ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

АТЛАС

КЛИНИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ
ПРОГНОЗ



ОТ НАУЧНЫХ ЗНАНИЙ
К РЕАЛЬНОЙ ПОМОЩИ

МОСКВА, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

АТЛАС

Москва
2026

УДК 616-001.28(084.3)
ББК 53.6я6
О-769

Острая лучевая болезнь. Атлас. — 3-е изд., доп., перераб. и испр. / Карамуллин М.А., Соловьев В.Ю., Борисевич И.В., Удалов Ю.Д.,[и др.]; Под общ. ред. чл.-корр. РАН, проф. В.И. Скворцовой/ Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. – 200 с.

Авторский коллектив:

Карамуллин М.А., Соловьев В.Ю., Борисевич И.В., Удалов Ю.Д., Бушманов А.Ю., Галстян И.А., Квачева Ю.Е., Кончаловский М.В., Клочкова И.В., Кретов А.С., Фатькина С.С.

Рецензенты:

Алексанин С.С. – член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., Заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России;

Язенок А.В. – профессор, д.м.н., начальник кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Атлас содержит клинические примеры острой лучевой болезни из архива ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, объединившего сведения об острых радиационных поражениях, возникавших в результате радиационных аварий и инцидентов мирного времени на территории бывшего СССР и Российской Федерации в период с 1950 по 2025 гг. В Атласе представлены наиболее распространенные нозологические формы и этиопатогенетические варианты острой лучевой болезни, встречавшиеся в составе сочетанных и комбинированных радиационных поражений. Уникальные исторические материалы рассмотрены в Атласе с позиций современной клинической классификации острой лучевой болезни, учитывающей пространственно-временное распределение дозы в объеме тела пострадавшего в результате радиационной аварии или инцидента, которое определяет индивидуальные особенности поражения. Иллюстративный материал включает анализ индивидуальных условий облучения, результаты специальных методов обследования (физической дозиметрии и радиометрических исследований, методов ретроспективной биоиндикации дозы облучения). В Атласе, наряду с «историческим» клиническим диагнозом, установленным пациентам в специализированном радиологическом медицинском стационаре, предлагается вариант развернутого окончательного (или заключительного при летальном исходе) клинического диагноза поражения, соответствующий современным подходам к диагностике острых радиационных поражений, и сформулированный на основе повторной ретроспективной оценки историй болезни пострадавших с острой лучевой болезнью. По каждому клиническому случаю, представленному в Атласе, дана с современных позиций краткая характеристика проводившегося лечения.

Атлас предназначен для практикующих врачей и научных сотрудников, специализирующихся на диагностике и терапии острой лучевой болезни, возникающей при различных сценариях облучения в ходе радиационных аварий и инцидентов мирного времени.

ISBN 978-5-93064-452-4

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026
© Коллектив авторов, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений 8

Глоссарий 11

Введение 18

1. Общие сведения о медицинских последствиях радиационных аварий на территории бывшего СССР и Российской Федерации 21

2. Краткая характеристика базы данных по острой лучевой болезни, использованная при подготовке Атласа 23

3. Основные понятия, использованные при подготовке Атласа 25

4. Структура представления информации в отдельном макете клинического случая острой лучевой болезни 34

5. Клинические случаи острых радиационных поражений, вошедшие в Атлас 41

5.1 Структура нозологических форм и этиопатогенетических вариантов острой лучевой болезни, представленных в Атласе 41

5.2 Актуальные клинические формы и этиопатогенетические варианты острой лучевой болезни (на основании опыта ликвидаций медико-санитарных последствий радиационных аварий и инцидентов за период с 1950 по 2025 гг.) 42

Заключение 192

Список использованных источников 195

ОБРАЩЕНИЕ

РУКОВОДИТЕЛЯ ФМБА РОССИИ

Уважаемые коллеги!



Развитие атомной энергетики, ядерных технологий и других стратегически значимых отраслей предъявляет особые требования к готовности государства предупреждать радиационные риски и минимизировать их медико-биологические последствия. Защита жизни и здоровья людей в этих условиях является не только задачей здравоохранения, но и важнейшей составляющей национальной безопасности и технологического суверенитета России.

Федеральное медико-биологическое агентство занимает особое место в государственной системе обеспечения радиационной безопасности. ФМБА России объединяет фундаментальные и прикладные исследования, специализированную клиническую помощь, медицинское обеспечение работников радиационно опасных производств, научно-методическое сопровождение профильных отраслей и подготовку высококвалифицированных кадров. Такая интеграция позволяет последовательно развивать отечественные технологии диагностики и лечения радиационных поражений и обеспечивать готовность системы специализированной медицинской помощи к эффективным действиям в условиях чрезвычайных ситуаций.

Ведущая роль в развитии этого направления принадлежит Государственному научному центру — Федеральному медицинскому биофизическому центру имени А.И. Бурназяна ФМБА России. Его история неразрывно связана со становлением отечественной атомной отрасли и формированием национальной школы радиационной медицины и радиобиологии. На протяжении десятилетий специалисты Центра решали задачи, не имевшие готовых аналогов, создавали научные основы медицинской защиты и накапливали уникальный клинический опыт оказания помощи пострадавшим при радиационных авариях и инцидентах.

Острая лучевая болезнь относится к числу редких, но потенциально тяжёлых заболеваний. Небольшое число документированных случаев в сочетании с многообразием клинических форм и вариантов течения затрудняет формирование единой доказательной базы для диагностики, прогнозирования и лечебной тактики. Поэтому систематизация накопленных клинических данных и их преобразование в структурированное профессиональное знание имеют стратегическое значение для обеспечения готовности медицинского сообщества к действиям при радиационных инцидентах.

Особой страницей в этой работе стала ликвидация медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Накопленные клинические данные и результаты последующего многолетнего наблюдения существенно расширили научные представления о механизмах развития острых радиационных поражений, их диагностике, прогнозировании и лечении. Этот опыт стал неотъемлемой частью мирового научного и клинического знания и сохраняет фундаментальное значение для развития современной системы медицинского реагирования.

Третье, переработанное и дополненное издание Атласа «Острая лучевая болезнь» представляет собой значимый научный труд, в котором уникальный массив клинических наблюдений получил современное научное осмысление. Его ценность заключается не только в систематизации редких клинических материалов, но и в преобразовании накопленного опыта в целостное профессиональное знание, доступное для научного анализа, подготовки специалистов и принятия обоснованных клинических решений.

Особую значимость выходу третьего издания Атласа придает то, что он приходится на год 80-летия ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России и 40-летия аварии на Чернобыльской АЭС. В этих двух датах соединены история становления отечественной радиационной медицины и одно из наиболее тяжелых испытаний, подтвердивших исключительную ценность накопленных научных знаний и клинических компетенций. В этом контексте Атлас становится научным итогом многолетней работы и одновременно основой для дальнейшего развития системы медицинской защиты при радиационных угрозах.

Уверена, что Атлас станет авторитетным научно-практическим изданием, востребованным в исследовательской, образовательной и клинической деятельности. Его издание укрепляет научный потенциал ФМБА России и готовность отечественной системы здравоохранения к решению задач, от которых непосредственно зависят жизнь и здоровье людей, безопасность стратегических отраслей и устойчивость государства.

Руководитель Федерального
медико-биологического агентства,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
Заслуженный врач Российской Федерации

В.И. Скворцова

ПРЕДИСЛОВИЕ
ГЕНЕРАЛЬНОГО ДИРЕКТОРА ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

Уважаемые коллеги!



Научное и клиническое обеспечение радиационной безопасности относится к числу ключевых направлений деятельности Федерального медико-биологического агентства. Агентство проводит системную работу по изучению медико-биологических последствий воздействия ионизирующего излучения, развитию технологий медицинской защиты, совершенствованию методов диагностики и лечения радиационных поражений, а также обеспечению готовности специалистов к оказанию медицинской помощи при радиационных авариях и инцидентах.

Значительный вклад в решение этих задач вносит Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России. На протяжении десятилетий специалисты Центра проводят фундаментальные и прикладные исследования в области радиационной медицины и радиобиологии, оказывают специализированную медицинскую помощь и осуществляют научный анализ уникального клинического материала. Одним из результатов этой многолетней работы стало третье издание Атласа «Острая лучевая болезнь».

Научную основу Атласа составляют материалы обследования и лечения пострадавших в результате радиационных аварий и инцидентов. С 1985 года в Центре ведется Регистр радиационных аварий, систематизирующий сведения об их ближайших медицинских последствиях. Одновременно была сформирована специализированная база данных по острым радиационным поражениям человека, включающая первичную медицинскую документацию, результаты лабораторных исследований, данные динамического клинического наблюдения и сведения о проводимом лечении.

Ценность этого информационного массива определяется возможностью исследовать не отдельные проявления заболевания, а весь процесс его развития: от первых реакций организма на воздействие ионизирующего излучения до формирования ведущих клинических синдромов, ответа на проводимую терапию и исхода заболевания. Продолжительность наблюдений и полнота документированных данных позволяют проводить ретроспективную оценку клинических случаев с применением современных научных подходов.

На основе накопленных материалов в 2016 и 2017 годах было подготовлено первое русскоязычное издание Атласа «Острая лучевая болезнь человека», состоявшее из двух частей. В 2019 году вышло второе издание на английском языке, представившее результаты отечественных исследований международному научному и медицинскому сообществу.

Настоящее, третье издание продолжает эту работу и существенно расширяет научное содержание Атласа. Материал объединен в одном томе, переработан, уточнен и дополнен с учетом современных представлений о патогенезе,

классификации, диагностике и лечении острой лучевой болезни. В Атласе систематизированы клинические случаи, относящиеся к периоду с 1950 по 2025 год, что придает представленному материалу исключительную историческую и научную ценность.

Основу издания составляет ретроспективный анализ первичной медицинской документации. При описании клинических случаев учитывались индивидуальные особенности радиационного воздействия, неоднородность распределения дозовой нагрузки, степень выраженности ведущих радиационных синдромов, динамика клинических и лабораторных показателей, а также эффективность применявшихся методов лечения. Экспертная оценка имеющихся данных позволила сформулировать развернутые окончательные клинические диагнозы и систематизировать наблюдения в соответствии с современной классификацией острых радиационных поражений.

