

3. РАДІАЦІЙНІ УРАЖЕННЯ ЛЮДИНИ

3.1. Досвід радіаційних уражень людей

Радіаційні аварії з ураженням значних контингентів населення, що трапилися за останні десятиріччя минулого століття, стали джерелом гіркового, але неоцінного клінічного досвіду в діагностиці, вивченні патогенезу і перебігу радіаційних уражень людей та пошуку засобів їх лікування.

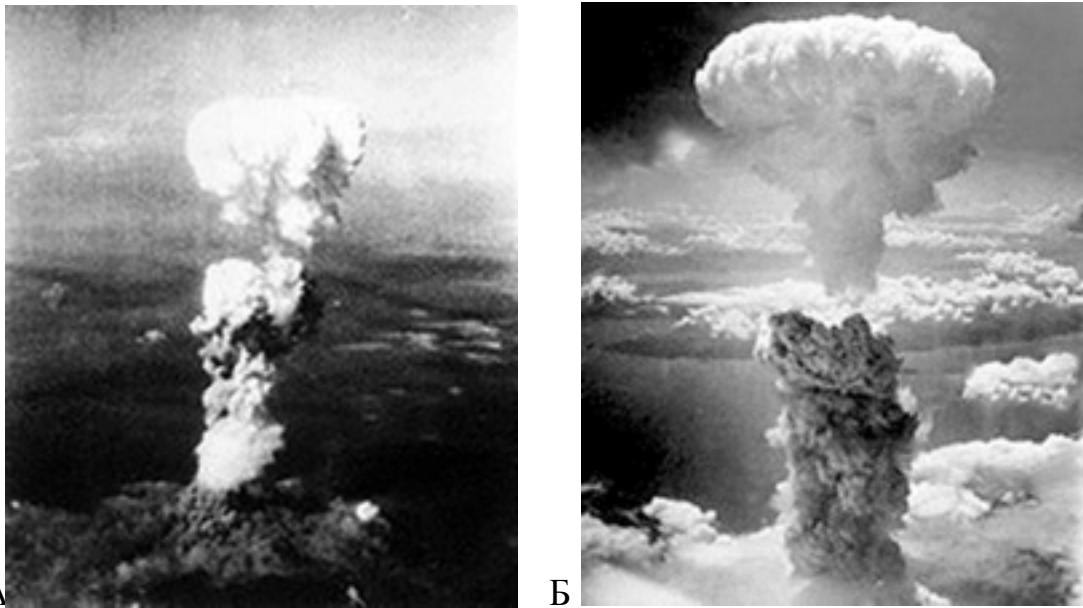


Рисунок 3.1. А) ядерний «гриб» над Хіросімою 6 серпня 1945 року; Б) ядерний «гриб» над Нагасакі 9 серпня 1945 року

Ранком 6 серпня 1945 року бомбардувальник В-29 скинув над містом Хіросіма атомну бомбу, еквівалентну 13–18 кілотоннам тротилу. Три дні потому було скинуто атомну бомбу і на місто Нагасакі. Кількість безпосередньо загиблих в першому і другому містах становила 70–80 тисяч і 60–80 тисяч, відповідно. Але тим трагедія жителів цих міст не завершилась. Її наслідки для здоров'я і життя людей спостерігались ще у другому і третьому наступних поколіннях. Тільки протягом перших п'яти років кількість загиблих від наслідків опромінення (комбіновані опіки, хронічна променева хвороба, апластичний стан кровотворення, лейкози, рак) могла становити в Хіросімі понад 100 тис., а Нагасакі — 60 тис. Поняття про радіоактивне забруднення тоді ще не було, і тому ніхто не підозрював загрози, яка виходила з усього, що їх оточувало. Евакуація населення не проводилася, люди продовжували жити і відбудовувати міста, де жили раніше, і хвороби не пов'язували з опроміненням.

Вже через кілька днів після вибухів лікарі помітили серед постраждалих випадки проявів нового захворювання, яке згодом отримало назву *променева хвороба*. Частота смертей від цього захворювання досягла піка через 3–4 тижні після вибуху і почала знижуватися тільки через 7–8

тижнів. Лікарі відзначили також незвичний перебіг опіків шкіри, спершу сприйнятих як термічні від світлового спалаху, що супроводжував вибухи. Але згодом стало зрозуміло, що ті опіки мають комбіновану природу — від термічної дії світла надзвичайної інтенсивності і бета- і гамма-радіації.

Перша серйозна радіаційна аварія сталася 19 червня 1948 року в СРСР на комбінаті «Маяк» у Челябінській області. Від перегріву кілька уранових блоків атомного реактора розплавилися, й оскільки наслідки ліквідували вручну, опромінився весь чоловічий персонал реактора і солдати, яких залучили до ліквідації аварії. А в березні наступного 1949 року на тому самому комбінаті внаслідок виливу в річку Теча високоактивних рідких відходів зазнали опромінення майже 124 тис. осіб із населення 41 селища, з яких найбільшу дозу отримали 28,1 тис. людей. Воду з тієї річки населення, нічого не підозрюючи, продовжувало використовувати для своїх побутових потреб.

З 1946 по 1958 роки в районі атолів Еwentок і Бікіні (Тихий океан) США проводили випробування ядерної зброї. 1 березня 1954 року на шхуну «Фукурю мару» («Щасливий дракон»), яка перебувала на відстані понад 91 миль від місця вибуху водневої бомби, випав радіоактивний попіл. Лише через 2 тижні шхуна дійшла до свого порту Іаецу, але на той час весь екіпаж, 23 особи, були вже хворі на променеву хворобу. Одного з них врятувати не вдалося. Крім ознак променевої хвороби в рибалок були також радіаційні опіки шкіри (радіодерматит різної тяжкості). А 27 березня така ж трагедія спіткала іншу японську шхуну «Міоїн мару» — судно потрапило під дощ з радіоактивним попелом через 10 днів після наступного ядерного вибуху на Бікіні на відстані 1500 км від шхуни, і весь її екіпаж також повернувся додому в тяжкому стані з променевими ураженнями.

29 вересня 1957 року на хімкомбінаті «Маяк» стався вибух на сховищі радіоактивних відходів. Ця катастрофа отримала пізніше назву «Киштимська трагедія». Евакуювати населення із найбільш забруднених сіл почали через 1–2 тижні. Тисячі людей змушені були залишити місця свого проживання, але багато з них відмовилися покидати домівки і залишалися жити на забрудненій радіонуклідами землі в умовах обмеження господарської діяльності: забрудненими були водоймища, пасовища, ліси і поля. Наслідки радіаційної аварії даються взнаки і по 50 рокам після аварії в основному високою захворюваністю на лейкози і солідні злоякісні пухлини.

10 жовтня 1957 року виникла аварія у Великій Британії на атомному реакторі у Віндскейлі, який виробляв плутоній для атомної зброї. Радіоактивне забруднення охопило значні території Англії та Ірландії і досягло також Бельгії, Данії, Німеччини і Норвегії.

3 липня 1961 року сталася аварія реактора на підводному човні К-19. Її усунення коштувало життя 8 членам екіпажу, а інші отримали опромінення у високих дозах. На цьому ж човні повторна аварія 24 лютого 1974 року забрала життя 28 осіб, решта екіпажу перебувала ув'язненою в кормовому відсіку 23 доби, але всі залишилися живими.

18 січня 1970 року на заводі «Красное Сормово» під час будівництва атомного підводного човна стався непередбачений запуск реактора, внаслідок чого територія цеху, в якому стояв корабель, зазнала істотного радіоактивного забруднення. Із тисячі робітників, що перебували в приміщенні цеху на той час, більшість пішли додому, не отримавши дезактивації і медичної допомоги. Тільки наступного дня робітників почали відмивати спецзасобами. Шістсот постраждалих відправили в лікарню. До січня 2005 року із опроміненої тисячі живими залишилося 380 осіб.

28 березня 1979 року на атомній електростанції Три-Майл Айленд («Тримильний острів») на річці Саскуеханна (Пенсільванія, США) сталося часткове розплавлення активної зони ядерного реактора. Ця ядерна аварія до Чорнобиля вважалася найбільшою в історії ядерної енергетики. Викид у довкілля небезпечних радіонуклідів (йоду-131, цезію-137, стронцію-90) був незначним: захисні споруди АЕС витримали вибух реактора. Було прийнято рішення рекомендувати покинути 5-мильну зону лише вагітним і дітям дошкільного віку. Середня еквівалентна доза для населення 10-мильної зони дорівнювала 80 мкЗв і не перевищувала 1 мЗв для будь-якого жителя території.

Аварія з найбільшими медичними і соціально-економічними наслідками за всю відносно коротку історію атомної енергетики сталася 26 квітня 1986 року на Чорнобильській АЕС. Вибух реактора 4-го енергоблоку спричинив небувале радіаційне забруднення величезних територій, за що ця аварія отримала назву Чорнобильської катастрофи.

Після вибуху було госпіталізовано 237 постраждалих, які отримали високі дози опромінення. У 134 розвинулася гостра променева хвороба, з яких 28 померло внаслідок прогресування променевого захворювання в поєднанні з великими променевими опіками.

Крім названих аварій зі значною кількістю постраждалих відомі численні локальні радіаційні інциденти, що виникали за різних обставин у різних галузях застосування джерел радіації, зокрема і в медичній практиці.

Усі джерела загрози радіаційних уражень людини можна систематизувати таким чином:

- устаткування для промислової дефектоскопії;
- комерційні променеві установки;
- джерела в технологічних промислових лініях;
- радіоізотопні закриті джерела спеціального призначення;
- терористичні акти;
- виробництво ядерного палива;
- ядерні реактори і
- медичне терапевтичне опромінення.

Досвід медиків, набутий в спостереженнях і лікуванні постраждалих від бомбардування міст Японії і радіаційних аварій, дав змогу певно виділити й описати головні комплекси ознак гострого і хронічного радіаційного ураження людей, які, відповідно, отримали назву гострої і хронічної

променевої хвороби. При наданні медичної допомоги тим першим постраждалим в радіаційних інцидентах насамперед звертали увагу на гематологічний комплекс, позаяк він ставав головним чинником загрози смерті хворого. Променеві ураження шкіри вважали другорядним фактором. Згодом прийшло розуміння, що у випадках радіаційних інцидентів характерним є саме комбіноване ураження, при якому радіаційне ушкодження шкіри і підшкірної клітковини становить значну медичну проблему і як самостійний об'єкт уваги лікарів, і як серйозний чинник обтяжування перебігу загального радіаційного ураження організму постраждалого. Більш ніж у половини померлих після аварії на ЧАЕС причиною невиліковності захворювання і смерті була комбінованість радіаційної травми. Шлях до розуміння цієї істини був довгим і пролягав через безліч експериментів на тваринах, детальний аналіз клінічних спостережень і навіть математичне моделювання. Більш того, ці пошуки істини привели в подальшому і до розуміння причини високої захворюваності на рак поверхневих органів (грудей у жінок, яєчок у чоловіків) через значний термін по опроміненню.

Отже, досвід спостережень опромінення людей іонізуючою радіацією у високих дозах дав можливість виділити три головні специфічні патологічні стани, які отримали назви:

1. гостра променева хвороба (ГПХ),
2. хронічна променева хвороба (ХПХ) і
3. місцеві променеві ураження (МПУ).

3.2. Гостра променева хвороба (ГПХ)

Гостра променева хвороба (ГПХ) — це сукупність специфічних клінічних синдромів, які з'являються послідовно після загального рівномірного зовнішнього опромінення по мірі накоплення патологічних змін у тканинах, органах і системах організму постраждалого.

Обставини виникнення ГПХ:

1. зовнішнє фотонне опромінення усього чи майже усього тіла,
2. відносно рівномірне опромінення,
3. доза вище 1 Гр,
4. короткий час опромінення.

ГПХ виникає після короткочасного опромінення (від кількох хвилин до 1–3 діб) всього тіла в дозі 1 Гр і вище. Це може статися під час перебування людини в зоні радіаційного поля чи випадіння радіоактивних осадків ядерного вибуху, аварії потужних джерел іонізуючого випромінювання, застосування тотального опромінення тіла з лікувальною метою тощо.

При опроміненні у високих дозах обмежених ділянок тіла виникнуть локальні променеві ураження, але не ГПХ.

Після менших рівнів гострого опромінення всього тіла відмічаються такі наслідки:

- при дозі нижче 0,1 Гр стан не змінюється, будь-які лабораторні ознаки відсутні,

- при дозі 0,1–0,2 Гр підвищується частота хромосомних аберацій, проте клінічні ознаки відсутні,
- при дозі 0,12 Гр кількість сперматозоїдів знижується до мінімуму приблизно на 45-й день, після чого сперматогенез відновлюється,
- при дозі в діапазоні 0,5–1 Гр помітно пригнічується кровотворення в кістковому мозку з розвитком лімфопенії без інших ознак ураження.

Доза опромінення в 1 Гр є *пороговою* для появи першої клінічної ознаки ГПХ — блювання. *Мінімальна летальна доза* для людини становить 1,5 Гр зовнішнього загального фотонного опромінення. Це означає, що за такого рівня опромінення спостерігаються тільки окремі випадки смерті потерпілих, якщо їм не надано медичної допомоги.

Показники LD_{50/30} та LD_{50/60} — дози, що викликають смерть 50% осіб в опроміненій групі протягом 30 чи 60 днів, відповідно.

Для людини LD_{50/60} лежить у діапазоні 3,2–3,6 Гр, але за мінімальної терапевтичної підтримки настає одужання. *Абсолютною летальною дозою* визнається та, що перевищує 5,5 Гр, за опромінення якою надія на одужання можлива тільки за умови трансплантації аутологічного кісткового мозку чи стовбурових клітин.

Реакція на опромінення може не відповідати очікуваній відповідно до отриманої дози, тому робити оцінку отриманої постраждалим дози за клінічними проявами захворювання в конкретному випадку необхідно обережно. Описано документований випадок загального опромінення всього тіла чоловіка в дозі 5 Гр, після чого практично не було ознак розвитку ГПХ.

У перебігу захворювання вирізняють періоди:

- *початковий (продромальний, первинної реакції);*
- *уявного благополуччя (прихований, латентний);*
- *розпалу (маніфестації) захворювання;*
- *одужання (відновлення) і*
- *віддалених наслідків.*

Час початку і ступінь транзиторних проявів початкового періоду, тривалість латентного періоду, термін виникнення проявів розпалу хвороби, тяжкість її перебігу і кінець цілком залежать від загальної дози опромінення та індивідуальної генетично детермінованої відносної радіочутливості клітин організму постраждалого. Певною мірою можливий вплив таких факторів, як рівномірність опромінення і потужність дози, вік і стан здоров'я потерпілого.

Початковий період може тривати кілька годин, а *латентний період* скорочується залежно від зростання дози.

У клінічному перебігу захворювання типові прояви об'єднують у три синдроми:

- *гематологічний,*
- *шлунково-кишковий і*
- *нейроциркуляторний.*

Гематологічний синдром (ГС)

Після опромінення в дозах 1–6 Гр спостерігається пригнічення кістковомозкового кровотворення з поступовим розвитком *панцитопенії*.

Кістковий мозок має три лінії гемопоезу, що розрізняються за швидкістю проліферації клітин, характером їх розподілу і, відповідно, реакцією на опромінення:

- еритропоезу (продукція еритроцитів);
- мієлопоезу (продукція лейкоцитів) і
- мегакаріоцитопоезу (продукція тромбоцитів).

Усі три лінії гемопоезу беруть початок від єдиної *поліпотентної стовбурової клітини*, яка перетворюється на стовбурові клітини *еритроїдного, мієлоїдного* чи *тромбоцитарного ряду*. Останні в процесі поділу диференціюються і перетворюються на зрілі клітини, відповідно: еритроцити, лейкоцити (лімфоцити, гранулоцити і моноцити) і тромбоцити з характерним функціональним призначенням.

Як уже зазначалося, стовбурові клітини кісткового мозку характеризуються найвищою радіочутливістю, що пов'язане з їх високою мітотичною активністю. Проте, навіть при опроміненні у дозі 2,5 Гр і вище частина стовбурових клітин кожної лінії виживає, зберігаючи здатність до відтворення. Ці клітини починають прискорений поділ, поповнюючи не тільки клітинний пул власної лінії, але і пули попередників інших ліній.

Процес загибелі і відновлення стовбурових клітин кісткового мозку відбувається за типовим сценарієм — спочатку кількість клітин популяції зменшується до мінімального рівня (надіра), після чого починається поступове її відновлення, що означає ймовірність одужання пацієнта.

Тяжкість і тривалість надіра та повнота відновлення визначаються величиною дози опромінення, індивідуальним генетично визначеним рівнем стійкості (толерантності) кісткового мозку постраждалого до радіаційного впливу і адекватністю призначеної терапії, яка може як підсилити і прискорити відновлення, так і придушити його.

Променеві ураження генетичного матеріалу клітин кісткового мозку і лейкоцитів периферичної крові можуть відбуватися і на рівні опромінення в дозі 0,25 Гр, але клінічно значущі гематологічні зміни проявляються тільки за опромінення в дозах понад 0,5 Гр.

Тромбоцити. Після дії ІВ їх вміст падає водночас і паралельно зниженню кількості гранулоцитів, проте наступного зворотного довільного підвищення їх кількості, як це буває з гранулоцитами, зазвичай не відбувається. Вони зникають із периферичної крові повністю або майже повністю без наступного відновлення після дії ІВ у дозі 5 Гр і вище.

У період гематологічних змін у пацієнта також розвивається імунологічна недостатність. Протягом тижня, на який припадає надір, змінюється не тільки кількість нейтрофілів і тромбоцитів у крові, але порушується також і функціональна спроможність тих клітин, які залишилися, тому що це або «старі» клітини, що перебувають у кінці

життєвого циклу, або ж отримали радіаційні ушкодження і тому не можуть повноцінно виконувати свої функції.

