

© А.И.НЯГУ, К.Н.ЛОГАНОВСКИЙ, 1997
 Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений

Глава 6. НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

6.1. В в е д е н и е

Проблема *нейропсихиатрических эффектов хронического облучения*, особенно при действии так называемых *малых доз*, является наиболее спорной как в радиационной нейропсихиатрии, так и в радиационной медицине в целом. Сложность данной проблемы определяется рядом факторов:

- *терминологическими* неточностями - до сих пор нет единого мнения, что такое “хроническое облучение”: как долго должно продолжаться воздействие ионизирующих излучений, чтобы стать хроническим? При каких мощностях дозы и эффективных эквивалентных дозах следует вообще обсуждать нейропсихиатрические эффекты хронического облучения? Что такое “хроническая лучевая болезнь” и каковы ее клинические и дозиметрические критерии?

- *научно-исследовательскими* противоречиями и трудностями - столетней дискуссией о радиочувствительности нервной системы, с одной стороны, и крайней сложностью вычленения нейропсихиатрических эффектов собственно хронического облучения - с другой. Так, в монографии “Лучевая болезнь человека” А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) отмечали, что исследователи влияния ионизирующих излучений на нервную систему на протяжении длительного времени придерживаются противоположных взглядов. Одни из них переоценивают роль нервной системы в лучевых реакциях любого диапазона доз, а другие, основываясь на факте сравнительной морфологической радиоустойчивости нервной системы, недооценивают значимость ее функциональных реакций;

- *социально-экономическими* и *политическими* установками, охватывающими широкий спектр интересов от так называемого “атомного лобби” до “нефтяного лобби” и “Greenpeace”, которые оказывают влияние на интерпретацию научных данных и приводят, в одних случаях, к утаиванию информации и преуменьшению радиационного ущерба для здоровья человека и к откровенной спекуляции - в других.

Большинство авторов под *хроническим облучением* понимает длительное воздействие *малых доз* ионизирующих излучений, которые превышают предельно допустимые. Г.Д.Байсоголов и А.К.Гуськова (1967) признавали в качестве условного рубежа, разделяющего острые формы лучевых поражений от хронических, накопление в течение короткого срока (от 1 часа до 1-3 дней) эквивалентной дозы 1 Зв. Иными словами, облучение в сроках *более трех дней* следует уже считать *хроническим*. Однако, по определению ВОЗ (1978), хроническим является *воздействие на протяжении 30 % продолжительности жизни* данного вида. G.I.Reeves & E.J.Ainsworth (1995), ссылаясь на работу М.М.Косенко и соавт. “Анализ случаев хронической лучевой болезни в популяции Южного Урала”, привели в качестве временного критерия развития хронической лучевой болезни длительность воздействия на протяжении *не менее 3-х лет*.

В начале и середине столетия под “*малыми*” дозами понимались дозы до 1.000 Р [М.И.Неменов, 1950]. Ю.Г.Григорьев (1963) указывал, что при определении понятия “*малые дозы*” необходимо учитывать два условия облучения: хроническое действие излучения и кратковременное действие. При *хроническом* действии ионизирующих излучений автор считал правильным использовать в качестве критерия отношение к природному фону радиоактивности. Малыми он считал дозы, превышающими естественный фон радиоактивности в 10 или 100 раз. В случае *кратковременного* действия излучений понятие малой дозы представляется особенно неопределенным. А.В.Лебединский и Ю.И.Москалев [Цит. по Ю.Г.Григорьеву] под малой дозой подразумевали такую дозу, которая оказывается минимально эффективными в отношении какого-либо биологического процесса. Используя этот критерий, малыми дозами считали величины порядка 0,05-5 Р.

В.А.Барабой (1988) считал, что *малые дозы* - это дозы, превышающие в 5-10 раз естественный радиоактивный фон, но также примерно в 100 раз меньше, чем $LD_{50/30}$. То есть, применительно к человеку малые дозы - это 0,04-0,05 Гр при однократном облучении. В этой же работе автор приводит и другой диапазон малых доз - от естественного фона и до биологического порога на уровне 0,25-0,5 Гр (с.109). В следующей публикации В.А.Барабой (1991) уточняет диапазон малых доз и приводит значения 0,05-0,06 Гр.

В настоящее время под *малыми дозами* обычно подразумевают диапазон доз до 1 Гр [Руднев М.И. и соавт., 1994], однако под ними понимаются также и эквивалентные дозы, полученные при *длительном облучении* и не превышающие 250 мЗв в год (5 предельно допустимых доз) [Козлов В.Ф., 1987] и дозы, не приводящие к развитию очерченных нестохастических эффектов (до 0,5-1 Гр) [Торубаров Ф.С., Дахно Д.В., 1990]

Применимо к зависимости “доза-эффект”, *малыми принято считать мощность дозы менее 6 мГр·час⁻¹ и дозу острого облучения менее 0,2 Гр* [Bennet V.G., 1996].

До сих пор нет единого мнения и в отношении самого факта наличия или отсутствия биологических эффектов малых доз ионизирующих излучений. Одни авторы считают, что дозы до 1 Гр оказывают *неблагоприятное действие*, причем при хроническом облучении эти эффекты *кумуляруются*; другие - приводят данные о *стимулирующем благотворном влиянии*, а третьи - отмечают вообще *отсутствие* каких-либо эффектов.

По мнению ряда авторов, реальный риск малых доз, рассчитываемый на основе беспороговой линейной модели, является завышенным [Ильин Л.А., 1985; Баженов В.А. и соавт., 1990; Goldman M., Filjushkin I., 1994; Kelly G.N., 1994 и др.]. Так, В.А.Барабой (1988) настаивал на том, что концепция беспороговости действия ионизирующих излучений не имеет подтверждений и, “оставаясь целиком на фундаменте фактов”, утверждал, что “область малых доз ионизирующих излучений - от естественного фона и до биологического порога на уровне 0,25-0,5 Гр - обладает спецификой биологического действия и, в частности, не влияет угнетающе ни на один из многочисленных показателей жизнедеятельности клетки и организма, а по некоторым физиологическим показателям стимулирует воздействие на жизнедеятельность”.

В то же время еще N.W.Timofeeff-Ressovsky & K.G.Zimmer (1947) отрицали само существование пороговой дозы, ниже которой отсутствует отрицательное воздействие облучения на организм. М.Н.Ливанов (1962) полагал, что любое воздействие ионизирующих излучений может оказывать *альтерирующее действие* на биосубстраты, что ведет к представлению об отсутствии пороговых доз в первичных реакциях на облучение. Однако, М.Н.Ливанов признавал существование пороговых отношений при действии ионизирующих излучений на нервную систему. Им же неоднократно подчеркивалась способность *кумуляции* разовых эффектов воздействия малых доз ионизирующих излучений. Имеются данные о том, что при пролонгированном (более 1 месяца) действии малых доз стимулирующий эффект сменяется периодом истощения и функциональной недостаточности [Кузин А.М., 1986; Ряснянский И.В., 1989].

А.И.Бурназян и соавт. (1983) в *отношении радиационной безопасности космических полетов* отмечали, что безопасного уровня облучения нет и лучевое воздействие в самой малой дозе может вызвать повреждение. Хроническое облучение в дозах 0,1-0,3 Гр вызывает неспецифические, компенсаторные, адекватные чрезвычайным раздражителям приспособительные реакции. Превышение этого уровня доз при мощностях доз более 0,1 Гр·сут⁻¹ сопряжено с развитием *радиационного повреждения* и элементов *патологической адаптации*. С.Heine & E.Vaisanen (1986) показали, что *космические излучения*, которые наиболее интенсивны в арктических широтах, оказывают действие на клеточном уровне и являются значительным *соматическим и физиологическим стрессором окружающей среды*.

В связи с Чернобыльской катастрофой высказано мнение, что риск отрицательных отдаленных последствий воздействия малых доз на несколько порядков превышает таковой, рассчитанный на основе экстраполяции эффектов из

больших доз [Серкиз Я.И., 1989]. Приводятся данные о том, что закономерности низкоинтенсивного облучения, эффект малых доз - это принципиально новые пути воздействия на живые объекты, новые изменения клеточного метаболизма. Большинство этих эффектов не прямо индуцируется облучением, а опосредуется через систему регуляции и изменения иммунного и антиоксидантного статусов организма, а также чувствительности к действию факторов окружающей среды. Показано, что при малых дозах зависимость “доза-эффект” имеет нелинейный полимодальный (бимодальный) характер [Бурлакова Е.Б. и соавт., 1996]. Необходимо отметить, что эти взгляды разделяются не всеми радиобиологами [Ярмоненко С.П., 1996].

Следовательно, до сих пор нет однозначного ответа на вопрос о нейропсихиатрических эффектах хронического облучения, особенно в диапазоне так называемых малых доз, что является одной из наиболее актуальных научно-практических проблем последствий Чернобыльской катастрофы.

6.2. Нейропсихиатрическая картина хронической лучевой болезни человека

6.2.1. Общие вопросы хронической лучевой болезни

При длительном воздействии ионизирующих излучений в дозах, превышающих предельно допустимые [Гуськова А.К. и соавт., 1964; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971], и/или после перенесенной острой лучевой болезни, если имела место инкорпорация радионуклидов [Куршаков Н.А., 1963; Горизонтов П.Д., 1974], возможно развитие *хронической лучевой болезни* (ХЛБ). Термин “ХЛБ” и ее первые клинические описания принадлежат Н.А.Куршакову, И.С.Глазунову, А.В.Козловой и др., а основные принципы диагностики ХЛБ были представлены А.К.Гуськовой (1961). ХЛБ является *общим заболеванием* организма. В то же время в клинической картине ХЛБ при действии радионуклидов с четко выраженной органотропностью или при местном внешнем облучении доминируют локальные лучевые повреждения

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) считали, что по мере увеличения возможностей тонкой точной регистрации происходящих в организме явлений станет возможным обнаружение физиологических сдвигов со стороны некоторых систем и при облучении в дозах, меньших 0,01 Зв суммарно. Однако интегральный эффект, по их мнению, будет носить преимущественно адаптивный характер. Диапазон суммарных доз 0,01-0,1 Зв при любой его пространственной ориентации (местное или общее облучение) является переходным к следующему (0,1-1 Зв), при котором в наиболее радиопоражаемых тканях отмечаются специфические лучевые изменения. При получении дозы, близкой к 1 Зв, за годы или месяцы может развиваться медленно формирующаяся нетяжелая ХЛБ. Дозы общего облучения более 1 Зв являются заведомо поражающими.

ХЛБ в полевых условиях характеризуется некоторым своеобразием клинического течения и прежде всего сравнительно большей тяжестью. Это связано со значительными изменениями общей реактивности организма и снижением его устойчивости к действию ионизирующих излучений в различных условиях боевой обстановки. В силу этих обстоятельств в боевых условиях (равно как и при иных экстремальных ситуациях) весьма вероятно развитие ХЛБ 1-й степени при дозах менее 1 Гр (0,6-0,9 Гр), что, как правило, не имеет места в условиях мирного времени [Молчанов Н., 1960].

Эффекты хронического облучения применительно к медико-биологическим аспектам обеспечения *космических полетов* А.И.Бурназян и соавт. (1983) представляли следующим образом:

Диапазон 0,015-0,1 Гр. Стохастический характер генетических и отдаленных последствий. Повышение реактивности физиологических систем, снижение артериального давления, замедление сердечного ритма, уменьшение количества лимфоцитов, начальные изменения проницаемости капилляров.

Диапазон 0,15-0,3 Гр. Линейная зависимость отдаленных и генетических последствий, состояние функционального напряжения клеточных и физиологических

систем, мобилизация резервных структурно-функциональных единиц, пороговые дозы для реакции большинства физиологических систем организма.

Диапазон 0,35-0,45 Гр. Значительно превышает удваивающую дозу для генетических последствий и выхода опухолей ряда органов. При мощностях доз 0,1-1 Гр·сут⁻¹ выраженные эффекты лучевого повреждения. Пороговые дозы для развития атрофических и гипопластических состояний. Компенсаторная гиперфункция поврежденных систем, “распад” компенсаторных механизмов при дополнительном воздействии чрезвычайных раздражителей.

Диапазон 0,5-1 Гр. Увеличение частоты соматических отдаленных и генетических последствий. Пороговые дозы для нарушения центральных и периферических механизмов регуляции функций организма. Ускорение клеточного обновления, компенсаторная гиперфункция клеток, пороговые дозы для деструктивных, дистрофических и склеротических изменений в ряде органов. Нейроциркуляторная дистония. В зависимости от мощности дозы может формироваться ХЛБ.

Диапазон 1,5-4 Гр. Выраженное увеличение риска смерти от стохастических последствий облучения. Снижение уровня регуляции функций организма, функциональная недостаточность в деятельности нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, кроветворной и других систем организма. Нарушение процессов клеточного обновления, при больших мощностях доз - преобладание деструктивных процессов над репаративными. Гиперфункция неповрежденных структурно-функциональных клеточных и тканевых единиц. Возрастание числа случаев ХЛБ различной тяжести.

По современным оценкам [Долгих А.П. и соавт., 1993], в настоящее время невозможно с достаточной точностью количественно оценить *вред от нестохастических эффектов*, однако можно определить риск возникновения их *клинических проявлений*. По мнению авторов, при равномерном облучении возможно пользоваться критерием общего риска и проводить оценки на основе *эффективной дозы облучения (ЭД)*, которая однозначно определяет клинические эффекты:

1. Отсутствие симптомов (ЭД менее 23 мЗв, мощность дозы 4 мЗв·год⁻¹).
2. Отсутствие отклонений от нормы в клинико-лабораторных показателях, однако компенсаторно-восстановительные процессы работают в напряженном режиме. Возможны отклонения при сочетанном действии различных нерадикационных факторов (ЭД - 20-90 мЗв).
3. Преходящая невыраженная *лейкопения* (до $4 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$), изменения показателей *иммунитета* от нижней границы нормы до 1,5 стандартного отклонения от средних значений по отдельным показателям, отклонения биохимических показателей в *нейроэндокринной системе* (ЭД - 80-300 мЗв, мощность дозы 10-50 мЗв·год⁻¹).
4. *Лейкопения* (менее $4 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$) у 30 % облученных, изменения всех показателей *иммунитета* на 1,5-2 стандартных отклонения от средних значений, выраженные изменения биохимических показателей *нейроэндокринной системы* (ЭД - 0,3-0,6 Зв, мощность дозы 50-110 мЗв·год⁻¹).
5. Опасность *развития ХЛБ, иммунодефицитные состояния* (ЭД - 0,6-1,1 Зв, мощность дозы 110-200 мЗв·год⁻¹).

Изменения функционального состояния *нейроэндокринной системы* могут наблюдаться уже при дозах 50-100 мЗв, а нестохастические преходящие эффекты в *иммунной системе* - при дозах 100-200 мЗв за 10 лет, которые значительно ниже допустимых, равных 500 мЗв за 10 лет. Авторы пришли к заключению, что иммунная и нейроэндокринная системы весьма радиочувствительны.

6.1. Пороги некоторых *детерминистских эффектов облучения* приведены в таблице

Таблица 6.1

ОЦЕНКА ПОРОГОВ ДЕТЕРМИНИСТСКИХ ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ
(по Publication 41 (ICRP, 1984), Publication 60 (ICRP, 1990) et al.)