Отдельное внимание уделено изолированным, сочетанным и комбинированным поражениям, в том числе тяжелым и крайне тяжелым формам острой лучевой болезни. Представленные случаи раскрывают вариабельность клинического течения заболевания, влияние особенностей радиационного воздействия на формирование его основных синдромов и значение персонализированного выбора диагностической и лечебной тактики.

В подготовке третьего издания участвовали специалисты Центра, входившие в рабочую группу по разработке проекта национальных клинических рекомендаций «Острая лучевая болезнь (острый радиационный синдром)» для взрослых. Это позволило проанализировать накопленный клинический материал с позиций современных принципов доказательной медицины и актуальных подходов к оказанию специализированной медицинской помощи.

Клинические описания и изображения образуют в Атласе единую систему научного анализа. Наглядный материал выполняет не только иллюстративную функцию: он позволяет сопоставлять особенности радиационного воздействия, динамику патологического процесса, результаты исследований и ответ пациента на проводимое лечение.

Атлас адресован врачам различных специальностей, научным работникам, преподавателям и специалистам, участвующим в оказании и организации медицинской помощи при радиационных авариях. Рассчитываем, что представленное издание станет надежной научно-практической основой для анализа сложных клинических случаев, подготовки медицинских кадров и совершенствования специализированной помощи пациентам с острыми радиационными поражениями.

Генеральный директор
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России,
доктор медицинских наук, доцент,
главный внештатный специалист
ФМБА России по медицинской радиологии,
Заслуженный врач Российской Федерации

Ю.Д. Удалов

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП – антибиотики / антибактериальные препараты
АБТ – антибактериальная терапия
АД – артериальное давление
алло-ТКМ – аллогенная трансплантация костного мозга
АМТ – антимикробная терапия
АЭС – атомная электростанция
БД – база данных
ВПГ – вирус простого герпеса
ГКС – глюкокортикостероиды
Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГНЦ – государственный научный центр
Гр – единица измерения поглощенной дозы в системе СИ
ГСК – гемопоэтические стволовые клетки
Д+n – день облучения, где n – номер дня, следующего за днем облучения (Д+0)
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКС – желудочно-кишечный синдром
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма
ИБ – история болезни
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
ИИ – ионизирующее излучение
ИЛ-3 – интерлейкин-3
ИФА – иммуноферментный анализ
КМ – костный мозг
КМС – костномозговой синдром
КРП – комбинированные радиационные поражения
КСФ – колониестимулирующий фактор
л – литры, единица измерения в системе СИ
ЛА – лёгочная артерия
ЛОР – лор-органы / оториноларингологический
ЛПК – лучевое поражение кожи

мг	–	миллиграмм
МЛП	–	местные лучевые поражения
мин	–	минута
мм	–	миллиметр
мм рт. ст.	–	миллиметр ртутного столба
МСЧ	–	медико-санитарная часть
МЧС	–	Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны и чрезвычайных ситуаций
НВС	–	нейроваскулярный синдром
НКО	–	недостаточность кровообращения
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОБП	–	органы брюшной полости
ОГК	–	органы грудной клетки
ОАК	–	общий (клинический) анализ крови
ОАМ	–	общий (клинический) анализ мочи
ОЛБ	–	острая лучевая болезнь
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ОРП	–	острые радиационные поражения
ОФС	–	орофарингеальный синдром
ПВТ	–	противовирусная терапия
ПГТ	–	противогрибковая терапия
ПРО	–	первичная реакция на облучение
РА	–	радиационная авария
РАН	–	Российская академия наук
РВ	–	радиоактивные вещества
РОО	–	радиационно-опасные объекты
РПТ	–	ранняя патогенетическая терапия
РТПХ	–	реакция «трансплантат против хозяина»
РФ	–	Российская Федерация
СВР	–	системная воспалительная реакция (синдром)
СЗП	–	свежезамороженная плазма
СИ	–	система единиц / СИ
СИЧ	–	спектральный анализ излучений человека
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПВО	–	синдром поражения внутренних органов
СПГ	–	синдром поражения глаз
СПК	–	синдром поражения кожных покровов и подлежащих тканей

СПЛ	–	синдром поражения легких
СПЩЖ	–	синдром поражения щитовидной железы
СРП	–	сочетанные радиационные поражения
СЦР	–	самопроизвольная (самоподдерживающаяся) цепная реакция
США	–	Соединённые Штаты Америки
ТГСК	–	трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТКМ	–	трансплантация костного мозга
$T_{тела}$	–	температура тела
ТЭ	–	тромбоэмболия
ТЭЛА	–	тромбоэмболия лёгочной артерии
УКН	–	уникальный клинический номер (код пациента в базе данных)
ФК	–	функциональный класс
ФКГ	–	фонокардиография
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна	–	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
ФМБА	–	Федеральное медико-биологическое агентство
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧАЭС	–	Чернобыльская атомная электростанция
ЧД	–	частота дыхания
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭПР	–	электронный парамагнитный резонанс
ЭЭГ	–	электроэнцефалография / электроэнцефалограмма
АВ0	–	система АВ0 – международная классификация групп крови человека
aVL	–	усиленное отведение с левой руки при снятии электрокардиограммы
HLA	–	Human Leukocyte Antigens
REMM	–	Radiation Emergency Medical Management
Rg-ОГК	–	рентгенография органов грудной клетки
^{131}I	–	радиоактивный изотоп йода
γ, β, α	–	гамма-бета-альфа – обозначения видов излучения/частиц

ГЛОССАРИЙ

(термины и определения)

Авария радиационная – событие, которое привело к незапланированному облучению людей и (или) к радиоактивному загрязнению окружающей среды с превышением величин, регламентированных нормативными документами для контролируемых условий.

Агранулоцитоз радиационно-индуцированный — снижение количества нейтрофилов (гранулоцитов) в периферической крови до 0,1 х 10^9/л и менее, знаменующее собой начало периода разгара клинических проявлений ОЛБ, прежде всего, ее инфекционных осложнений.

Биологическая индикация дозы (биодозиметрия) — отрасль клинической радиологии и радиационной медицины, предметом которой является изучение возможности использования биологических реакций организма на радиационное воздействие для его индикации и ориентировочной оценки поглощенной дозы.

«Вторичная болезнь» (острая реакция «трансплантат против хозяина») — патологическое состояние, возникающее в первые 10–100 дней после трансплантации аллогенного костного мозга, в основе которого лежит иммунологический конфликт между иммунными клетками донора и тканями организма-хозяина. Часто поражает кожу (сыпь), желудочно-кишечный тракт (диарея, боли в животе) и печень (желтуха, повышение печёночных ферментов).

Виды облучения — в зависимости от распределения поглощенной дозы на площади облученной поверхности выделяют **локальное** (или местное) облучение – если поглощенная доза распределяется в каком-то одном участке тела;

общее (тотальное) – если облучению подвергается все тело или его большая часть;

равномерное – соотношение доз на разных поверхностях тела 1:2,5–3;

неравномерное – соотношение доз на различных поверхностях тела 1:3–5 и более.

Грей — единица поглощенной дозы в системе СИ. 1 Гр равен поглощенной дозе ионизирующего излучения, при которой облученному веществу массой 1 кг передается энергия в 1 Дж.

День 500 (D500) — день в течение ОЛБ, когда нейтропения в ОАК достигает уровня 500 клеток в 1 мкл (0,5 × 10^9/л), что, как правило, сопровождается возникновением фебрильной лихорадки. Является важной биодозиметрической величиной, так как по этому показателю можно судить о величине поглощенной дозы ионизирующего излучения на активный красный костный мозг.

Доза ионизирующего излучения — величина, характеризующая количество энергии, переданной веществу, с которым происходит взаимодействие ионизирующего излучения.

Доза поглощенная — дозиметрическая величина, измеряемая количеством энергии, переданной излучением единице массы облучаемого вещества (биологической ткани).

Дозиметр индивидуальный — прибор, носимый на одежде или теле человека, предназначенный для определения индивидуальной дозы облучения за определенное время.

Дозиметрия — количественная оценка величины и интенсивности воздействия ионизирующих излучений на биологические объекты.

Желудочно-кишечный синдром острой лучевой болезни — клинический симптомокомплекс, обусловленный поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при облучении. Возникает при общем либо локальном (область живота) внешнем воздействии γ-, γ-n- или нейтронного (n) излучения, а также при внутреннем (локальном) γ-, β- или α-облучении вследствие перорального поступления. Формируется при локальных дозах в кишечной стенке, как правило, превышающих 5–6 Гр и проявляется в период разгара ОЛБ, в т.ч. нарушениями частоты, консистенции и цвета стула (вплоть до диареи).

Ионизирующее излучение (ИИ) — электромагнитное или корпускулярное излучение, способное при взаимодействии с веществом прямо или опосредованно вызывать в нем образование ионов.

Источники ионизирующих излучений — производящие ионизирующие излучения энергетические, промышленные, исследовательские и медицинские установки, промышленные изделия, содержащие радиоактивные элементы, а также радиоактивные продукты ядерного деления (взрыва), способные вызвать опасное радиоактивное загрязнение местности.

Кишечный синдром острой лучевой болезни — клинический симптомокомплекс, обусловленный поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (прежде всего тонкой кишки) при облучении. Формируется при локальных дозах в кишечной стенке, как правило, превышающих 10–13 Гр и проявляется в период разгара ОЛБ. Его клинические проявления связаны с

гибелью делящихся клеток эпителия (в первую очередь стволовых клеток в криптах), что приводит к «оголению» ворсинок, нарушению барьерной, секреторной и моторной функций кишки. В результате возникают тяжёлые гастроинтестинальные симптомы: сильная боль в животе, прогрессирующая геморрагическая диарея (мелена), нарушения всасывания воды и электролитов (с развитием дегидратации), транслокация кишечной микрофлоры и токсинов во внутреннюю среду (сепсис).

Колониестимулирующие факторы крови — группа белковых регуляторных молекул, способных стимулировать размножение и дифференцировку полипотентных гемопоэтических стволовых клеток в костном мозге.