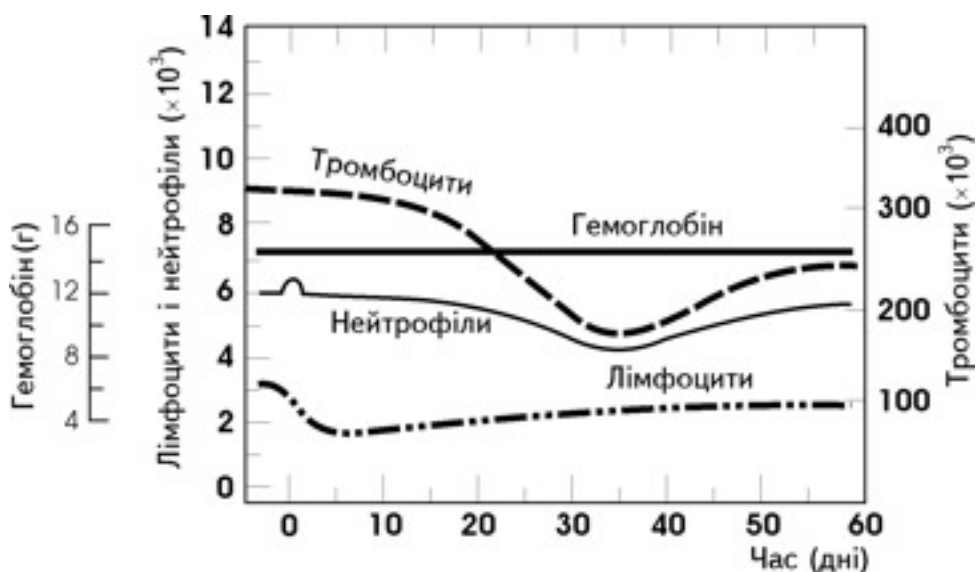


Рисунок 3.2. Типова гематологічна реакція на загальне опромінення тіла в дозі 1 Гр. Надір припав на 30–40-і дні після опромінення. Проводилися лікувальні заходи з метою зменшення тяжкості тромбоцитопенії і нейтропенії. Вміст гемоглобіну в крові не змінювався

Якщо протягом 2 тижнів, коли триває надір, пацієнт витримає фебрильну нейтропенію, септичні ускладнення і неконтрольовану кровоточивість, є надія на його вихід зі стану цитопенії і на одужання (рис. 3.2). Отже, метою лікувальних заходів на цей період стає зменшення тяжкості тромбоцитопенії і нейтропенії з одночасним запобіганням і лікуванням інфекційних ускладнень.

Еритроцити. Після дії ІВ значного зниження вмісту в периферичній крові еритроцитів, зазвичай, не відбувається, якщо тільки не було ускладнення кровотечею (рис. 3.2, 3.3.).

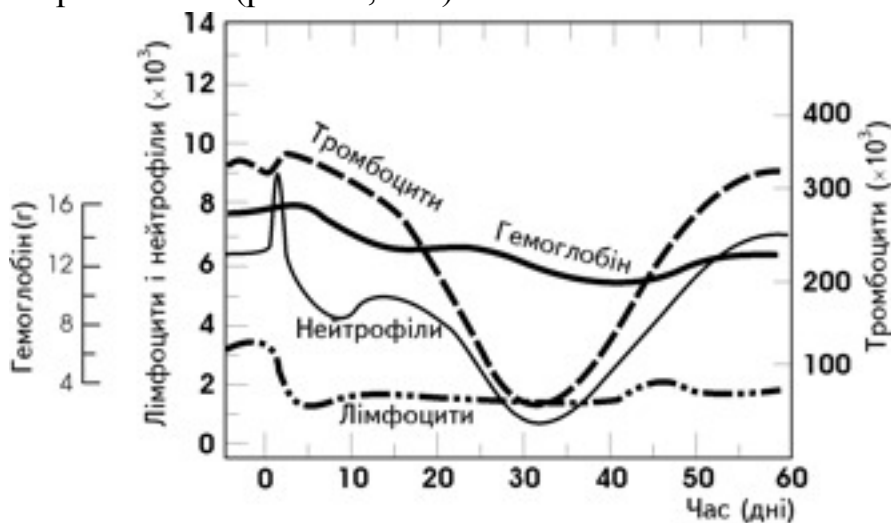


Рисунок 3.3. Типова гематологічна реакція на загальне опромінення тіла в дозі 3 Гр. Зниження в крові вмісту гемоглобіну характерне для неодноразових масивних кровотеч. Інтенсивна адекватна гематологічним порушенням терапія проводилася зразу від початку періоду маніфестації хвороби

Гранулоцити. Дози понад 2 Гр викликають парадоксальне початкове протягом кількох годин чи днів підвищення вмісту в периферичній крові гранулоцитів, після чого настає його різке зменшення. Це явище зумовлюється швидким перерозподілом пулу лейкоцитів. Якщо в цей період зробити диференційований аналіз крові, його результати можуть бути хибно інтерпретовані як ознаки інфекційного процесу.

За опромінення в дозах 2–5 Гр виникає друга абортівна хвиля підйому вмісту лейкоцитів в крові (рис. 3.3), зумовлена викидом із кісткового мозку кінцевих продуктів диференціювання поліморфноядерних лейкоцитів, які далі не діляться. Ступінь і тривалість другого підйому кількості лейкоцитів бувають різними. Зазвичай він триває приблизно один тиждень, при цьому рівень гранулоцитів підвищується до 50–70% від нормального. В подальшому кількість клітин знову падає до надіра (0–20% від норми) на 25–35-й день по опроміненні.

Шлунково-кишковий синдром (ШК-синдром)

Опромінення в дозі 8–30 Гр зазвичай спричиняє смерть постраждалого, позаяк за такого рівня необоротно уражуються стовбурові клітини слизової крипти кишечника. За відсутності цих клітин втрачається забезпечення поповнення пулу функціональних клітин слизової, яка в умовах норми швидко оновлюється, тому що її клітини мають короткий життєвий цикл. Оскільки в нормі найкоротший життєвий цикл властивий клітинам слизової тонкої кишки, відповідно по опроміненні саме ця частина слизової кишкового тракту страждає першою і найвищою мірою. Окремі ділянки стінки кишечника оголюються, що, в свою чергу, зумовлює ще один комплекс патофізіологічних явищ, а саме: проникнення бактерій із просвіту кишечника в кровеносне русло, утрата рідини і електролітів та здатності до всмоктування, масивні кишкові кровотечі з розвитком тяжкого кривавого поносу, порушення моторики кишечника, анемія, кишкова динамічна непрохідність, порушення електролітного балансу і живлення. До цього додається порушення нервової регуляції функції кишечника, збільшується викид кишкових нейрогуморальних пептидів.

Отже, патогенетичною основою ШК-синдрому стають:

- виснаження епітеліальних клітин, що вистилають просвіт ШКТ,
- вільний доступ кишковим бактеріям всередину організму,
- кровотечі крізь оголені ділянки слизової і
- порушення функції всмоктування.

Продромальний період. В інтервалі від 30 хвилин до 2 годин по опроміненні спостерігаються тяжкі прояви у вигляді анорексії, нудоти, блювання, інколи — водянистий стул із судомами м'язів живота, які

прогресують протягом 4–8 годин і не завжди вгамовуються протиблювальними засобами. Пацієнти відчують кволість, сонливість і втомлюваність. Можливі й інші продромальні симптоми, такі як біль в привушних залозах, металевий присмак у роті, слабка гіпотонія і тахікардія. Продромальні прояви поступово слабнуть протягом перших 48 годин після опромінення.

Латентний період. Проходить без проявів, тривалість від кількох годин — до кількох днів. Можливі стомлюваність, слабкість.

Потому починається *період маніфестації* захворювання: повертається тяжка діарея, далі приєднуються блювання і лихоманка, кишкова кровотеча з розвитком шоку і летального кінця за відсутності активної медичної допомоги.

Масивне проникнення умовно патогенних бактерій у кровотік швидко вичерпує здатність організму постраждалого боротися з інфекцією. Порушення всмоктування призводить до падіння живлення; паралітична кишкова непрохідність супроводжується непогамовним блюванням і метеоризмом; порушуються водний і електролітний баланси, що призводить до дегідратації, гострої ниркової недостатності і серцево-судинного колапсу. Результатом шлунково-кишкових кровотеч стає анемія. Смерть настає в результаті розвитку сепсису і септичного шоку.

Таким чином, системні прояви ШК-синдрому такі:

- недостатність всмоктування → недостатність живлення,
- порушення водно-електролітного балансу → дегідратація, гостра ниркова недостатність, серцево-судинний колапс,
- ШК-кровотечі → анемія,
- сепсис,
- паралітична кишкова непрохідність → блювання, метеоризм.

Разом з тим, опромінення в дозі 8–30 Гр може призвести до розвитку потенційно летальних уражень клітин тканин легень, що клінічно проявляються дихальною недостатністю і пульмонітом через 14–30 днів після опромінення. Пульмоніт розвивається в результаті дії комплексу чинників, таких як ушкодження тканини біологічними і хімічними токсинами, інгаляція диму і пари, підвищення судинної проникності, порушення водно-електролітного балансу, вплив на тканини вільних радикалів, інфекція.

Отримавши летальну дозу опромінення, хворий може померти від ШК-синдрому до того, як проявляться ознаки ураження легень. Проте, якщо, завдяки частковому екрануванню тіла чи нерівномірності розподілу дози, постраждалому вдалось уникнути ушкодження ШКТ, смерть може настати в результаті незворотного ураження легень.

Нейроциркуляторний синдром (НЦС)

Гостре опромінення в дозі 30 Гр і вище приводить до летального кінця протягом перших 72 годин, зазвичай в інтервалі 24–48 годин, до того, як проявляться клінічні ознаки ураження кісткового мозку чи ШКТ. Такі високі

доза чинять значну пряму дію на структурні молекули клітин і, крім того, індукують надмірне утворення вільних радикалів у клітинах та базальних мембранах судин мікроциркуляторного русла. У результаті, окрім інших ушкоджень, відбувається масивний вихід плазми крові й електролітів у позасудинний простір, що спричиняє судинний колапс, набряк, підвищення внутрічерепного тиску і аноксію головного мозку.

Менше ніж через годину, інколи — через кілька хвилин після опромінення в ураженого з'являються продромальні прояви у вигляді відчуття опіку по всьому тілу, а далі — негамовне блювання. Ознаками продромального періоду можуть бути також діарея, зокрема — кривава, набряк і почервоніння шкіри (типу опіку), артеріальна гіпотонія, висока температура тіла, порушення орієнтації і координації рухів, прострація, інколи — судоми. Ознаки можуть тривати більше 24 годин.

Після продрому настає латентний період — клінічне поліпшення, який триває від кількох годин до кількох днів.

Нарешті, розвивається комплекс грубих порушень діяльності ЦНС, тотальний судинний колапс, який закінчується відносно невдовзі невідвратною смертю.

Дози опромінення такого рівня неминуче призводять до летального кінця, незалежно від провадженого лікування. Тому активні медичні заходи, зокрема застосування вазопресорів, кортикостероїдів, вливання рідин тощо, дадуть короточасне поліпшення і тільки подовжать страждання. Тому в таких ситуаціях терапія має бути паліативною за своєю суттю, і лікар, який надає допомогу такому постраждалому, повинний проявляти милосердя, стараючись полегшити його стан, і не відмовляти у застосуванні опіатних знеболюючих і седативних.

Залежно від превалювання певного клінічного синдрому з тих, що розвиваються після гострого зовнішнього фотонного радіаційного ураження, розрізняють такі *клінічні форми ГПХ*:

1. кістковомозкова
2. кишкова
3. токсемічна (судинна)
4. церебральна; (блискавична, або надгостра).

В таблиці 3.1 наведено величини доз, за яких найбільш імовірний розвиток тієї чи іншої клінічної форми ГПХ, і їх клінічні наслідки. При надвисокому рівні опромінення і, як правило, надвисокій потужності дози, можлива загибель опромінюваного безпосередньо в момент дії радіації. Таке явище отримало назву «смерть під променем».

Таблиця 3.1

Клінічні форми ГПХ за ступенем опромінення і наслідки

Клінічна форма	Доза (Гр)	Ступінь тяжкості, наслідки
Кістковомозкова (типова)	1 – 10	Від легкої до дуже тяжкої

Кишкова	10 – 30	Летальний кінець до 16-ї доби
Токсемічна	30 – 80	Летальний кінець до 8-ї доби
Церебральна	Понад 80	Летальний кінець до 3-ї доби

Визначення тяжкості опромінення

Оцінка ступеня променевого ураження постраждалого становить важку і, разом з тим, важливу клінічну задачу, бо має вирішальне значення у визначенні стратегії надання медичної допомоги.

Тяжкість перебігу ГПХ залежить, головним чином, від сумарного рівня опромінення постраждалого. Відповідно до цього, виділяють чотири *ступеня тяжкості* ГПХ:

- I ст. — *легкий* (1,0–2,0 Гр)
- II ст. — *середньої тяжкості*, або *помірний* (2,0–4,0 Гр)
- III ст. — *тяжкий* (4,0–6,0 Гр)
- IV ст. — *надзвичайно тяжкий* (6,0–8,0 Гр).

Дехто мінімальні зміни в організмі опроміненого в дозах 0,1–1 Гр класифікує як *доклінічну променеву хворобу*, а результат фатального опромінення в дозах, що перевищують 8 Гр — як *летальну ГПХ*.

У більшості випадків відомих радіаційних аварій і інцидентів більш-менш певні дані безпосередньої фізичної дозиметрії щодо ступеня опромінення постраждалих були відсутні. Більш того, проблемою було навіть встановити певно значення факторів, які формують дозу опромінення і є необхідними для реконструктивної її оцінки, зокрема таких як час перебування постраждалого в радіаційному полі, інтенсивність останнього, відстань від джерела тощо.

З іншого боку, оскільки тяжкість клінічного перебігу ураження та ймовірності одужання потерпілого найбільшою мірою залежать від рівня опромінення і потужності дози, знання хоча б оціночних значень величини саме цих факторів є бажаним для прийняття клінічного рішення щодо стратегії ведення хворого і прогнозу можливого кінця захворювання.

Коли можливість орієнтовно визначити фізичну дозу відсутня, у пацієнта забирають пробу крові і відправляють до найближчої лабораторії біологічної дозиметрії, де за кількістю і характером хромосомних аберацій буде визначено біологічну дозу, яка стане повноцінним вихідним показником ступеня радіаційного ураження.

У всіх інших випадках як показники ступеня тяжкості використовують гематологічні і клінічні дані.

Швидкість і ступінь зниження вмісту клітинних елементів у периферичній крові залежить від дози. Вихідну пробу крові для лабораторного клінічного дослідження необхідно взяти якомога раніше по опроміненні. В подальшому аналізи повторюють не рідше 1 разу на день

протягом 2 перших тижнів. Надійність даних при розрахунках дози підвищується збільшенням частоти досліджень.

Існує корисне правило: якщо вміст лімфоцитів знизився на 50% від вихідного і становить менше $1 \times 10^9/\text{л}$ протягом перших 24–48 годин, це означає, що постраждалий отримав, як мінімум, помірну дозу опромінення (2,0–4,0 Гр).

Протягом усього періоду нагляду необхідно послідовно і безперервно виконувати діагностичні заходи і оцінювати стан хворого. Клінічні ознаки є достатньо надійними орієнтирами рівня променевого уражень органів і систем організму. В таблиці 3.2 наведено наявність деяких клінічних ознак і їх ступінь за різного рівня радіаційного ураження постраждалого.

Таблиця 3.2

Деякі клінічні прояви і їх інтенсивність залежно від ступеня тяжкості ГПХ

Ознака	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
Блювання	Відсутнє або 1 через >3 годин	Через 1,5–3 години, 2 і > разів	Через 0,5–1,5 години, багаторазове	Через < 0,5 години, негамовне
Головний біль	Періодичний, помірний	Постійний, помірний	Періодичний, сильний	Постійний, сильний. Сплутаний стан свідомості
Слабкість	Відсутня	Непевна хода	Потрібна підтримка	Ноші
Температура	Нормальна	Субфебрильна	Субфебрильна	Понад 38 °С
Гіперемія шкіри	Рум'янець	«Засмаглисть»	Явна гіперемія	Інтенсивна гіперемія

Важливо насамперед визначити випадки абсолютно летального опромінення, які потребують рішення щодо призначення паліативного лікування із забезпеченням знеболення і седації для зменшення страждань постраждалого. Клінічними орієнтирами можуть слугувати ознаки, які з'являються вже в період продрому.

Нудота і блювання. Блювання, що розпочалося протягом першої години по опроміненні, особливо в супроводі раптової діареї, пов'язують з летальним опроміненням. Початок блювання через 2 години по опроміненні свідчить про тяжкий ступінь ураження. Але слід пам'ятати, що ці ознаки транзиторні, і до початку огляду хворого лікарем можуть довільно тимчасово вгамуватися.

Гіпертермія. У постраждалих з абсолютно летальним опроміненням температура тіла різко підвищується вже протягом перших годин. Поява гарячки і остуди протягом першого дня відповідає дуже тяжкому ступеню

опромінення. Гіпертермія може спостерігатися також в осіб, що отримали достатньо високі, але не летальні дози опромінення (2 Гр і більше).

Еритема. За опромінення усього тіла в дозі вище 10 Гр протягом першої доби з'являється еритема шкіри. Вона може бути плямистою, якщо опромінення в еритемній дозі припало на окремі ділянки шкіри, на яких вона і проявиться.

Гіпотонія. Гіпотонія свідчить про загальне опромінення в летальній дозі і, зазвичай, означає поганий прогноз.

Неврологічні розлади. Досвід свідчить, що поява очевидних ознак ураження ЦНС протягом першої години по опроміненні пов'язана з летальним ураженням. Ці ознаки включають *сплутаність свідомості, судоми і кому*. Зазвичай, вони супроводжуються не коригованою гіпотонією. Уведення судинних засобів неефективне, і постраждалий помирає протягом перших 48 годин.

У постраждалих, які, найімовірніше, не підпали під опромінення або воно було не істотним, нудота і блювання можуть бути епізодичними, а вміст лімфоцитів у крові залишатися на рівні не нижче $1,5 \times 10^9/\text{л}$ при спостереженні протягом 48 годин.

