьшение амплитуды ВКСП кистей и, особенно, стоп; асимметрия ее величины; увеличение порога возникновения, а нередко- отсутствие ВКСП; снижение инфракрасной эмиссии конечностей (“термоампутация”) и ее асимметрия на туловище; нарушение регуляции кардиоваскулярной системы по типу парасимпатикотонии);

г) плоского или дезорганизованного типа ЭЭГ с пароксизмальной активностью, межполушарной асимметрий при доминировании спектральной мощности  $\delta$ - и  $\beta$ -диапазона;

д) деформации и асимметрии основных компонентов ССВП при увеличении ЛП и уменьшении амплитуды ранних и поздних компонентов;

е) деформации, сокращения ЛП и увеличении амплитуды основных компонентов ЗВПШП;

ж) деформации поздних компонентов (III, IV, V) СВПМС, увеличении ЛП V компонента и МПИ III-V, уменьшении амплитуды V компонента;

з) наличии признаков нарушений регуляции церебрального кровообращения при отсутствии стойких его нарушений.

4.Отсутствие ранее перенесенной нервно-психической патологии иного генеза.

Диагноз пострадиационной энцефалопатии является обоснованным при наличии критериев 1 и 2 и не менее трех признаков критерия 3. В случаях, когда на фоне перенесенной лучевой болезни развилась цереброваскулярная патология (гипертоническая болезнь, атеросклероз) с наличием стойких церебральных гемодинамических нарушений органическое поражение головного мозга должно быть классифицировано как *пострадиационная дисциркуляторная энцефалопатия*.