Костномозговой синдром острой лучевой болезни — клинический симптомокомплекс периода разгара костномозговой формы острой лучевой болезни, обусловленный радиационным поражением кроветворной системы. Развивается после острого относительно равномерного воздействия гамма□ или гамма□нейтронного излучения в диапазоне доз 1–10 Гр. Гематологические изменения, наблюдаемые в начальном (первичной реакции на облучение) и скрытом периодах ОЛБ составляют «продромальную фазу» лучевого костномозгового синдрома.

Криз отторжения донорского костного мозга — острая иммунологически опосредованная реакция, при которой клетки донорского аллотрансплантата распознаются как чужеродные и отторгаются организмом реципиента. Для постановки диагноза обязательно лабораторное подтверждение в виде выявления донор-специфических антител.

Латентный период лучевого поражения — время от момента воздействия ионизирующего излучения до появления видимой ответной реакции организма (клинических проявлений поражения).

Лимфоцитарный тест — оценка абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови в первые дни после облучения для прогнозирования дозы и тяжести острой лучевой болезни.

Лучевая миелодепрессия — подавление различной степени тяжести активности костного мозга после воздействия ионизирующего излучения в дозах более 0,5 Гр, что приводит к снижению/прекращению выработки клеток крови.

Лучевой сиалоаденит — временное (1–3 суток) болезненное увеличение слюнных желез (чаще крупных – околоушных и подчелюстных) после облучения.

Местные лучевые — локальные патологические изменения тканей и органов, возникающие в результате воздействия ионизирующего

поражения		излучения на ограниченный участок тела; характеризуются дозозависимым повреждением клеток (прежде всего — быстро делящихся) с развитием типичной стадийности процесса, нарушением микроциркуляции и трофики, а также риском вторичных осложнений и отдалённых последствий.
Неконтролируемое воздействие ионизирующих излучений на человека	—	это условия радиационного облучения, возникающие при радиационной аварии или грубом нарушении техники безопасности работы (обращения) с источниками ионизирующих излучений, которые несут риски опасного превышения установленных санитарных норм.
Нейроваскулярный синдром острой лучевой болезни	—	комплекс вегетативных, сенсомоторных и когнитивных расстройств, возникающих вследствие воздействия γ- или γ-n- излучения на весь организм, либо преимущественно на область головы, в дозах, достаточных для формирования ОЛБ. Патогенетически синдром обусловлен совокупностью механизмов: афферентной импульсацией от радиационно повреждённых тканей и органов, а также прямым поражением либо функциональной дезорганизацией структур центральной нервной системы. В начальном периоде ОЛБ проявления нейроваскулярного синдрома выступают ведущими элементами первичной реакции на лучевое воздействие.
Нейтропения радиационно-индуцированная	—	содержание нейтрофилов в периферической крови у пациентов, подвергшихся радиационному облучению, в ранние сроки после облучения (до 40 суток) ниже $1{,}0\times10^9$/л.
Нейтропения радиационно-индуцированная тяжелая	—	содержание нейтрофилов в периферической крови у пациентов, подвергшихся радиационному облучению, в ранние сроки после облучения (до 40 суток) ниже $0{,}5\times10^9$/л, как правило, сопровождается повышением температуры тела выше 38°С не менее чем 2 раза в сутки (фебрильная нейтропения).
Облучение	—	процесс воздействия ионизирующего излучения на объект.
Орофарингеальный синдром острой лучевой болезни	—	лучевое поражение слизистой оболочки ротоносоглотки, которое развивается при локальном облучении области головы или в условиях неравномерного кранио-каудального облучения (с большим перепадом поглощенных доз вдоль продольной оси тела, при этом максимальная дозовая нагрузка приходится на область головы).
Острая лучевая болезнь	—	группа клинически очерченных нозологических форм острой радиационной патологии, обусловленной непродолжительным (кратковременным) воздействием на все тело человека (или большую его часть) ионизирующих

излучений в дозе более 1 Гр, ранние (развивающиеся с первых минут до трех месяцев после облучения) биологические эффекты которого характеризуются вовлечением (повреждением) и восстановлением радиочувствительных систем организма (костномозгового кроветворения, желудочно-кишечного тракта, кожи, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем).

Острые радиационные поражения — совокупность нозологических форм острой лучевой патологии, обусловленной биологическими эффектами сверхнормативного воздействия ИИ, возникающими в радиочувствительных клетках, тканях, органах, их системах и в целом организме в первые минуты – часы – сутки – недели после облучения, представляющими угрозу для жизни и здоровья облученного и сопровождающимися временным или стойким нарушением его работоспособности.

Острый радиационный (лучевой) синдром — совокупность клинических проявлений (симптомов), возникающих в облученном организме при превышении возможности функционального и/или структурного резервирования последствий повреждений, вызванных воздействием ионизирующих излучений на радиочувствительные органы и ткани.

Очаг радиационных поражений — территория с находящимся на ней персоналом радиационно опасных объектов, населением, подвергшимся неконтролируемому сверхнормативному воздействию радиационных (импульсному или кратковременному облучению высокой мощности) и нерадиационных поражающих факторов радиационной аварии.

Первичная реакция на облучение при острой лучевой болезни — симптомокомплекс, возникающий при облучении в дозах 1 Гр и выше, включающий острые гастроинтестинальные и гиподинамические симптомы (тошнота, рвота, боли, чувство дискомфорта в области живота, тенезмы, диарея, слабость, повышенная утомляемость, головная боль и др.) Время развития, продолжительность и выраженность симптомов ПРО зависят от дозы облучения, в связи с чем синдром ПРО имеет важнейшее значение для ранней индикации и диагностики степени тяжести лучевого поражения.

Пострадиационное восстановление — процесс восстановления нарушенных радиационным облучением функций тканей, органов и систем, обеспечивающий компенсацию лучевого повреждения и в конечном счёте — достижение клинического выздоровления либо устойчивой компенсации нарушенных функций.

Радиоактивно загрязненная местность — территория, на которой сформированы условия для неконтролируемого внешнего и/или внутреннего радиоактивного облучения персонала радиационно-опасных объектов и населения (вследствие выпадения на ней продуктов ядерного деления или диспергирования радиоактивных материалов в результате радиационной аварии, или возникновения наведенной радиоактивности в результате неконтролируемой цепной реакции ядерного деления (ядерного взрыва)).

Радиационно опасные объекты — энергетические, промышленные, исследовательские и медицинские ядерные установки, предприятия ядерного топливного цикла, хранилища отработанного ядерного топлива и другие источники ионизирующих излучений, несущие опасность возникновения у персонала и населения острых радиационных поражений и неблагоприятных отдаленных последствий для жизни и здоровья (при несоблюдении правил радиационной безопасности при их эксплуатации или при радиационных авариях).

Радиоактивные вещества — вещества в любом агрегатном состоянии (твёрдом, жидком, газообразном), которые содержат **радионуклиды** (химические элементы, способные к радиоактивному распаду, то есть способные испускать ионизирующее излучение).

Радиометрия — метод инструментальной диагностики, позволяющий оценить мощность дозы (активность) источника ионизирующего излучения.

Синдром поражения кожи и подлежащих тканей при острой лучевой болезни — симптомокомплекс, возникающий в различных участках кожной поверхности при достижении в них поглощённой дозы более 1,2–2 Гр, манифестирующий с первых часов и далее волнообразно протекающий с нарастанием, пропорционально дозе, симптоматики в течение нескольких дней и недель после облучения. При внешнем относительно равномерном общем облучении в диапазоне доз 1–10 Гр, формирующем костномозговую клиническую форму ОЛБ, изменения кожи ограничиваются транзиторной повторной эритемой и лучевой алопецией, имеющими в большей степени транзиторный характер. При ОЛБ, возникающей в результате крайне неравномерного облучения, в коже могут наблюдаться локальные дозы, приводящие к возникновению местных лучевых поражений кожи разной степени тяжести.

Местные лучевые поражения кожи — самостоятельный вид острых радиационных поражений, характеризующийся повреждением и гибелью базальных стволовых клеток эпидермиса и эндотелиоцитов микроциркуляторного русла дермы, что нарушает регенераторный потенциал тканей, формирующийся в коже

и подлежащих тканях при воздействии ионизирующего излучения при превышении локальной дозы порога эффекта (от 1,2 до 4 Гр в зависимости от топографической радиочувствительности кожи в разных анатомических зонах тела). Как правило, эффекты радиационного облучения в коже называют собственно МЛП кожи, когда они имеют самостоятельное клиническое и социальное значение (формируют лучевые ожоги более чем легкой степени тяжести): локальная доза в коже более 7 Гр приводит к возникновению сухой десквамации эпидермиса, а более 14 Гр – к влажной десквамации.

Тотальное (или общее) облучение — если облучению подвергается все тело или большая его часть. Вариантами тотального облучения являются равномерное и неравномерное облучение.

Цитогенетические маркеры радиационного воздействия — к ним относятся дицентрики (используются для установления факта облучения и оценки поглощенной дозы в ранние сроки), транслокации и центрические кольца (с той же целью, но в отдаленный период). Для ориентировочной ранней оценки поглощенной дозы (при установлении факта облучения) также применяется подсчет общего числа аберраций в культуре лимфоцитов и количества всех аберраций в клетке.

Электронный парамагнитный резонанс — физическое явление, заключающееся в резонансном поглощении электромагнитного излучения неспаренными электронами. Используется с целью биодозиметрии для определения поглощенной дозы в биологических тканях (эмаль зуба, ногти, компактное вещество кости) и хлопчатобумажных тканях.

FISH-метод (флуоресцентная гибридизация in situ) — цитогенетический метод, который применяют для детекции и определения положения специфической последовательности ДНК на метафазных хромосомах или в интерфазных ядрах in situ. Кроме того, FISH используют для выявления специфических мРНК в образце ткани.

ВВЕДЕНИЕ

ОЛБ является редкой патологией, которая в условиях природного радиационного фона не возникает, но может быть вызвана сверхнормативным техногенным воздействием на человека источников ионизирующих излучений (ИИ), связанным с радиационными авариями и инцидентами или с применением источников ИИ в военных целях [4-7].