Перебіг типової ГПХ

Початковий період (період первинної реакції)

Пацієнти, що отримали дози опромінення в діапазоні, який відповідає рівню ураженню кісткового мозку, відчувають продромальні симптоми у вигляді нудоти і блювання, які піддаються контролю. Починаються вони через 1–24 години по опроміненні і тривають кілька годин. Зазвичай під час цього періоду ознаки ураження центральної нервової системи відсутні, хіба що можливі деяка нестабільність артеріального тиску і помірний діарея. Крім того, постраждалі скаржаться на нездужання, стомлюваність, анорексію і сонність. Ці симптоми не корелюють з дозою, на відмінну від часу початку і тяжкості нудоти і блювання.

Латентний період (період уявного благополуччя)

Продромальний період змінюється латентним, тривалість якого може становити 1 місяць. Специфічні ознаки зазвичай відсутні, лише за винятком деякого нездужання й дещо підвищеної стомлюваності.

Період відсутній тільки за *надто тяжкого ступеня* ГПХ. У цей період будь-які клінічні ознаки захворювання відсутні, але в крові відбуваються зміни, за якими можна об'єктивно визначити тяжкість ГПХ.

Потому настає період маніфестації захворювання, що характеризується фебрильною нейтропенією, кровотечами, локальними і генералізованими інфекційними процесами, сепсисом.

(I) ГПХ легкого ступеня (1–2,5 Гр)

Помірна первинна реакція (запаморочення, інколи — блювання) виникає через 2–3 год. по опроміненні. Шкіра і слизові, зазвичай, не змінюються. Латентна фаза — протягом 25–30 діб. У перші 1–3 дні кількість лімфоцитів у периферичній крові падає до $1,0\text{--}0,5\times 10^9/\text{л}$, лейкоцитів — до $3,5\text{--}1,5\times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів на 26–28-му добу — до $60\text{--}40\times 10^9/\text{л}$; помірно зростає ШОЕ. Інфекційні ускладнення бувають рідко, кровотечі відсутні. Відновлення повільне, але повне.

(II) ГПХ середнього ступеня (2,5–4 Гр)

Первинна реакція (головний біль, нудота, інколи — блювання) виникає через 1–2 год. Можлива еритема шкіри. Латентна фаза — 20–25 діб. Кількість лімфоцитів у перші 7 діб падає до $0,5\times 10^9/\text{л}$, гранулоцитів у фазу розпалу (20–30-та доба) — до $0,5\times 10^9/\text{л}$; ШОЕ — 25–40 мм/год. Характерні інфекційні ускладнення, реакція слизової рота і глотки. Якщо кількість тромбоцитів падає нижче $40\times 10^9/\text{л}$, з'являються незначні ознаки кровоточивості — петехії в шкірі. Можливий летальний кінець при запізнілому та неадекватному лікуванні.

(III) ГПХ тяжкого ступеня (4–6 Гр)

Первинна реакція виникає зазвичай через 30–60 хвилин і характеризується гостротою (повторні блювання, підвищення температури тіла, головний біль, еритема шкіри). Кількість лімфоцитів уже в першу добу становить $0,3\times 10^9/\text{л}$, лейкоцитів з 9–17-го дня — менше $0,5\times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів — $<20\times 10^9/\text{л}$. Тривалість латентної фази скорочується до 10–15 діб. У фазу розпалу відзначається, зазвичай, виражена лихоманка, ураження слизової рота і носоглотки, інфекційні ускладнення різної етіології (бактеріальної, вірусної, грибкової) і локалізації (легені, кишечник тощо), помірні крововиливи. Підвищується ймовірність летального кінця (у перші 4–6 тижнів).

(IV) ГПХ надто тяжкого ступеня (понад 6 Гр)

Ознаки обумовлені глибоким ураженням кровотворення, що характеризується ранньою стійкою лімфопенією — менше $0,1\times 10^9/\text{л}$, агранулоцитозом, з 8-ї доби тромбоцитопенією — менше $20\times 10^9/\text{л}$, а потім і анемією. Перебіг хвороби обтяжується зі зростанням дози: скорочується тривалість латентного періоду, з'являються ознаки ураження кишечника, печінки, шкіри і загальна інтоксикація.

Лікування

Ранні клінічні прояви слугують основою для прийняття рішення щодо обсягу медичної допомоги кожному конкретному постраждалому.

Рішення про необхідність госпіталізації за опромінення всього тіла залежить від наявності ранніх клінічних ознак, які оцінюють відповідно до такої схеми:

- *блювання відсутнє* → амбулаторне спостереження протягом 6 тижнів,
- *блювання через 2–3 години по опроміненні* → госпіталізація в лікарню загального профілю або амбулаторний нагляд протягом 3 тижнів з наступною госпіталізацією,
- *блювання через 1–2 години по опроміненні* → госпіталізація в гематологічне відділення,
- *блювання менш ніж через 1 годину по опроміненні* → госпіталізація у спеціалізовану клініку.

Постраждалі із зовнішнім опроміненням в дозі менше 1 Гр мають перебувати під амбулаторним наглядом за умови, що абсолютна кількість лімфоцитів, а також результати інших методів оцінки дози не суперечать попереднім даним.

Лікування госпіталізованих хворих має відповідати проявам ГПХ: нудоту і блювання вгамовують антиеметиками, введенням гіпертонічних розчинів (при неспинному блюванні), прояви дегідратації потребують введення плазмозаміщувачів. Необхідно створити асептичні умови перебування хворого для запобігання екзогенної інфекції: бокс, УФ-стерилізація повітря, бактерицидні розчини. Невідкладно приступають до лікування інфекційних ускладнень за допомогою антибіотиків широкого спектра дії з обов'язковим включенням протигрибкових засобів. Для підвищення ефективності протиінфекційної терапії застосовують імунні препарати (наприклад, гамма-глобулін).

Якщо виникають ознаки некротичної ентеропатії, призначається повний голод до ліквідування клінічних ознак (протягом 1–1,5 тижня), пиття тільки води. За необхідності довшого голодування призначається парентеральне годування, ретельний догляд стану слизової рота (полоскання), стерилізація кишечника антисептиками.

Гематологічний синдром лікується, перш за все, трансфузією тромбоцитів і лейкоцитів від одного донора. Еритроцити переливають тільки за наявності значної анемії (при рівні гемоглобіну нижче 83 г/л). При опроміненні в дозах 8–12 Гр вдаються до пересадки імунносумісного кісткового мозку

Місцеві ураження слизових вимагають систематичного спеціального догляду із санацією бактерицидними, муколітичними і протизапальними засобами. Больовий синдром уражень слизових і шкіри вгамовують анестетиками в аерозолях чи пов'язках з антисептиками, кортикостероїдами, прополісом. Незагойні рани і виразки висікають з наступною пластикою.

Метаболічні та водно-електролітні порушення корегують за правилами інтенсивної терапії.

Прогноз

По ліквідації всіх значних проявів захворювання (кістковомозкового і кишкового синдромів, уражень шкіри) починається період одужання. Після захворювання першого і другого ступеня відновлення, зазвичай, повне, хоча може зберігатися помірна астенія. Після хвороби з тяжким перебігом значна астенія зберігається довго. Крім того, хворому загрожує розвиток катаракти, а після опромінення в дозі близько 7 Гр — тяжке ураження сітківки, крововиливи на очному дні, підвищення внутріочного тиску, навіть можливість повної втрати зору.

Відновлення імунної системи може бути повним, тому, зазвичай, схильності до інфекційних захворювань не спостерігається. Якщо у віддаленому періоді спостерігається виражена цитопенія чи, навпаки, лейкоцитоз, це свідчить про розвиток пізнього ускладнення, як нового окремого захворювання (апластична анемія, лейкоз тощо).

3.3. Хронічна променева хвороба (ХПХ)

Хронічна променева хвороба (ХПХ) — результат тривалого (місяці, роки) систематичного зовнішнього, внутрішнього чи поєднаного опромінювання у відносно невисоких дозах, але істотно вищих (у 10–15 разів) за встановлені ліміти.

Перебіг хвороби типово полісиндромний з превалюванням змін у нервовій і кровотворній системах.

Цілком зрозуміло, що наразі умовою можливості захворіти на ХПХ може бути тільки постійне нехтування вимогами радіаційної безпеки при роботі з джерелами радіації (рентгенодіагностичні апарати, прискорювачі елементарних частинок, радіологічні лабораторії, підприємства зі збагачення радіоактивних руд, дефектоскопічні апарати, технологічні процеси, в яких використовують потужні гамма-випромінювачі тощо).

В окремих випадках хронічне опромінювання в істотних дозах з розвитком ХПХ можливе і в побутових умовах за втрати контролю над джерелом випромінювання промислового призначення.

ХПХ виникає при зовнішньому опромінюванні гамма- та ікс-промінням, а при інкорпорації радіонуклідів — бета- і, особливо, альфа-випромінюванням. Орієнтовно мінімальна сумарна доза, що призводить до виникнення ХПХ при опромінюванні протягом 2–3 років, становить 1,5–2,0 Гр і вище. Підвищення інтенсивності опромінювання скорочує термін розвитку ХПХ.

Хронічному променевому ураженню властиві в основному ті ж самі закономірності виникнення патологіологічних фізико-хімічних процесів, що й гострому. Єдина особливість патогенної дії радіації тривалого часу у відносно

невисоких дозах полягає в тому, що основу радіаційних уражень тканин у таких умовах становить репродуктивна загибель малодиференційованих мітотично активних клітин, тобто гине не опромінена клітина, а її потомство в наступному чи більш пізньому поколінні.

Класифікація ХПХ

За характером опромінення, яке призвело до розвитку ХПХ, розрізняють три її типи:

- *спричинена зовнішнім фотонним опроміненням* (гамма- та ікс-випроміненням);
- *внутрішнім опроміненням* від інкорпорованих радіонуклідів з варіантами їх тканинної та органної тропності;
- *поєднаним зовнішнім і внутрішнім опроміненням* у різних варіантах превалювання одного з компонентів опромінення.

За тяжкістю перебігу виділяють три ступені ХПХ:

- *легка (I ступінь),*
- *середньої тяжкості (II ступінь) і*
- *тяжка (III ступінь).*

Клінічна картина і перебіг ХПХ при зовнішньому опромінюванні

У клінічній картині ХПХ виділяють три періоди:

- *формування,*
- *відновлення,*
- *наслідків.*

Перший період ХПХ — *період формування*, головною особливістю якого є поступовий розвиток і тривалий хвилеподібний перебіг. Характер уражень органів і систем, терміни їх розвитку, можливості відновлення зумовлюються величиною і потужністю дози, видом опромінення, характером розподілу опромінення по ділянках тіла при зовнішньому опромінюванні і тканинах і органах при внутрішньому, а також особливістю реактивності організму.

Важливо пам'ятати, що початку клінічних проявів ХПХ, як і у випадках інфекційних захворювань з хронічним перебігом, передують доклінічний, продромальний період з нечіткими скаргами пацієнта (головні болі, відчуття втоми, легке нездужання, загальна слабкість, підвищена дратівливість, ознаки депресії), непевними, неспецифічними даними фізикального обстеження й інструментальних та лабораторних тестів (ознаки астенії, вегето-судинних розладів, помірні зміни в печінкових біохімічних показниках). Якщо такий стан розвинувся в особи, робота якої професійно пов'язана з радіацією, для виключення його зв'язку з можливим надмірним опромінюванням необхідно цього працівника відсторонити від роботи в умовах дії радіації з наступним медичним наглядом (з обстеженням на можливу інкорпорацію радіонуклідів при відповідній специфіці роботи) і прискіпливим аналізом радіаційних умов

робочого місця. Такі заходи дозволяють послабити тяжкість перебігу захворювання, якщо в пацієнта в подальшому виявиться ХПХ.

Після припинення контакту з випроміненням формування ХПХ триває ще від 1 до 6 місяців — залежно від величини накопиченої дози.

Швидкість формування хвороби визначається дозою, її інтенсивністю та індивідуальними особливостями організму. Але за будь-яких обставин на перший план, зазвичай, виступає неврологічна симптоматика: формується астено-вегетативний синдром, а при значній сумарній дозі високої потужності — органічні зміни за типом енцефаломієлозу. Першими ознаками ХПХ можуть бути і зміни в периферичній крові (гематологічний синдром) — наслідок супресії функції кісткового мозку.

При будь-якому варіанті ХПХ у період формування можливе зниження секреторної і моторної функції травного тракту, дисфункція щитоподібної залози, лабільність пульсу і артеріального тиску, функціональні вазомоторні і секреторні порушення слизових верхніх дихальних шляхів. Інколи можуть розвиватися зміни шкіри (на руках при переважному їх опромінюванні) у вигляді хронічного дерматиту.

Характерно, що в різних випадках захворювання превалювати можуть клінічні ознаки ураження тих чи інших систем організму: нервової, серцево-судинної чи кровотворної.

Характер тяжкості захворювання визначається за даними клініко-лабораторного обстеження в період формування і в подальшому не переглядається, хоча перебіг і кінець захворювання можуть бути різними.

Початком *періоду відновлення* вважається час припинення надлишкового опромінювання. По цьому починається поступове відновлення порушених функцій і згладжування проявів захворювання. Тривалість періоду відновлення залежить від ступеня тяжкості ХПХ і може тягтись від 1–2 місяців до кількох років. Відновлення можливе повне чи з дефектом. У віддалений термін не виключена поява гіпопластичних і бластомогенних процесів: прискорення інволюції і розвиток пухлин.

ХПХ легкої тяжкості (I ступеня)

Перші скарги хворого — головний біль, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, інверсія сну (сонливість удень і нічне безсоння), неприємні відчуття в ділянці серця, зниження апетиту, не пов'язане з особливостями харчування, диспепсії, запори, змарніння, зниження лібідо. В деяких випадках хворі не пред'являють будь-яких чітких скарг — захворювання виявляється на черговому профілактичному обстеженні на підставі зміни показників стану периферичної крові.

У діяльності органів і систем переважають порушення нервової регуляції. При фізикальному обстеженні можуть виявитися дистальний гіпергідроз, гіподинамія, тремор пальців рук, зниження шкірних рефлексів, стійкий червоний дермографізм. При опроміненні м'яким ікс-випроміненням

виявляється пігментація, сухість, лущення і розтріскування шкіри, ламкість і випадіння волосся. Дихання везикулярне. Характерна артеріальна гіпотонія. При аускультатії виявляється приглушений I тон, інколи — нижній систолічний шум на верхівці серця. На язичі — помірна біла осуга, при пальпації живота — болісність в епігастрії, правому підребер'ї і за ходом товстої кишки (прояви дистонії і дискінезії жовчного міхура, шлунка і кишечника).

Ознак органічних змін внутрішніх органів не виявляється, але наявні пригнічення секреторної і кислотоутворювальної функцій шлунка, дистонічний стан кишечника (строката картина чергування спастичних і атонічних ділянок при рентгенологічному обстеженні).

Система крові змінена мало: вміст еритроцитів і гемоглобіну, зазвичай, нормальний, а кількість тромбоцитів — на нижній межі норми ($150\text{--}180 \times 10^9/\text{л}$), інколи зі змінами формули (збільшення старих і поява гігантських форм пластин). Найбільш характерною ознакою є чітка тенденція до лейкопенії (до $3,0 \times 10^9/\text{л}$) за рахунок зниження кількості нейтрофілів при відносному лімфоцитозі (35–45%). Нейтрофіли частково мають гіперсегментовані ядра і токсичну зернистість. Незначні зміни виявляються в пунктатах кісткового мозку: гальмування дозрівання мієлоїдних клітин, плазмоцитарна і еозинофільна реакція при нормальній чи майже нормальній кількості мієлокаріоцитів.

Як правило, захворювання закінчується повним одужанням. Припинення контакту з іонізуючим випромінюванням, адекватне лікування, відпочинок приводять до повного відновлення функцій органів і систем протягом 2–3 місяців.

ХПХ середньої тяжкості (II ступеня)

Для ХПХ середньої тяжкості характерні більш виражена і різноманітніша симптоматика, чітка взаємопов'язаність між суб'єктивними і об'єктивними ознаками захворювання і поява функціональної недостатності травних залоз, серцево-судинної і нервової систем. На цьому тлі з'являються ознаки морфологічних ушкоджень радіочутливих тканин (гіпоплазія органів кровотворення, зміни провідних шляхів ЦНС, порушення процесів обміну речовин).

Досить характерною скаргою хворих є головний біль у лобно-скроневих чи лобно-скронево-тім'яних ділянках. Виникає в різний період доби, не піддається гамуванню анальгетиками. Послаблюється короткочасна пам'ять (на поточні і недавні події). Сон уривчастий із важкими сновидіннями, пробудження з відчуттям розбитості.

Сталими і більш вираженими стають утомлюваність, нездужання, виснаженість, що спричиняє зниження працездатності. Незначні фізичні навантаження викликають запаморочення з нудотою. Значне зниження апетиту призводить до схуднення. З'являється біль у ділянці серця і в животі,

парестезії, заніміння кінцівок, болісність у м'язах дистальних відділів кінцівок. Часто виникають діенцефальні розлади: пароксизмальна тахікардія, субфебрильна температура, коливання артеріального тиску. Скарги на зниження потенції, у жінок — порушення менструального циклу. Хворі виглядають старіше свого віку. Вони емоційно лабільні, невмотивовано дратівливі, уразливі, плаксиві.

Окрім чітких ознак астенії і судинної дистонії гіпотонічного типу виявляються кровоточивість, різноманітні трофічні порушення, виражені дисфункції внутрішніх органів, пригнічення функції кровотворної та імунної систем. Хворі скаржаться на кровоточивість ясен, носові кровотечі, метрорагії, крововиливи під шкіру за незначних травм, болі в кистяку і різних ділянках черева. При огляді хворого привертають увагу точкові (петехії) чи плямисті (екхімози) крововиливи під шкіру, сухість або гіпергідроз, мармуровість, зниження тургору і еластичності шкіри, ламкість і стоншення нігтів, виражений акроціаноз. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів атрофічні.