Ткань и эффект	Порог		
	Суммарная эквивалентная доза при однократном облучении, Зв	Суммарная эквивалентная доза, полученная в результате пролонгирования или длительном облучении, Зв	Суммарная эквивалентная доза полученная в результате пролонгирования или длительном облучении в течение многих лет, Зв·год ⁻¹
<i>Гонады</i>			
Временная стерильность	0,15	-	0,4
Постоянная стерильность	3,5-6	-	2
<i>Яичники</i>			
Стерильность	2,5-6	6	>0,2
<i>Глаза</i>			
Фиксируемые помутнения	0,5-2	5	>0,1
Катаракта	5	>8	>0,15
<i>Костный мозг</i>			
Упадок кроветворения	0,5	-	>0,4

Н.А.Куршаков (1963) настаивал на выделении ХЛБ в *отдельную нозологическую форму*. При этом он подчеркивал, что характер поражения определяется как радиационными эффектами, так и *химической токсичностью* радиоактивных веществ. Закономерным осложнением ХЛБ является присоединение общей или местной *инфекции*, что обусловлено снижением сопротивления ослабленного в иммунобиологическом отношении организма.

Принципиально правильным считали и А.К.Гуськова и соавт. (1964) объединение цепи последовательных, неспецифических, но весьма характерных изменений, возникающих при длительном воздействии сравнительно малых доз ионизирующих излучений, в *одну нозологическую единицу* - ХЛБ. Эти авторы к *характерным чертам ХЛБ* относили:

1. *Поражение большинства органов и систем*, выраженность и сроки развития анатомических и функциональных изменений в которых определяются в основном общим или преимущественно локальным характером, суммарной дозой, типом и интенсивностью облучения, а также физиологическими особенностями структуры и жизнедеятельности того или иного органа.

2. *Длительность и волнообразность течения*, отражающие сочетание нарастающих эффектов повреждения с восстановительными и приспособительными реакциями. Выявленность последних зависит как от размеров аккумулярованной во времени дозы, так и от индивидуальных особенностей отдельных систем и организма в целом. Наиболее существенными из них являются: возраст, предшествующая неполноценность того или иного органа или системы, наличие дополнительных

отягчающих влияний физиологического и патологического характера (беременность, роды, хронические общесоматические заболевания).

По определению Н.А.Куршакова, И.С.Глазунова и П.Киреева (1960), Н.А.Куршакова (1963) и П.Д.Горизонтова (1974) ХЛБ представляет собой либо патологический процесс, обусловленный постоянным длительным или повторным действием радиоактивных факторов в малых дозах, либо следствие таких воздействий, уже фактически прекратившихся, но нанесших ущерб физиологическому состоянию организма. Авторы подчеркивали, что *ХЛБ может быть следствием ОЛБ*, особенно, если имело место депонирование в организме радиоактивных веществ. Если восстановительные процессы после ОЛБ не привели к полному выздоровлению, то во всем организме или в ряде его систем остаются дефекты восстановления и заболевание приобретает хроническое течение в результате последствий острого заболевания. В случае острого поражения с инкорпорацией радионуклидов с большим периодом полураспада имеют место не только последствия закончившегося лучевого воздействия, а и продолжающееся внутреннее облучение.

Н.А.Куршаков и И.С.Глазунов (1960) под ХЛБ в более узком и точном значении этого понятия подразумевали *результат периодически повторяющихся воздействий внешних и внутренних облучений в небольших дозировках, из которых каждая сама по себе не может явиться причиной лучевой болезни, но влияние облучений суммируется или кумулируется*. При этом суммация эффектов облучений происходит на фоне изменяющейся во времени реактивности организма пострадавшего. Н.А.Куршаков (1963) отмечал, что после фактического прекращения радиационного воздействия биологические процессы протекают в патологических условиях. В организме остаются последствия воздействия ионизирующих излучений в виде как нарушений функционального состояния центральной нервной системы, так и прямых нарушений в органах и системах. Причем эти радиационные нарушения столь существенны, что обратимость их может оказаться в значительной степени *ограниченной*, а компенсаторные приспособления - *недостаточными*.

А.К.Гуськова и соавт. (1964), А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) не разделяли мнение о возможности трансформации ОЛБ в ХЛБ, а под ХЛБ понимали *клинический синдром, развивающийся при длительном, повторном воздействии на организм ионизирующих излучений в сравнительно малых, но все же превышающих предельно допустимые дозы*. Эти авторы разработали *классификацию лучевой болезни*. Общим теоретическим принципом данной классификации является признание определяющей значимости временного и пространственного формирования суммарной поглощенной дозы в качестве фактора, от которого зависит все своеобразие биологических эффектов действия различных видов излучений.

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) выделяли:

1. *Развернутые клинические формы*, возникновение которых в основном обусловлено действием общего внешнего облучения (γ -, рентгеновское, нейтронное) либо поступлением в организм довольно быстро и равномерно распределяющихся в органах и тканях изотопов (^3H , ^{24}Na , ^{137}Cs);

2. *Формы с медленно развивающимся клиническим синдромом преимущественного поражения отдельных органов и систем*.

А.К.Гуськова и соавт. (1964) при относительно равномерном облучении выделили следующие *периоды ХЛБ*:

1. *Период формирования* заболевания;

2. *Восстановительный* период;

3. *Период отдаленных последствий и исходов* (имеющий много общего с последствиями ОЛБ).

Истинные восстановительные процессы возможны в системах с высокой физиологической регенерацией (кроветворение, сперматогенез, обновление эпителиального покрова кожи, слизистых). Системы, лишенные ее или ограниченно регенерирующие (*нервная, сердечно-сосудистая, эндокринная*), отвечают на хроническое лучевое воздействие сложным комплексом функционально-динамических сдвигов, длительное время маскирующих нарастание изменений в

структуре этих органов; истинные восстановительные процессы представлены в них слабее.

В отдаленные сроки, по прекращении лучевого воздействия или при значительном снижении уровней облучения до размеров, заведомо не превышающих предельно допустимых, А.К.Гуськова и соавт. (1964) считали, что более правильно говорить об *исходах* или *последствиях* имевшего место в прошлом заболевания. *Отдаленные последствия лучевых поражений* могут возникать как в результате однократного воздействия ионизирующих излучений, так и в результате хронического воздействия радионуклидов или облучения в малых дозах [Журавлев В.Ф., 1990]. Необходимо отметить, что выделение отдаленных последствий в отдельную группу носит в известной мере искусственный характер, так как в ряде случаев они находятся в такой тесной связи с хронической формой лучевой болезни, что трудно дифференцировать, какие симптомы относятся к хронически текущей лучевой болезни, а какие - к отдаленным последствиям ее [Литвинов Н., Пономарьков В., 1960].

В.Ф.Журавлев (1990) пришел к заключению, что отдаленные эффекты облучения могут быть обусловлены комбинацией нарушений и повреждений в соединительной ткани, кровеносных сосудах и паренхиматозных органах. Особое значение для нейропсихиатрии имеют *атрофические или дистрофические, дегенеративные и склеротические процессы*, которые могут развиваться в нервной ткани и системе кровообращения в отдаленном периоде облучения, а также *дисгормональные нарушения*.

Склеротические состояния развиваются после непосредственного воздействия ионизирующих излучений на паренхиматозные клетки и различные структуры органов и тканей. При развитии этих эффектов наблюдается прямая дозовая зависимость и наличие дозового порога, находящегося в диапазоне 1-5 Гр [Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И., 1964].

Дисгормональные нарушения не обнаруживают прямой дозовой зависимости и имеют низкий уровень пороговой дозы 0,01-0,1 Гр. Эндокринные нарушения возникают в результате опосредованных и непрямых механизмов действия. Пусковым механизмом служит начальное лучевое угнетение, повреждение функции и структуры половых желез, щитовидной железы и надпочечников. Изменения наблюдаются во всех эндокринных железах [Журавлев В.Ф., 1990].

Среди отдаленных последствий облучения описаны ослабление памяти, быстрая утомляемость, головокружения, неустойчивость и ослабление основных процессов корковой деятельности, невралгии [Литвинов Н., Пономарьков В., 1960].

Зарубежные авторы [Behrens Ch., 1951; Cronkite E.P., 1962, 1967] к ХЛБ относили некоторые приобретшие подострое течение поражения в результате повторного или фракционного облучения, а также тяжелые отдаленные последствия облучения в виде радионекрозов, саркомы кости, лучевого рака кожи и лейкоз (в том числе и развившийся после однократного облучения).

Хронический лучевой синдром или ХЛБ как *отдельная* клиническая форма, по мнению G.I.Reeves & E.J.Ainsworth (1995), выделяется лишь в России и иных бывших Советских республиках. Одним из объяснений этому служит тот факт, что только в бывшем СССР было возможно столь длительное воздействие значительных уровней ионизирующих излучений на человека.

М.М.Косенко (1990) привела данные о диагностике *хронической лучевой болезни* в 935 случаях вследствие радиационных инцидентов на Южном Урале. При этом она указывала, что биологически значимыми в ее происхождении были радиоактивный йод, цезий, стронций и плутоний, обращая особое внимание на *радиохимический* механизм их действия.

ХЛБ составляла более 80 % радиационных поражений от внешнего тотального γ -облучения на ПО "Маяк" и была установлена у 1.596 пострадавших [Okladnikova N.D. et al., 1991,1994]. Суммарные дозы облучения достигали 10 Гр при максимальных дозах облучения за 1 год 2-3 Гр. Всего за 40 лет из больных ХЛБ умерли 333 человека. Однако, суммарный показатель смертности среди больных ХЛБ, по данным В.Н.Дощенко (1991) ниже, чем у больных силикозом (контроль) [Ильин

Л.А., 1994]. ХЛБ наряду с пострadiационными нарушениями кроветворной, нервной, иммунной систем, а также остеоалгическим синдромом, наблюдалась у лиц, получивших наиболее высокие дозы облучения [Akleyev A.V. et al., 1994, 1995].

В изложении материалов Международного симпозиума “Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов” (Челябинск, 9-13 января 1995 г.) Л.А.Булдаков (1996) привел данные из доклада А.Ф.Лызлова и соавт. о заболеваемости ХЛБ персонала основных заводов ПО “Маяк” в первые годы работы предприятия. Средние значения годовой дозы только внешнего γ -излучения составляли на реакторном, радиохимическом и плутониевом производствах у мужчин 0,5; 1,03; и 0,4 Гр, а у женщин - 0,2; 0,7 и 0,4 Гр соответственно. Заболеваемость ХЛБ на трех типах производств составляла соответственно 5, 23 и 12 %. А.К.Гуськова (1996) в обзоре этого симпозиума обратила внимание на наличие четкой зависимости ХЛБ от величины дозы, причем диагностика ХЛБ осуществлялась при суммарных дозах общего облучения порядка нескольких грей и интенсивности облучения, превышавшей 0,25-0,5 Гр-год⁻¹.

6.2.2. Нейропсихиатрические эффекты при хронической лучевой болезни, обусловленной местным облучением

ХЛБ, обусловленная преимущественно *местным облучением*, - исторически наиболее давно описанная форма лучевого заболевания. При проведении лучевой терапии определенных органов и структур радиологи еще в начале столетия обратили внимание на возникающие поражения, которые вначале считались общими для лучевой болезни в целом. Однако уже в 50-е годы W.Bloom (1948), Ch.Behrens (1951) и иные радиобиологи стали разделять эффекты *общего и местного облучения*.

Клиническая картина ХЛБ может протекать с некоторыми особенностями в зависимости от характера воздействия и природы радиоактивного вещества. При длительном воздействии внешнего облучения в малых дозах наблюдаются ранние изменения *крови и вегетативно-сосудистые нарушения*. При наличии в организме инкорпорированных радионуклидов на первый план в картине заболевания выступает *астеническая* симптоматика, а в дальнейшем развиваются *органические изменения центральной нервной системы*. Особенно характерным для ХЛБ, вызванной отложением радиоактивных веществ в костной ткани, является *остеоалгический синдром* [Куршаков Н.А. и соавт., 1960]

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) не согласны с мнением ряда исследователей о некоей *аморфной единой форме лучевой болезни* при поступлении радиоактивных веществ, а рассматривают отдельно биологические эффекты общего и местного облучения. Эти авторы считают радиотоксикологическую концепцию *“критического органа”* одной из прогрессивных и практически важных. Данная концепция не отвергает значимости вторичных или первичных, но более слабо выраженных изменений в других органах и системах. Здесь при значительной неравномерности или при локальном облучении выделяются отдельные органы и структуры, ответственные за исход поражения благодаря преимущественному накоплению в них дозы облучения. Особая роль критических органов обусловлена и тем, что доза их облучения оказывается достаточной для возникновения существенных структурных и функциональных нарушений, в то время как отчетливые изменения в остальных тканях еще не успевают развиваться.

Значение *геометрии внешнего облучения* от различных источников и *распределения дозы в объеме тела* для своеобразия клинических эффектов было показано в работах V.P.Bond, E.P.Cronkite, C.L.Dunham (1960), H.P.Jammet et al. (1966), Н.А.Куршакова и соавт. (1966), Г.Д.Байсоголова и А.К.Гуськовой (1967), Ю.Г.Григорьева и соавт. (1967), А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971).

Установлена известная специфичность клинической картины ХЛБ в зависимости от *химической токсичности инкорпорированных радиоактивных веществ*. В.Ф.Журавлев (1990) указывал, что токсичность радионуклидов оценивается по поглощенной в организме тканевой дозой, кумулируемой за время пребывания в

организме, которой и определяется биологический эффект инкорпорированных радионуклидов. Однако, несмотря на приведение степени токсичности радиоактивных веществ к некоему “общему знаменателю” - поглощенной тканевой дозе - установлены, как было отмечено выше, *специфические черты хронического лучевого поражения организма* тем или иным радиоактивным веществом. Эта специфичность определяется тропностью радионуклида к тем или иным тканям, спектром излучения, периодами полураспада и полувыведения, растворимостью, способностью вступать в различные химические реакции и проч. В некоторых случаях указанная специфичность биологического действия радионуклидов может служить ценным дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим предположить или даже установить радиоактивное вещество, которым могло быть обусловлено поражение.

В литературе имеются немногочисленные указания о нейропсихиатрических эффектах инкорпорированных радионуклидов [Лазарев Н.В., 1951; Баженов В.А. и соавт., 1990; Журавлев В.Ф., 1990]. В таблице 6.2 приведены некоторые описанные нейропсихиатрические эффекты ряда инкорпорированных радионуклидов.

Таблица 6.2

**НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ**
[По Лазареву Н.В., 1951; Баженову В.А. и соавт., 1990;
Журавлеву В.Ф., 1990 и др.]