Первое описание проявлений острого лучевого синдрома (син. ОЛБ) у жертв атомной бомбардировки США японских городов Хиросима и Нагасаки в августе 1945 г. было сделано E. De-Coursey в 1948 г. [8]. Тогда от поражающих факторов ядерных взрывов, включая радиационное воздействие, пострадало более 210 000 чел. [9]. Около 100 000 жителей погибли в первый день или умерли в течение 60 дней после взрывов. Хотя у многих из жертв наблюдались ожоги и травмы, предполагается, что в основном смерти пострадавших, переживших сам взрыв, были связаны с острым лучевым воздействием.

Позднее ОЛБ у людей наблюдали в результате радиационного воздействия в ходе испытаний ядерного оружия (γ-β-облучение на следе ядерных взрывов) [10], при ядерных авариях в атомной промышленности (γ-□- и γ-β-облучение от ядерных реакторов, критсборок и емкостей с делящимися материалами) [11,12], при радиологических инцидентах, связанных с эксплуатацией радиоактивных источников (γ- и рентгеновское облучение) в различных областях народного хозяйства [13].

В мире до 2001 г. было установлено около 400 достоверных случаев ОЛБ, связанных с эксплуатацией РОО [14]. Из них на СССР (с 1950 по 1990 гг.) пришлось 356, а на Россию (с 1991 по 2001 гг.) – 6 случаев ОЛБ [3]. Неконтролируемое сверхнормативное облучение людей, приведшее к ОЛБ, в основном происходило у персонала РОО – в 338 случаях. В остальных зарегистрированных случаях 6 были бытовыми и 12 криминальными [15,16].

Крупнейшей радиационной аварией в истории человечества, приведшей к единовременному возникновению наибольшего количества случаев ОЛБ (134 человека) стала авария на Чернобыльской АЭС в 1986 году, где пострадал персонал станции и ликвидаторы последствий аварии - пожарные [12,17]. Авария стала причиной гибели 30 человек (двух – непосредственно в результате взрыва реактора и 28 – в ближайшие дни –месяцы после острого радиационного облучения от ОЛБ).

Достоверные сведения о количестве случаев ОЛБ, связанных с радиационными авариями и инцидентами, с начала 21 века в открытых источниках в мире отсутствуют. В России с начала 21 века было зарегистрировано 4 случая ОЛБ различной степени тяжести, связанных с грубыми нарушениями техники безопасности при эксплуатации РОО или обращения с источниками ИИ [16]. В целом, достигнутый в Российской Федерации уровень радиационной безопасности при эксплуатации РОО обеспечивает минимальные риски возникновения ОЛБ у персонала этих объектов. Вместе с тем нарастание в последние годы военных и гибридных угроз безопасности

РФ, обусловленных рисками преднамеренного разрушения РОО в результате актов военного терроризма и диверсий как на самих этих объектах, так и в отношении инфраструктуры, обеспечивающей их безопасную эксплуатацию, вновь вернуло актуальность случаев ОЛБ среди персонала РОО и населения, которые могут носить массовый характер [18].

Непосредственным объектом исследования для настоящего издания явилась информация из Регистра РА [19] и базы данных ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по ОЛБ третьей версии (2021-2022 гг.), содержащей обезличенные фотокопии около 91 000 страниц ИБ [20] и структурированную информацию о результатах клинического наблюдения и лечения 196 пострадавших в результате РА в острый период формирования ОЛБ [21].

Настоящее издание Атласа отличается от версии 2016–2019 гг. [1-3] тем, что оно базируется на ретроспективном анализе ИБ пациентов с ОЛБ (из БД ОРП) с позиций современной систематики острых радиационных поражений и оценке индивидуальных особенностей течения радиационных синдромов и их динамики на фоне применявшегося лечения.

При изучении накопленной в БД ОРП клинической информации проводился анализ данных физической дозиметрии и радиометрии (при наличии), повторная реконструкция условий облучения (уникальных для каждой радиационной аварии или инцидента) и имеющихся данных, позволяющих провести ретроспективную биологическую реконструкцию дозы облучения (включая цитогенетическое исследование лимфоцитов в периферической крови и костного мозга, анализ кинетики отдельных показателей клинического анализа крови в динамике наблюдения, время возникновения и выраженность клинико-лабораторных и инструментальных проявлений основных специфических радиационных синдромов в динамике лечения). Анализировались индивидуальные особенности течения ОЛБ на основе изучения особенностей пространственно-временного распределения дозы в объеме тела пациентов. Проводилась комплексная ретроспективная медицинская оценка историй болезни пациентов с ОЛБ с позиций современных знаний о природе, патогенезе, информативности диагностических критериев и эффективности методов лечения с целью переосмысления логики и результатов проводившегося «исторического» лечения. Для каждого клинического случая, представленного в Атласе, дополнительно к «историческому» развернутому клиническому диагнозу формулировался развернутый окончательный (заключительный) диагноз поражения, основанный на современной клинической классификации ОЛБ [22]. Проводившееся лечение ОЛБ оценивалось с позиции концепции «ключевого терапевтического вмешательства» [23].

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О МЕДИЦИНСКИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СССР И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Регистр РА ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России содержит информацию о ближайших медицинских последствиях радиационных аварий на территории бывшего СССР (1949-1991 гг.) и с 1992 г. в Российской Федерации. В Регистре отсутствует информация о двух авариях на Южном Урале, об авариях на предприятии ФГУП ПО «Маяк» в 1957 и 1967 гг., в которых случаи ОРП с клинически значимыми последствиями не наблюдались.

В одной из последних публикаций [3] представлен обзор ближайших медицинских последствий РА в аспекте эпидемиологии ОЛБ, исключая общую статистику в виде местных лучевых поражений (МЛП), присутствовавшую в прежних подобных публикациях.

В хронологической последовательности представлен реестр радиационных аварий на территории бывшего СССР (1950-1991 гг.) и в Российской Федерации (1992-2025 гг.)

с указанием даты и места аварии, ее краткой характеристики, преимущественного вида излучения и количестве пострадавших отдельно с диагнозом ОЛБ (в порядке убывания I-IV,II-IV, III-IV и IV степени тяжести), включая количество пострадавших с сочетанными лучевыми поражениями, отягощенными наличием МЛП и количестве умерших в первые 3-4 месяца в результате радиационного поражения. В обобщенном виде такая информация представлена в табл. 1.1.

Таблица 1.1 Обобщенные сведения о радиационных инцидентах с пострадавшими с диагнозом ОЛБ на территории бывшего СССР 1950-1991 гг. и Российской Федерации 1992-2025 гг. (по материалам Регистра РА ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, состояние на 01.01.2026 г.) и численность пострадавших с диагнозом ОЛБ, переработано из [3].

Классификация инцидентов	Кол-во инцидентов	Количество пострадавших с ОЛБ	
		всего	из них умерших
Инциденты с источниками излучений (всего)	17 / 3*	45 / 5	12
Чернобыльская авария 1986 г.	1	134	28
Реакторные инциденты и потеря контроля над критичностью делящегося материала (без Чернобыльской аварии 1986 г.)	31 / 1	73 / 1	13 / 1
Аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации на ядерных испытаниях	6	97	12
Другие инциденты (всего)	12	7	2
ИТОГО (1950-2025 гг.)	**67 / 4**	**356 / 6**	**67 / 1**

*через «/» приведены данные «в т.ч. на территории РФ 1992-2025 гг.»

Как следует из приведенной таблицы, наиболее серьезные медицинские последствия наблюдались после аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г., в которой погибло в результате радиационного облучения 28 человек. Диагноз ОЛБ был

поставлен 134 пострадавшим (по степени тяжести: крайне тяжелая (IV) – у 21, тяжелая (III) – у 22, средняя (II) – у 50 и легкая (I) – у 41 человек. В 54 случаях встречалась ОЛБ в сочетании с кожными радиационными ожогами [17].

В табл. 1.2 представлены сведения об этиологической структуре (спектре ИИ) радиационного облучения пострадавших при РА и инцидентах за период с 1950 по 2001 гг. (n=154), когда оно в результате привело к формированию ОЛБ, в % (по данным [16]).

Таблица 1.2 Преобладающие виды ИИ при радиационных авариях и инцидентах за период с 1950 по 2001 гг. (n=154), приведших к возникновению случаев ОЛБ у человека, в % (по данным регистра РА ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) [16].

Преобладающие виды ИИ, в %					**Всего**
γ	**γn**	**γβ**	**β**	**рентгеновское**	
51,4	18,8	13,6	9,7	6,5	100

Большинство пострадавших в РА и инцидентах, в случае возникновения у них ОЛБ, поступали на лечение в клинику Института биофизики на базе Клинической больницы № 6 Минздрава СССР, позднее (после 2008 г.) – в специализированное клиническое отделение ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Все медицинские ИБ пациентов хранятся в клинических архивах, а скопированная информация – в БД по ОЛБ [20,21].

2. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАЗЫ ДАННЫХ ПО ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ АТЛАСА

Информационный ресурс ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Регистр РА» и «База данных по ОЛБ» (БД ОЛБ), разрабатываемый и пополняемый с 1985 г., получил государственную регистрацию в 2021–2022 гг. (третья версия) [19-21]. В него включены три взаимосвязанных раздела.

Первый раздел – база данных по медицинским последствиям радиационных аварий и инцидентов [19]. В ней содержится краткая структурированная информация о 356 радиационных авариях и инцидентах на территории бывшего СССР (1950-1991 гг.) и в Российской Федерации с 1992 г. с общим числом пострадавших 771 человек. Доступно краткое текстовое описание аварийных ситуаций, статистика по диагнозам ОЛБ и МЛП, а также ссылки на литературные источники, где та или иная радиационная авария была проанализирована более подробно. Сведения о РА и условиях облучения пострадавших содержат описательную часть и структурированную для анализа. Описательная часть, в свою очередь, подразделяется на общую (если в инцидент было вовлечено более одного человека) и индивидуальную (для каждого пострадавшего). База данных по медицинским последствиям РА реализована на платформе MS Excel и включает, помимо самих данных, различные аналитические инструменты управления ее анализом.

Второй раздел – база данных по ОЛБ: истории болезни [20]. Данный раздел содержит обезличенные фотокопии медицинских карт пострадавших, которым был поставлен диагноз ОЛБ в острый период болезни, и, в отдельных случаях, во время последующих госпитализаций (всего 1283 истории болезни 230 пациентов, около 91 тыс. страниц текста). Из фотокопий были удалены все личные данные пациентов, общий занимаемый объем памяти – 58 Гб. Истории болезни хранятся в PDF-формате – по одному файлу для каждого пациента и каждого отдельного периода лечения.