Характерним є стійке зниження секреторної здатності шлунка, підшлункової залози, дистонія і дискінезія усього кишкового тракту, інколи збільшення печінки з помірним парціальним порушенням її функції (минуща білірубінемія, гіперглікемія, гіперхолістеринемія, зниження детоксикаційної функції, зменшення в крові вмісту альбуміну і збільшення глобулінів). Нерідко в сечі виявляється уробілін, у калі — прихована кров, зміни копрограми.

Для цього ступеня захворювання властиве чітко визначене пригнічення усіх ланок кровотворення — зниження за межі норми вмісту в периферичній крові гемоглобіну (гіпохромна анемія) і еритроцитів (до $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$) з можливими пойкилоцитозом та анізоцитозом з макроцитами і навіть мегалоцитами. Кількість тромбоцитів знижується до $100 \times 10^9/\text{л}$ і нижче, лейкопенія сягає $1,5 \times 10^9/\text{л}$ за рахунок гранулоцитів. В нейтрофілах виявляються гіперсегментовані ядра, вакуолізація, токсична зернистість. У кістковому мозку — ознаки пригнічення всіх видів кровотворення: гранулоцитопоезу, еритропоезу, мегакаріоцитопоезу.

Перебіг захворювання тривкий, протягом років, із загостреннями, нерідко з неповним видужанням. Хворі потребують багаторазового стаціонарного лікування.

ХПХ тяжкої форми (III ступеня)

Характеризується полісиндромністю з ураженням практично всіх органів і систем. Скарги хворих аналогічні тим, що і при ХПХ II ступеня, але тяжчі. Переважають деструктивні процеси у кровотворній тканині, виникають атрофічні і дистрофічні мікроструктурні зміни в органах.

Ураження ЦНС набувають характеру токсичного енцефаліту з ділянками ураження середнього і проміжного мозку: зниження сухожильних

рефлексів, порушення м'язового тону і статики, поява ністагму і оптико-вестибулярних розладів. Обстеження серцево-судинної системи виявляє ознаки виражених дистрофічних змін міокарда. В легенях виникають застійні явища, ознаки запального процесу. Лабораторні тести засвідчують стійке і глибоке пригнічення функцій шлунка, печінки, підшлункової залози і кишечника.

Відмічається чіткий гематологічний синдром (глибоке пригнічення процесів кровотворення з тяжкими геморагічними проявами), органічні ураження ЦНС і внутрішніх органів, глибокі трофічні і обмінні розлади. Хворі, особливо жінки, емоційно лабільні, плаксиві. Відмічають погіршення пам'яті, зниження концентрації уваги. У деяких випадках виявляються діенцефальні розлади у вигляді порушення терморегуляції, пароксизмальної тахікардії, лабільності артеріального тиску.

Анемія сягає тяжкого ступеня (кількість еритроцитів $<3,0 \times 10^{12}/\text{л}$), лейкопенія з гранулоцитопенією до агранулоцитозу (лейкоцитів $<1,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопенія до $50 \times 10^9/\text{л}$ і менше, спустошення кісткового мозку з превалюванням в його складі ретикулярних, ендотеліальних і плазматичних клітин.

Усі хворі на ХПХ тяжкої форми внаслідок пригнічення імунної системи втрачають стійкість до будь-яких інфекційних і грибкових захворювань, наприклад, пневмоній різної етіології, які у них до того ж приймають тяжкий перебіг зі схильністю до нагноювання, некротизації тканин і в'ялою репарацією. Можуть спостерігатися явища септицемії.

Прогноз при ХПХ тяжкого ступеня серйозний. Захворювання невідворотно прогресує, доводячи хворого до кахексії, і може закінчитися летальним кінцем в результаті геморагічних та інфекційних ускладнень.

Діагноз ХПХ становить певні труднощі, особливо на ранній стадії, що пов'язане з відсутністю в її клінічній картині патогномонічних ознак, тобто властивих виключно ХПХ. Обов'язковою складовою встановлення діагнозу має бути підтвердження факту контакту з радіацією в дозах, які можуть викликати соматичні (детерміновані) ефекти, або, для осіб категорії персонал, радіаційно-гігієнічної експертизи робочого місця, в якій наводиться також розрахунок можливої сумарної дози за весь термін роботи з джерелами радіації.

За наявності відповідної радіаційно-гігієнічної документації в діагностиці ХПХ II і III ступеня тяжкості вирішальне значення надається поєднаній картині гіпопластичної анемії з трофічними розладами і функціонально-морфологічними змінами ЦНС. Значно важче певно визначити ХПХ I ступеня, коли присутні лише малоспецифічні функціональні розлади нервової системи, а порушення кровотворення незначні. *Застосовується функціональна проба стану кровотворення — після введення нуклеїнату натрію в нормі бачимо помірний лейкоцитоз із зсувом вліво, тоді як при ХПХ такого відгуку не спостерігається.*

У диференціально-діагностичному плані насамперед необхідно виключити захворювання зі схожими клінічними проявами — гематологічні (зокрема, вторинні розлади кровотворення при соматичній патології, як то захворюваннях нирок, хронічних гепатитах, хронічних запаленнях), хронічну інтоксикацію, астеничні стани при соматичних захворюваннях, вегетосудинний невроз, органічні ураження ЦНС, вплив інших професійних шкідливих факторів, залишкові явища перенесених інфекційних захворювань.

Слід підкреслити, що остаточне рішення про наявність у хворого ХПХ може бути прийнятим тільки після ретельного обстеження в стаціонарі спеціалізованого лікувального закладу.

Прикладом хронічної променевої хвороби тяжкої форми від тривалого загального опромінення гамма-промінням потужного джерела з цезієм-137 може бути випадок фатального радіаційного ураження членів 2 сімей, що стався в Краматорську. Про цю радіаційну аварію наприкінці 1989 року писали всі центральні газети СРСР.

У серпні 1980 року був заселений тільки що зведений 9-поверховий панельний дім, стандартний для тих часів у всьому Союзі. В одній з квартир цього будинку через рік вмирає 18-річна дівчина від анапластичної анемії, а через рік від такого самого захворювання — її 16-річний брат. Мати цих дітей занедужала теж, і оскільки у неї було діагностовано тяжку форму анемії, лікарі дійшли думки, що члени сім'ї страждають на спадкове захворювання. Батьки померлих дітей обмінюються квартирами з сім'єю, яка жила в меншій у тому самому домі теж з двома дітьми. Тепер така ж трагедія розігрується з сім'єю, що оселилась в цій квартирі — помирають по черзі діти, хворіє мати. Клінічна картина захворювань аналогічна тій, від якої померли члени попередньої сім'ї — анапластична форма анемії. Діти із цієї сім'ї прожили в новій квартирі довше за попередників. Вони неодноразово лікувалися в санаторії, де їх стан значно покращувався, набирали вагу, поліпшувалися показники кровотворення. Але коли поверталися додому, поверталася і їх недуга. Старший син-підліток помер через 4 роки після поселення в нещасливій квартирі, а менший продовжував хворіти, незважаючи на лікування в Москві і Німеччині, і помер 1990 р. Померла після переселення в іншу квартиру також і мати дітей, які були першими жертвами нещасливої квартири

Був 1989 рік — 3-й рік Чорнобильської аварії. Мабуть ця обставина і наштовхнула батька подумати про можливість якогось зв'язку хвороб сім'ї з радіацією, про яку на той час тільки і розмов було. Він звернувся до міської санітарно-епідеміологічної станції з проханням перевірити радіаційний фон в його квартирі. Головний лікар СЕС М. Савченко розповідав, що коли група радіологів прибула на територію двору будинку і включила дозиметр, він показав рівень радіаційного фону, що перевищував у 20 разів нормальний. На порозі квартири рівень радіації був настільки високим, що виникла необхідність шукати дозиметр з вищим діапазоном потужності дози. Цей

дозиметр привів радіологів до дитячої кімнати і вказав на місце в стіні, з якого йшов струмінь гамма-випромінення з потужністю дози у 200 рентгенів на годину.

Тривогу забили на всіх рівнях. Щоб встановити, яке джерело знаходиться в стінній панелі, з усіма захисними пересторогами її кусок, що випромінював, вирізали і відправили в Київський науковий інститут ядерних досліджень для аналізу. За результатами дослідження фахівці інституту встановили, що це була герметична капсула з цезієм-137 типу ПІ-Ц-4 № 887, яка розміщувалася в товщі стінної бетонної панелі асиметрично: глибина його залягання з одного боку становила 1 см, а з іншого — 14 см. Було також встановлено, що це джерело раніше належало одному з підприємств із добутку і виробництва щебінки в Донецькій області. Джерело було загублене 1979 року. На одному з агрегатів подрібнення каменю зламався радіаційний пристрій вимірювання рівня завантаження бункера, і цезієве джерело випромінення випало в ємкість із щебіркою. Втрату джерела помітили тільки згодом, коли щебінка з джерелом була відправлена на будівництво, але оскільки в цей час будувалися в Москві спортивні споруди для Олімпіади-80, його доскіпливо шукали саме там, а не на домобудівельному комбінаті, що був майже поряд. Потім про нього забули.

Трагічність ситуації полягала в тому, що стінна панель із джерелом розділяла в суміжних квартирах 2 кімнати, які стали дитячими. Висота розташування джерела у стіні відповідала висоті ліжок, тому діти під час перебування в кімнаті, а особливо в ліжках піддавалися опромінюванню досить високого рівня.

Експертами із Харківського інституту медичної радіології МОЗ (нині Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України) за реконструкцією сценарію опромінювання було виконано оцінку доз, яку могли отримати постраждалі. Вони могли становити майже 5000 бер для дітей і 1700 бер для померлої матері.

Лікування ХПХ

Лікування ХПХ має бути комплексним і диференційованим залежно від тяжкості перебігу та превалювання ураження тих чи інших систем.

При *легкій формі захворювання* призначається руховий режим, лікувальні фізичні вправи, збалансована дієта. Із лікарських засобів — адаптогени: препарати женьшеню, елеутерококу, стрихніну, полівітаміни, гемостимулятори, малі транквілізатори тощо. Дієву допомогу можуть надати фізіотерапевтичні процедури спочатку седативного характеру, а потім — тонізувального (гідропроцедури).

Хворим з *ХПХ II ступеня* призначають ліжковий режим, калорійну, але механічно не подразливу їжу з високим вмістом вітамінів і антиоксидантів. Обов'язковими є гемостимулятори, особливо стимулятори лейкопоезу (наприклад, пентоксил, нуклеїнат натрію, вітамін В₁₂, фолієва кислота,

карбонат літію), антигеморагічні засоби (вітаміни К, С, аскорутин), препарати кальцію, анаболічні гормони. Рекомендується призначати симптоматичне лікування.

При виникненні супутніх інфекційних захворювань призначають антибіотикотерапію широкого спектра дії.

Тривалість стаціонарного лікування 1,5–2 місяці, протягом яких поступово ліжковий режим послабляється в міру зменшення проявів хвороби і поліпшення загального стану хворого. В наступному рекомендується санаторно-курортна реабілітація.

За тяжкої форми ХПХ хворі потребують схожого лікування, але термін постільного режиму відповідно подовжується. Головна увага зосереджується на ліквідації гіпопластичного стану кровотворення, для чого вдаються до гемотрансфузій, природних гемостимуляторів, трансфузій гемопоетичних клітин. Симптоматична терапія обов'язково має брати до уваги важливість відновлення функціонального стану печінки, підшлункової залози, шлунка, кишечника. Особливу увагу необхідно приділяти інтенсивній і збалансованій антибактеріальній, гемостатичній і замісній терапії: ферментні препарати, спазмолітики, холеретики, послаблювальні засоби. При виконанні лікувальних маніпуляцій хворим належить ретельно виконувати правила асептики и антисептики, підтримувати гігієнічний режим у палатах, запобігати можливості занесення інфекції.

Цілком зрозуміло, що в наступному хворі потребують санаторно-курортного лікування і, можливо, переведення на інвалідність.

Прогноз

У переважній більшості випадків власне ХПХ не становить загрози життю хворого, її прояви не схильні до прогресування, проте все ж одужання з повним відновленням якості життя, вочевидь, не спостерігається. ХПХ не є продовженням її гострої форми, хоча залишкові явища останньої і можуть нагадувати ХПХ.

По одужанні від ХПХ через декілька років можуть виникнути гемобластози і солідні злоякісні пухлини. Отже, такі особи мають перебувати під диспансерним наглядом з увагою на онкологічні огляди 1 раз на рік і аналізами крові щонайменше 2 рази на рік для запобігання розвитку давнених стадій лейкозу.

Слід пам'ятати також, що наслідком ХПХ може бути катаракта і ангіопатія сітківки очей.

3.4. Неспецифічне скорочення життя

Свого часу в експериментах на дрібних тваринах було виявлено феномен, який отримав назву «радіаційне старіння». Особини, опромінені в сублетальних дозах, виживали, аналізи крові поверталися до норми, зникали ознаки ураження травного тракту, і вага поверталася майже до норми. Проте,

тривалість життя цих тварин скорочувалася, а тварини поводитися так, начеб на початку життя втратили частину своєї юності.

На противагу цьому, в інших ретельних експериментах було незаперечно показано, що тривале опромінення в низьких дозах (1 бер на тиждень) фактично подовжувало, і навіть значно, життя тварин порівняно з контрольними.

Це видиме протиріччя експериментальних даних слід інтерпретувати, взявши до уваги, по-перше, те, що ці серії експериментів проведені за істотно різних рівнів і часових характеристик опромінення (гостре сублетальне і хронічне в низьких дозах). По-друге, механізми і процеси старіння організму належать до ще мало досягнутої біологічної (і медичної теж) проблеми, тому не дивно, що ефекти радіації на ці природні процеси мало вивчені.

Єдине, начебто, свідчення щодо можливого радіаційного скорочення людського життя прийшло з вивчення тривалості терміну професійної діяльності американських радіологів. З'ясувалося, що члени Радіологічного Товариства Північної Америки у 1945–1954 роки мали цей термін коротшим, ніж лікарі інших фахів, з якими проводилося порівняння. Було проведено незалежний аналіз цих результатів, в наслідок якого вони були піддані жорсткій критиці і сумніву. Крім того, аналогічним дослідженням радіологів Великої Британії за період з 1897 до 1957 року не вдалося виявити порівняльного скорочення життя. В дійсності смертність серед британських радіологів за цей період була нижчою, ніж в загальній популяції, навіть не зважаючи на те, що в обстеження було включено багато радіологів, що практикували до 1921 року, коли стандарти радіаційної безпеки були недостатні. І серед японців, що вижили після атомного бомбардування і не захворіли на рак, не було виявлено прискореного неспецифічного старіння, зумовленого дією радіації

3.5. Місцеві променеві ушкодження (МПУ)

На дію будь яких факторів зовнішнього середовища організм відгукається змінами в різних органах і системах — *реакціями*. При надмірних за силою впливах реакції організму набувають патолофізіологічного характеру. Однією з таких, найбільш універсальною, є *запальна реакція*, або *запалення*. *Запалення* — це загальнопатологічна реакція, «направлена на усунення причин і блокування викликаного нею ушкодження, а також на відновлення функцій, порушених в організмі» (Д. О. Альперн, 1959). Запалення включає комплекс функціональних і структурних змін: тканинну альтерацію, розлад кровотоку з ексудацією, проліферацію клітин уражених тканин. Альтерація тканини може бути первинною — під дією патогенного агента (наприклад, іонізивного випромінення), і вторинною, як компонент запальної реакції.

Клінічними проявами запалення є: *почервоніння* (rubor), *набряк* (tumor), *підвищення температури*, або *жар* (calor), *болісність* (dolor), *порушення функції* (functio laesa). Зазвичай, ці ознаки запалення характерні для його

гострого перебігу.

Для позначення запальної реакції певного органа, як правило, до грецької чи латинської його назви додається суфікс -ит, -іт чи -їт: дерматит, езофагіт, епітеліт, цистит тощо.

Первинна альтерація тканини відбувається на ранньому етапі дії патогенного агента. У випадку радіаційного ураження така альтерація носить специфічну назву — *променевий патоморфоз*. Це прояв летальних ушкоджень клітин тканини і руйнації її неклітинних структур під дією радіотоксинів. Тяжкість цього типу альтерації майже виключно залежить від ступеня деструктивної дії патогенного агента, а у випадку іонізувального опромінення — від величини і потужності дози.

Вторинна альтерація виникає як наслідок наступних біохімічних і фізико-хімічних порушень і розладу локального крово- і лімфотоку. У часі вторинна альтерація розвивається пізніше за первинну, але диференціювати внесок кожної з них у загальне морфологічне ушкодження складно.

Вочевидь, ступінь вторинної альтерації має бути залежним від інтенсивності первинного ушкодження. Адже саме первинна альтерація є чинником запуску каскаду біохімічних порушень у тканині, які врешті-решт спричинять вторинні альтеративні зміни.

При низьких дозах опромінення альтеративні процеси можуть бути або взагалі практично відсутніми, або ж настільки незначними, що клінічно їх прояви залишаються прихованими. Поява клінічних ознак запальної *променевої реакції* тканини свідчить про те, що опромінення перевищило поріг толерантності тканини. Зазвичай незначне таке перевищення викликає запальну реакцію, яка закінчується повним або майже повним відновленням, не потребуючи терапевтичного втручання істотного рівня. Клінічно в таких випадках спостерігаються почервоніння, набряк і болісність, можливе локальне підвищення температури ураженої ділянки тканини чи органа, тобто типові ознаки запальної реакції, яка з часом доволно згасає. Це згасання можна прискорити і забезпечити повне відновлення тканин органа за допомогою мінімальних терапевтичних заходів, а головне, — виключенням дії чинників, які можуть подразнювати тканину і тим підсилювати запалення.

Променева реакція — патофізіологічна відповідь опромінених тканин на дію ІВ, яка завершується доволно і тому не потребує значних терапевтичних заходів для її усунення. Виникає за опромінення помірною рівня і, як правило, носить характер абортівної запальної реакції (наприклад, еритема шкіри, минуці дерматит, цистит, ректит, набряк м'яких тканин тощо). Відновлення нормального стану тканини чи органа при променевій реакції можна прискорити призначенням відповідних лікарських засобів чи гігієнічними заходами.