Радионуклид	Описанные нейропсихиатрические эффекты
<i>Цинк</i> (^{65}Zn) β - и γ - излучатель $T_{1/2}=57$ мин	При накоплении в мышцах, скелете, коже, печени, гипофизе, поджелудочной железе, гонадах наряду с иными симптомами описаны нарушения <i>биоэлектрической активности головного мозга</i> .
<i>Стронций</i> (^{89}Sr) β - и γ - излучатель $T_{1/2}=50,5$ сут (^{90}Sr) β - излучатель $T_{1/2}=29,12$ лет	Избирательно депонируется в скелете (преимущественно в зонах роста кости), особенно при беременности и лактации; проникает через плаценту в организм плода; попадает в материнское молоко. В мягких тканях задерживается менее 1 %. Наряду с иными проявлениями описаны <i>астено-вегетативные и остеоалгические синдромы с исходом в органическое поражение центральной нервной системы</i> .
<i>Иод</i> (^{131}I) β - и γ - излучатель $T_{1/2}=8,04$ сут (^{133}I) β - и γ - излучатель $T_{1/2}=20,8$ ч и др.	Критическими органами являются <i>щитовидная железа, гипофиз и почки</i> [Дедов В.И. и соавт., 1993], особенно у детей; также накапливается в плаценте и плоде. Может вызывать опухоли <i>щитовидной, паращитовидных и молочных желез, полигландулярную эндокринную патологию</i> и др. Описаны <i>регионарные полиневриты</i> [Улитовский Д.А., 1962], своеобразные <i>шейные дизестезии или невралгии, синдром Горнера</i> , приступы <i>мигрени</i> , осиплость голоса [Гусев Е.И. и соавт., 1988]. Воздействие радиоактивного йода может приводить к <i>гипотиреозу у плода, новорожденных и детей</i> , а в итоге - к <i>кретинизму</i> [Ильин Л.А., 1994] и иным психоневрологическим нарушениям.

Радионуклид	Описанные нейропсихиатрические эффекты
<p><i>Цезий</i> (^{134}Cs) β- и γ-излучатель $T_{1/2}=2,062$ года</p> <p>(^{137}Cs) γ-излучатель $T_{1/2}=30$ лет и др.</p>	<p>Распределяется в организме относительно равномерно. Накапливается в мышцах, печени, почках, легких, скелете, проникает через плаценту в организм плода, попадает в материнское молоко. Имеются данные о накоплении цезия в <i>головном мозге</i> [Миргородський О.А. та співавт., 1993]. Наряду с многообразными проявлениями инкорпорации цезия известны <i>астено-вегетативный и депрессивный синдромы с исходом в органическое поражение центральной нервной системы с вегетативным полиневритом.</i></p>
<p><i>Золото</i> (^{198}Au) β- и γ-излучатель $T_{1/2}=2,696$ сут</p>	<p>Избирательно депонируется в тканях ретикулоэндотелиальной системы. Органотропен к <i>нервной ткани, особенно в спинном мозге</i> [Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971]. Наряду с иной симптоматикой отравления описаны <i>регионарные полиневриты и множественные парезы</i> [Улитовский Д.А., 1962].</p>
<p><i>Ртуть</i> (^{203}Hg) β- и γ-излучатель $T_{1/2}=46,6$ сут</p>	<p>Тропна к почкам, накапливается также в щитовидной железе, гипофизе, <i>головном мозге</i>. При интоксикации возможно комбинированное поражение ионизирующими излучениями и солями стабильной ртути.</p>
<p><i>Таллий</i> (^{204}Tl) β- и γ-излучатель $T_{1/2}=3,779$ года</p>	<p>Накапливается в мышцах, скелете, паренхиматозных органах. В <i>коже</i> накапливается преимущественно в ростковой зоне волосяного фолликула и в результате нарушения образования креатина в волосяных луковицах может наблюдаться <i>аллопеция</i>.</p>
<p><i>Свинец</i> (^{210}Pb) β- и γ-излучатель $T_{1/2}=22,3$ года</p>	<p><i>Остеотропен</i>, но также накапливается практически во всех органах и тканях. Является одним из наиболее биологически опасных радионуклидов, приводя, в частности, к <i>поражению нервной системы</i> (полинейропатии, энцефалопатии и др.)</p>
<p><i>Радий</i> (^{226}Ra) α-, β- и γ-излучатель $T_{1/2}=1600$ лет</p>	<p><i>Депонируется в костной ткани</i>, почках, слюнных железах. Радиевая интоксикация характеризуется деструкцией костной ткани, развитием радиационного остеита, который приводит к повышенной хрупкости и патологическим переломам кости. Наряду с иными поражениями радием известны <i>астено-вегетативные расстройства, специфический остеоалгический синдром</i> (боли в костях рук и ног, груди, ребрах, иногда позвоночнике), <i>органическое поражение центральной нервной системы, лучевые катаракты</i>.</p>
<p><i>Торий</i> (^{228}Th) α-, β- и γ-излучатель $T_{1/2}=1,9131$ года</p>	<p><i>Остеотропен</i>. Описана <i>выраженная неврологическая симптоматика</i> при относительно слабой реакции кровяного аппарата.</p>
<p><i>Уран</i> (^{238}U) α-, β- и γ-излучатель $T_{1/2}=4,468 \cdot 10^9$ лет</p>	<p>Сильнейший протоплазматический яд. <i>Кости являются критическим органом</i>. Накапливается также и в паренхиматозных органах. Урановая интоксикация характеризуется политропным действием для которой, в частности, характерны <i>астено-вегетативный синдром и вегетативная дисфункция, органическое поражение центральной нервной системы, параличи</i>.</p>

Примечание: ядерно-физические свойства радиоактивных изотопов приведены по Баженову В.А. и соавт. (1990).

При инкорпорации радионуклидов выраженность и локализация нарушений кровеносных сосудов определяется *избирательным распределением радиоактивных веществ в органах и тканях*. Поражение сосудов может привести к развитию

склеротических изменений во внутренних органах после хронического облучения. [Москалев Ю.И., 1989]. Патологические изменения преимущественно возникают в наиболее *активно функционирующих сосудах* на момент облучения [Александров С.Н., 1978]. Формирование *остеоалгического синдрома* при облучении А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) связывали с регионарными нарушениями кровообращения.

Значительные интерес представляют работы, в которых показана возможность развития *лучевой катаракты при внутреннем облучении*. А.В.Лебединский и З.Н.Нахильницкая (1960) привели данные о развитии катаракты при введении внутрь организма ^{89}Sr , ^{90}Sr и ^{210}Po . Появление *стронциевой катаракты* эти авторы объясняли следующим. Хорошо известно, что Sr в организме практически разделяет судьбу Ca, распределяясь и фиксируясь подобно этому элементу в тканях и органах. В нормальном хрусталике количество Ca достигает 10 мг%. В радужке он содержится в значительно больших количествах - 39 мг% и особенно велико его содержание в сосудистой оболочке 63 мг%. При образовании катаракты содержание Ca в хрусталике может повышаться более чем в пять раз, т.е. достигать 50 мг%. Эти отношения характерны и для *радиоактивного стронция*. При введении внутрь организма ^{90}Sr последний в нарастающих количествах откладывается и прочно фиксируется в хрусталике. Поражение хрусталика происходит из-за попадания в него β -частиц из радужки и цилиарных отростков. Особенностью *полониевой катаракты* является преимущественная локализация изменений в переднем отделе хрусталика, которая объясняется фиксацией α -излучателя полония ретикулоэндотелием цилиарного тела [Волкова К.В., 1957].

H.Spiess et al. (1978) & E.E.Adams et al. (1981) сообщили об учащении случаев *катаракты* у больных, получавших с лечебными целями инъекции петеостра, содержащего ^{224}Ra для лечения анкилозирующего спондилита или туберкулеза. Вероятность развития катаракты составляла 1-4,5 % спустя 7-26 лет после радиотерапии радием. При концентрации изотопов радия в пигментированных клетках радужной оболочки глаза α -излучение может нарушать деление клеток хрусталика, что считается причиной возникновения катаракты. Пока не установлено, есть ли отличия между лучевыми катарактами от внутреннего и внешнего облучения [Taylor G.M., 1983].

Депонирование радия в пигментных тканях глаза, находящихся в ресничном теле, сосудистой и радужной оболочках глаза, может приводить к α -облучению герминативной зоны эпителия хрусталика, где находятся радиочувствительные клетки, способные к делению. Из этих клеток образуются волокна хрусталика. После облучения дочерние клетки дегенерируют и из них в заднем полюсе хрусталика образуется катаракта [Griffith T.P. et al., 1985]. Аналогичный эффект возможен и при α -облучении инкорпорированными изотопами плутония, а также при распаде ^{224}Ra , ^{226}Ra , при котором образуются радон и торон (^{222}Rn и ^{220}Rn), способные диффундировать в эпителий хрусталика. При постоянных в течение 50 лет годовых уровнях поступления ^{224}Ra , ^{226}Ra и ^{239}Pu *тканевые дозы на пигментные клетки глаз* могут составлять 1,7-8,7; 12-62 и менее 0,1 Гр соответственно [Thorne M.C., 1985; Москалев Ю.И., 1989].

При хроническом поступлении в организм остеотропных радиоактивных веществ происходит облучение *центральной нервной системы* со стороны скелета. При этом наибольшие тканевые дозы получает *гипофиз* [Сарапульцев И.А. и соавт., 1972]. При инкорпорации радионуклидов ^{131}I , ^{211}At , ^{90}Sr , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{106}Ru , ^{95}Nb , ^{241}Am , ^{252}Cf , ^{239}Pu , ^{238}Pu в отдаленные сроки обнаруживается более частое, чем в контроле развитие *опухолей гипофиза* [Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И., 1964]. Сведения о реакции системы *гипоталамус-гипофиз-гонады* на внутреннее облучение ограничивается небольшим числом экспериментальных исследований, посвященных изучению функционального состояния половых желез [Москалев Ю.И., 1989].

Распределение радионуклидов в организме может изменяться в зависимости от *исходного состояния центральной нервной системы*. При возбуждении центральной нервной системы кардиозолом увеличивается накопление радиоактивных веществ во внутренних органах. Угнетение нервной системы люминалом вызывает снижение

содержания некоторых радионуклидов в паренхиматозных органах и увеличивает отложение их в костях [Бурназян А.И., 1968; Журавлев В.Ф., 1990].

Обращает на себя внимание практически полное отсутствие в доступной литературе данных о *нейротропности* радиоактивных веществ. В фундаментальной монографии Ю.И.Москалева “Радиобиология инкорпорированных радионуклидов” (1989) вообще отсутствует глава, посвященная нервной системе. В справочном издании “Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества” под общей редакцией Л.А.Ильина и В.А.Филова (1990), а также монографии В.Ф.Журавлева “Токсикология радиоактивных веществ” (1990) проблеме накопления радионуклидов в нервной системе также не уделено достаточного внимания.

Имеются лишь единичные указания о возможности накопления в нервной системе радиоактивных изотопов *ртути, золота, свинца*. А.В.Лебединский и З.Н.Нахильницкая (1960) привели данные о том, что введение в организм так называемых индикаторных количеств радиоактивных изотопов ^{24}Na , ^{32}P , ^{131}I , ^{210}Po вызывает отчетливые изменения ЭЭГ в виде первичного повышения электрической активности, сменяющегося ее угнетением. ^{90}Sr вызывал изменения электроретинограммы, а также чувствительных нервных окончаний и рецепторов кожи и слизистой оболочки полости рта. При внутрибрюшинном введении ^{32}P наблюдали поражение кожных нервов.

Работ, посвященных исследованию состояния *нейромедиаторных систем* при инкорпорации радионуклидов, также крайне мало, а результаты, приводимые в них, весьма противоречивы. Так, Н.А.Запольская и А.В.Федорова (1965) сообщали о снижении холинэстеразной активности под влиянием малых доз, обусловленных ^{24}Na и ^{32}P . А.В.Федорова (1965), наоборот, обнаружила повышение холинэстеразной активности под влиянием малых доз облучения инкорпорированными ^{137}Cs и ^{90}Sr . В.В.Борисова и соавт. (1988) показали, что при хроническом поступлении ^{137}Cs при суммарных поглощенных дозах 0,1-0,2 Гр отмечается некоторая *стимуляция* синтеза и обмена нейромедиаторов *ацетилхолина и гистамина*. Причем интенсивность синтеза явно преобладает над скоростью распада и ведет к накоплению медиаторов в органах и тканях. При достижении доз 1,6-2 Гр наблюдали угнетение активности ферментов, участвующих в разрушении данных медиаторов. Таким образом, вначале наблюдается активация синтеза медиаторов, а затем, несмотря на рост содержания медиаторов в органах и тканях, развивается гипоферментемия. Фактически идентичные эффекты и при тех же дозах наблюдали при хроническом поступлении ^{90}Sr и ^{45}Ca . Авторы пришли к заключению, что механизм действия инкорпорированных радионуклидов на обмен веществ в отдельных органах и тканях может быть прямым непосредственным и опосредованным через метаболические процессы.

Предпосылки *нейротропности* некоторых радиоактивных веществ существуют: так *радиоактивные углерод, натрий, калий, фосфор* могут участвовать в химических реакциях как их стабильные изотопы, *цезий* - как калий, *стронций* идентичен своему метаболическому гомологу - кальцию и т.д. И хотя считается установленным, что *биологические мембраны препятствуют транспорту радиоактивных ионов*, до сих пор остается не ясным, почему эта избирательность транспорта ионов через мембрану не осуществляется во всех случаях (например, в базальной мембране костной ткани) [Dugakovich A., 1987].

Опубликованы данные, согласно которым кратность накопления ^{137}Cs в мозге, в частности, в 2,5-3 раза выше, чем калия [Дубровина З.А. и соавт., 1972]. При этом авторы показали, что в организме отсутствует конкуренция между K^+ и Cs^+ , иными словами, обмен калия и цезия независимы. О.А.Миргородский та співавт. (1993), отметили прирост активности ^{137}Cs в головном мозге в течение 3-х месячной заправки ($620 \text{ Бк}\cdot\text{сут}^{-1}$) на 25% по сравнению с месячным сроком. Авторы получили данные, что в мозге накапливается 0,2-0,5 % от общего содержания ^{137}Cs в организме крыс. Накопление ^{85}Sr ($1.200 \text{ Бк}\cdot\text{сут}^{-1}$) в головном мозге крыс было незначительным, что авторы объясняют коротким периодом полураспада ^{85}Sr ($T_{1/2}=64,8 \text{ сут}$). Исследователи заключили о *способности головного мозга накапливать радионуклиды*, в частности ^{137}Cs .

Убедительных свидетельств о *непроницаемости гематоэнцефалического барьера для радиоактивных веществ* в доступной литературе обнаружено не было. По-

видимому, проницаемость этого барьера определяется способностью радиоактивных веществ образовывать те или иные химические соединения, проникновение через барьер которых и может быть возможно. Однако, в личной беседе Ф.С.Торубаров, ссылаясь на многолетний опыт работы в радиационной неврологии, исключал возможность преодоления радиоактивными веществами гематоэнцефалического барьера за исключением случаев повреждения этого барьера, что может наблюдаться лишь при действии весьма значительных доз облучения (2-10 Гр, по R.N.Hawkins & L.G.Cockerham (1987)).

Модифицирование *радиационных эффектов* инкорпорированных радионуклидов их же *химической нейротоксичностью*, иными словами, их *радиохимическое действие*, может вызывать специфичные психоневрологические расстройства. Отсутствие истинной репарации в нервной системе может обуславливать стойкость этих расстройств и крайнюю их терапевтическую радиорезистентность.