Третий и основной раздел – собственно база данных по ОЛБ [21]. Этот раздел включает в себя структурированные данные из 198 историй болезни: идентификационный код пострадавшего, индивидуализированные сведения об условиях облучения, симптомах первичной реакции на облучение, результаты ежедневного клинического наблюдения, включая лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови, результаты цитогенетического анализа, микробиологических исследований и мониторинга жизненных показателей), сведения о применении лекарственных средств и эффективности антибиотиков и антивирусных препаратов. Дополнительно доступны различные аналитические инструменты для управления базой данных.

Все три раздела базы данных взаимосвязаны: имеется однозначное соответствие идентификаторов РА и инцидентов, и вовлеченного в них контингента. Сведения о РА и условиях облучения пострадавших содержат описательную часть и структурированную для анализа.

В качестве основы структурирования информации в компьютеризированной ИБ лежит разработка А.Е. Баранова с соавторами [24]. Основные разделы данных компьютеризированной ИБ для острого периода следующие [21]:

- идентификационные сведения о пациенте;
- условия облучения и дозы;
- основные клинические события острого периода (продромальный синдром, костномозговой синдром, орофарингеальный синдром, желудочно-кишечный синдром, поражения внутренних органов, поражения кожи и подлежащих тканей, лечение, исход острого периода).

Каждый пациент имеет стандартный идентификационный код – уникальный клинический номер (УКН), который был закреплен за пациентом при создании первой версии базы данных (1986 г.). В последующем имели место только дополнения.

Исторически первая версия базы данных создавалась фрагментами. Изначально (1985 г.) каждый пациент имел свой уникальный трехзначный код. С появлением огромного массива данных после аварии на ЧАЭС 1986 г. был создан список пострадавших в этой аварии. В этом списке, в первом приближении, пострадавшие имели порядковый номер по убыванию степени тяжести радиационного поражения. Для выделения этой группы к трехзначному коду слева была добавлена цифра «1» и получился четырехзначный код (нумерация с 1001, …). Дополнительно имелась информация о пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, лечившихся в г. Киеве. Им были присвоены четырехзначные номера, начинающиеся с «2» (2001, …). Что касается пострадавших в других радиационных авариях, которые также имели свою нумерацию, было принято решение не изменять их коды, а по аналогии с двумя первыми группами добавить слева цифру «3» (нумерация 3001, …). Далее, по аналогии, имевшаяся информация по тотальному терапевтическому облучению (определенная модель для отладки технологии лечения ОЛБ) получила коды, начиная с «4» (4001, …). И, наконец, имевшаяся информация из зарубежных источников получила коды, начинающиеся с цифры «5» (5001, …). Публикации с анализом содержащейся в базе данных информации, как правило, имели привязку пациента к этим уникальным кодам. Вследствие того, что определенная часть информации имеется за рубежом, публикации по конкретным пострадавшим также привязаны к отечественным кодам.

В настоящем издании рассмотрены клинические случаи пострадавших в аварии на ЧАЭС 1986 г. (коды с «1») и в других радиационных инцидентах (коды с «3»).

Для детализации сведений о динамике развития костномозгового синдрома в БД ОЛБ [21] содержится информация по данным ежедневных лабораторных анализов: гематологические, биохимические, цитогенетические, иммунологические и физиологические показатели, результаты бактериологических исследований, сведения об инфекционных осложнениях, кровоточивости и трансфузии тромбомассы, пересадке костного мозга (если имела место), а также обо всех процедурах обработки и лечения пострадавшего, включая перечень лекарств с указанием дозировки и периода применения. Объем информации с регистрацией данных только лабораторных анализов составляет около 450 тыс. записей.

Информационный ресурс БД ОЛБ является уникальным и неоднократно использовался в качестве исходного материала для создания диагностических тестов и проведения целого ряда исследований, например, [25-32].

3. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ПРИ ПОДГОТОВКЕ АТЛАСА

В основу формирования иллюстративного и описательного материала Атласа положена структурированная клиническая информация из БД ОРП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России. Систематизация случаев ОЛБ выполнена по ключевым классификационным признакам, представленным в наглядной форме:

- этиология ОРП (влияние свойств различных видов ИИ на формирование биологических эффектов облучения — табл. 3.1) [15, 22, 33–34];
- условия облучения (влияние условий облучения на пространственно-временное распределение дозы в объеме тела облученного человека — рис. 3.1) [4, 6, 7];
- пороговые и критические дозы облучения для развития ОЛБ (систематика эффектов острого облучения в зависимости от дозы — табл. 3.2) [35-45];
- типология (классификация) ОРП (рис. 3.2) [22, 46];
- клиническая классификация ОЛБ, учитывающая её отдельные нозологические формы и этиопатогенетические варианты, клинические (патогенетические) формы, степени тяжести и периоды течения (табл. 3.3) [22,46];
- оценка ОЛБ с позиции специфических острых радиационных синдромов (табл. 3.4) [5, 6, 22, 36, 49, 50].

Такой подход обеспечивает чёткую связь между дозовыми параметрами, условиями воздействия и клиническими проявлениями, что повышает практическую ценность Атласа.

Эти сведения дополняют основополагающие понятия, представленные в разделе «Термины и определения».

Таблица 3.1 Характеристика различных видов (спектра) ИИ как этиологического фактора ОЛБ [15, 22, 33, 34]

Виды ИИ	Заряд	Проникающая способность в тканях	Ионизирующая способность	Механизм ионизации	Плотность ионизации
Гамма-кванты (γ-излучение)	0	Высокая (сквозь все тело)	Средняя	Косвенная ионизация	Редкоионизирующее
Рентгеновское излучение	0	Высокая (сквозь все тело)	Средняя	Косвенная ионизация	Редкоионизирующее
Нейтроны (n^0 - излучение)	0	Высокая у сверхбыстрых n^0; Средняя (до 100-150 мм) у быстрых n^0; Низкая (до 10-20 мм) у медленных n^0	Высокая	Косвенная ионизация	Плотноионизирующее
Электрон, e^{1-} (β-излучение)	–1	Низкая (до 10 мм).	Средняя	Прямая ионизация	Редкоионизирующее
Позитрон, e^{1+} (β-излучение)	+1	Низкая (до 10 мм).	Средняя	Прямая ионизация	Редкоионизирующее
Ядро атома водорода, протон, p^{1+} (р-излучение)	+1	Средняя (до 120 мм)	Высокая	Прямая ионизация	Плотноионизирующее
Ядро атома гелия He^{2+} (α-излучение)	+2	Очень низкая (до 0,02 мм)	Очень высокая	Прямая ионизация	Плотноионизирующее

Решающее значение для пространственно-временного распределения дозы в теле облученного человека имели условия облучения, определявшиеся обстоятельствами, уникальными для каждой радиационной аварии (инцидента).



Рис. 3.1. Классификация **условий облучения** (по положению источника ИИ и потенциальному пространственно-временному распределению дозы в объёме тела человека) [22, 35,36,46].

Выраженность острых эффектов облучения, формирующих клиническую картину ОЛБ, детерминирована дозой общего облучения. Их систематика представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2 Систематика радиационных эффектов* у человека в диапазонах дозы, актуальных с позиций формирования ОЛБ [39, 41, 45, 47, 48].

Диапазон доз для редко-ионизирующего излучения	**Виды установленных радиационных эффектов на уровне организма**	**Изменения в организме, лежащие в их основе**
Средние дозы (0,1-1,0 Гр)	Возможны отдельные проявления острой или подострой патологии (от 0,5 Гр), именуемые тканевыми лучевыми реакциями (незначительное снижение числа клеток крови; временное подавление	Для тканевых реакций: повреждение/элиминация части клеток излучением (интерфазная и репродуктивная гибель клеток); для стохастических последствий

	сперматогенеза). Некоторое повышение вероятности отдаленных последствий облучения в виде прироста онкозаболеваемости к спонтанному уровню (начиная с доз порядка 0,3 Гр)	(онкогенез): увеличение числа повреждений ДНК, нестабильных и стабильных аберраций хромосом, а также микроядер
Большие дозы (1-10 Гр)	Клинически выраженные эффекты общего и локального облучения в виде острых радиационных поражений (острая лучевая болезнь костномозговой формы, местные лучевые поражения, сочетанные лучевые поражения) от легкой до крайне тяжелой степени тяжести (возрастающей с увеличением дозы). Значимое повышение частоты лейкогенеза и канцерогенеза для большинства органов	Значительный уровень повреждений ДНК и цитогенетических перестроек. Тканевые реакции: – возникновение интенсивных дегенеративных процессов за счет гибели клеток, одновременно затрагивающих множество радиочувствительных клеток, что ведет к нарушению функции органа (ткани).
Очень большие дозы (более 10 Гр)	Клинически выраженные эффекты общего облучения (острая лучевая болезнь кишечной и сосудисто-токсемической форм; при дозах в десятки Гр — церебральная форма) крайней степени тяжести (абсолютно смертельные поражения в 100% случаев). Местные лучевые поражения различной степени тяжести при локальном облучении.	Интенсивные тканевые реакции с элиминацией значительных пулов клеток и поражением тканей

Примечание: * - эффекты острого облучения в виде ОЛБ возникают при дозах облучения более 1 Гр

Изолированное воздействие ИИ на организм человека в диапазоне больших или очень больших доз приводит к возникновению следующих видов ОРП: ОЛБ, местным лучевым поражениям (МЛП) и сочетанным радиационным поражениям (СРП), – которые составляют группу изолированных ОРП (рисунок 3.2). Если радиационная авария (инцидент) характеризовалась воздействием на человека, помимо ИИ в больших и сверхбольших дозах, повреждающих факторов иной природы (механического, термического, химического), то такие поражения объединены в группу комбинированных радиационных поражений.