Таким чином, при відносно незначному перевищенні толерантної дози опромінення, що буває майже в усіх випадках променевої терапії злоякісних пухлин, виникає клінічна картина змін опроміненої тканини, яка має всі ознаки асептичного запалення. Альтеративні процеси при цьому

залишаються прихованими. Отже, в таких випадках коректно щодо патофізіологічної бази такого процесу називати його *променевою реакцією*.

При значних, і особливо надзвичайних рівнях ураження, у клінічній картині провідними явищами стають альтеративні процеси різного ступеня аж до виразок і деструктивного некрозу. В таких випадках патологічний процес набирає характеру *променевого ушкодження*. Проліферативна компонента запалення придушується, процес відновлення стає проблематичним, ураження набуває характеру хронічного процесу, схильного до малігнізації, і потребує енергійного терапевтичного втручання, зокрема висічення некротизованих тканин і заміни їх трансплантантом здорової тканини. При цьому належить брати до уваги, що окрайки ушкодження, тобто перехідну зону до ділянок нормальних тканин, становлять тканини із пригніченою життєздатністю і, отже, істотно зниженою спроможністю довільно відновлюватися. Тому обсяг тканин, які мають бути замінені, значно перевищує зони видимого ушкодження.

Викладене свідчить, що клінічно важливо чітко розрізнити *променеві реакції* і *променеві ушкодження*. Ця вимога пов'язана не тільки, як відмічено вище, з необхідністю вибору різних лікувальних підходів при кожному з цих двох станів, але й оцінкою якості проведення променевої терапії, яка є наразі їх головним «постачальником».

У публікаціях, присвячених проблемі ускладнень променевої терапії, помітна надто значна різниця в оцінках різними авторами частоти «променевих ушкоджень» після радіотерапії злоякісних пухлин — від 25 до 95–98 %. Ці величини ускладнень променевої терапії створюють образ останньої як надто вадливого методу лікування. Особливо багато недостатньо компетентних публікацій з цього приводу можна зустріти в Інтернеті, що не робить доброї послуги хворим, яким призначається променева терапія.

Отже, оскільки реакції після променевої терапії у вигляді набряку і гіперемії (еритеми, почервоніння) тканин мають місце у значній частині лікованих хворих, значущість цього явища необхідно оцінювати шляхом порівняння з іншим способом видалення пухлини – хірургічним. При хірургічному втручанні обов'язково (стовідсотково) уражаються здорові тканини у вигляді хірургічної рани. Є всі підстави вважати променеву реакцію на опромінення при радіотерапії аналогом хірургічної рани, яку сприймають як прийнятне і не жахаюче. Тим більше, що променеві реакції відбуваються навіть не в усіх лікованих хворих.

Що ж до *променевих ушкоджень* від променевої терапії, то їх слід все ж розглядати (в більшості випадків) як прояв терапевтичної похибки, яка потребує в кожному разі аналізу причин її виникнення. У незначній частині хворих променеві ушкодження виникають у результаті непередбачувано високої радіочутливості нормальних тканин або ж нехтування гігієнічними правилами догляду за опроміненими ділянками шкіри чи слизових.

При істотно нерівномірному опроміненні людини ділянки тіла, які зазнають високих рівнів опромінення, зазвичай отримують ураження, які в цих умовах визначають характер радіаційної патології постраждалого. Такі радіаційні ураження можуть бути ізольованими, без істотних проявів загальних реакцій організму, якщо опромінення мало характер майже виключно локальної дії, як це буває, наприклад, при променевої терапії злоякісних пухлин або і в умовах радіаційного інциденту, за якого загальне опромінення тіла незначне. Під час радіаційних аварій у 90% випадків унаслідок безпосереднього контакту з джерелом окремої ділянки тіла в постраждалих виникають тільки місцеві променеві ураження. Але при загальному опроміненні всього тіла, до якого за певних обставин приєднується ще й локальне опромінення у високій дозі, місцеве променеве ураження стає обтяжливим фактором розвитку гострої променевої хвороби.

Типові ситуації, за яких виникають місцеві променеві ураження:

- помилки при роботі з потужними джерелами іонізуючих випромінень:
 - у промисловій радіографії (оператори),
 - в медицині (пацієнти),
 - в науковій роботі (оператори, науковці);
- переміщені, загублені й украдені джерела:
 - знайдення екранованого джерела і його розкриття (незнання чи ігнорування загрози),
 - знайдення неекранованого джерела;
- загублені і незнайдені неекрановані джерела;
- інші ситуації (зокрема спроби самогубства, злочинні дії з украденими джерелами).

Загальні ознаки місцевих променевих ушкоджень:

- клінічні прояви можуть розвиватися відразу за інцидентом чи відносно пізно після опромінення;
- чим раніш з'являються прояви ураження, тим значніша була доза;
- внаслідок високої проникної здатності фотонів високої енергії на ділянці опромінення зазвичай уражуються не тільки шкіра, але й усі підлеглі тканини і органи;
- діапазон проявів — еритема, набряк, пухирі, виразка, некроз; запальна реакція опроміненого органа з наступним фіброзуванням;
- доза опромінення, як правило, невідома під час першого огляду постраждалого лікарем;
- оцінка дози можлива за результатами спостереження за динамікою розвитку клінічних проявів променевого ураження;
- для висновків щодо величини дози опромінення корисно провести реконструкцію сценарію інциденту.

Внутрішніми факторами підвищення ризику розвитку променевого ураження чи переходу променевої реакції в ураження можуть стати:

- хронічні запальні процеси;
- алергія будь-якого походження;

- шкірні захворювання;
- ожиріння;
- виснаження;
- ендокринні захворювання (цукровий діабет, адисонова хвороба, хвороби щитоподібної залози з порушенням її функції тощо);
- захворювання нирок;
- анемія;
- зневоднення;
- порушення периферичного кровообігу.

Розрізняють ранні (гострі) і пізні (віддалені, довготермінові) МПУ. До перших з них відносять ураження, що виникають протягом перших 90–100 діб по завершенні опромінювання. Пізні МПУ виникають у більш віддалені періоди, інколи через десятки років. Ці два типи МПУ відрізняються не тільки за термінами їх виникнення, але й за патофізіологічними особливостями розвитку. Ранні виникають як результат ураження клітин з коротким клітинним циклом, з малою потенцією до відновлення сублетальних ушкоджень, але з високою здатністю до репопуляції. І навпаки, пізні зумовлюються ушкодженням повільно подільних клітинних систем, зі значною можливістю відновлення сублетальних ушкоджень, але низькою здатністю до репопуляції. Пізні МПУ великою мірою непередбачувані і, крім того, їх значно важче лікувати.

3.5.1. МПУ шкіри і підшкірної клітковини (ПУШ)

Оскільки при зовнішньому опромінюванні шкіра і підшкірна клітковина зазвичай отримують найзначнішу поглинуту дозу, саме вони найчастіше отримують радіаційні ураження.

Дія ІВ на шкіру залежить від рівня дози, її потужності й фракціонування, а також виду випромінювання.

В основі розвитку променевих ушкоджень шкіри лежать такі фактори:

- дія ІВ на клітини;
- пригнічення регенераторних процесів;
- порушення місцевого крово- і лімфообігу, мікроциркуляції, згортальної системи крові;
- дегенерація нервових закінчень та волокон;
- загибель та заміщення клітин гіалінізованою сполучною тканиною.

Важливу роль також відіграють імунні реакції та механізми алергії.

Шкіра людини має шарувату структуру (рис. 3.4).

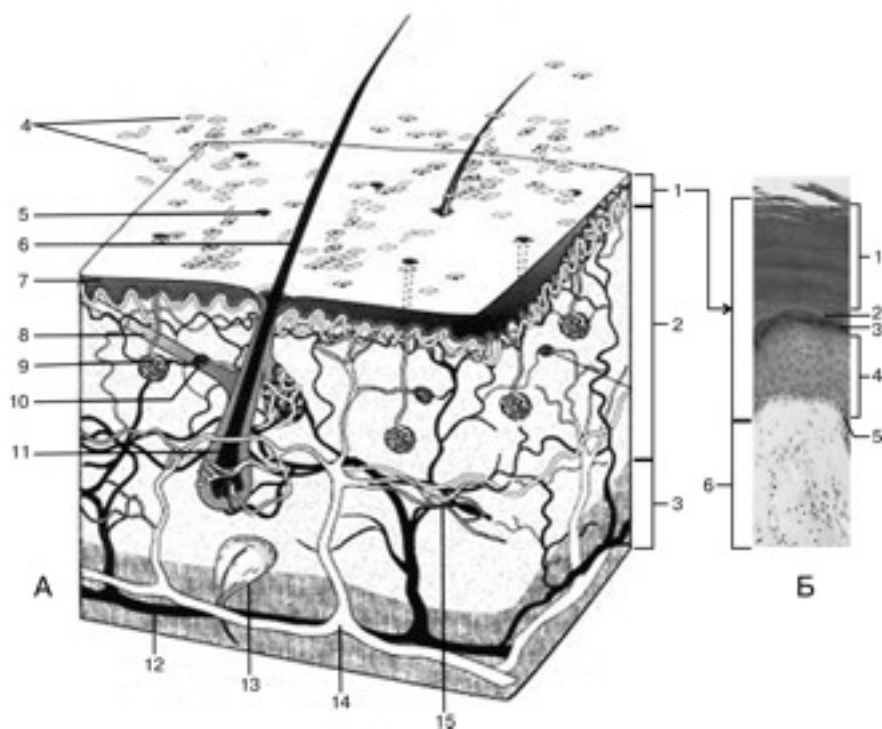


Рисунок 3.4. Структура шкіри людини в нормі. **А.** Шкіра: 1 — епідерміс, 2 — дерма, 3 — підшкірна сполучна (жирова) тканина, 4 — відпавші клітини епідермісу, 5 — отвір потової залози, 6 — волосина, 7 — сосочкові петлі, 8 — м'яз-еректор, 9 — потова залоза, 10 — артеріо-венозний анастомоз, 11 — фолікул волосини, 12 — вена, 13 — тільце Пачіні, 14 — артерія, 15 — нервові сплетіння; **Б.** Епідерміс: 1 — роговий шар, 2 — блискучий шар, 3 — зернистий шар, 4 — шипуватий шар, 5 — базальний шар

Епідерміс — зовнішній шар шкіри епітеліального походження, біологічно найактивніший. Його структура п'ятишарова. Кожний шар епідермісу має свою окрему функцію. Перший шар — *роговий* складається із кератинових зроговілих клітин і виконує захисну функцію. В наступних шарах розташовані пігментні (під дією ультрафіолету виробляють пігмент меланін) та імунні клітини. Найглибший шар — *базальний* (зародковий, гермінативний), що забезпечує процес регенерації епідермісу. Його клітини мають однотипну будову і чітку диференційованість від більш поверхневих, характеризуються високою проліферативною здатністю.

Дерма — сполучнотканинна частина шкіри (власне шкіра), розташована між епідермісом і підлеглими структурами, з якими вона більш-менш рухомо з'єднана підшкірною сполучною тканиною, часто багатою на жирові відкладення. Товщина дерми в людини від 1 до 5 мм. Складається із двох шарів: *сосочкового* (*губчастого, підепітеліального*) та *сітчастого* (*ретиккулярного, компактного*). Перший з них виконує головним чином функцію живлення епідермісу і його похідних: волосся, залоз, нігтів. Багатий судинами, має відносно пухку структуру. Його зовнішня поверхня утворює виступи (сосочки), якими він з'єднується з епідермісом. Глибший другий шар становить більшу частину дерми і виконує в основному опорну функцію.

Променеві реакції шкіри за тяжкістю поділяють на три ступені:

- I ступінь — *еритема*;

- II ступінь — *сухий епідерміт*;
- III ступінь — *вологий епідерміт*.

До **ранніх променевих ушкоджень шкіри (ПУШ)** відносять:

- *гострий променевий дерматит* і
- *ранню променеву виразку (гострий виразковий дерматит)*,

а до **пізніх**:

- *атрофічний або гіпертрофічний дерматит*;
- *променевий фіброз шкіри та підшкірної основи*;
- *пізню променеву виразку*,
- *променевий рак* (малігнізацію променевого ушкодження).

Певною мірою останні чотири типи ушкоджень шкіри можна розглядати і як різні ступені тяжкості одного патологічного стану — *пізнього променевого ураження*, оскільки пізня променева виразка обов'язково оточена крайком фіброзу шкіри упереміж з ділянками атрофічного і/чи гіпертрофічного дерматиту, а в глибині тканин під нею — фіброзом підшкірної клітковини, дистрофічними змінами в м'язах і кістках з ділянками некрозу в останніх. Крім того, процес розвитку пізньої променевої виразки зазвичай розпочинається з появи на ураженій шкірі ознак атрофічного і/чи гіпертрофічного дерматиту, який, поступово прогресуючи, трансформується через укривання ділянки ураження дрібненькими ерозіями з наступним злиттям їх у виразку.

Фактори ризику розвитку МПУ шкіри можуть бути *зовнішніми та внутрішніми*.

Зовнішні фактори ризику МПУ шкіри за променевої терапії *злоякісних пухлин*:

- великі поля опромінення;
- мала кількість полів опромінення за великої сумарної дози;
- накладення або перетинання полів опромінення;
- зміна рельєфу тіла над пухлиною в процесі променевої терапії;
- відсутній облік розподілу поглинутої дози;
- неврахування опромінення шкіри зворотним розсіюванням та дози на виході струменя при опромінюванні протилежними полями;
- повторні курси променевої терапії.

Променеве лікування пухлин, розташованих над кісткою (нижня щелепа, череп, медіальна поверхня гомілки тощо), широке хірургічне втручання, травми, опіки, розчісування, механічні ушкодження у зоні опромінення, важке фізичне навантаження, перегрівання або переохолодження в період опромінювання, застосування подразнюючих медикаментів у ділянках опромінення, фізіотерапевтичні процедури, ультрафіолетове опромінення, супутня хемотерапія, поганий гігієнічний догляд — це все також зовнішні чинники ризику МПУ шкіри.

Внутрішні фактори ризику МПУ шкіри за променевої терапії *злоякісних пухлин*:

- підвищена індивідуальна радіочутливість,

- молодий або старечий вік,
- підвищена радіочутливість опромінюваної зони (пахвова, піхвова, надключична, підключична та ін.),
- хронічні запальні процеси,
- алергія будь-якого походження, шкірні захворювання (стоншена шкіра),
- ожиріння,
- виснаження,
- ендокринні захворювання (цукровий діабет, адисонова хвороба, хвороби щитоподібної залози з порушенням її функції тощо),
- захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, гіпотензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність),
- захворювання нирок,
- анемія,
- зневоднення,
- порушення периферичного кровообігу,
- сплутана свідомість (психічні захворювання).

Клінічна картина МПУ залежна як від поглинутої дози, енергії і виду випромінювання, так і площі й локалізації ураження, та певною мірою від індивідуальних особливостей організму. Найтяжчі ураження, що захоплюють разом зі шкірою підшкірну клітковину та інші глибші анатомічні структури, виникають за опромінювання постраждалого фотонним і нейтронним випромінюванням. Бета-частинки майже повністю поглинаються зроговілим шаром епідермісу, тому вони можуть викликати хоч і просторі, але неглибокі ушкодження. Ступінь локального опромінювання може бути достоту високим, але завдяки обмеженому об'єму опромінених тканин у переважній більшості випадків вони не становлять загрози життю постраждалого.

Патогенез МПУ складний. Він становить суму процесів ушкодження і відновлення в клітинах епідермісу, дерми, придатків шкіри (волосяних фолікулів, сальних і потових залоз), в судинній системі дерми і м'язів, кісток, суглобів, внутрішніх органів. Унаслідок різної радіочутливості окремих органів і тканин, їх ушкодження виникають не одночасно, після латентного періоду різної тривалості.

Патогенез *раннього променевого ушкодження* характеризується особливою трифазною запальною реакцією, тяжкість якої залежить від інтенсивності впливу та низки внутрішніх факторів.

На ранній стадії починають вивільнятися вазоактивні аміни, тоді як дві останні фази є результатом деструктивних процесів у стінках капілярів і змін судинної реактивності та мікроциркуляції.

У механізмі розвитку *пізніх променевих ушкоджень* головне значення має пошкодження судин, викликане порушенням їхньої проникності та мікроциркуляції. Плазматичне просотування й фібриноїдний некроз стінок судин, обтурація їх просвіту призводять до розвитку гіпоксії. Найбільш чутливі до дії ІВ базальні клітини епідермісу, епітелій волосяних фолікулів, ендотеліальні клітини капілярів, рухомі клітини сполучної

тканини і епітеліальні клітини потових залоз. Потові, сальні залози, волосяні фолікули повністю руйнуються при рівні опромінення у дозі 12–24 Гр. Зміна функції фібробласту скорочує виробництво колагену і організація матриксу значно утруднюється. Ці зміни супроводжуються порушенням трофіки, розвитком дистрофічних та деструктивних процесів ішемічного ушкодження у тканинах з переходом у фіброз або променево виразку, іноді — променевий рак.

Процес пострадіаційної відбудови променевого ушкодження порівнюють із репаративною регенерацією, яка відбувається на багатьох рівнях: клітини, тканини, органа, організму. Тому цей процес залежить від фізіологічного стану останнього, гормонального фону і багатьох інших умов. Врахування особливостей дозового розподілу опромінення і правильне застосування методик променевої терапії дозволяють опромінювати шкіру в сумарній експозиційній дозі 50–70 Гр за 3–4 тижні без ризику променевого ушкодження.

Гострий променевий дерматит

Гострий променевий дерматит має кілька характерних стадій: первинної еритеми, латентного періоду, розпалу, розрешення і наслідків. Слід розрізнити епідерміт як прояв променевої реакції шкіри, який може минути самостійно, без серйозного лікування, і ураження шкіри — дерматит, або *променевий опік шкіри*, що виникає при опромінюванні в дозі 30–50 Гр. При цьому на гіперемованих набряклих ділянках шкіри з'являються пухирі із серозним або серозно-гнійним вмістом, посилюються свербіж і біль. Пухирі тріскаються і оголюється ерозивна поверхня. Зазвичай вона вкривається кіркою, під якою загоювання відбувається дуже повільно (2–3 міс. і більше). Згодом шкіра на місці вологого дерматиту стає атрофічною, сухою, з чергуванням ділянок де- чи гіперпігментації, розвитком ангіектазій та індуративного набряку.