Явный недостаток работ, посвященных *проблеме нейротропности радиоактивных веществ* ограничивает наши представления о патогенетических механизмах развития лучевых поражений нервной системы при внутреннем облучении. Проведение исследований в этой области представляется крайне актуальным.

6.2.3. Нейропсихиатрические эффекты при развернутой хронической лучевой болезни

Полностью разделяя взгляды А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсогорова (1971) о том, что *“...еще до наличия очерченного синдрома заболевания имеет место появление отдельных типичных для лучевого воздействия отклонений. Эти отклонения при наличии сведений о заведомом превышении предельных уровней облучения... должны оцениваться как симптомы формирования патологического процесса и обозначаться термином “доклиническая стадия хронической лучевой болезни”...”* (С.359-360), мы в данном разделе приводим аналитический обзор работ, отражающих нейропсихиатрические эффекты как при ХЛБ, так и при общем хроническом облучении в целом. В последнем случае при наличии достаточно аргументированной причинно-следственной связи нейропсихиатрических проявлений с хроническим воздействием ионизирующих излучений (в случае, если не было указаний о диагностике очерченной ХЛБ) мы рассматривали их в структуре *доклинической стадии ХЛБ*.

Выделяют *три* или *четыре степени тяжести ХЛБ* по критериям выраженности и тяжести клинической картины. Самые легкие степени облучений не вызывают еще развития болезненного процесса с его динамическими закономерности, однако обуславливают функциональные изменения в наиболее радиочувствительных органах и системах: кроветворной, нервной. Эти нарушения в основном соответствуют вегетативно-эндокринным проявлениям, являются обратимыми и, по мнению Н.А.Куршакова (1963), должны рассматриваться не как легчайшая форма ХЛБ, но как *реакция организма на облучение*. В ранних стадиях ХЛБ характеризуется прежде всего нарушением *нервной регуляции* различных систем организма. Ранние проявления болезни сводятся к нестойким, обратимым и поддающимся лечению изменениям. При дальнейшем развитии заболевания появляются и прогрессируют симптомы общей астенизации организма, развиваются нарушения обменных процессов, различные нервно-трофические нарушения. Развитие *нервно-трофических нарушений и угнетение функций кроветворного аппарата* приводят к ослаблению сопротивляемости организма и к развитию различных инфекционных осложнений [Куршаков Н.А. и соавт., 1960].

Пороговые величины реакции нервной системы на разовые или повторные облучения очень низкие и лежат в диапазоне доз 0,1-10 мГр. Считали, что высшие отделы центральной нервной системы высоко радиочувствительны и относительно низко радиопоражаемы [Григорьев Ю.Г., 1963; Цыпин А.Б., 1964]. По данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсогорова (1971) при использовании адекватных методов эти реакции возможно выявить *во всем диапазоне доз профессиональной нагрузки*. Однако, по их мнению, проблема лежит в интерпретации этих реакции - определении грани

между физиологическим характером реакции и патофизиологическими проявлениями. При общем воздействии ионизирующих излучений так называемые функциональные сдвиги в деятельности нервной системы являются одним из *наиболее чувствительных индикаторов переоблучения* [А.К.Гуськова и соавт., 1964].

В работах многих авторов была убедительно показана возможность *кумуляции* неблагоприятных эффектов хронического облучения в малых дозах. Так, Н.Н.Лившиц в монографии “Радиационное поражение организма” под редакцией И.Г.Акоева (1976) отмечала, что изменения нервной системы и высшей нервной деятельности при повторяющихся облучениях вначале легко компенсируются, а затем наступает период истощения. Подтверждением сказанному служат работы Т.Vasulescu & V.Papilian (1970), Т.Vasulescu et al. (1973), в которых показано, что острое облучение в дозе 0,5 Гр, по сравнению с десятикратным облучением в дозах по 0,05 Гр, вызывало меньшие по распространенности и интенсивности *структурные* изменения в головном мозге, чем при фракционном облучении.

В нервной системе при длительном воздействии ионизирующих излучений постепенно развивается комплекс регуляторных сдвигов, ранее всего сказывающийся в сфере *вегетативно-висцеральной иннервации*. А.К.Гуськова и соавт. (1964) отмечали, что в ранние сроки основным клиническим синдромом являются многообразные нарушения *нервно-висцеральной* и в первую очередь *нервно-сосудистой регуляции*. Эти нарушения проявляются разнообразными нестойкими общими и очаговыми неврологическими симптомами, обусловленными нарушениями внутримозгового крово- и ликворообращения. Другими авторами [Глазунов И.С., Киреев П.М., 1959; Смирнова Н.П., 1969; Барабанова А.В. и соавт., 1969; Кантарович Л.Л., Захаров Г.Г., 1971; Солдатова В.А. и соавт., 1971 и др.] для описания аналогичных явлений использовались термины “*вегетативная дисфункция или дистония*”, “*нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу*”, а также “*вазо-вегетативная дистония*” [Р.Г.Голодец, 1993].

Характерным для состояния *сердечно-сосудистой системы* при ХЛБ считали постепенный переход от нервно-регуляторных нарушений кровообращения и сердечной деятельности к более выраженной клинически *хронической недостаточности васкуляризации* (головные боли, боли в костях конечностей, чаще ног, стойкая артериальная гипотензия, извращение и ослабление реактивности сосудов и др.) [Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

А.В.Барабанова и соавт. (1969) при дозах 0,7-1,5 Зв выделяли *нейроциркуляторную дистонию как часть ХЛБ*; при дозах 1,5-4 Зв - неспецифический близкий к соматогенным, *астенический синдром*; при дозах 2-4 Зв - *органическое поражение центральной нервной системы*, сходное со стертыми формами *рассеянного демиелинизирующего энцефаломиелиза* и *динамическим нарушением мозгового кровообращения*. По данным этих авторов, хроническое облучение в дозах до 0,3 Зв не вызывает никаких изменений нервной системы, отличимых от контроля. При дозах 0,5-0,7 Зв *регуляторные нарушения* встречаются достоверно чаще, но не выходят, по мнению авторов, из границ физиологического расширения реактивности адаптирующих систем. У 37 % лиц, облученных в дозах 0,7-1,5 Зв выявляется *нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу* со спастико-атоническим состоянием артерио-венозных банш, снижением кожной температуры, чаще в дистальных отделах, что в сочетании с болями, онемениями, парестезиями и гипестезиями кожи рук и ног формирует синдром нарушения *периферического кровообращения в конечностях*. Авторы считают, что в этих случаях кровоснабжение мозга существенно не страдает, а биоэлектрическая активность головного мозга и мышц соответствует норме, за исключением стойкого повышения α -активности на ЭЭГ и увеличения выраженности вызванных потенциалов. Лишь при дозах облучения 1,5-4 Зв, по мнению А.В.Барабановой и соавт. (1969), ионизирующие излучения значимы в генезе *астенизации*. При дозах свыше 4 Гр регистрируется *микроорганическая симптоматика*, напоминающая мягкие формы *рассеянного демиелинизирующего энцефаломиелиза*.

А.К.Гуськова и А.В.Барабанова (1968), А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) в зависимости от суммарных доз и интенсивности облучения выделили три последовательно развивающихся *неврологических синдрома ХЛБ*:

1. Синдром нарушения нейро-висцеральной регуляции
2. Астенический синдром
3. Синдром органического поражения центральной нервной системы.

На их клинико-физиологической характеристике мы остановимся более подробно. К клиническим особенностям *синдрома нарушений нейро-висцеральной регуляции* при воздействии ионизирующих излучений эти авторы относили следующее. Характерны жалобы на утомляемость, головные боли, боли в конечностях, головокружение, появление неприятных ощущений при физической нагрузке, изменении положения тела, перегревании. Эти жалобы объективизируются лабильностью кожных вазомоторных реакций и другими признаками неустойчивости регионарного кровообращения (потливость, стойкий разлитой дермографизм, нарушение физиологической термотопографии, нарушения капиллярного кровотока, изменение реактивности сосудов кожи на фармакологические препараты). В неврологическом статусе отмечаются асимметричные повышенные сухожильные и сниженные кожные рефлексы, преходящие вестибулярные, окуло-вестибулярные и окуло-статические расстройства. Признаков раздражения ядерных образований обычно не наблюдали: поствращательный и посткалорический нистагмы могут быть даже ослаблены и укорочены во времени, хотя вегетативный компонент вестибулярного рефлекса резко выражен.

Типичных нервно-соматических признаков преимущественно локализации процесса в *дисцефальной области*, по данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), обычно не выявлялось, хотя некоторые черты вегетативной патологии и напоминали симптомы дисфункции центров промежуточного мозга, причем Ф.М.Сосновская (1968) и Г.И.Кирсанова (1968) сообщали о нормальной *биоэлектрической активности коры головного мозга*. А.К.Гуськова и А.В.Барабанова (1968) отмечали тенденцию к ваготонии. Результаты *электромиографических (ЭМГ) исследований* отражали непостоянные, разнонаправленные нарушения биоэлектрической деятельности мышц в виде повышения активности в покое и при тонических напряжениях, нестойкого снижения активности при сокращении. *Нейро-регуляторные сдвиги и дисциркуляторные проявления* отмечаются в деятельности различных органов и систем и носят лабильный характер.

При продолжающемся воздействии ионизирующих излучений развивается следующая стадия реакции нервной системы, описываемая А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголовым (1971) как *астенический синдром* (после указания в диагнозе его лучевой или комбинированной этиологии). В.А.Солдатов и соавт. (1971) астенический синдром считали характерным для ХЛБ II степени тяжести. По мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), астенический синдром при воздействии ионизирующих излучений наиболее близок группе соматогенных астений. При нем отмечается отчетливое снижение функциональной активности нервной системы и деятельности внутренних органов. Астенический синдром при облучении отличается значительной стойкостью. Характерна повышенная физическая и, в меньшей мере, психическая истощаемость по отношению к ранее хорошо переносившейся нагрузке. Самочувствие больных ухудшается во второй половине дня, к концу рабочей недели или рабочего года, при предъявлении задач, требующих длительного усилия и напряжения. В дальнейшем, особенно в связи с присоединением неблагоприятных психотравмирующих моментов или возрастной инволюции формируются расстройства личности, которые, по мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), трудно отличимы от чисто невротических. К ним присоединяются объективные признаки изменений высшей нервной деятельности, психофизиологические нарушения (А.А.Лосев, 1968).

В *неврологическом статусе* на стадии астенического синдрома при лучевом воздействии наблюдали общую мышечную гипотонию, гипомимию, нарушения физиологического распределения мышечного тонуса с выявлением усиленных рефлекторных двигательных реакций, изменение высоты рефлексов и знака их

асимметрии при перемене положения тела, уравнивание рефлексов со сгибателей и разгибателей рук, легкие статико-координаторные нарушения, относительно стойкое снижение кожных рефлексов, а также снижение вегетативных рефлексов. Характерны разнообразные, часто встречающиеся, хотя и нечетко очерченные расстройства чувствительности в виде изменения пороговых величин и адаптации к раздражителю, разнообразных дизестезий, генерализованных длительных реакций на спонтанную боль и наносимое извне болевое раздражение [Гуськова А.К., Барабанова А.В., 1968; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

ЭМГ-исследования выявляли расширение и большую выраженность близких и отдаленных синергических реакций в различных мышечных группах; отсутствие полного физиологического расслабления мышцы, проявляющееся наличием спонтанной биоэлектрической деятельности мышцы, не участвующей в движении, нарушении реципрокных соотношений между мышцами-антагонистами и развивающееся в более выраженных случаях постепенное снижение амплитуды биоэлектрической деятельности мышцы с повышенной неравномерной истощаемостью мышц при произвольных движениях. Таким образом, регистрировались признаки нарушений центральных влияний на мотонейрон и его истощения [Гуськова А.К., Барабанова А.В., 1968]. При стабиллографическом исследовании отмечали коррелирующие с признаками легкой мозжечковой недостаточности увеличение колебаний центра тяжести по сравнению с контролем [Барабанова А.В., 1969]. По данным эквитонометрического исследования А.К.Гуськова выявляла отчетливые нарушения правильных соотношений рефлекса с силой раздражителя и нестабильность этого показателя. Исследование мышечного тонуса с помощью склерометра (прибора, регистрирующего плотность мышцы в условные единицы) показало нарушение физиологического распределения мышечного тонуса в покое и ослабление нарастания тонуса при произвольном напряжении. Клинико-физиологические проявления нарушения двигательной сферы подтверждались и рядом биохимических отклонений: активацией ферментов, связанных с мотонейроном (альдолаза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза); снижением содержания креатинина в сыворотке крови и усиление выведения креатина с мочой.

Полиэфекторное электрофизиологическое исследование (ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ, кожно-гальваническая реакция) при астеническом синдроме обнаружило увеличение в 7 раз числа ошибок в выполнении задания, резкое увеличение и нестабильность латентных периодов двигательных ответов. В покое регистрировалось тоническое напряжение мышц, возникали выраженные вегетативные компоненты в реакции, сопровождающей выполнение целенаправленной двигательной задачи. По данным ЭМГ-исследования было отмечено появление так называемых “ложных тревог” - биоэлектрической активации мышц в паузах между нанесением раздражения [Глазунов И.С., Благовещенская В.В., 1971]. А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) подчеркивали неспецифический характер этих отклонений, а также по сути их “скрытый характер”, т.е. выявление указанных сдвигов при отсутствии клинически выраженных признаков нарушения двигательной сферы.

Изменения функции *анализаторов* при астеническом синдроме заключались в увеличении и неустойчивости порогов, нарушении физиологической адаптации к раздражителю, расширении и извращении взаимодействия различных анализаторных систем. Функциональная подвижность теплового, зрительного и слухового анализатора была несколько снижена с признаками инертности и повышенной утомляемости и более быстрой истощаемости. Однако, по данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), существенного различия между лицами с астеническим синдромом в зависимости от того, подвергаются или не подвергаются воздействию ионизирующих излучений, выявлено не было.

При профессиональном хроническом облучении с увеличением суммарной дозы облучения А.С.Ефимова (1968) отмечала отчетливые изменения *кожного и оптического анализаторов*. При воздействии ионизирующих излучений в дозах 5-150 сГр существенных изменений порогов чувствительности этих анализаторов автор не наблюдала. Однако, при действии малых доз прослежено увеличение кожной и, в дозах более 150 сГр - оптической хронаксии.

И.С.Глазунов и В.В.Благовещенская (1971) у лиц, которые на протяжении 5-15 лет подверглись облучению в суммарных дозах 150-700 мЗв, наблюдали повышение порогов *анализаторов*, парестезии, нарушения высшей нервной деятельности, а также ослабление возбудимого процесса и утомляемость анализаторов.

Э.А.Дрогичина и соавт. (1958) [Цит. по В.А.Солдатову и соавт., 1971] описали хронические лучевые *поражения кожи* - сдвиги в нервно-рецепторном аппарате, периферическом капиллярном кровообращении и изменения болевой чувствительности. В.М.Мастрюкова (1958) уделяла значительное внимание лучевым повреждениям *чувствительных нервных окончаний и афферентной иннервации* в развитии общей лучевой реакции организма. В.М.Орлов (1968) показал, что в кажущейся неизменной коже при профессиональном облучении имеют место дистрофия эпидермиса, нарушения метаболизма коллагена в дерме, дегенерация волокон, атрофия волосяных фолликулов и салных желез при сохранности потовых.