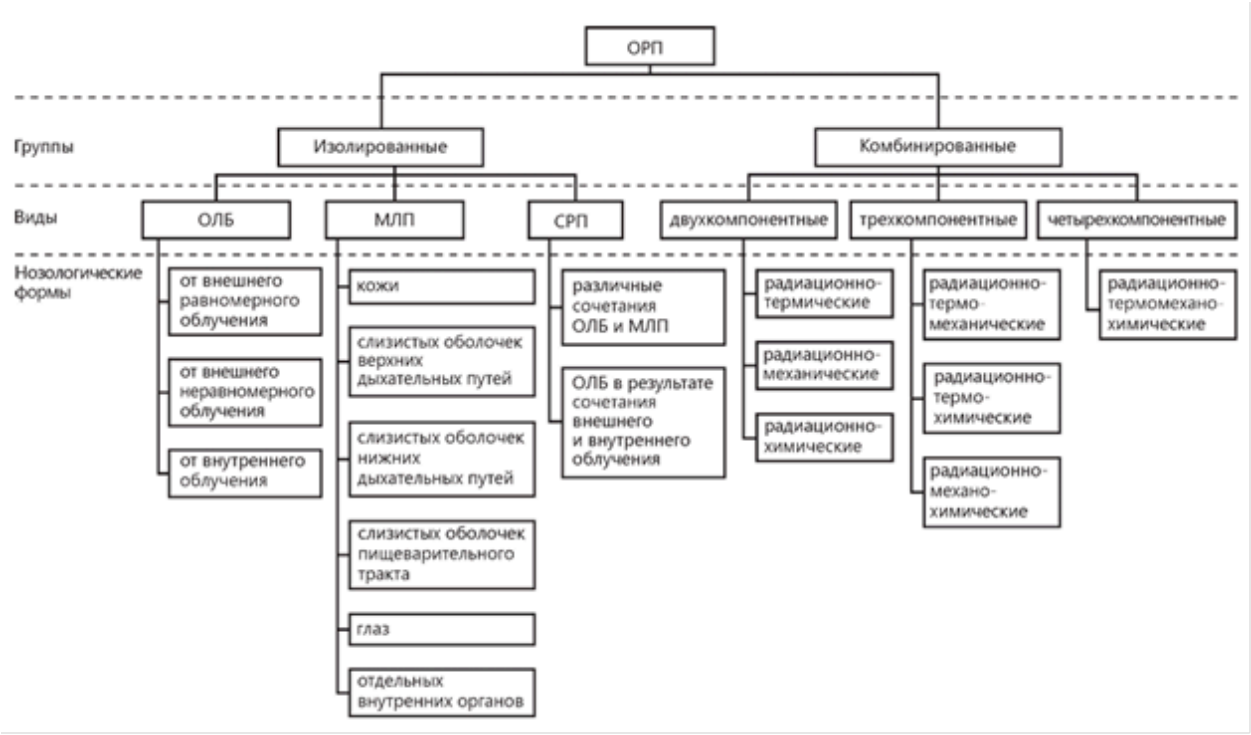


Рис. 3.2. Систематизация острых радиационных поражений по группам, видам и нозологическим формам [18,22,46,58]

Доза облучения формирует клинические (патогенетические) формы ОЛБ и степени тяжести поражения (таблица 3.3 [22,46]). Индивидуальные условия облучения, включающие помимо дозы (мощности излучения), понятия распространенности (общее или локальное/ равномерное или неравномерное), продолжительности и непрерывности формируют нозологические формы и этиопатогенетические особенности ОЛБ, отражающие характер и степень поражения основных «критических» систем организма, что влияет на течение поражения и его прогноз, выбор и эффективность ключевых терапевтических вмешательств.

Таблица 3.3 Клиническая классификация острой лучевой болезни[1] [22,46]

Нозологи-ческие[2] формы	**Этиопатогенетические варианты[3]**	**Клинические формы[4], (диапазоны доз[5], Гр)**	**Степени тяжести[6], (диапазон доз, Гр)**	**Периоды течения**
1. ОЛБ от внешнего равномерного облучения	1. ОЛБ от равномерного внешнего γ-облучения. 2. ОЛБ от равномерного внешнего γ-n-облучения	Костно-мозговая (1—10 Гр)	1 ст. — легкая (1—2 Гр)	1. Первичной реакции на облучение (начальный, продромальный). 2. Скрытый (мнимого благополучия). 3. Разгара (развернутых клинических проявлений). 4. Восстановления
			2 ст. — средняя (2—4 Гр)	
2. ОЛБ от внешнего	1. ОЛБ от внешнего γ-излучения с		3 ст. — тяжелая (4—6 Гр)	

неравномерного облучения	преимущественным облучением области головы. 2. ОЛБ от внешнего γ-излучения с преимущественным облучением области живота. 3. ОЛБ от внешнего γ-излучения с преимущественным облучением области конечностей. 4. ОЛБ от внешнего n-облучения		4 ст. — крайне тяжелая	(6—10 Гр)	(выздоровления)
		Кишечная (10—20 Гр)		> 10 Гр	
3. ОЛБ от внутреннего облучения	1. ОЛБ от внутреннего γ-или γ-, β-облучения. 2. ОЛБ от внутреннего α-облучения	Сосудисто - токсемическая (20—50 Гр)			
4. ОЛБ от сочетанного (внешнего и внутреннего) облучения	ОЛБ от сочетанного (внешнег и внутреннего) облучения разными видами ИИ	Церебральная (> 50 Гр)			

Примечания: [1] – в варианте изолированной острой радиационной патологии; [2] – определяются расположением источника облучения относительно облучаемого тела и объемом (равномерностью) облучения; [3] – раскрывает особенности ОЛБ, обусловленные видами ИИ и топическими вариантами неравномерности облучения; [4] – клинические формы отражают связь патологии с критической системой организма, в значительной степени влияющей на исход поражения (на механизмы танатогенеза); [5] – представленные диапазоны доз справедливы для условий равномерного облучения, при неравномерном – имеют ориентировочный характер; [6] – отражает нуждаемость в медицинском вмешательстве и прогностическую оценку течения поражения.

На рисунке 3.3 представлено схематическое изображение кинетики содержания отдельных субпопуляций клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов) в периферической крови при костномозговой форме ОЛБ при различных дозах облучения.

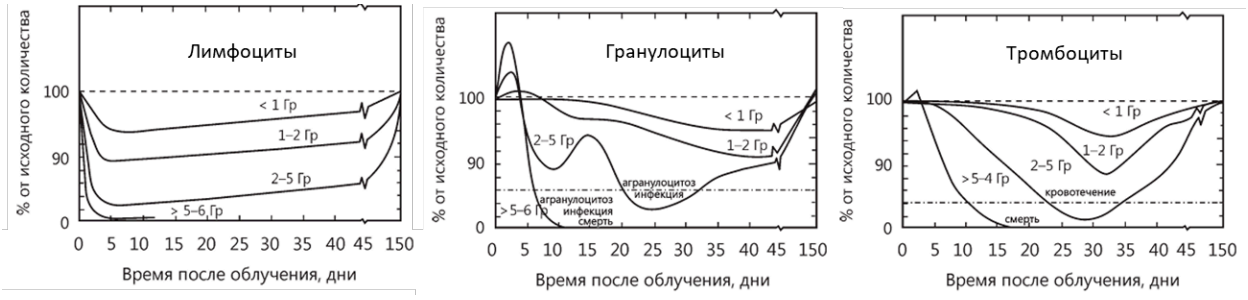


Рис 3.3 Схематическое изображение кинетики содержания отдельных субпопуляций клеток в периферической крови (лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов) при костномозговой форме ОЛБ при различных дозах облучения

Клиническая картина ОЛБ складывается из проявлений специфических острых радиационных синдромов, продолжительность периодов которых не всегда

совпадает с продолжительностью периодов ОЛБ, а выраженность проявлений отдельных синдромов в разных периодах ОЛБ закономерным образом изменяется (таблица 3.4). Особенно важна для точной диагностики и выбора правильной лечебной тактики при ОЛБ оценка проявлений специфических радиационных синдромов в начальном (первичной реакции на облучение), скрытом периодах и в периоде разгара (развернутых клинических проявлений) поражения [22,46].

Таблица 3.4 Специфические острые радиационные синдромы, формирующие[1] клиническую картину ОЛБ [22,46]

Критические системы[2] органов	**Условия[3] облучения**	**Специфические радиационные синдромы[4]**
Нейровегетативная система	Общее облучение, локальное облучение в области головы	Нейроваскулярный синдром (НВС): — гастроинтестинальные проявления; — астеногиподинамические проявления.
Кожные покровы	Общее и локальное облучение	Синдром поражения кожных покровов и подлежащих тканей (СПК)
Слизистая оболочка полости рта и носоглотки	Общее облучение, локальное облучение в области головы	Орофарингеальный синдром (ОФС)
Система кроветворения	Общее облучение	Костномозговой синдром (КМС): —инфекционные проявления; — геморрагические проявления.
Пищеварительная система	Общее облучение, локальное облучение в области живота	(Поздний) желудочно-кишечный синдром (ЖКС).

[1] В таблице не учитывается вклад в формирование острых радиационных синдромов внутреннего облучения, возникающего при поступлении РВ внутрь организма.

[2] В таблице представлены системы органов, биологические эффекты со стороны которых составляют клиническую картину курабельных форм ОЛБ.

[3] Под условиями облучения понимают пространственное распределение поглощенной дозы в организме человека.

[4] Под специфическими радиационными синдромами понимают совокупность клинических проявлений (симптомов), объединенных едиными патофизиологическими механизмами.

Систематика критериев, использованных при проведении ретроспективного анализа ИБ пациентов с ОЛБ из БД ОРП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России при подготовке данного Атласа приведена в таблицах 3.5-3.7.

Таблица 3.5 Систематизация критериев, применяемых при диагностике ОЛБ [4-7, 11, 12, 15, 17, 18, 22, 25-28, 53, 58].