Рання променева виразка

Рання променева виразка — гостре променеве ушкодженням шкіри. На опроміненій ділянці шкіри виникають свербіж і різка болісність, з'являються почервоніння, запальний набряк і пухирі із серозним виділенням. Після розривання пухирів відкриваються виразково-некротичні ділянки, утворення яких супроводжується посиленням болю, загальним нездужанням, підвищенням температури тіла, розладами сну, зниженням апетиту, головним болем. Краї виразково-некротичної ділянки набряклі, гіперемовані, нечіткі, оточені набряклогою шкірою, з явищами сухого і вологого дерматиту. В центрі осередку утворюється струп брудно-сірого кольору. Некротичні маси тужавої консистенції, не відділяються від навколишніх тканин. Епіталізація під струпом відбувається повільно — роками. Шкіра в зоні опромінення рубцево змінена, атрофічна, з порушеним забарвленням і телеангіектазіями.

При гістологічному дослідженні променевих виразок виявляється некроз епідермісу й верхніх шарів дерми, огрубіння і фрагментація аргірофільних волокон. Колагенові волокна дерми набухають, стають гомогенними, втрачають структурність. Розвивається ендартеріїт з гіалінозом стінок артеріол і розволокненням шарів стінки великих судин зі звуженням і облітерацією їх просвіту. Гинуть клітини шкіри, і дерма заміщується фіброзною тканиною. В ділянках шкіри навколо виразки виявляється гіперкератоз і гіпертрофія покривного епітелію з осередковою круглоклітинною інфільтрацією дерми, атрофією придатків, дистрофією і дегенерацією нервово-рецепторного апарату. Нервові волокна фрагментуються, забарвлюються нерівномірно. Розвивається периневрит з напливами нейроплазми і розпадом нервових фібрил.

У нечіткій демаркаційній лінії променевої виразки умовно виділяють три зони мікроархітектоніки судинного русла:

першу — грануляційну тканину із розвинутою мережею капілярів і уповільненим кровотоком;

другу — представлену дрібними артеріями і венами з артеріовенозними шунтами між ними, наявність яких спричиняє відведення крові з артеріол у вени, минаючи капілярне русло. Ефект шунтування на рівні дрібних артерій призводить до виникнення венозного застою і, отже, гіпоксії тканин. У пізні терміни (8–12 міс.) після променевого ураження у променевій виразці видно упереміж новоутворені судини й ті, що існували раніше.

Для третьої судинної зони характерне збіднення капілярного русла, розвиток телеангіектазій, звивистих судин, відсутність їх звужування до периферії, поява чоткоподібних здуттів. Окрайкові зони виразки майже повністю аваскулярні. Такі зміни судин стають причиною некрозу шкіри, навколишніх м'яких тканинах і розвитку склерозу підшкірної основи.

Атрофічний чи гіпертрофічний дерматит

Ще 1929 року було встановлено толерантну дозу хронічного опромінення для шкіри рук у 0,2 Р на добу. При більших дозах спостерігалися характерні ознаки ураження: сухість, гіперкератоз, тріщини на нігтьових фалангах, однорідна або плямиста пігментація, телеангіектазії, згладженість папілярних ліній. Незначні травми такої шкіри могли завершитися розвитком хронічних виразок чи навіть пізнім обмеженим некрозом.

Атрофічний чи гіпертрофічний дерматит характеризується підвищеною чутливістю ураженої шкіри до будь-яких зовнішніх впливів. Проявляється частіше за все у вигляді сухості шкіри через атрофію її придатків. Часто виникають тріщини, які супроводжуються свербіжем і гіперестезією. Уражені ділянки шкіри гіперпігментовані впереміж з депігментованими. При ураженні шкіри кисті нігті ламкі, матові, поцятковані поперечними чи поздовжніми смужками й борознами.

Променевий фіброз шкіри та підшкірної клітковини

Променевий фіброз шкіри та підшкірної клітковини виникає через 4–6 міс. після опромінення. Шкіра поступово стовщується і разом із підшкірною клітковиною стає дерев'янистою і болісною. Характерні вдавнення, гіперпігментація та телеангієктазії. Основним патогенетичним фактором променевого фіброзу є лімфостаз та фіброз шкіри і підшкірної жирової клітковини.

Хронічна променева виразка

Ушкодження виникає на опроміненій ділянці шкіри в терміни від 6 місяців до кількох років. Задовго до його виникнення з'являються гіперпігментація, свербіж, телеангієктазії, осередки ерозії шкіри, які з часом вкриваються великопластинчастими лусочками, спаяними з підлеглими тканинами. В подальшому формується кірка, що поступово стає багат шаровою у вигляді струпа. Зазвичай, кірка зберігається протягом багатьох місяців без тенденції до відділення. У процесі лікування кірка відділяється, відкривається дно виразки, вкрите некротичними масами жовтувато-білого кольору, а в центральній частині — сірувато-брудними. Краї виразки різного ступеня щільності, валикоподібні, горбисті. Навколо виразки, як правило, шкіра також значно ущільнена, часто дерев'яниста, ділянки гіперестезії чергуються з анестезією. Зазвичай виразково-некротичний процес, почавшись, має тенденцію до поширення як углиб, так і вшир. При променевих виразках характерним симптомом є біль, часто нестерпний, гнітюче відчуття паління. Крім болю хворим завдає страждань також свербіж, інколи нестерпний, пульсуючий, який викликає розлади сну, та інколи зовсім не невгамовний медикаментозною терапією. У більшості хворих при ранніх і пізніх променевих ушкодженнях навколо виразок розвивається паратравматична екзема (набряк, гіперемія, везикуляція, намокання), причому в деяких з них екзема супроводжується висипанням на значному віддаленні від основного осередку (алергіди).

Променевий рак шкіри

Променевий рак — це малігнізація променевого ушкодження шкіри. Час від гострого опромінення до виникнення раку може становити від 5 до 60 років. При хронічному опромінюванні, яке спричинило врешті-решт хронічний дерматит чи виразку, злоякісна пухлина з'являється на тлі характерних гіперкератозних змін ушкодженої шкіри. Серед променевих пухлин шкіри переважає плоскоклітинний рак — 90% випадків (з них 40% — зроговілий), а в 10% — інші форми раку. Дуже рідко на фоні променевого дерматиту виникає саркома.

Клінічно променеві пухлини шкіри являють собою різних розмірів

занурені вглиб шкіри та підшкірної клітковини плями, місцями вкриті кірками, або зірчастої форми виразки з кіркою, що важко відділяється. Навколишня шкіра суха, густо пігментована, блискуча, атрофована, малорухлива, позбавлена волосяного покриву

3.5.2. МПУ слизових

Ураження слизових за перебігом, патофізіологією і формами значною мірою подібні до уражень шкіри. За анатомічними ділянками слизових їх ураження мають відповідні назви: риніт, стоматит, езофагіт, цистит, проктит тощо.

3.5.3. МПУ легенів

Гострим раннім ураженням легені є променевиї пульмоніт різної тяжкості.

Гостре ураження може стати хронічним з поступовим розвитком *фіброзування* легеневих тканинних структур (*пізнє МПУ*).

За шкалою RTOG (Американська онкологічна група з радіотерапії) гострі радіаційні ураження легень за ступенем тяжкості поділяються таким чином:

- 0 — будь-які ознаки ураження відсутні;
- 1 — слабкий сухий кашель чи задишка при навантаженні;
- 2 — постійний кашель, для вгамування якого необхідні наркотичні засоби, задишка при мінімальному зусиллі, але не в спокої,
- 3 — кашель не вгамовується наркотичними засобами, задишка в спокої, радіологічні ознаки гострого пульмоніту, необхідність кисневої терапії,
- 4 — виражена дихальна недостатність, необхідність тривалої кисневої терапії або ж штучної вентиляції легень.

Залежно від дози і обсягу опроміненої тканини гострий пульмоніт розвивається через 2–6 міс. після опромінення. За тотального опромінення толерантна доза становить не більше 10 Гр, а при опроміненні тільки середостіння на суміжні ділянки легень доза не повинна перевищувати 30 Гр.

3.5.4. МПУ серця і великих судин

Толерантна доза для *міокарда і перикарда* становить приблизно 40 Гр, але в деяких випадках опромінення такого рівня викликає міокардіодістрофію. Гостре опромінення серця в дозах понад 60 Гр може викликати загибель від перикардиту або крововиливу в перикард. Після протрагованого опромінення в такій дозі велика ймовірність розвитку міокардіофіброзу, який погіршує скоротливу здатність, поглиблює прояви стенокардії. Також зустрічаються блокади пучка Гіса, перевантаження правого передсердя тощо. Все це може з високою ймовірністю завершитися тяжким інфарктом міокарда.

Великі кровоносні судини, на відміну від капілярів, досить радіорезистентні. В ранні періоди при фракціонованому опроміненні в дозі 50–60 Гр збільшується проникність стінок судин, а через декілька місяців настає дегенерація ендотелію, стовщення базальної мембрани і склерозування, що в подальшому спричиняється до звуження просвіту судини і зменшення кровотоку.

3.5.5. МПУ грудної залози

Опромінення грудної залози, особливо ділянки ареоли і соска, навіть у дозі 10 Гр у дівчаток препубертатного віку доволі часто ускладнюється її гіпоплазією.

Найголовнішою формою МПУ паренхімальних структур грудної залози є променевий рак, ризик якого, за даними спостереження за постраждалими від атомних бомбардувань, зростає на 3–4 % на кожні 100 мГр. За високодозної мамографії у 35 років і щорічних обстежень після 40 років на 100 тис. обстежених ризик розвитку радіоіндукованого раку становить 15 випадків. Збільшення ризику не відбувається, якщо доза опромінення не перевищує 20 мкГр, що відповідає опроміненню при мамографії на сучасних мамографах. Але слід пам'ятати, що користь мамографії після 50 років значно перевищує ризик виникнення раку, позаяк цей метод дає можливість діагностувати пухлини залози в курабельних стадіях.

3.5.6. МПУ щитоподібної і паращитоподібної залоз

Паренхіматозні клітини щитоподібної залози радіорезистентні. Їх інтерфазна загибель відбувається після опромінення в діапазоні доз 50–100 Гр з подальшим розвитком атрофії і гіпотиреозу.

Опромінення шиї в дозах понад 20 Гр викликає зниження функції щитоподібної і паращитоподібної залоз різного ступеня, які потребують замісної терапії. У третини дітей з гіпотиреозом після опромінення згодом може відбутися спонтанне відновлення функції залози. Інші діти змушені отримувати замісну терапію препаратами тиреоїдину, що надто необхідно не тільки для підтримки рівня гормону у крові, але й зупинки гіперпродукції тиротропного гормону, який стимулює збільшення щитоподібної залози. Опромінення також здатне викликати утворення аденом і раку залози.

Серйозні ендокринні розлади виникають також по опроміненні гіпофіза і гіпоталамічної ділянки мозку в дозах 50 Гр чи більше.

3.5.7. МПУ нервової системи

Толерантна доза для головного і спинного мозку не перевищує 40 Гр. Порогова доза розвитку променевого некрозу *головного мозку* становить 55 Гр. Ризик розвитку некрозу зростає при зменшенні кількості фракцій. Таке ураження мозку після його тотального опромінення розвивається поступово, процес може повністю завершитися через кілька місяців, чи навіть кілька

років. В основі розвитку некрозу лежить променева демієлінізація мозку і ушкодження судин.

Одноразове опромінення під час інциденту в діапазоні доз 3–12 Гр, яке зазвичай викликає гостру променеву хворобу, через 3–10 років спричиняє помірну демієлінізацію і порушення мозкової перфузії з явищами розладу когнітивних функцій.

Перевищення толерантної дози 40 Гр для спинного мозку після локального опромінення в межах 3 хребців може викликати променевий мієліт в термін від 6 місяців до 2 років по опроміненні з неврологічними розладами різного ступеня тяжкості до параплегії включно.

Органічні ураження ЦНС (лейкоенцефалопатія з інтракраніальними кальцифікаціями) інколи виникають після повторних опромінь мозку, особливо в поєднанні з введенням цитостатиків. Проте, навіть при відсутності грубих органічних ушкоджень ЦНС у частини хворих після краніального опромінення можуть розвинутися неврологічні ускладнення (проблеми в навчанні, психологічні наслідки). Затримка інтелектуального розвитку стає наслідком опромінення мозку дитини у високих дозах при лейкозах, причому що молодша дитина, тим серйозніші наслідки. Тому введені вікові обмеження для краніальних опромінь: діти до 2 років отримують менші дози променевої терапії при лейкеміях, а при пухлинах головного мозку дітям до 3 років променева терапія не проводиться взагалі.

3.5.8. МПУ органа зору

Катаракти спостерігалися у вижилих після атомного вибуху в Хіросімі і Нагасакі, а також у фізиків, що працювали з джерелами нейтронів. У минулому, за часів проведення флюороскопій без підсилювача зображення, в рентгенологів у зрілому віці катаракта розвивалася значно частіше ніж в інших групах людей, позаяк просвинцьоване скло не завжди забезпечує захист обличчя, а отже і очей від прямого струменя ікс-променів. Використання підсилювачів зображення, особливо з ТВ-системами пряме опромінення обличчя виключає, а, отже, і запобігає ризикові розвитку променевої катаракти.

Деякі уявлення щодо радіаційного катарактогенезу отримані із спостережень пацієнтів, лікованих ікс- чи гамма-променями з частковим опроміненням ока, якщо воно попадає в зону опромінювання без можливості захисного екранування. Після гострого опромінення в дозі до 2 Гр *катаракта* виникає рідко, а після опромінення в дозах 7 Гр і вище — розвивається через декілька тижнів майже завжди. При гострому опроміненні найменша доза, яка викликає катаракту в 100 % випадків, становить 5 Гр, а при професійному сильно протрагованому опромінюванні таке ураження розвивається при перевищенні ефективної дози на око у 8 Гр.

Унікальна особливість радіаційно-індукованої катаракти, чим вона відрізняється від інших радіаційних ефектів, таких, наприклад, як лейкемія, є те, що в більшості випадків її можна відрізнити від катаракт, зумовлених

іншими чинниками. При офтальмоскопії рання радіаційна катаракта у людини виглядає як точка, що зазвичай розташована у заднього полюса кришталика. В міру її збільшення навколо з'являються дрібні гранули і вакуолі. З подальшим розширенням зони непрозорості до кількох міліметрів у діаметрі, вона набуває форми бублика. Водночас гранульовані помутніння і вакуолі можуть з'явитися в передній субкапсулярній зоні, зазвичай, в ділянці зіниці. На цій стадії помутніння часто стабілізується і фіксується до задньої субкапсулярної зони. Якщо ж прогресування триває, то помутніння втрачає специфічні риси і не може бути диференційоване від його інших видів.

При низьких дозах непрозорість може стабілізуватися на рівні, за якого порушення зору практично непомітне. При більш високих дозах непрозорість може прогресувати, доки не призведе до значної втрати зору. Після променевої терапії, за якої пацієнти на око отримували низькі рівні доз (2–6,5 Гр), тільки приблизно у 12% випадків помутніння прогресувало. І навпаки, при вищих дозах (6,50–11,50 Гр) тільки у 12% пацієнтів помутніння стабілізувалося.

Період між опроміненням і появою помутніння кришталика у людей, може варіювати від 6 місяців до 35 років. У пацієнтів, які отримують опромінення у 2,5–6,5 Гр латентний період в середньому становить 8 років. За більших рівнів опромінення — в дозах між 6,51 і 11,50 Гр — середній латентний період скорочується приблизно до 4 років. Отже, латентний період коротшає за підвищення дози опромінення.

Вивчення історій хвороби 233 хворих, яким проводили променевою терапію з впливом опромінення на кришталики і для яких була можливою оцінка доз, у 128 з них розвинулася катаракта, а у 105 — ні. Зовсім не спостерігалось помутніння при фракціонованому ікс-опроміненні у дозах менше 2 Гр. Лише у двох випадках мінімальне помутніння без прогресування спостерігалось у пацієнтів, які отримали цю мінімальну дозу за одну фракцію. Найнижча разова доза, за якої виникла прогресуюча катаракта, становила 5 Гр.

Кришталик здатен переносити вищі дози зі зростанням ступеня фракціонування опромінення і загального часу лікування. Для мультифракційного опромінення протягом термінів від 3 тижнів до 3 місяців, і тим більше за період понад 3 місяці мінімальна катарактогенна доза зростає до 4 Гр і 5,5 Гр, відповідно.

Описано виникнення радіоіндукованої катаракти у пацієнтів, лікованих імплантатами золотих зернин з радоном при пухлинах повік. Катаракти продовжували прогресувати від 6 до 11 років після лікування. При обрахуванні дози на центр кришталика виявилось, що 40 Гр викликають катаракти в усіх випадках.

Результати спостереження за вижилими в Хіросімі і Нагасакі відповідали даним із спостережень за хворими, лікованими променевою терапією. Наявна інформація вочевидь вказує на існування порога для індукції помітного помутніння кришталика в людини. Проте, це не виключає

можливості того, що найменша доза дійсно викликає деякий збиток, але з практичного погляду потрібні дози в кілька грей, щоб призвести до явного ефекту і саме великі дози викликають катаракти, що погіршують зір. Особливу обережність слід проявляти при використанні нейтронів, та й взагалі всіх типів випромінень з високою ЛПЕ.

Досить резистентною до дії радіації є сітківка, але при опроміненні її в дозі 50 Гр і вище може розвинутилася пізня ретинопатія (через 1–3 роки), за проявами схожа на діабетичну. Ще вищій рівень опромінення викликає оклюзію центральної артерії сітківки із втратою зору. При опроміненні пухлин головного мозку з локалізацією в ділянці розташування зорового нерва і/чи хіазми, за умови попадання їх в поле опромінення при дозі 50 Гр є висока ймовірність ураження цих анатомічних структур.