Н.С.Делицына (1969) и Ю.Г.Григорьев (1979) отмечали наличие отчетливых изменений *функционального состояния кожного анализатора* при облучении, зависящие от дозы. Однократное облучение в дозах 0,3-5 Гр или повторные 8-12-кратные облучения вызывали снижение тактильной чувствительности. Отмечено также усиление реакции ЭЭГ на тактильные раздражители.

Изучая *изменения ЭЭГ* при ХЛБ, Е.В.Ермаков (1960) у 42 % больных выявил дизритмию и уменьшение амплитуды α -активности, а также медленные патологические δ -волны, а у 40 % пациентов - резко ослабленную реакцию на раздражитель. Автор пришел к заключению, что существует определенный параллелизм между степенью выраженности клиники ХЛБ и изменениями ЭЭГ.

Патогенез вегетативных нарушений при длительном воздействии ионизирующих излучений был рассмотрен Е.В.Ермаковым и Б.Ф.Мурашовым (1971). Авторами было отмечено, что функциональная способность *системы гипофиз-кора надпочечников* снижается, причем степень снижения прямо пропорциональна тяжести лучевого поражения. По данным ЭЭГ выявлялось значительно больше отклонений, чем в норме, а при очерченной ХЛБ их было больше, чем в инициальный период заболевания. Эти изменения заключались в снижении амплитуды α -активности и появлении медленной (2-3 и 6-7 Гц) низкоамплитудной (30-50 мкВ) активности. Отчетливо диффузный характер нарушений биоэлектрической активности мозга при хроническом облучении, по мнению авторов, указывает на дисфункцию *подкорковых структур*, а именно *ослабление активизирующего влияния ретикулярной формации ствола мозга (переднего или рострального отдела)*. Первичные нарушения центральной нервной системы при длительном воздействии ионизирующих излучений выражаются в преимущественном поражении ретикулярной формации и гипоталамуса с последующим вовлечением в патологический процесс гипофизарно-надпочечниковой системы.

В.К.Сельцер и А.И.Степанов (1971) изучили *нейрофизиологические показатели состояния центральной регуляции* в отдаленные сроки после лучевого воздействия (сотни мГр). Биоэлектрическая активность головного мозга отличалась повышением синхронизации. Авторы регистрировали диффузный α -ритм с распространением в лобные отделы. После гипервентиляции увеличения амплитуды α -ритма не наблюдали. Кроме того, появлялись серии синхронных медленных волн. По данным реоэнцефалографии отмечено снижение пульсового кровенаполнения и повышение периферического сосудистого сопротивления. Авторы указывали, что при соответствии нарушений уровню *гипоталамуса и ретикулярной формации*, которые являются радиочувствительными, следует учитывать наряду с облучением действие других вредностей. В то же время действие малых доз ионизирующих излучений как особого раздражителя может изменять реактивность организма, делая его более чувствительным к последующим воздействиям.

Другие исследователи сообщали о том, что фоновая биоэлектрическая активность головного мозга при хроническом общем облучении в суммарных дозах до 1,5 Гр существенно не менялась. При дозах 1,5-4 Гр закономерно возрастала *быстрая* (β -) и *медленная* (редкая α - и θ -) *ритмика* с отчетливой депрессией на свет. При гипервентиляции, а иногда и при ритмической фото-фоностимуляции отмечалась

активность, синхронизированная в ритме пульса и дыхания. Реакции на раздражители часто сохранялись длительно, хотя формировались они не всегда четко. В ответ на предъявление задачи отмечалась глубокая и стойкая *депрессия α -активности*. Очень характерным являлось появление длительного неугасающего, вызванного световой вспышкой неспецифического потенциала в коре и, наоборот, сравнительная редкость групповых вспышек α -волн в паузах между раздражителями, что, по мнению авторов, свидетельствует о хорошей концентрации процессов возбуждения в коре головного мозга. При выполнении корректурной пробы отмечалось типичное для астении возрастание числа ошибок без четкого их преобладания на различных этапах выполнения работы. При повторных пробах вместо феномена “вработываемости” число ошибок увеличивалось, появлялись сопутствующие утомлению общие вегетативные реакции, а позднее неприятные субъективные ощущения. Все указанные сдвиги в деятельности анализаторов и ЭЭГ более выражены у лиц с астеническим синдромом, сочетающимся с клиническими признаками циркулярных нарушений, особенно по типу венозного застоя или артериального спазма [Сосновская Ф.М., 1968; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971].

В следующей работе Ф.М.Сосновская (1971) привела несколько иные результаты исследования *биоэлектрической активности головного мозга* при хроническом облучении. Автором было отмечено снижение α -активности, однако достоверных сдвигов амплитуды, регионарных и частотных характеристик α -ритма не обнаружено. Показатели α -активности не зависели от дозы облучения. У лиц с ХЛБ наблюдался сдвиг α -активности в сторону быстрых частот. Обращено внимание на тенденцию к увеличению числа кривых с β -активностью по мере возрастания суммарной дозы облучения. Автор связывала *усиление быстрых колебаний с воздействием ионизирующих излучений*. В то же время, наличие у облученных диффузных низкоамплитудных θ -колебаний практически не отличало их от здоровых лиц. Однако, *установлена зависимость наличия патологической медленной активности от суммарной дозы облучения*. Эта патологическая активность проявлялась высокими спорадическими медленными колебаниями рассеянного характера или чаще - вспышками α - и θ -волн. ЭЭГ с патологическими формами медленной активности среди облученных в дозах 1,5-4 Зв за 5-20 лет встречались в 2 раза чаще, чем среди облученных в дозах 0,5-0,7 Зв за то же время. У лиц с установленной лучевой болезнью такие ЭЭГ-паттерны встречались в 42 % случаев. При облучении в дозах 1,5-4 Зв у 30 % пациентов наблюдались диффузные острые колебания различной выраженности, чаще невысокой амплитуды. Реакция на ритмическую фотостимуляцию отсутствовала или была выражена слабо. После гипервентиляции регистрировались пароксизмальные гиперсинхронные α -, θ - и δ -волны. Ф.М.Сосновская (1971) пришла к заключению, что у лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию ионизирующих излучений, в подавляющем большинстве случаев отсутствуют грубые функциональные нарушения центральной нервной системы. В то же время, автором отмечена однонаправленность и отчетливая тенденция к нарастанию изменений ЭЭГ в зависимости от увеличения суммарной дозы ионизирующих излучений.

В работе Г.И.Кирсановой и Ф.М.Сосновской (1971) проведено исследование параллелей между изменениями *церебрального кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга* при нейроциркуляторной дистонии у лиц, подвергавшихся профессиональному облучению. Авторы пришли к выводам, что при облучении в дозах 0,5-4,5 Зв существенные нарушения церебрального кровообращения отсутствуют. Отмечено лишь некоторое преобладание нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу и снижение реактивности церебральных сосудов, особенно при значительных дозах и ХЛБ. Подчеркнут функциональный, по мнению авторов, характер этих изменений. Функциональные сдвиги ЭЭГ, как считают авторы, подтверждали отсутствие значительных нарушений кровоснабжения мозга. Отмечено, что относительное увеличение быстрых колебаний качественно отличает от иных гипотонических состояний.

Интересным, на наш взгляд, представляется сопоставление изменений биоэлектрической активности головного мозга при хроническом воздействии ионизирующих излучений и *электромагнитного поля сверхвысокой частоты (СВЧ)* [Шандала М.Г. и соавт., 1977; Takashima S. et al., 1979]. ЭЭГ у лиц, контактировавшие с СВЧ-излучением от 2 до 14 лет, характеризовались высокоамплитудным α -ритмом со сглаженностью регионарных различий и нарастанием β -индекса. При более длительном (14-20 лет) воздействии СВЧ-излучения наблюдали резкое снижение α -индекса, возрастание β -активности, а также частотные и амплитудные асимметрии [Н.Б.Суворов и Кухтина Г.В., 1984]. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о фактической идентичности изменений ЭЭГ как при действии ионизирующих, так и неионизирующего (СВЧ-) излучений, которые и в том и в другом случае отражают *дисфункцию лимбико-ретикулярных структур* головного мозга человека.

Органические изменения нервной системы, по данным А.К.Гуськовой и соавт. (1964) прослеживаются при тотальном облучении в дозах 2,0-3,0 Гр. В их клинической картине отмечается диффузная мышечная гипотония, легкие локомоторные нарушения, статическая атаксия, асимметричное повышение сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон и извращением реципрокных отношений мышц-антагонистов, снижение кожных рефлексов, нарушения чувствительности - чаще проводниково-сегментарного типа. В дальнейшем, А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) отмечали, что возможность развития *анатомических радиационных поражений нервной системы* присуща диапазону больших доз - свыше 4 Гр общего и 10-50 Гр местного облучения. Минимальная доза общего облучения, приводящего к развитию стойких анатомических изменений в наиболее радиочувствительных структурах нервной системы (миелинпроводящих путях, клетках вегетативных ганглиев), составляет 2-4 Гр. Сроки их развития, как правило, 1-3 года. В.А.Солдатова и соавт. (1971) отмечали, что *органическое поражение нервной системы* возможно в поздние сроки после контакта с ионизирующими излучениями с пороговой величиной дозы более 1,5 Гр.

А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) настаивали на предложенном ими диагнозе *синдрома "энцефаломиелоз"* и отклоняли терминологию других авторов (энцефалопатия, энцефалит) как далекую от сути патологического процесса, развивающегося в нервной системе при длительном общем облучении. В этих случаях раньше всего возникают признаки очень легкой пирамидной, позднее мозжечковой недостаточности, изменения некоторых видов чувствительности (вибрационной, а затем болевой). Таким образом, процесс как бы распространяется по поперечнику спинного мозга и ствола мозга от передне-боковых к задним их отделам. В большей мере поражаются проводниковые структуры спинально-стволового уровня. Ядерные образования и в целом корковые структуры участвуют главным образом в генезе функционального звена клинической картины. Ведущим патогенетическим механизмом А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) называли нарушения физиологических надсегментарных влияний на периферический мотонейрон, что подтверждается расширением синергий, элементами шейно-тонических реакций. Процесс в нервной системе носит диффузный характер с образованием рассеянных микронекротических очажков, локализованных преимущественно в миелиновых структурах, в сочетании с умеренно выраженными дистрофическими изменениями ганглиозных клеток (больше в области межучочного мозга, коры мозжечков, малых клеток III слоя коры) и распространенными глиально-сосудистыми реакциями. В процессе формирования этих изменений наблюдается известная цикличность, что позволяет предположить аутоиммунную, аллергическую природу повторных волн демиелинизации.

И.С.Глазунов и соавт. (1971) детально описали клинико-физиологическую картину *радиационного демиелинизирующего энцефаломиелеза*, который наблюдали у 43 больных, перенесших лучевую болезнь (суммарные дозы общего облучения 3-5 Гр), или рентгенотерапию (локальное облучение в дозах свыше 150 Гр). *Органическая неврологическая симптоматика* характеризовалась рассеянностью и мягкостью клинических проявлений, а также большим сходством с начальными и стертыми

формами рассеянного склероза или рассеянного энцефаломиелита. Пациенты предъявляли *жалобы* на общую слабость, тупую головную боль, слабость и неприятные ощущения в руках или ногах, неустойчивость и головокружение при перемене положения тела. *Объективно* выявлялись: болезненность точек выхода тройничного нерва (15 %), ослабление конвергенции (19 %), нистагм и нистагмоид (31 %), мышечная гипотония (53 %), слегка положительный симптом Ромберга (19%), изменение уровня сухожильных рефлексов (оживление - 34 %, понижение - 13 %) с их асимметрией, снижение брюшных рефлексов (29 %), нарушение болевой, чаще по периферическому типу и, особенно, вибрационной чувствительности (25 %). Грубых органических знаков - парезов или пирамидных патологических симптомов - авторы не наблюдали ни у одного обследованного. *Радиационный генез* доказывался тем, что до облучения не было никаких признаков органического поражения нервной системы, а при меньших дозах - почти не было.

К *клиническим особенностям* радиационного демиелинизирующего энцефаломиелита И.С.Глазунов и соавт. (1971) относили нестойкость и возможность обратного развития неврологической симптоматики, появление органической микросимптоматики на фоне уже сформировавшейся картины ХЛБ или в период восстановления или в отдаленном периоде ОЛБ. По мнению авторов, отличием от рассеянного склероза служит *отсутствие погрешности*, а также *мягкость и ажурность*, "микроорганичность" органических симптомов при радиационном энцефаломиелите. Обращалось внимание на наличие *диссоциаций* между объективными и субъективными признаками поражения. Так, при мозжечковых симптомах (мышечная гипотония, нистагм, неустойчивость при ходьбе и при пробе Ромберга) координаторные пробы выполнялись хорошо. Оживление сухожильных рефлексов с их асимметрией сочеталось с мышечной гипотонией, степень которой была выше на стороне повышения рефлексов. Частые жалобы на онемение, боли в конечностях и т.д. не всегда сочетались с объективно обнаруживаемыми нарушениями чувствительности. В то же время у больных без субъективных расстройств объективно выявлялись изменения поверхностной, вибрационной или дискриминационной чувствительности.

ЭМГ-исследования выявляли повышение электрической активности мышц при далеких и близких синергиях как следствие *нарушений проведения* возбуждения и его повышенной иррадиации. При произвольных сокращениях мышц наблюдали снижение амплитуды потенциалов при достаточной или несколько сниженной частоте осцилляций. *ЭМГ-картина последствий* заключалась в том, что после сигнала к прекращению движения биопотенциалы не обрывались критически (как у здоровых), а продолжались в течение 0,8-1,4 с, давая залпы колебаний или реакцию, близкую к *миастенической*. При *хронорефлексометрии* определялось *замедление скорости распространения* на спинальном уровне, а также увеличение времени рефлекторных звуко- и зрительно-двигательных реакций до 300-460 мс.

Миелиновые оболочки особо чувствительны при нарушении функционирования мозговой ткани вследствие нарушений метаболизма при лучевой болезни. *Демиелинизацию* при радиационном воздействии И.С.Глазунов и соавт. (1971) объясняли следующим:

1. Прямым действием (при местном массивном внешнем облучении) на миелин.
2. Нарушениями микроциркуляции.
3. Иммунологическими реакциями сенсibilизированной ткани.
4. Нарушениями обмена веществ, где подразумевалось, что любое поражение любого звена ферментативных реакций может привести к деструкции миелина.

И.С.Глазунов и соавт. (1971) считали, что наличие органической симптоматики в отдаленном периоде после облучения в значительной мере объясняется процессами *демиелинизации*.

Патофизиологические проявления органического поражения нервной системы при облучении по данным А.К.Гуськовой и А.В.Барабанова (1968) заключались в следующем. *ЭМГ-картина* характеризуется более грубыми нарушениями электрической активности отдельных покоящихся мышц, распространенностью синергических реакций, иногда превосходящих по высоте биоэлектрическую

активность работающей мышцы, нарушениями физиологических реципрокных отношений при произвольных движениях. Изменяются не только амплитудные, но и частотные характеристики мышц. Нарушается креатин-креатининовый обмен (содержание в сыворотке креатинина уменьшается и повышается выделение его с мочой). ЭЭГ-паттерны отличаются усилением медленной и быстрой ритмики (диффузно или в отдельных областях) с редукцией α -активности.

По мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), убедительные доказательства летальных исходов при ХЛБ в результате поражения нервной системы отсутствуют. Неврологические синдромы, наблюдавшиеся у лиц, погибших от гипопластической анемии и лейкоза в исходе ХЛБ, а также от кровоизлияния в вещество мозга при лучевой болезни, осложненной инфекционными процессами и геморрагическим синдромом, не имеют в себе ничего специфического.

Истинные репаративные процессы при возникновении анатомических изменений в нервной системе взрослого человека крайне маловероятны. Медленно развивающийся рассеянный дегенеративно-дистрофический процесс, лежащий в основе *радиационного энцефаломиелоза*, может сопровождаться в основном лишь комплексом глиально-сосудистых пролиферативных реакций, а также функциональной перестройкой нервной деятельности, но не истинным восстановлением нейрональных структур.

Р.Г.Голодец (1962-1993), обобщая многолетний *психиатрический опыт работы* в клинике профессиональных болезней, отмечала, что в начальных стадиях лучевой болезни жалобы астенического характера сочетаются с проявлениями вазо-вегетативной дистонии. В случае развития заболевания, в котором обычно прослеживаются две стадии: *стадия функциональных сдвигов* и *постепенно формирующихся органических изменений*, астеническая симптоматика приобретает большую стойкость. Повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность со склонностью к слезам и реакциям обиды, головные боли, головокружения, нарушения сна в виде извращения его ритма или сонливости с устрашающими сновидениями, по временам сменяющиеся упорной бессонницей - относятся к числу наиболее ранних симптомов хронического лучевого заболевания. Их формирование происходит исподволь и на начальных этапах не имеет существенных отличий от одноименных состояний другого генеза. По мере развития ХЛБ проявления астенического ряда заметно утяжеляются, все более отчетливо выступает их соматогенная природа. Нарастают утомляемость, раздражительность, вазо-вегетативные расстройства; формируются более глубокие сензитивные реакции с обеднением интересов, снижением фона настроения, выявляется мнестико-интеллектуальная слабость; все большую выраженность приобретают жалобы на нарушения деятельности висцеральных органов, эндокринного аппарата; появляются сдвиги в результатах лабораторных исследований, в частности, в гематологических и биохимических показателях.

Вазо-вегетативные расстройства приобретают большую выраженность, проявляясь в виде многообразных *сенестопатий, парестезий и алгий*. Больные жалуются на крайне тягостное и трудно переносимое чувство жжения, покалывания, онемения, пульсации; невыносимость к громким звукам, яркому свету, запахам и другим раздражителям. Появляются *оптико-вестибулярные и психо-сенсорные нарушения, кризовые состояния*. Последние характеризуются внезапностью возникновения и протекают по типу вегетативной "бури", сопровождаясь резчайшей слабостью, многообразными сенестопатиями и болями, особенно в области головы, сердца и желудочно-кишечного тракта. Продолжительность кризовых состояний различна; в более тяжелых случаях они длятся несколько часов-суток, а по выходе из приступа больные лишь постепенно освобождаются от чувства слабости и разбитости. В единичных случаях на высоте криза прослеживается кратковременная потеря сознания, иногда с общей тонической судорогой - картина, сближающаяся с *диэнцефальной эпилепсией*. Зачастую наблюдаются *нарушения восприятия* на фоне указанных проявлений в виде элементарных гипнагогических слуховых, зрительных и тактильных галлюцинаций. Иногда отмечается *бредовая настроенность с идеями отношениями* (они всем в тягость, на работе к ним изменили отношение, даже

близкие и родные им не рады, “измучились с ними”, “устали возиться”), особенно на фоне пониженного настроения. У ряда больных выявляются несвойственные им ранее *психастенические черты* с неуверенностью, страхами, тревожными опасениями, навязчивыми проявлениями, иногда - с ипохондрической фиксацией и уходом в болезнь.

Р.Г.Голодец (1993) выделяла следующие варианты *астенических синдромов*:

1. Астено-невротический.
2. Астенический.
3. Астено-депрессивный с тревожными опасениями и навязчивостями.
4. Астено-ипохондрический.
5. Астенический с продуктивной психопатологической симптоматикой.
6. Астено-органический:
 - а) астено-адинамический;
 - б) астенический с выраженными сосудистыми нарушениями;
 - в) астенический с диэнцефальными кризами.

Выделенные варианты астенического синдрома отражают периоды течения ХЛБ. На начальных этапах преобладают функциональные, нейродинамические расстройства, обнаруживающие подчас сходство с *невротическими*. В дальнейшем со все большей отчетливостью выявляются *органические* компоненты, проявляющиеся как в психопатологической, так и неврологической картине. Происходит нарастание явлений истощаемости, более отчетливо выступают затруднения мнестических функций с замедленностью и обеднением интеллектуальной деятельности; эмоциональная лабильность уступает место застойности и инертности аффективных реакций, с формированием на этом фоне ипохондричности, а в части случаев - и более стойкой продуктивной симптоматики. Появляются отчетливые неврологические симптомы, что находит отражение в данных ЭЭГ (патологическая активность, снижение биоэлектрической активности мозга с уплощением кривых, появление асимметрий и очаговости, явления ирритации глубинных структур мозга). Вовлечение в процесс подкорковых структур, являющихся особо радиочувствительными, проявляется не только в многообразных сомато-вегетативных нарушениях с выраженными сенесто-алгическими симптомами, но и в более значительных аффективных сдвигах с формированием тревожных опасений, страхов и других психических расстройств, а также волнообразности течения самого заболевания. По данным *экспериментально-психологических исследований* в клинике ХЛБ во всех случаях выявляются нарушения уровня познавательной деятельности с ослаблением памяти, внимания, повышенная утомляемость и инертность психических процессов, которые по мере развития лучевого поражения приобретают особую выраженность.

В *дифференциальной диагностике* психических расстройств при ХЛБ, по мнению Р.Г.Голодец (1993), требуется учитывать следующее. Выраженность сосудистых нарушений с явлениями слабодушия и слабостью мнестических функций, общий тревожный фон настроения следует дифференцировать с цереброваскулярной патологией. Снижение аффективного тонуса, сужение круга интересов и параноическую настроенность - с эндогенным заболеванием.

Р.Г.Голодец (1993) обращала внимание на то, что *астенические состояния*, формирующиеся у больных ХЛБ, отличаются особой тяжестью. Уже на ранних стадиях болезни они сочетаются с многообразными сомато-неврологическими, вазо-вегетативными, эндокринными, обменно-трофическими и гематологическими сдвигами, придающими *астении витальный характер*. Типичной является также и представленность *сосудистых нарушений*, включая и вазо-вегетативные кризы. Отличительным является и формирующийся *гиперпатический фон* с повышенной чувствительностью к внешним раздражителям, особенно к запахам и звукам (типа гиперосмий и гиперакузий), а также выраженность *сенесто-алгических проявлений*. Динамика развития астенического синдрома также обладает определенным своеобразием, заключающемся в прогрессивности (даже после прекращения контакта с ионизирующими излучениями) с тенденцией к затяжному волнообразному течению [Голодец Р.Г., 1993].

И.С.Глазунов и А.А.Вишневский (1972) и А.А.Вишневский (1973) отмечали, что *астенический синдром* у больных ХЛБ отличается выраженным полиморфизмом психопатологической симптоматики. В 39 % случаев авторы в структуре этого синдрома выявили так называемые “астенические” кризы с усилением головной боли, общей слабости, апатии. У экстравертированных личностей в этих случаях преобладали бурные аффективные проявления.

Особый интерес, на наш взгляд, представляет работа Р.Г.Голодец “*К вопросу о клинических особенностях шизофрении, осложненной воздействием некоторых профессиональных факторов*” (1962), которая до сих пор является единственной в своем роде (в доступной литературе). Автор представила результаты динамического наблюдения 12 больных шизофренией, подвергавшихся профессиональному хроническому (на протяжении 7-10 лет) воздействию ионизирующих излучений. Шизофрения у них дебютировала незадолго до начала или в период работы. Эти больные были людьми молодого (25-30 лет) возраста со значительно отягощенной наследственностью и наличием в анамнезе черт замкнутости, сензитивности, мнительности, а в 5 из 12 случаев - и abortивных психотических эпизодов, перенесенных в юношеские годы.

Динамика шизофренического процесса отличалась значительным своеобразием: он развивался медленно, исподволь, как бы вырастая из *астенического синдрома*, занимавшего в течение определенного времени центральное место в клинической картине. Выявлялось измененное отношение к окружающему и выраженная параноидная симптоматика со склонностью к символическому и интерпретативному бреду. Продуктивная психопатологическая симптоматика характеризовалась большей яркостью проявлений, необычайной чувственной их окраской и значительным полиморфизмом. Чаще всего имел место *параноидный синдром с выраженными ипохондрическими образованиями*. Нередко наблюдались и циркулярные включения со сменой депрессивных и гипоманиакальных компонентов. К атипичным проявлениям автор отнесла также и сравнительную доступность даже на высоте психоза, наблюдавшуюся у 10 из 12 больных.

Астенический фон нередко выступает в качестве продрома, предшествующего возникновению типических проявлений шизофрении. Однако у больных, подвергавшихся хроническому облучению, астеническая симптоматика *отличалась* своей массивностью, отчетливо выступали сомато-вегетативные и эндокринные расстройства, развитие которых Р.Г.Голодец (1962) связывала с воздействием ионизирующих излучений. На фоне выраженных астенических проявлений на первых этапах заболевания особенно легко возникала *ипохондрическая симптоматика*. Среди характерных жалоб больных на первом плане были указания на плохую память, частые приступы головных болей и крайнюю аффективную неустойчивость. Обращала на себя внимание выраженная астения и необычная для больных шизофренией доступность и адекватность поведения. Автор подчеркивала, что астенический фон, сомато-вегетативные и эндокринные расстройства в течение известного времени маскировали истинную природу заболевания.

На более поздних этапах шизофрении продуктивная симптоматика была насыщена *сенестопатиями с яркой чувственной окраской*. Отмечалась волнообразность течения процесса. В периоде ремиссии и в дефектных состояниях больными предьявлялись жалобы с выраженным соматическим оттенком.

Р.Г.Голодец (1962) пришла к заключению, что развитие шизофренического процесса имело место вне зависимости от воздействия ионизирующих излучений. Однако, особенности в развитии и клиническом течении шизофрении она связала с облучением.

Таким образом, Р.Г.Голодец (1963) фактически описала *радиационный патоморфоз шизофрении*. И.К.Зюзин (1955) отметил заметные электрофизиологические и клинические изменения течения эпилепсии при приеме больными от 20 до 100 мкКи (740-3.700 кБк) радиоактивных изотопов ^{24}Na , ^{32}P , ^{131}I .

Однако, А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) были не согласны как с возможностью развития психотических расстройств при облучении, так и с фактом влияния ионизирующих излучений на течение эндогенных психических заболеваний.

По их мнению, Р.Г.Голодец (1962) недооценивала значение других патогенных факторов.

Как было подробно изложено в 3-й главе, Y.Nakane & Y.Ohta (1986) обнаружили у переживших атомную бомбардировку в Нагасаки исключительно высокую распространенность шизофрении - 6%, когда в японской популяции она составляет лишь от 0,2 до 0,8 %. Ж.Алимханов (1995) сообщил об увеличении удельного веса олигофрении, шизофрении и эпилепсии у лиц, проживающих вблизи Семипалатинского ядерного полигона. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о влиянии ионизирующих излучений как на структуру, так и на распространенность психических заболеваний.

W.M.Court-Brown (1966) сообщал, что при облучении в дозах 1,5-2 Гр появляются утомляемость, апатия, сонливость, головокружение, головная боль, которые, по мнению автора, приводит к *депрессии*. Д.Ф.Хритинин (1989) показал, что при ХЛБ на первый план выступают *апатико-абулический и астено-абулический синдромы*, нарушение концентрации и стойкости внимания, запоминания, интеллектуальная несостоятельность, эмоциональная слабость, астено-депрессивное состояние.

Поражения нейронов при *нормальном старении, болезни Альцгеймера и воздействии ионизирующих излучений*, по мнению J.A.Joseph (1992), объединяет угнетение стриальной дофаминовой и холинергической систем в результате свободно-радикальных повреждений мембран нейронов.

Н.Я.Терещенко (1968), А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) отмечали, что клиническими особенностями *радиационных поражений нервной системы у детей* является выраженность корковой недостаточности и преимущественное страдание более сложных ассоциативных связей, замедление физиологического формирования функций и последовательного усложнения нервно-психической деятельности, присущего растущему организму. Эти клинические особенности наряду с доказанной вообще большей радиопоражаемостью нервной ткани ребенка объясняются своеобразием в реакции на облучение развивающегося мозга. Патобиологические механизмы этих особенностей связаны с общей радиобиологической закономерностью преимущественного поражения развивающихся структур. Кора головного мозга ребенка продолжает свою дифференцировку и развитие после рождения. Наиболее сложные ассоциативные комплексы и поведенческие реакции также формируются в детском возрасте. Поэтому указанные структуры и функции становятся "критическими" при облучении ребенка. Поражение по *типу недоразвития или замедленного морфофункционального формирования* указанных структур определяет собой основной клинический синдром при воздействии ионизирующих излучений на незрелый мозг.

И.С.Глазунов и Н.Я.Терещенко (1974) после облучения лобной и лобно-височной области у детей в дозах 1-2 Гр наблюдали развитие *церебрастении и энцефалопатии*. В их клинической картине отмечались жалобы на головную боль, головокружения, снижение памяти, быстрая утомляемость при физической и умственной нагрузке, а также нарушения аффективной сферы.

V.Modan et al. (1977); E.Ron et al. (1982) & I.Yaar et al. (1982) сообщили о том, что для *снижения IQ и повышения риска психических заболеваний* у детей имеется порог 1 Гр.

В *доклинической стадии ХЛБ* сдвиги нервной деятельности носят преимущественно рефлекторный характер и сопровождаются реакцией эндокринной и сердечно-сосудистой систем. При облучении в суммарных дозах 0,7-1,5 Зв отмечались *полиэтиологические астенический и невротический синдромы*, которые, по мнению А.А.Лосева (1968), были обусловлены суммированием неспецифических реакций на облучение с воздействием других, более заметно астенизирующих экзо- и эндогенных факторов (переутомления, психической травматизации, возрастной инволюции).

По данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), при тщательном клинко-физиологическом популяционном обследовании людей, никогда не имевших контакта с ионизирующими излучениями или какими-либо другими

неблагоприятными профессиональными факторами, лабильность нервной регуляции выявлялась в 15-30 % случаев. При этом у 9-11 % выявлялся развернутый клинический синдром *нейро-циркуляторной дистонии*. Однако, после длительного облучения в дозах 0,7-1 Зв этот синдром наблюдался у 50 % обследованных. А.К.Гуськова и А.В.Барабанова (1971) сообщали, что при достижении суммарной дозы 0,7-1,5 Зв в 37 % случаев наблюдается неврологический синдром нарушения нервно-висцеральной регуляции (нейро-циркуляторная дистония по гипотоническому типу) и астенический синдром. При облучении в дозах 1,5-4 Зв указанные расстройства встречались в 70 % случаев.