Группа критериев	Состав оцениваемых признаков	Цель применения
Признаки, указывающие на условия облучения	Прямые специфические: индивидуальная физическая дозиметрия, ЭПР-сигнал от тканей, радиометрия биологических сред. Косвенные специфические: анамнез пребывания в зоне сверхнормативного облучения, показания групповых дозиметров, ЭПР-сигнал от образцов одежды	Подтвердить наличие условий для облучения в дозе, превышающей минимальный порог клинически распознаваемого угнетения костномозгового кроветворения
Признаки для биологической дозиметрии и прогноза	Прямые и косвенные специфические: клинические, лабораторные, инструментальные (с учётом времени возникновения и динамики специфических радиационных синдромов)	Ретроспективная реконструкция дозы, оценка степени тяжести, прогноз и индивидуальные особенности течения поражения
Признаки органной дисфункции	Неспецифические признаки: клинические, лабораторные и инструментальные, отражающие степень нарушения функции органов и систем на момент обследования	Определение показаний к медицинским вмешательствам в экстренной и неотложной формах

Таблица 3.6 Большие и малые диагностические критерии для постановки предварительного[1] клинического диагноза ОЛБ в периоде первичной реакции на облучение [18, 22, 48].

Критерий	Содержание	Источники
Большие		
1	Оцениваемая доза облучения на всё тело или большую его часть (показания индивидуального дозиметра и/или доза, установленная расчётным методом или методами биологической индикации) ≥ 1 Гр	[4, 22]
2	Клинические признаки ПРО, возникшие в первые сутки после облучения (прежде всего гастроинтестинальные проявления НВС — тошнота, рвота, диарея)	[4, 7, 17, 22, 25, 51]
3	Лабораторные признаки радиационного КМС (кинетика снижения лимфоцитов в периферической крови впервые 24–72 часа)	[4, 5, 7, 25, 51]
Малые		
1	Анамнестические сведения о нахождении пациента в зоне, где имелись условия для неконтролируемого сверхнормативного облучения ИИ, в предшествующие 24–72 часа	[4, 5, 18, 22, 35, 47, 58]
2	Показания группового дозиметра ≥ 1 Гр	[18, 22, 47]
3	Клинические признаки ПРО, возникшие в первые сутки (проявления НВС, кроме гастроинтестинальных — головная боль, снижение физической и умственной работоспособности, отказ от пищи, нарушение терморегуляции, вегетососудистые нарушения)	[4, 7, 17, 22, 51]
4	Клинические проявления других специфических радиационных синдромов (ОФС — транзиторная гиперемия слизистой ротоглотки, её отёк и признаки сиалоаденита; СПК — транзиторная гиперемия кожных покровов)	[4, 22, 25, 51, 58]
5	Лабораторные признаки острого радиационного повреждения тканей (нейтрофильный лейкоцитоз в периферической крови, повышение СРБ и сывороточной амилазы в первые часы–сутки после облучения)	[4, 7, 22, 26, 27, 51]

Примечание: [1] – для постановки предварительного диагноза ОЛБ в периоде ПРО достаточно двух больших или одного большого и более двух малых критериев.

Таблица 3.7 Диагностические критерии, применяемые в скрытом и последующих периодах ОЛБ дополнительно к критериям периода ПРО (табл.3.6) [18, 22, 48].

Критерий	Содержание	Источники
Большие		
1	Цитогенетические маркеры радиационного воздействия в культурах лимфоцитов периферической крови (дицентрики, центрические кольца, увеличение количества микроядер)	[4, 5, 22, 51]
2	Манифестация клинических проявлений радиационного КМС (инфекционных — вследствие тяжёлой нейтропении и иммунологической недостаточности; геморрагических — вследствие тромбоцитопении, нарушения проницаемости сосудистой стенки и дефицита факторов свёртывания)	[4, 7, 22, 25, 51]
3	Манифестация клинических проявлений радиационного ЖКС (поздняя диарея)	[4, 7, 22, 25, 51]
4	Время наступления тяжёлой (фебрильной) нейтропении — день D500 (содержание нейтрофилов < 0,5×1090,5×109/л)	[7, 51, 22, 25, 26, 27, 32, 51]
5	Результаты ЭПР эмали зуба, ногтей, костей, попавших в зону облучения, свидетельствующие о превышении индивидуальной дозы ≥ 1 Гр	[5, 22, 51]
Малые		
1	Продолжительность ПРО и скрытого периода	[4, 7, 22, 25, 46, 51]
2	Кинетика лейкоцитов, нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов в периферической крови на протяжении скрытого и последующих периодов	[4, 22, 25, 26, 27, 32, 51]
3	Результаты ЭПР фрагментов нестиранной хлопчатобумажной одежды, в которой пациент находился в зоне облучения (доза ≥ 1 Гр)	[22, 51]
4	Динамика клинических проявлений, обусловленных радиационными ОФС и СПК	[4, 7, 22, 25, 51]
5	Цитологическая, гистологическая и цитогенетическая оценка неравномерности радиационного воздействия	[22, 51]
6	Результаты радиометрии биологических сред, спектрального анализа излучений человека (СИЧ) и радиохимических исследований биосубстратов	[22]

Примечание: 1 – для постановки предварительного диагноза ОЛБ в периодах ПРО, скрытом: достаточно двух больших или одного большого и более двух малых критериев [424]. Окончательный клинический диагноз ОЛБ с указанием нозологической единицы, этиопатогенетического варианта, клинической формы, степени тяжести поражения устанавливают на основании комплексной оценки всех полученных критериев диагностики рассматриваемой группы заболеваний.

В настоящее время единственной курабельной клинической формой ОЛБ остается костномозговая форма поражения. Отягощающими прогноз факторами являются равномерный характер облучения, сочетание ОЛБ с другими видами ОРП, комбинация ОЛБ с термическими, механическими, химическими поражениями. В этих условиях оказание специализированной медицинской помощи при ОРП предполагает проведение комплекса современных лечебных мероприятий с целью сохранения жизни пациентов с ОЛБ, сокращения продолжительности временных функциональных расстройств и минимизации стойкого функционального дефицита со стороны радиочувствительных органов и систем.

В соответствии с современными представлениями лечение ОЛБ должно носить комплексный характер [51, 52, 58]. Компоненты комплексного лечения ОЛБ приведены в таблице 3.8:

- поддерживающее лечение (с целью стабилизации общего состояния и купирования симптомов поражения со стороны основных радиочувствительных систем),
- заместительное лечение клеточными и белковыми компонентами крови (патогенетическая терапия дефицита компонентов крови),
- стимулирующее лечение колониестимулирующими факторами и их комбинациями (патогенетическая терапия угнетения собственного костномозгового кроветворения пациента),
- трансплантацию стволовых клеток крови (патогенетическая терапия дефицита стволовых клеток крови),
- хирургическое пособие (симптоматическое и патогенетическое лечение, по неотложным показаниям).

Принципиальная схема применения современных методов лечения при ОЛБ, в зависимости от степени тяжести поражения, представлена на рисунке 3.4. В варианте ОЛБ от внутреннего или от сочетанного (внешнего и внутреннего) облучения к ним добавляют лечебные мероприятия по связыванию и выведению попавших внутрь организма РВ.

Таблица 3.8. Компоненты комплексного лечения ОЛБ. Цит. по [22, 24,51-53,58], с изм.

Основные компоненты	Содержание компонентов
Поддерживающее[1] лечение	Назначение средств купирования ПРО[2] Выполнение обезболивания Профилактика и лечение отека головного мозга Обеспечение адекватного питания, возмещение потерь жидкости и электролитов Профилактика и лечение инфекционных проявлений поражения Лечение поражений кожи и слизистой оболочки Проведение детоксикации (в т. ч. экстракорпоральной).
Заместительное лечение	В периоде разгара ОЛБ заместительное переливание компонентов крови: клеточных (эритроцитов, тромбоцитов) и белковых (свежезамороженная плазма, факторов свертываемости крови, иммуноглобулинов человека).
Стимулирующее лечение	Применение ростовых (колониестимулирующих) факторов и их комбинаций с целью миелостимуляции.
Трансплантация стволовых клеток крови	Трансплантация (аутологичная, аллогенная от HLA-совместимого донора) кроветворных стволовых клеток и клеток пуповинной крови.
Хирургическое пособие (по показаниям)	По жизненным показаниям проводят в любом периоде ОЛБ Срочные хирургические вмешательства — в скрытом периоде ОЛБ Плановые и реконструктивные операции — в периоде восстановления ОЛБ.
Этиотропная[3] терапия	Лечебные мероприятия по связыванию, мобилизации из депо и выведению попавших внутрь организма РВ.

Примечания:
[1] – терапия, направленная на профилактику и коррекцию жизнеугрожающих состояний и поддержание витальных функций;
[2] – под средствами купирования ПРО имеют в виду противорвотные, антидиарейные средства и средства борьбы с астеногиподинамией;
[3] – при ОЛБ, вызванной внутренним или сочетанным (внешним и внутренним) облучением.

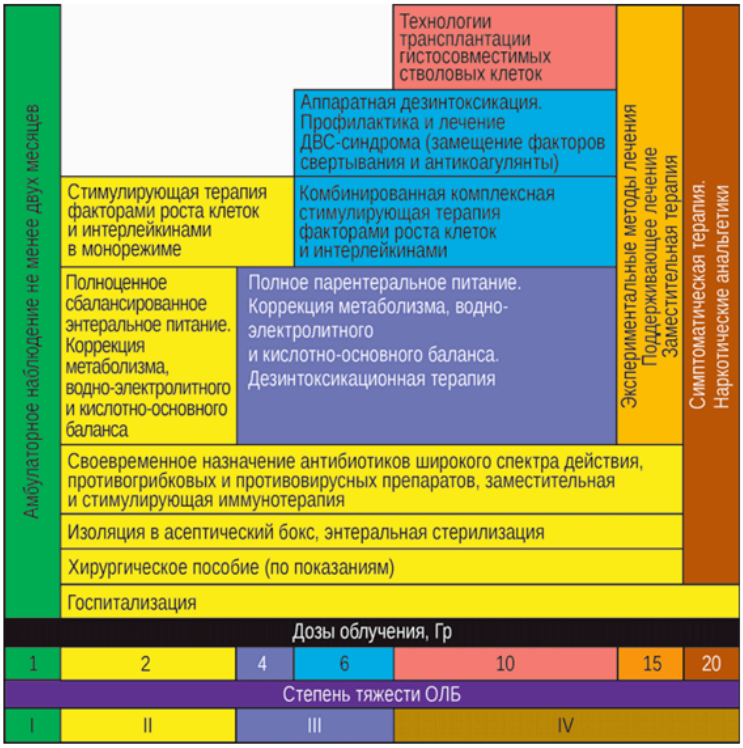


Рис. 3.4. Принципиальная схема применения современных методов лечения ОЛБ, в зависимости от различной степени её тяжести. Цит. по [4], с изменениями [22]

Для каждой степени тяжести ОЛБ имеется свой набор лечебных мероприятий, способный изменить в благоприятную сторону общий прогноз поражения («ключевое» медицинское вмешательство) [23, 51-53].