3.5.9. МПУ органів травного тракту

Опромінення *слинних залоз* спричиняє значне, але відновне, пригнічення їх функції вже після опромінення в дозі 5–7 Гр. Незворотну абляцію паренхімальних елементів слинної залози викликають дози в 25–30 Гр.

Ознаки гострого променевого езофагіту при опроміненні шиї і середостіння у дозах до 40 Гр можуть з'явитися вже через 1–2 тижні. Але в таких випадках застосування симптоматичної терапії, як правило, достатнє, щоб відновити слизову стравоходу. Перевищення ж на стравохід дози у 45 Гр може завершитися розвитком його невідновної стриктури. Опромінення *стравоходу* в дозі 50 Гр і вище у 40–50 % хворих завершуються через 3–6 міс. стенозом його просвіту.

Толерантною дозою для *шлунка* є 30 Гр. Доза в 45 Гр викликає гостру реакцію, яка супроводжується нудотою, блюванням, болями в епігастрії. Після опромінення ці явища стихають без значної спеціальної допомоги. Але залишається істотний ризик виникнення у віддаленому періоді атрофічного гастриту з усіма властивими йому симптомами: диспепсією, анорексією, втратою маси тіла і ризиком розвитку вторинної пухлини.

Виникнення ознак гострого ентериту залежить від об'єму опроміненого кишечника і дози. *МПУ тонкої кишки* виникають у ранньому періоді після опромінення в дозах 50–60 Гр у 60 % випадків у вигляді атрофії слизової з порушенням всмоктування вітаміну В₁₂. В подальшому в значній частині випадків розвиваються діарея, формування нориць і стриктур, які завершуються гострою чи підгострою непрохідністю кишки.

Товста кишка доволі радіорезистентна: мінімальний ризик розвитку *ранніх променевих уражень* виникає тільки за фракціонованого опромінення в дозі 45 Гр (а прямої кишки — в дозі 50 Гр). Ускладнення проявляються у вигляді тяжкої діареї, синдрому низької абсорбції, некротичного ураження слизової і підлеглих тканин, перфорацій. У пізні періоди відмічаються стенози, виразки прямої кишки, ректо-міхурні нориці.

Після загального опромінення таза можуть виникнути променеві ентерити з хронічною малокурабельною діареєю.

Печінка — найменш резистентна до опромінення з усіх перенхіматозних органів травного тракту, тому до її тотального опромінення необхідно підходити вельми обережно. Фракціоноване опромінення печінки в дозі 30 Гр може спричинити її функціональну недостатність, навіть з асцитом, а при дозах у 30–50 Гр — радіаційний гепатит з тромбозом венул і капілярів. У центральних і часточкових венах розвивається проліферація клітин інтими з частковим чи повним закриттям просвіту судин з наступним закриттям синусів і атрофією гепатоцитів. У ранні терміни, через 2–3 тижні, по опроміненні печінки в дозах понад 40 Гр радіаційний гепатит виникає майже у 75 % випадків. В подальшому гепатоцити можуть відновитися за рахунок включення проліферації тих з них, що залишилися неушкодженими, і функція печінки відновиться.

Радіорезистентність *підшлункової залози* становить 80 Гр фракціонованого опромінення. Альфа- і бета-клітини стійкі до дії радіації, і лише ураження судин може стати причиною вторинного фіброзу залози з порушення її функції

3.5.10. МПУ органів сечо-статевої системи

В пізні терміни, протягом кількох місяців, по загальному фракційному опроміненні нирки в дозі 23 Гр і вище в значній частині випадків розвивається променевий нефрит, що супроводжується її функціональною недостатністю і артеріальною гіпертензією. Частина нефронів при цьому втрачається, а часткове відновлення функції нирки відбувається за рахунок гіпертрофії збережених. Для запобігання такому ускладненню опромінювати необхідно не більше 2/3 нирки.

Толерантна доза для сечового міхура становить 55–60 Гр. Після опромінення у вищих дозах виникає променевий цистит, який зникає при проведенні відповідного лікування.

Опромінення *яєчок* навіть у високих дозах не спричиняє розвитку *імпотенції*, позаяк сполучна тканина радіорезистентна. Але в усіх випадках терапевтичного опромінення ділянки таза слід максимально ретельно забезпечувати захист яєчок навіть від розсіяного проміння, оскільки можливе виникнення як ускладнення зниження рівня тестостерону, оліго- й аспермії.

Сім'яники і яєчники, проте, є критичними органами за іншими ефектами радіації — розвитком стерильності й мутацій в наступних поколіннях, позаяк зародкові клітини високорадіочутливі. Доза навіть 0,1–0,2 Гр викликає зниження рухомості сперматозоїдів, а після дози у 2–3 Гр настає *тимчасова стерилізація* зі значним зменшенням у спермі сперматозоїдів. Повна *невідновна стерильність* настає після опромінення *яєчок* у дозі 5 Гр.

У жінок проблема інша. Оскільки процес розвитку яйцеклітин носить циклічний характер і продукуються вони поодинокі, ефект стерилізації настає за менших доз опромінення і, як правило, без відновлення.

Але відомий випадок, коли жінка після опромінення яєчників у 5 Гр кожного, потому завагітніла і народила здорового хлопчика.

Дози, прийняті як допустимі для професійного опромінення, не знижують фертильності чоловіків і не впливають на менструальний цикл у жінок.

3.5.11. МПУ сполучної тканини, м'язів, кісток і хрящів

Проявами МПУ сполучної тканини можуть бути контрактури чи уповільнення загоювання ран. Ушкодження розвиваються надто повільно через особливості відновлення популяцією її клітинного пулу, тому вони можуть бути тільки пізніми. Дози, здатні викликати МПУ сполучної тканини, перевищують 60 Гр.

Кісткова і хрящова тканини є досить резистентними у дорослих, але у дітей навіть доза локального опромінення в 1 Гр може викликати помітне сповільнення зростання. Особливо чутливі до дії радіації росткові зони кісток, і тому опромінення у дозі 10 Гр може спричинити істотну затримку зростання кісток у маленьких дітей.

Затримка зростання може бути наслідком і непрямой дії на зростаючі тканини через порушення гормональної регуляції внаслідок опромінення гіпоталамо-гіпофізарної зони (зниження продукції соматотропного і тиреотропного гормонів). Визначальними чинниками ступеня затримки зростання є доза опромінення і вік дитини в період опромінення.

Наслідком локального опромінення може бути асиметрія обличчя при опроміненні орбіти за рабдоміосаркоми, асиметрія розвитку м'язів тканин і кістяка плечового пояса після опромінення шиї у високих дозах при лімфогранулематозі.

Відмічено порушення зростання зубів при опроміненні щелепи в дозах понад 24 Гр. Опромінювання довгих трубчастих кісток при лікуванні саркоми Юїнга викликає диспропорційний розвиток кінцівок і переломи кісток, особливо при попаданні в зону опромінення епіфізів. Асептичний некроз головки стегна розвивається після опромінення в дозі 25 Гр, і з особливо високою ймовірністю у дітей до 4 років.

Опромінення з приводу лікування пухлини Вільмса може викликати атрофію м'язів з розвитком чи підсиленням розвитку сколіозу. Крім того, при дозі опромінення у 20 Гр велика ймовірність затримки зростання хребта з диспропорційним розвитком.

3.5.12. Променеві гематологічні та імунні розлади

Як уже говорилося, кровотворна система в організмі є найбільш уразливою для дії іонізуючої радіації. Зміни в кровотворенні залежать не тільки від дози опромінення кісткового мозку, а й від об'єму опроміненого кісткового мозку. Найтяжчі, тривалі і стійкі порушення гемопоезу спостерігаються при променевому лікуванні лімфогранулематозу широкими полями в дозах понад 40 Гр. Особливо високий ризик тяжких гематологічних

розладів при лікуванні злоякісних захворювань буває за поєднаної радіохемотерапії, тобто використання крім опромінювання й цитостатичних лікарських засобів.

Опромінення селезінки при лімфогрануломатозі чи нейробластомі в дозі понад 40 Гр призводить до розвитку гіпоспленізму, чим може сприяти виникненню такого важкого ускладнення, як пневмококовий сепсис.

3.6. Клінічні приклади МПУ

МПУ шкіри від хронічного опромінювання

Хворий З., 56 років, госпіталізований до відділення променевої патології Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України 14.07.08. зі скаргами на виразку долонної поверхні нігтьової фаланги III пальця правої кисті.

За професією — рентгенолог зі стажем роботи за фахом 29 років. При флюороскопічних дослідженнях шлунково-кишкового тракту та проведенні іригоскопії регулярно нехтував правилом надягати захисну рукавичку на руку при пальпації живота пацієнта за екраном під струменем ікс-проміння.

Протягом 5 останніх років відмічав зростання гіперкератозу поверхонь II, III і IV пальців правої, заніміння і болісність шкіри на них. Приблизно 8 місяців тому у стовщеному епітелії III пальця з'явилися тріщини, які поступово збільшувалися і перетворилися на виразку.

Locus morbi: на долонній поверхні нігтьової фаланги III пальця правої кисті неправильної форми виразка площею приблизно 2 см². На пучках II і IV пальців тієї ж кисті шкіра загрубіла, вкрита шаром кератозно зміненого епідермісу (рис. 3. 5).



Рисунок 3.5. Фото пальців кисті правої руки хворого З. А — хронічна променева виразка на долонній поверхні нігтьової фаланги III пальця; Б — тильна поверхня нігтьової фаланги III пальця: затримка зростання нігтя і руйнація нігтьового ложа з гіперкератозом; В — хронічний променевий гіпертрофічний дерматит на долонній поверхні IV пальця

На рентгенограмі кистей обох рук (рис. 3.6А) і збільшеній рентгенограмі правої кисті (рис. 3.6Б) виявляється тяжкий плямистий остеопороз усіх фаланг II, III і IV пальців, найбільш виражений в середній і особливо нігтьовій, що вказує на порушення трофіки кісток з руйнацією їх

структури.



Рисунок 3.6. А — порівняльна рентгенограма кистей хворого З. Видно тяжкий плямистий остеопороз фаланг II, III і IV пальців правої руки, що свідчить про порушення трофіки кісткової тканини з руйнацією її структури. Б — рентгенограма правої кисті, на якій більш чітко визначаються трофічні зміни кісток.

Загальний стан хворого задовільний, лабораторні тести крові в межах норми.

Діагноз: хронічна променева виразка долонної поверхні шкіри нігтьової фаланги III пальця правої кисті. Гіпертрофічний променеви дерматит II і IV пальців тієї ж кисті.

Проведено реконструктивну оцінку дози опромінення ураженої кисті (25 років роботи без захисної рукавиці). Визначено, що доза опромінення може становити 400–450 Зв. Реконструкція дози виконана Центральною лабораторією радіаційної гігієни медичного персоналу і пацієнтів (Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України).

18.07.08 виконана хірургічна ампутація нігтьової фаланги із виразкою. На рис. 3.7 представлена патоморфологічна картина змін шкіри і підшкірної клітковини ураженої фаланги.

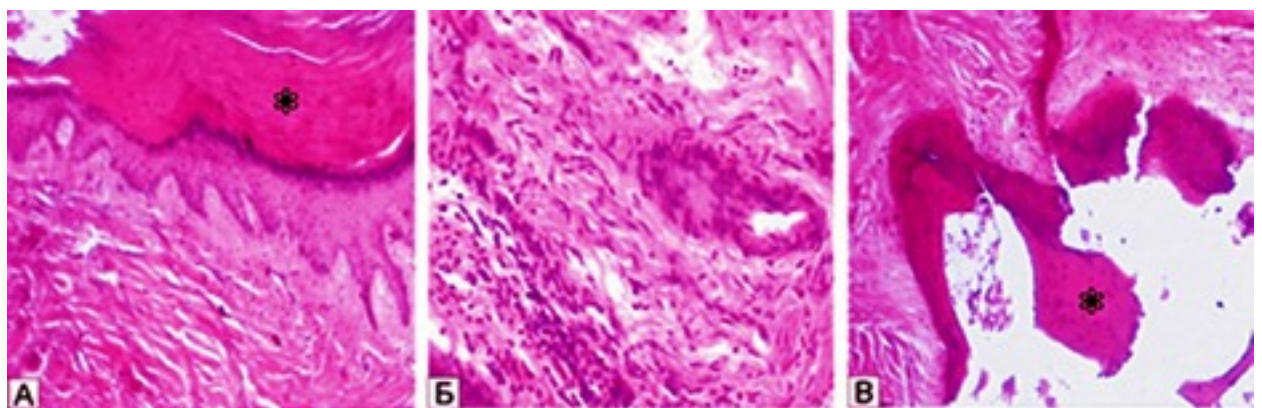


Рисунок 3.7. Патогістологічна картина тканин ушкодженої фаланги кисті хворого З. А Гіперкератоз шкіри (*) — надлишкове утворення рогової субстанції унаслідок

хронічного запального процесу (Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 150$). Б. Грануляції — надлишкове розростання сполучної тканини з осередковою лімфоїдною інфільтрацією (Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 375$). В. Деструкція кісткової тканини (*) нігтьової фаланги (Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 150$)

Заключний діагноз: хронічна променева виразка нігтьової фаланги середнього пальця правої кисті з ушкодженням усіх тканинних структур — шкіри, підшкірної клітковини і кісток; стан після хірургічної ампутації ураженої фаланги. Хронічний променевий гіпертрофічний дерматит II і IV пальців тієї самої кисті.

Променевий фіброз шкіри та підшкірної клітковини після радіотерапії раку прямої кишки

Хворий К., 59 р., 25.09.2011 госпіталізований до відділення променевої патології клініки ІМР НАМН України зі скаргами на загальну слабкість, виражений больовий синдром і почервоніння шкіри, наявність нориці з гнійними виділеннями в крижово-куприковій ділянці тіла.

Анамнез захворювання. У 38-річному віці у хворого діагностовано рак прямої кишки T₃N₀M₀, II стадія, з приводу якого виконана резекція ураженої ділянки кишки з передопераційною телегамматерапією в сумарній осередковій дозі 46 Гр. Морфологічно: диференційована аденокарцинома. На шкірі полів опромінення спостерігалася рання променева реакція у вигляді вологого дерматиту. Через 4 роки потому виникла променева виразка діаметром до 2 см, яка була хірургічно видалена. У наступні роки стан хворого залишався задовільним.

Протягом травня 2011 р. знову поступово розвинулася виразка на тій самій ділянці шкіри з норицею в підшкірну клітковину. З підозрою на остеомієліт крижа хворий був госпіталізований до клініки Інституту патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка НАМН України.

Результати клінічного обстеження хворого. Мікроскопія виділень із нориці: характерні ознаки хронічного гнійного запального процесу. Бактеріологічне дослідження виділень: висіяні кишечка паличка і сапрофітний стафілокок. Результати іригоскопічного дослідження: оперована пряма кишка з задовільною функцією анастомозу, хронічний коліт. Результати КТ- і МРТ досліджень (рис. 3.8): фіброзування шкіри і підшкірної клітковини у крижово-куприковій зоні в наслідок хронічного запалення з наявністю норичного ходу до окістя крижа і невеликих множинних порожнин в підшкірній клітковині з гомогенним вмістом.

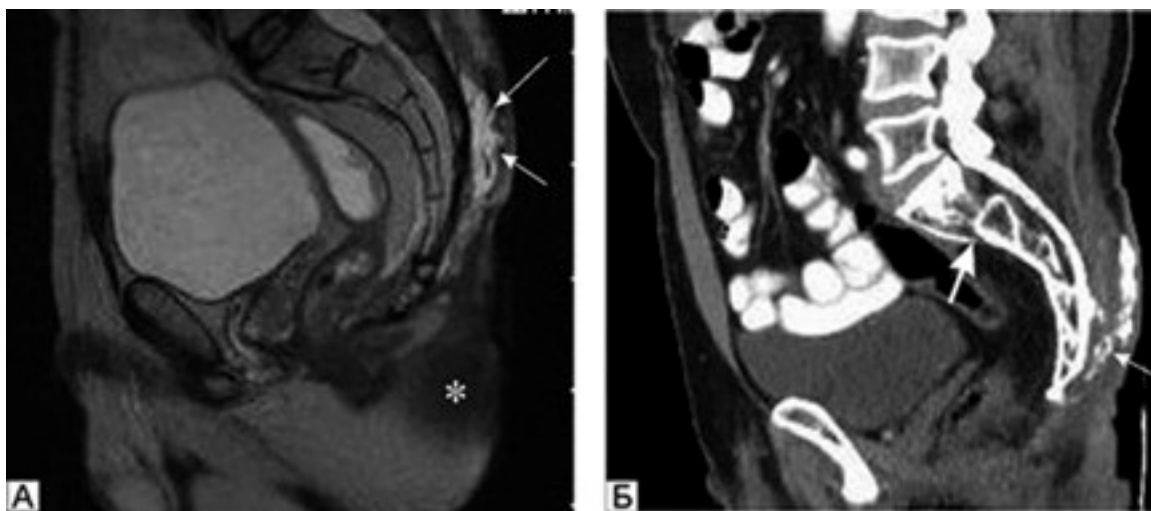


Рисунок 3.8. МРТ і КТ зображення крижово-куприкової зони хворого К. в сагітальній проекції. А. МРТ-скан: ущільнення шкіри, підшкірної клітковини і сідничних м'язів (*), наявність гною в підшкірній клітковині над крижем (стрілки). Б. КТ-скан з контрастуванням нориці: виявляється деструкція I крижового хребця (велика стрілка), часткова резорбція кісткової маси тіл II і III хребців; нориця досягає куприка (мала стрілка)

Виконано кюретаж нориці з дренуванням. Проведена детоксикаційна і антибіотикотерапія. Стан хворого покращився, але загоєння нориці не відбулося. Для подальшого лікування 25.09.2011 хворого переведено до клініки ІМР НАМНУ.

Результати клінічного обстеження хворого при госпіталізації. Стан хворого відносно задовільний, угодованість достатня, периферичні лімфовузли не пальпуються, серце і легені — без патології. Пульс 72 на хвилину, арт. тиск 130/80 мм. рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Розміри печінки і селезінки не збільшені.