Ниже мы приводим изложение *клинической картины ХЛБ* (преимущественно нейропсихиатрических составляющих), основываясь на ее классическом описании Н.А.Куршаковым (1963).

Первая, легкая, степень ХЛБ начинается исподволь. Иногда пострадавшие считают себя абсолютно здоровыми и заболевание обнаруживается лишь случайно при диспансеризации. При этом наиболее характерными являются изменения со стороны системы крови или *неврологические симптомы*, которые являются *наиболее ранними* показателями развившейся патологии. Самой ранней формой реакции нервной системы является нарушение *нервно-висцеральной регуляции*. Появляются жалобы на головные боли в разных областях черепа, чаще всего в лобной. Они возникают и усиливаются при напряжении и эмоциональных переживаниях. Иногда головная боль принимает характер мигрени. Наблюдается головокружение, тошнота, потемнение в глазах при перемене положения. Больной становится все более раздражительным, быстро утомляется, работоспособность его заметно снижается. Больного беспокоят нарушения сна. Объективно определяется *астенический синдром* с эмоциональной неустойчивостью, заметным снижением памяти, повышенной утомляемостью.

Доминирующую роль в начальном периоде играют симптомы *вегетативной дисфункции*: неприятные ощущения в области сердца, приливы крови с резким покраснением кожи на отдельных участках, покраснение либо побледнение кожи лица, ощущение жара, посинение, мраморность кожи конечностей. Вазомоторные расстройства сопровождаются повышенной потливостью, усилением сухожильных и периостальных рефлексов и значительным тремором век и пальцев вытянутых рук. Наблюдается нарушение пиломоторной реакции и дермографизма, а также неустойчивость артериального давления с тенденцией к снижению. В жалобах больных преобладают указания на многочисленные и разнообразные болевые ощущения [Куршаков Н.А. и соавт., 1960].

Характерны *боли* в костях, суставах, мышцах. *Остеоалгический синдром* особенно выражен при депонировании остеотропных радионуклидов. Боли сильнее чувствуются в тепле и при покое, ослабевают при движениях. Вибрационная чувствительность обычно понижена, тогда как поверхностные виды чувствительности страдают мало. По данным *нейрофизиологических исследований* регистрируются изменения ЭЭГ, повышение порогов чувствительности, извращение восприятия, удлинение латентных периодов. Эти нейрофизиологические проявления отражают изменения *корковой нейродинамики* и нарушения *корково-подкорковых взаимоотношений*.

Астеническое состояние наряду с нарушениями нейродинамики обуславливается *эндокринными сдвигами* и нарушениями *обмена веществ*. Реакции обмена веществ лабильны: отмечается как повышенный, так и пониженный уровень холестерина, сахара в крови, что находится в связи как с нарушениями нервной регуляции, так и с состоянием печени и других органов, участвующих в обмене веществ. Отмечаются изменения содержания гликогена, нарушения белкового обмена, колебания содержания микроэлементов. Типичными симптомами являются признаки раздражительной слабости, характерные для неврастения, психастенические явления, и др. Трудоспособность больных снижается.

Разнообразные регуляторные нарушения имеют место *во всех* системах организма. Описано снижение давления в центральной артерии сетчатки. Могут обнаруживаться нарушения *половой функции*: импотенция у мужчин и расстройства овариально-менструального цикла при недостаточности фолликулярных гормонов у

женщин. Характерны *трофические расстройства*, в происхождении которых играют роль и центральные и периферические агенты. Внешний вид больных свидетельствует о постепенно развивающемся *преждевременном тканевом увядании*: цвет лица ухудшается, тургор тканей снижается, кожа становится более вялой, шелушащейся и пигментированной. Трещины на коже заживают плохо, усиливается выпадение волос. В целом, поражение нервной системы характеризуется *астено-вегетативным синдромом*.

Картина крови нестойка и лабильна: могут наблюдаться и умеренный лейкоцитоз и умеренная лейкопения, но с преобладанием лейкопении ($3,5-4,0 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$) при некотором сдвиге влево и лимфоцитозе 40-50 %. Отмечаются качественные изменения лейкоцитов, где ранним признаком является частичный пикноз ядра. Количество тромбоцитов также неустойчиво, часто снижено до 160 000 - 180 000. Колеблется и число эритроцитов, появляется ретикулоцитоз и анизоцитоз эритроцитов. В картине костного мозга имеются признаки некоторого раздражения с нарушением созревания и дифференциации элементов. Отмечается понижение свертываемости крови. Стенки мелких сосудов становятся более ломкими и проницаемыми, однако геморрагических явлений не наблюдается.

Вторая, средняя, степень ХЛБ отличается расширением и усилением симптоматики. Обнаруживается более распространенное поражение органов, степень их изменений оказывается более значительной. При этом обратимость патологических явлений все уменьшается. Как и при легкой степени ХЛБ, субъективные жалобы больных не в полной мере соответствуют объективным признакам. Одной из наиболее частых и упорнейших является жалоба на головную боль, плохо поддающаяся лечебным мероприятиям. Наблюдаются изнеможение, упадок сил, нарушения аппетита и сна в виде как сонливости, так и бессонницы. Характерны головокружение, чувство тяжести или пустоты в голове, ощущение неспособности к умственному напряжению. Выявляется значительное снижение памяти, чрезмерная раздражительная слабость и быстрая истощаемость нервной системы, что приводит к инвалидности.

Церебральные явления нередко обнаруживаются после длительного воздействия *малыми дозами* облучения. В этих случаях выявляются нарушения биоэлектрической активности головного мозга в виде усиления ритмической деятельности коры и диффузном распространении α -активности высокой амплитуды с появлением игольчатых острых и медленных волн в ритме пульса, особенно в передних отделах мозга. Реактивность коры и порог ее возбудимости чаще снижены.

Поражение нервной системы носит прогрессирующий характер и при ХЛБ 2-й степени соответствует *диэнцефальному синдрому*. Вегетативная нервная система страдает на всех уровнях - сегментарном и надсегментарном. Наблюдаются приступы пароксизмальной тахикардии, озноб, жар, похолодание конечностей, субфебрилитет, который нельзя отнести за счет состояния внутренних органов, сонливость или бессонница. Кожно-сосудистые реакции отчетливо выражены. Происходит нарушение водного, углеводного и других видов обмена, выпадение волос, похудение или, наоборот, ожирение. Течение диэнцефального синдрома отличается цикличностью - периоды ухудшения сменяются периодами улучшения. Однако, если этиологический фактор продолжает действовать, ухудшение диэнцефальных расстройств приводит больного к следующей, более тяжелой степени заболевания и полной инвалидности. При наличии в организме инкорпорированных в костях радиоактивных веществ характерно появление болей в костях, особенно ног (*остеоалгический синдром*). Боли обычно усиливаются в тепле и при покое. Боли в костях сопровождаются болезненностью мышц и нервных стволов. Объективно определяются изменения болевой чувствительности по *корешковому* или *полиневритическому типу*.

Патологические изменения *эндокринной системы* носят фазный характер и вслед за гиперфункцией развивается гипофункция органов. Гипофизарные нарушения в структуре диэнцефального синдрома заключаются в нарушениях обмена веществ. Выраженные нарушения надпочечников, особенно их коркового слоя, проявляются сосудистой гипотонией, астенией, нарушениям солевого и углеводного обмена.

Встречается выраженный синдром Эддисона с гиперпигментацией. У больных обоего пола снижается либидо. У мужчин встречается импотенция, а у женщин - дисменорея и аменорея с нарушениями течения беременности.

Трофические кожные нарушения проявляются в ряде случаев в виде дерматозов, при которых наблюдается зуд кожи, шелушение, иногда гипотрофия ее и огрубение. Ногти истончаются, покрываются продольной или поперечной исчерченностью, становятся ломкими, усиливается выпадение волос.

Встречаются блефароконъюнктивит, изменения преломляющих сред *органа зрения*. Лучевая катаракта развивается относительно поздно и медленно прогрессирует [Вишневецкий Н.А., 1958, 1964]. Для *лучевой катаракты* характерно развития патологического процесса с задней капсулы хрусталика с постепенным захватом всей линзы. Скрытый период до появления начальных признаков составляет от 2 до 7 лет. В патогенезе лучевой катаракты предполагают о прямом повреждающем эффекте ионизирующих излучений на регенерацию хрусталиковых волокон, так и изменений светопреломляющих сред глаза в связи с нарушениями трофики сосудов и их проницаемости, а также влияний общего поражения обмена веществ. *Ангиопатии сетчатки*, признаки ускоренной инволюции органа зрения в большей мере отражают общее действие ионизирующих излучений и развитие проявлений самой ХЛБ.

Сосудистые нарушения обычно более выражены, чем сердечные. Типичной является сердечно-сосудистая гипотония с умеренным понижением высоты кровяного давления. Обнаруживается повышенная хрупкость мелких сосудов. Убедительных данных о характерности коронарной недостаточности для лучевого заболевания получено не было.

В *пищеварительной и дыхательной системах* развиваются атрофические и склеротические процессы. В то же время Н.А. Куршаков (1963) обращал особое внимание на то, что изменения в паренхиматозных органах, находимые нередко при экспериментальной ХЛБ, в клинике возможны, но *не характерны*.

Поражение *кроветворной системы* является характерным признаком стойкой ХЛБ. Количество лейкоцитов снижается до $2,0 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$ и ниже с преобладанием левого сдвига в формуле нейтрофилов. Отмечается выраженная и стойкая ретикулопения, иногда сопутствующая анемии. Исследование костномозгового пунктата показывает уменьшение количества клеточных элементов в стадии миелоцита, чаще - юного. Процент моноцитов увеличивается. В красном ростке наблюдается правый сдвиг с увеличением числа зрелых форм эритробластов и изменение эритропоза по мегалобластическому типу. Количество мегакариоцитов снижено. Число ретикулярных элементов обычно увеличено.

При *третьей, тяжелой, степени ХЛБ* наблюдается еще большее распространение и углубление патологической симптоматики. При этой форме также может иметь место разительное несоответствие между удовлетворительным самочувствием и грозными объективными признаками. Симптоматика соответствует описанной выше и отличается лишь большей выраженностью.

Характерным является *органическое поражение центральной нервной системы*. Неврологические нарушения носят преимущественно диффузный характер. Изменения отличаются устойчивостью патологических симптомов. В редких случаях может наблюдаться частичный регресс патологических явлений, в большинстве же случаев наблюдается *неуклонное прогрессирование* в сторону ухудшения. Иногда отмечается волнообразное течение процесса с ремиссиями и эксацербациями.

Диффузное поражение центральной нервной системы развивается по типу *демиелинизирующего энцефаломиелита (рассеянного энцефаломиелиза)* или *токсического энцефалита* с преимущественным участием среднего и промежуточного мозга. Наблюдаются признаки *фуникулярного миелоза*. Объективно выявляются нарушения рефлекторной, двигательной и чувствительной сфер. Обнаруживаются отклонения со стороны черепно-мозговых нервов. Сухожильные рефлексы изменяются в сторону как повышения, так и понижения, особенно коленные и ахилловы. Наблюдается анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов со снижением или полным выпадением брюшных на стороне преимущественной пирамидной недостаточности. При стойкой пирамидной недостаточности могут обнаруживаться патологические

знаки и клонусы. Происходит нарушение мышечного тонуса по пирамидному типу. Типичны нарушения статики (атаксия при пробе Ромберга), окуло-вестибулярные расстройства, нистагм. Отмечаются тонкие изменения в периферических отделах анализаторов, протекающие по типу нейро-дистрофических. При инкорпорации остеотропных радионуклидов характерны боли в костях, как самостоятельных, так и при поколачивании по ним. Чаще всего эти боли ощущаются в большеберцовых костях и грудине. Обычно они усиливаются в тепле и при покое, особенно ночью. Грубые чувствительные нарушения редки, за исключением тяжелых поражений инкорпорированными в костях радиоактивными веществами с развитием *радикулоневритического синдрома*. В таких случаях описано особенно резкое снижение вибрационной чувствительности. Кроме того, возникают болевые ощущения, парестезии в различных частях тела, особенно в дистальных отделах рук и ног.

Н.А.Куршаков и соавт. (1960) описали в клинической картине ХЛБ 3-й степени *энцефалопатию*, проявляющиеся тяжело протекающими *сосудистыми расстройствами* по типу своеобразных вазопатий с периодическими кризами. При тонком функциональном исследовании выявляются изменения в состоянии *анализаторов* (зрительном, обонятельном, вкусовом, слуховом, вестибулярном, кожном).

Поражения *подбугровой области* при ХЛБ 3-й степени проявляются грубыми нарушениями функции сердечно-сосудистой, пищеварительной и нейро-эндокринной систем. Отмечаются изменения всех видов обмена веществ, трофики тканей и значительные нарушения функций кроветворных органов.

Н.А.Куршаков (1963) полагал, что в клинике ХЛБ значительное место занимают симптомы, обусловленные *церебральной аноксией*. Они сочетаются с расстройством вегетативных функций, гипертермией, артериальной гипотонией и изменениями давления спинномозговой жидкости. Сочетание *корковых и дисэнцефальных нарушений* определяет дальнейшее развертывание функциональных и структурных расстройств в нервной системе. В связи с этим страдает вся нервная регуляция функций органов и систем.

Изменения сосудов с падением их тонуса и повышением проницаемости приводят к *субарахноидальным кровоизлияниям и геморрагиям в вещество мозга*. При ХЛБ 3-й степени в значительно большей степени и более часто, чем при легких степенях ХЛБ проявляется *кровоточивость*.

Отмечается значительно более выраженные *импотенция* у мужчин и нарушения *менструального цикла* и течение *беременности* у женщин в связи с гипотрофическими изменениями в половом аппарате.

Изменения *крови* резко выражены и отличаются стойкостью. Отмечается резкое угнетение гранулопоэза ($1,0-1,2 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$), тромбоцитопения, снижается количество эритроцитов, ретикулопения, гиперхромия и резкий анизоцитоз. В костном мозге выражена задержка процессов созревания миелоидных элементов, извращение эритропоэза по мегалобластическому типу. Хотя полного опустошения костного мозга может и не быть, однако регенерация гемопоэза не происходит и лечение крайне затруднено или даже безуспешно. Прогноз крайне неблагоприятный.

ХЛБ 3-й степени при действии провоцирующих неблагоприятных обстоятельств (интеркуррентная инфекция, ухудшения условий внешней среды и т.п.) может претерпеть неблагоприятный поворот к терминальному периоду, который Н.А.Куршаков (1963) рассматривает как *четвертую, финальную степень ХЛБ*. На этом, терминальном, этапе заболевание нарастающим темпом идет к летальному исходу. Самочувствие больных ухудшается, жалобы нарастают. Развивается апатия и общая слабость. Ухудшается сон и аппетит, появляются диспепсические расстройства, усиливаются головные боли и боли в костях. В некоторых случаях развитие адинамии настолько велико, что больные всячески стремятся к покою с устранением всяких внешних раздражителей. Описанная выше неврологическая симптоматика усугубляется. Присоединяются *инфекционные заболевания*, которыми и определяется прогноз заболевания. В органах и системах выявляются выраженные *расстройства дистрофического характера*. Обнаруживаются признаки ослабления работы сердца и тонуса сосудов, стойкая артериальная гипотензия. Недостаточность надпочечников обуславливает развитие адинамии и гипотонии больных.