Загальний аналіз крові: еритроцити — $3,46 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобін — 105 г/л; кольоровий показник — 0,99; тромбоцити — $207 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцити $6,0 \times 10^9/\text{л}$; еозинофіли — 1%, паличкоядерні — 2%, сегментоядерні — 52%; лімфоцити — 42%; моноцити — 3%. ШОЕ — 10 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 69,9 г/л; сечовина — 4,8 ммоль/л; креатинін — 92,0 мкмоль/л; глюкоза крові — 5,4 ммоль/л; АСТ — 19,3 МО/л; АЛТ — 17,2 МО/л, білірубін — 18,0 мкмоль/л; кальцій — 2,18 ммоль/л; натрій — 141,8 ммоль/л.

Коагулограма: тромбіновий час — 7,9 сек.; протромбіновий індекс — 84%, АЧТВ 28,0 сек.; час згортання — 5,05 хв.; фібриноген — 3,21 г/л; МНО — 0,83; РФМК — 3,5 мг%.

Клінічний аналіз сечі: колір — св. жовтий., питома вага — 1017; реакція — сл. кисла, білок — немає, цукор — немає, лейкоцити — 2–4 в полі, еритроц. — од. в полі, епітелій — перехідний місцями, солі — оксалати.

УЗ-дослідження: ознаки хронічного холецисто-панкреатиту, поліп жовчного міхура; хронічний пієлонефрит з явищами нефросклерозу, сольовий діатез, мікроліти в лівій нирці.

Locus morbi (рис. 3.9): у крижово-куприковій зоні ділянка застійної гіперемії розміром 8×10 см з хронічною виразкою в центрі діаметром біля 1 см; на дні виразки отвір нориці. Виражений набряк і фіброз м'яких тканин полів опромінення.



Рисунок 3.9. Фото ділянки променевого ураження шкіри хворого К. Видно отвір виходу на поверхню шкіри нориці (стрілка)

Клінічний основний діагноз: рак прямої кишки T₃N₀M₀, II стадія, стан після комбінованого лікування. Клінічна група III. Променевий фіброз шкіри та підшкірної клітковини з ускладненням хронічним гнійним процесом з норицею в крижовій зоні тіла.

Проведено загальну детоксикаційну та імунотерапію і місцеве лікування променевого ушкодження. Хворий виписаний з істотним поліпшенням, надано рекомендації щодо подальшого медичного нагляду.

МПУ шкіри після комбінованої терапії раку груді

Хвора Б., 44 роки, госпіталізована до відділення променевої патології 15.09.2009 р. зі скаргами на наявність виразки та болі в ділянці рубця після правосторонньої мастектомії.

Із анамнезу: у листопаді 2008 р. хвора лікувалася з приводу раку правої грудної залози (T₂N₁M₀). Було виконано правобічну мастектомію за Маденом. *Морфологічне дослідження:* низькодиференційований протоковий рак з метастазами в 3 лімфатичних вузли. *Рецептори:* естрогенні — негативні; прогестеронні — негативні; HER2/new — негативні.

Проведено післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії на пахове, надключичне, парастернальне поля і післяопераційний рубець. Впродовж курсу променевої терапії в зоні післяопераційного рубця спостерігалася лімфорей. У період від січня по квітень 2009 року хворій проведено 6 циклів хемотерапії доксорубіцином і циклофосфаном.

Невдовзі по лікуванні в грудинній частині післяопераційного рубця у хворої розвинулася виразка, яку було хірургічно видалено (08.07.2009). *Морфологічне дослідження:* виразковий дефект шкіри з фіброзом. Оскільки хірургічне лікування виразки виявилось неуспішним і ураження шкіри продовжувало прогресувати, хвора була госпіталізована до відділення променевої патології ІМР НАМН України.

На момент госпіталізації загальний стан хворої задовільний. У медіальній частині післяопераційного рубця — глибокий виразковий дефект до 6 см у діаметрі з нерівними фестончастими краями, дном якого є груднина і хрящові частини ребер (рис. 3.10). Дно і краї виразки вкриті плівкою брудно-сірого фібрину. Навколишні тканини індуративно змінені, з явищами фіброзу і хронічного запалення. Ознак місцевого рецидиву раку не виявлено.



Рисунок 3.10. Фото хронічної променевої виразки шкіри хворої Б. до реконструктивного хірургічного лікування.

Мікробіологічне дослідження виділень з рани: висіяно *pseudomonia aeruginosa*, чутливу до гентаміцину і тієнаму.

Діагноз: променева виразка післяопераційного рубця після хірургічного висічення (07.2009 р.). Рак правої грудної залози T2N1M0, II стадії, після комплексного лікування (11.2008 – 04.2009). Клінічна група 3. Гіпохромна анемія. Міокардіодистрофія змішаного генезу, серцева недостатність 1 ст.

З огляду на неефективність проведеної раніше терапії, на консилиумі прийняте рішення щодо необхідності хірургічного лікування променевого ушкодження шкіри: висічення променевої виразки передньої грудної стінки із закриттям дефекту з використанням в якості донорської тканини контралатеральної грудної залози.

Проведено операцію висічення променевої виразки передньої грудної стінки з пластикою дефекту шкіри лівою грудною залозою. Життєздатність тканин визначалася за кровоточивістю і кольором. При висіченні виразки виявлено секвестр реберно-грудинного з'єднання, який вилучено.

Післяопераційний період минув без ускладнень (рис. 3.11). Шви знято через 2 тижні. Пацієнтку виписано зі стаціонару на 21-у добу.



Рисунок 3.11. Фото хворої Б. після реконструктивного хірургічного лікування хронічної променевої виразки шкіри. Виразковий дефект шкіри закритий контрлатеральною грудною залозою.

Пізні ускладнення променевої терапії гемангіоми

Протягом 40–70-х років минулого століття для лікування гемангіом шкіри зазвичай рекомендувалась і, відповідно, широко застосовувалась променева терапія м'яким і ортовольтним ікс-випроміненням. З появою в клінічній практиці Західної Європи і Північної Америки лінійних прискорювачів з цією метою почали застосовувати струмені електронів, які дозволяли підводити дозу до опромінюваної пухлини прецизійно як за площею, так і за глибиною, чим істотно знижувався ризик променевого ураження елементів шкіри і підшкірної клітковини і досягався кращий медичний і косметичний ефект. На жаль, на теренах СРСР ікс-терапія з цією метою застосовувалась аж до 90-х років. Променева терапія була також методом лікування гемангіом хребців. Головним чином це була гамма-терапія відкритими полями у вигляді окремих, а інколи і повторних курсів опромінення з інтервалами між ними від 6 місяців до 1–2 років.

Крім самостійного первинного лікування, ікс-терапію застосовували також для запобігання можливим рецидивам після хірургічного видалення гемангіоми шкіри, особливо у випадках нерадикального видалення пухлини. Заслуговує на увагу факт, що серед хворих у переважній більшості були діти навіть у віці до 5 років, а половина з них — до 1 року. Найчастіше ікс-терапію проводили при гемангіомах орбітальної зони, губів, щік, привушної ділянки, тобто при тих локалізаціях, за яких хірург був лімітований у обсязі хірургічного втручання, а іноді й узагалі був змушений відмовитися від даного методу лікування.

Тяжкими ускладненнями променевої терапії гемангіом шкіри були променеві ексудативні дерматити, депігментація шкіри, телеангіоектазії,

фіброз, хронічні променеві виразки. Отже, якщо в результаті променевої терапії хворі й вилікувалися від гемангіом, то косметичні результати часто бували спотворними, а ускладнення призводили навіть до стійкої інвалідизації.

Дистанційну гамма-терапію гемангіом хребців рекомендували у сумарних осередкових дозах (СОД) в шийному відділі — 26–32 Гр, грудному — 28–30 Гр, поперековому — 30–34 Гр. При СОД менше 20 Гр тривалий чи стійкий клінічний ефект був відсутній.

Хвора Б., 49 років, госпіталізована у клініку зі скаргами на наявність ущільнення шкіри та біль пекучого характеру в лівій підключичній зоні.

З анамнезу: 1961 року, в 6-місячному віці, хворій провели ікс-терапію з приводу гемангіоми шкіри передньої грудної стінки. Виписка про проведене лікування не збереглася, дози опромінення невідомі. Протягом останніх кількох років (майже по 49 роках після радіотерапії) у ділянці поля опромінення виникло ущільнення шкіри, останні два-три місяці почав непокоїти біль, з'явилася виразка. Пацієнтка, жителька Харкова, в дитинстві розвивалася звичайно, отримала вищу освіту, працює інженером. Хронічних захворювань не мала, алергологічний анамнез не обтяжений. На момент госпіталізації стан задовільний, правильна статура, шкірні покриви і видимі слизові блідо-рожеві, периферичні лімфатичні вузли не збільшені. У лівій підключичній ділянці на шкірі рубець 3×4 см з явищами гіперкератозу, з центрально розташованим виразковим дефектом 0,5×0,9 см. Грудна клітка звичайної форми. Тони серця ритмічні, приглушені, артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., пульс у спокої 66 ударів на хвилину. У клінічному і біохімічному аналізах крові, коагулограмі, клінічному аналізі сечі, на електрокардіограмі відхилень від норми немає. При ультразвуковому дослідженні — ознаки автоімунного тиреоїдиту дифузно-осередкової форми. В органах черевної порожнини і нирках патології не виявлено. Флюороскопія органів грудної клітки: легені без інфільтративних і осередкових змін. Корені структурні, синуси вільні. Серце — вікова норма.

Діагноз: пізній променевий фіброз лівої підключичної зони з явищами гіперкератозу і центрально розташованим виразковим дефектом.

Виконано операцію висічення фіброзу шкіри. Після обробки операційного поля під внутривенною комбінованою анестезією розсічено шкіру двома розрізами, що облямовують ділянку фіброзу. Єдиним блоком вилучено фіброзовану ділянку шкіри з фіброзованою підшкірною клітковиною. Підлягаючі м'язи не змінені. Рана загоїлася первинним натяганням.

Макропрепарат: фрагмент фіброзованої шкіри розміром 4,5 × 2,0 см, з рубцевими змінами на поверхні. Патогістологічні дослідження: променевий фіброз шкіри з променевою виразкою (рис. 3.12).

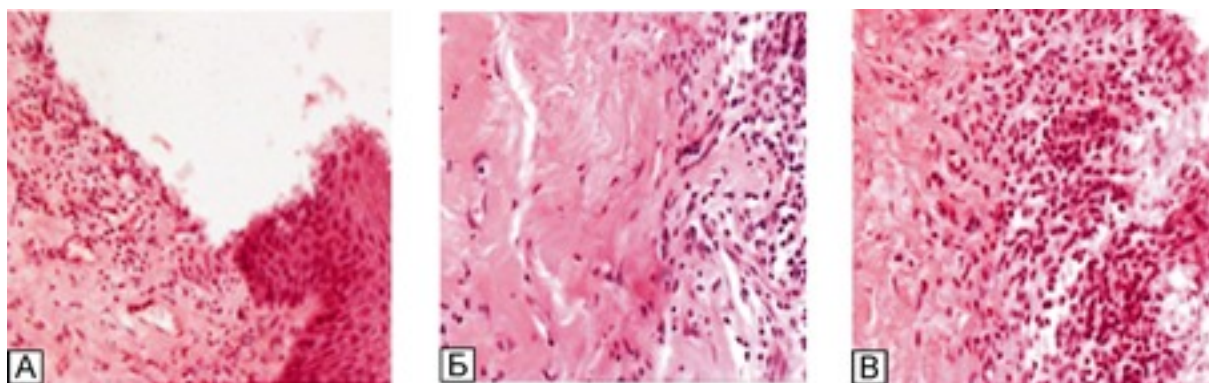


Рисунок 3.12. Мікропрепарати видаленої ділянки шкіри хворої Б.: **А.** Виражена лімфоцитарна інфільтрація дна хронічної виразки. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 400$; **Б.** Надлишкове розростання сполучної тканини, осередковий набряк. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$; **В.** Край виразки. Відсутність покривного багат шарового плоского епітелію. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

Отже, в наведеному випадку негативний наслідок променевої терапії гемангіоми шкіри проявився через 49 років після опромінювання у вигляді типового фіброзу шкіри з тенденцією до переходу у хронічну виразку. Можна певно прогнозувати: в даному випадку згодом стався б перехід виявлених змін шкіри в радіоіндукований рак.

Пацієнтка Т., 67 років, госпіталізована до відділення променевої патології зі скаргами на наявність виразкового дефекту шкіри спини з больовим синдромом у зоні проекції XI грудного хребця (рис. 3.13).

Рисунок 3.13. Фото ділянки пізньої променевої виразки шкіри в проекції XI грудного хребця хворої Т.

З анамнезу: 1973 р. хворій проведено променеву терапію гемангіоми тіла XI грудного хребця. Сумарна осередкова доза невідома (дані не збереглися). Через понад 25 років потому в ділянці опромінення у хворої з'явилися свербіння, болісність і гіперемія, а через деякий час — тріщини, які покривалися сіро-бруднуватою кольору струпами, що трималися протягом багатьох років. Після їх відторгнення в центрі поля колишнього опромінення утворилася виразка, яка поступово поширювалася у шир і вглиб.

При огляді: в зоні проекції XI грудного хребця — на шкірі спини виразковий дефект розміром 5,0 \times 5,0 см. Навколо виразки — ділянка фіброзу шкіри і підшкірної клітковини розміром 15,0 \times 25,0 см, тканини екзематозно змінені, дерев'янистої тужавості, з ділянками гіперпигментації, лущення, атрофії, гіпестезії. Краї виразки сплюснені, валикоподібно підняті, горбисті, дно вкрите фібринозно-гнійними жовто-сірими некротичними масами.

При неврологічному обстеженні відзначається зниження сили переважно у групі згиначів нижніх кінцівок. М'язовий тонус послаблений. Сухожилкові рефлекс середньої живості, без асиметрії. Патологічні рефлекс відсутні. Корінцеві зони гіперестезії в сегментах Th X–XI.

Із супутньої патології: гіпертонічна хвороба II ст., ІХС.

Цитологічно (зіскрібок з поверхні рани): багато нейтрофілів, плоский епітелій у стані променевого патоморфозу.

Виконано бактеріологічний посів з дна виразкового дефекту на чутливість до антибіотиків — висіяний золотистий стафілокок чутливий до цефалоспоринів III–IV поколінь, макролідів, нітрафуранів.

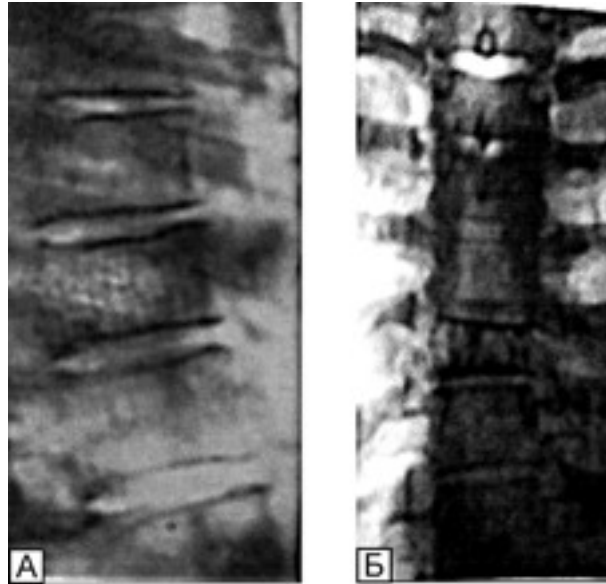


Рисунок 3.14. Рентгенограми грудного відділу хребта хворої Т.: А — бокова проекція; Б — пряма проекція. Визначається чарункуватість структури тіла Th XI зі зниженням його висоти в передніх відділах з проявами компресії

На рентгенограмах грудного відділу хребта (рис. 3.14) визначається чарункуватість структури тіла Th XI зі зниженням на 1/3 його висоти в передніх відділах з проявами компресії. Висновок: гемангіома тіла Th XI, патологічний перелом. Починаючи з 1973 р. — без динаміки.

У зв'язку з поширеністю променевого фіброзу хірургічне лікування в даний час не проводилося. Хвора одержувала консервативну терапію: дезінтоксикаційну (реособілакт, поляризуючу суміш), препарати, що стимулюють місцеві репаративні процеси (актовегін, мазь «Солкосерил»), ангіопротектори (кверцетин, троксевазин), препарати, що поліпшують реологічні властивості крові (дипіридамо́л), венотоніки (детралекс), місцево перев'язки з 10–20 % розчином диметилсульфоксиду, левасином, тетрацикліновою маззю, аргедином; вітаміни, мікроелементи, антиоксиданти (мексидол), імуномодулятори (циклоферон, імунофан), гіпотензивну, гепатопротекторну терапію.

Пацієнтку виписано з поліпшенням стану, позитивною динамікою в ділянці ураження — зменшенням вираженості клінічних проявів пізньої променевої виразки (стихання проявів подразнення, запальної реакції, зменшення зони фіброзу, виразкового дефекту). Рекомендовано продовжити лікування в поліклінічних умовах із застосуванням гіпербаричної оксигенації.

Отже, радіація у високих дозах, характерних для лікування пухлин,

залишає слід на довгі роки в опромінених тканинах, насамперед у шкірі, на яку припадає, зазвичай, максимальна доза, але це не може вважатися виключною особливістю радіації, позаяк навіть фізична травма залишає *locus minoris resistentio* в травмованих тканинах, на яких, як добре відомо, по багатьох роках може розвинути злоякісна пухлина — остеосаркома.

Променеві ураження розвинулися в лікованих хворих через 26 і 49 років після терапевтичного опромінювання у високих дозах, що нагадує про необхідність диспансерного нагляду упродовж усього життя пацієнтів, у лікуванні яких з приводу доброякісних чи злоякісних пухлин використовували променеву терапію. Треба також звертати увагу лікованих на важливість безперервного дбайливого догляду за ділянками шкіри, які опромінювалися, позаяк, як відомо, фізичні і хімічні подразники є одними з промоторів у патогенезі її пізніх післяпроменевих уражень, зокрема і раків.