Увеличивается ломкость мелких сосудов и нарастает проницаемость их стенок, что ведет к пастозности тканей. *Сосудистые изменения* являются основным фактором в развитии *геморрагического диатеза*, которому благоприятствуют изменения крови. Кровоизлияния появляются на поверхности тела (в виде мелких петехий и больших экхимозов), а также в слизистые оболочки и ткани внутренних органов. Кровоизлияниям сопутствует развитие трофических пролежней и инфекционно-септических очагов. Могут иметь место *субарахноидальные кровоизлияния* и, более редко, кровоизлияния в вещество мозга.

Особенно характерны *показатели крови*. Происходит резкое угнетение костномозгового кроветворения. Лимфопоэз также очень угнетен, но обычно в сравнительно меньшей степени, чем миелопоэз. Число лейкоцитов может достигать $0,01-0,1 \cdot 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$. В тяжелейших случаях обнаруживаются только единичные клетки в препарате. Резко выражена тромбоцитопения: число тромбоцитов достигает нескольких тысяч и меньше. В меньшей степени страдает эритропоэз: до $1,5-2,0 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ эритроцитов. Ретикулоцитоз может еще сохраняться. СОЭ значительно повышено. Свертываемость крови, осмотическая стойкость эритроцитов в терминальном периоде снижены. Картина костного мозга характеризуется “опустошением” его. *Смерть* может наступить при катастрофическом падении гемопоэза и развитии сепсиса.

Диагностика ХЛБ представляет значительные трудности, особенно в начале заболевания. Астено-вегетативные расстройства часто могут быть объяснены рядом совершенно посторонних, нерадиационных, причин. Каждый из этих симптомов имеет диагностическое значение только в совокупности с другими и лишь при наличии длительного контакта с радиоактивными веществами в дозах, превышающих предельно допустимые. При этом необходимы точные *дозиметрические данные* и исключение возможного воздействия других токсических и неблагоприятно действующих факторов. Особое внимание необходимо уделять *индивидуальной радиочувствительности*. Важно установить связь между развитием симптомов и воздействием ионизирующих излучений. *Наиболее ранними проявлениями ХЛБ следует считать нарушения нервной регуляции внутренних органов и особенно сосудистой системы.*

Еще в 60-е годы было отмечено, что особое значение для ранней диагностики ХЛБ имеют исследования функционального состояния зрительного, слухового, вестибулярного, обонятельного, вкусового и кожного *анализаторов*, а также регистрация *электроэнцефалограммы* [Куршаков Н.А. и соавт., 1960].

Для объективизации и количественной оценки астенического синдрома при ХЛБ А.К.Гуськовой и соавт. (1964) А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголовым (1971) и др. была отмечена высокая информативность *клинико-физиологических методов исследования* (ЭЭГ, ЭМГ, хронаксиметрии, определения порогов раздражимости различных анализаторов, вегетативно-сосудистые рефлекссы и др.). Наиболее оправдано исследование *биоэлектрической активности головного мозга* при различных функциональных нагрузках, а также определение порогов и взаимодействия отдельных анализаторных систем. Эти авторы подчеркивали, что в периоде формирования *органических пострадиационных изменений нервной системы* следует уделять особое внимание клинико-физиологическому изучению нерезко выраженной пирамидной, а позднее мозжечковой недостаточности (электромиографическая и механографическая регистрация тонуса мышц, рефлекссов и взаимодействия в системе двигательного анализатора, параллельно с исследованием биоэлектрической активности головного мозга).

Н.А.Куршаков (1963) отмечал, что клиническая картина ХЛБ не имеет каких-либо специфических патогномоничных признаков, кроме случаев, сопровождающихся выделением инкорпорированных радиоактивных веществ. Наблюдаемые симптомы могут встретиться и при другой патологии. Все же симптоматика является очень характерной для этого заболевания, и *комбинация этих характерных признаков наряду с анамнезом дает обычно достаточно оснований для диагностики ХЛБ*. Труднее распознать заболевание в менее тяжелых случаях, когда симптоматика беднее и менее развернута. Особое значение имеет гематологическая

симптоматика, степень и характер изменений *нервной и эндокринной систем* и органов пищеварения, динамика развития процесса заболевания.

Другие авторы [Барабанова А.В. и соавт., 1969] подчеркивали полиэтиологичность изменений в нервной системе при облучении, а также отмечали, что нарушения в нервной системе не могут быть определяющими в диагностике ХЛБ. По их мнению, неврологические и тем более редкие и слабо выраженные изменения в личности больного могут быть ведущими в клинике при дозах ионизирующих излучений свыше 10 Гр.

А.К.Гуськова и соавт. (1964) и А.А.Летавет и соавт. (1964) изложили *общие принципы* для обоснованной *диагностики ХЛБ*:

1. Полное изучение *анамнеза* больного, его "*профессионального маршрута*". При этом следует иметь в виду возможность контакта с комбинацией неблагоприятных экзогенных факторов. Необходимо учитывать длительность этого контакта, а также перенесенные в прошлом профессиональные и непрофессиональные заболевания.

2. Сведения с места работы обследуемого об *условиях труда в контакте с излучением*. Данные общего и индивидуального *радиометрического и дозиметрического контроля*: величина дозы одномоментной, за рабочий день, или суммарной за определенный срок (неделя, месяц, год). Длительность ежедневного пребывания в зоне облучения. Уровень радиоактивного загрязнения производственной среды и места проживания. Наличие и эффективность защитных устройств и приспособлений, эффективность вентиляции, применение местных средств защиты. В этой части анамнестические данные, сообщаемые больным, должны быть в достаточной степени *объективно оценены и документированы*, без чего решение вопроса о профессиональной (радиационной) этиологии заболевания в большинстве случаев невозможно.

3. *Сроки появления и последовательность* имеющихся жалоб и объективных изменений (до или после начала работы в контакте с ионизирующими излучениями, через какой срок - годы, месяцы), влияние перерывов в работе на динамику сдвигов.

4. *Зависимость* степени тяжести симптомов *от уровня облучения и длительности работы* в условиях воздействия ионизирующих излучений.

5. Наличие определенного *симптомокомплекса, характеризующего ХЛБ* (лейкопения, качественные изменения клеток крови, тромбоцитопения, *наличие функциональных или органических изменений нервной системы*, нарушение функции эндокринных органов, органов дыхания, печени, биохимические сдвиги в крови).

6. *Динамика развития* патологического процесса, в частности отдаленные последствия.

7. Данные исследований *биосубстратов на радиоактивность*, а также о радиоактивном загрязнении кожи, спецодежды при работе с открытыми радиоактивными веществами.

8. Подтверждением диагноза может служить наличие *однотипных симптомов и заболеваний* в группе лиц, работающих в одинаковых условиях.

9. В связи с тем, что отсутствует строгая специфичность клинических проявлений, достоверность трактовки каждого конкретного случая ХЛБ требует проведения тщательного *дифференциального диагноза* с аналогичными по клинической симптоматике заболеваниями иной, нерадиационной этиологии, в том числе и при наличии неблагоприятных радиационно-гигиенических условий.

М.М.Косенко и соавт. в работе "*Анализ случаев хронической лучевой болезни в популяции Южного Урала*" [Цит. по G.I.Reeves & E.J.Ainsworth (1995)], привели следующие диагностические критерии ХЛБ, на основании которых заболевание было официально установлено 940 пострадавшим при радиационных авариях на Южном Урале:

1. Длительность воздействия ионизирующих излучений на протяжении не менее 3-х лет при подтверждении накопления индивидуальной дозы на костный мозг не менее 1 Гр.

2. Медицинское подтверждение при долговременном наблюдении наличия клинических проявлений, предложенных А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголовым в качестве критериев ХЛБ.

3. Отсутствие других заболеваний со сходной симптоматологией.

Более чем 10-летний опыт изучения состояния здоровья различных категорий пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы позволяет оценить *возможность развития у них ХЛБ*. А.К.Гуськова (1997) считает, что в настоящее время нет достаточных научно-клинических оснований для диагностики ХЛБ у пострадавших. В то же время приведены данные, согласно которым риск *развития ХЛБ* отмечается при эффективных дозах 0,6-1,1 Зв [Долгих А.П. и соавт., 1993]. Кроме того, А.К.Гуськова и Г.Д.Байсоголов (1971) указывали, что некоторые отклонения, обнаруживаемые при облучении в дозах 0,1-1 Зв, кратко описываются как *доклиническая стадия соответствующих форм лучевой болезни*. При этом еще до наличия очерченного синдрома лучевого заболевания могут появляться отдельные типичные для лучевого воздействия отклонения, которые при наличии сведений о заведомом превышении предельных уровней облучения, по мнению А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсоголова (1971), должны оцениваться как симптомы формирования патологического процесса и обозначаться термином *“доклиническая стадия хронической лучевой болезни”*.

При интегральной оценке состояния здоровья так называемых “самоселов” Чернобыльской зоны отчуждения - лиц, несанкционированно проживающих в 30-км зоне ЧАЭС нами выявлено доминирование остео-артралгических синдромов и цереброваскулярной патологии; ухудшение психического здоровья за счет как пограничных психических расстройств, так и психотических расстройств шизофренического спектра; диффузные органические изменения электрической активности головного мозга с дисфункцией диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса; атипия процессов старения; увеличение частоты хронического тиреоидита, где нельзя исключить участие аутоиммунных процессов; изменения окислительного гомеостаза; увеличение частоты лимфоцитозов; выраженные количественные и качественные нарушения гемопоэза; снижение интенсивности окислительно-восстановительного потенциала и функций специфического иммунитета; возрастание *специфических цитогенетических маркеров радиационного воздействия* [Нягу А.И. и соавт., 1995, 1996].

Реконструкция суммарных индивидуальных доз облучения с учетом вклада дозы 1986 г. была осуществлена 200 “самоселам” различных населенных пунктов зоны отчуждения (ГП “РАДЭК”: Ю.П.Иванов, А.К.Сухоручкин, В.И.Марченко). Клиническая картина, результаты цитогенетических исследований, а также дозиметрическое сопровождение позволили нам предположить формирование *клинической стадии ХЛБ* у обследованных, проживающих в сс. Новые Шепеличи (2 человека, эффективная доза - 2,07 Зв), Лубянка (средняя эффективная доза $0,53 \pm 0,19$ Зв), г. Чернобыль ($0,5 \pm 0,16$ Зв) и *доклинической стадии ХЛБ* - у обследованных жителей сс. Опачичи ($0,26 \pm 0,07$ Зв), Куповатое ($0,16 \pm 0,05$ Зв), Рудня-Ильинецкая ($0,14 \pm 0,02$ Зв), Парышев ($0,13 \pm 0,02$ Зв). Согласно этим дозиметрическим оценкам, основной вклад в суммарную дозу облучения внесло внутреннее облучение.

Существуют иные *дозиметрические оценки* жителей зоны отчуждения. Так, по данным М.Н.Савкина (1993), годовые эффективные дозы для людей, проживающих в 30-км зоне, в 1989-1991 гг. были ниже $5 \text{ мЗв} \cdot \text{год}^{-1}$. При этом данная оценка не учитывает дозы, полученной в 1986 г.

В.С.Репин (1996) осуществил ретроспективную оценку доз внешнего и внутреннего облучения жителей, эвакуированных из 30-км зоны отчуждения. Дозы *внешнего γ -облучения*, по данным автора, находились в диапазоне от 2 до 660 мГр, при этом медиана доз облучения жителей г. Припять равна 12 мЗв, а жителей остальных пунктов 30-км зоны - 14 мЗв. Дозы более 250 мЗв получили 0,1 % (около 100 человек), а более 500 мЗв - 0,03 % (около 10 человек) жителей зоны отчуждения. Существовала теоретическая вероятность получить дозы облучения на уровне *развития ОЛБ* для жителей 30-км зоны, оцененная величиной $7 \cdot 10^{-5}$. По данным В.С.Репина (1996), для взрослого населения зоны отчуждения основная доля радиационного риска связана с внешним γ -облучением, тогда как вклад

ингаляционного поступления радионуклидов не превышает 11 %, а остальных факторов облучения - 0,6-4 %.

И.П.Лось в Национальном докладе Украины (1996) привел следующую дозиметрическую оценку “самоселов” зоны отчуждения *по результатам прямых измерений*. Дозы внешнего облучения по данным термолюминисцентной дозиметрии в 1989 г. составляли от 1,4 (с.Разъезжее) до 14 (с.Лубянка) мЗв·год⁻¹, а внутреннего облучения (по результатам измерения содержания радиоцезия в теле) - от 0,5 (с.Осташев) до 3,9 (с.Городище) мЗв·год⁻¹. При этом отмечается, что *суммарные дозы облучения* жителей этих территорий лежат в диапазоне доз облучения населения, проживающего на других загрязненных территориях.

Более чем 10-летний мониторинг состояния здоровья участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС позволяет заключить, что сомато-неврологические и нейропсихиатрические расстройства у УЛПА на ЧАЭС, особенно 1986-1987 гг. практически идентичны описанию клинической картины ХЛБ, изложенной выше. Дозы облучения УЛПА на ЧАЭС лежат в очень широких пределах с верхней границе в области 1-3 Зв [Чумак В.В. и соавт., 1995]. Диагностическим критериям ХЛБ [Гуськова А.К. соавт., 1964; Летавет А.А и соавт., 1964] в наибольшей степени соответствуют сомато-неврологические и нейропсихиатрические расстройства у УЛПА на ЧАЭС, которые с 1986-1987 гг. на протяжении 3-5 и более лет работали или продолжают работать на различных объектах зоны отчуждения. Характерные нарушения здоровья у УЛПА на ЧАЭС, развившиеся в результате аварийных работ в зоне отчуждения при кратковременном накоплении дозы общего облучения 0,5-1,0 Гр и выше с последующим облучением в малых дозах и/или в условиях инкорпорации радиоактивных веществ, очевидно, возможно рассматривать как проявления *подострой формы течения лучевой болезни*.

Интегральная оценка состояния здоровья людей, подвергающихся хроническому облучению, позволила определить пороговую дозу формирования *состояния дезадаптации* - ПД₅₀ = 120 мЗв [Плачинда Ю.И., 1994-1996]. Полученные результаты полностью соответствуют данным А.К.Гуськовой и Г.Д.Байсогорова (1971), о том, что некоторые эффекты, обнаруживаемые при облучении в дозах 0,1-1 Зв, характеризуются как *доклинические стадии соответствующих форм лучевой болезни*. Классификация характерных сомато-неврологических и нейропсихиатрических проявлений у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующих излучений в указанном диапазоне доз, как *доклинической формы лучевой болезни* позволит оптимизировать диагностическую и лечебно-профилактическую помощь пострадавшим.