4. СТРУКТУРА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ В ОТДЕЛЬНОМ МАКЕТЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Каждый макет клинического случая ОЛБ в Атласе содержит 11 условных блоков структурированной информации.

В **Блоке 1** представлены сведения о номере клинического случая в БД ОРП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [20,21], информация о поле и возрасте пострадавшего на момент аварийного радиационного облучения (рисунок 4.1), что позволило обезличить представляемые сведения об особенностях радиационной патологии и защитить персональные данные пациентов.

Клинический случай XXXX	Пол, возраст (на момент облучения): *Мужской/женский, XX лет*

Рис. 4.1. Номер (код) в базе данных ОРП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, пол и возраст пациента на момент острого облучения

В **Блоке 2** дана характеристика острой радиационной патологии, представленной в рассматриваемом клиническом случае, с точки зрения её позиционирования в координатах клинической классификации ОРП (рисунок 4.2).

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)	
Группа ОРП:	**Вид ОРП:**
См. рис. 3.2	См. рис. 3.2
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
См. рис. 3.2	См. рис. 3.2

Рис. 4.2. Классификация модели клинического случая в соответствии с современной систематикой ОРП (рисунок 3.2).

Блок 3 содержит информацию, позволяющую подробно описать характеристики этиологического фактора для конкретного клинического случая (рисунок 4.3):

- описание обстоятельств облучения, связанных с особенностями аварийной ситуации, продолжительности облучения;
- характеристика видов (спектра) ИИ;
- описание условий облучения (расположение источника ИИ относительно облучаемого субъекта, распространенность и равномерность облучения);
- рассчитанная мощность источника ИИ;
- результаты физической дозиметрии и радиометрии, результаты расчетной ретроспективной реконструкции дозы (при наличии);
- оценка факта массивного поступления РВ внутрь организма.



Рис. 4.3. Описание этиологического фактора радиационного поражения

При наличии в медицинских документах результатов радиометрического обследования поверхности тела они представлены в Блоке 3 в виде дополнительной таблицы «Радиометрия поверхности тела».

Далее, в **Блоках с 4 по 8**, изложены сведения, лежащие в основе ретроспективной биологической индикации дозы на основе оценки диагностической информации, характеризующей биологические эффекты облучения у конкретного рассматриваемого пациента.

В **Блоке 4** (рисунок 4.4) дается краткое описание клинических проявлений ОРП в начальном (первичной реакции на облучение) периоде и периоде развернутых клинических проявлений (разгара) ОЛБ с прогностической оценкой дозы общего (или локального) облучения в Гр. Клиническая информация структурирована на основе объединения симптомов в специфические для ОЛБ радиационные синдромы: нейроваскулярный, орофарингеальный, костномозговой, поздний желудочно-кишечный, поражения кожи и подлежащих тканей [51-55].

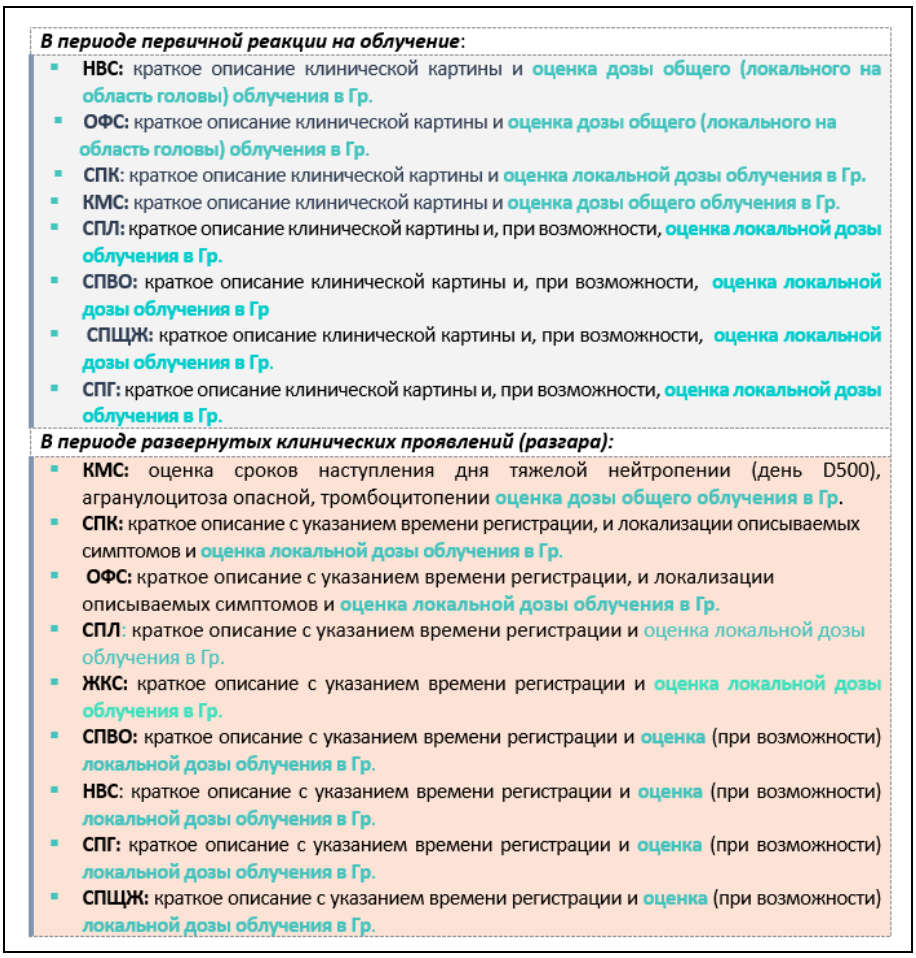


Рис. 4.4. Характеристика радиобиологических эффектов облучения для рассматриваемого клинического случая.

С учетом того, что в подавляющем большинстве рассмотренных случаев ОРП, возникших в результате РА и инцидентов, они представляли собой варианты сочетания ОЛБ с МЛП кожи, слизистой оболочки ЖКТ, дыхательных путей, внутренних органов, то перечисленные выше специфические радиационные синдромы были дополнены описанием: синдрома поражения легких, синдрома поражения щитовидной железы, синдрома поражения внутренних органов, синдрома поражения глаз.

В **Блоке 5** приведены индивидуальные особенности протекания ОЛБ в различные периоды поражения в рассматриваемом клиническом случае (рисунок 4.5).

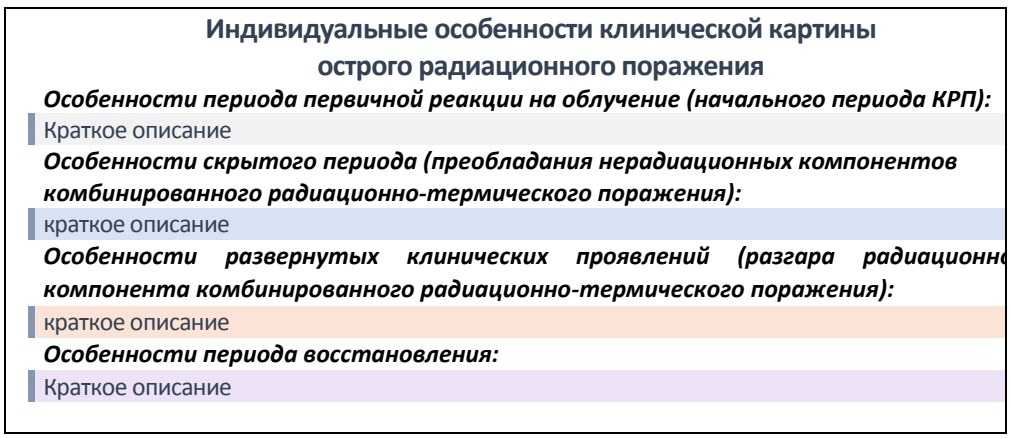


Рис. 4.5. Описание индивидуальных особенностей

представляемого клинического случая ОРП

Блок 6 содержит информацию о результатах цитогенетического исследования хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови в ранние сроки после облучения с диаграммой распределения дицентриков и кольцевых хромосом в клетках (рисунок 4.6), оценкой полученной средней дозы и равномерности облучения.

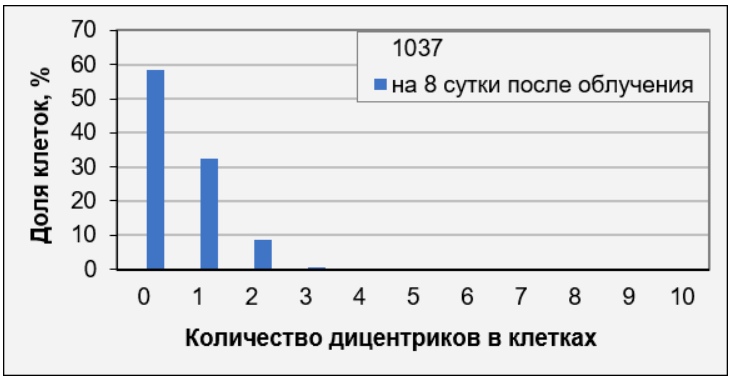


Рис. 4.6. Диаграмма распределения количества хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови (или в красном костном мозге) – биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов хромосом, пример для пациента 1037 [21]

В этом же Блоке 6 представлена информация о результатах исследований пунктатов костного мозга, если таковые исследования проводились у пациента.

Блок 7 содержит сведения, представленные в графической форме («Инфографика клинико-лабораторных данных» – рисунок 4.7), где отражены:

- номер клинического случая;
- кинетика содержания в ОАК (лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов) в динамике оказания медицинской помощи;
- время начала и продолжительность основных периодов ОЛБ для данного клинического случая;
- схема лучевых (и термических, при их наличии) поражений кожи на поверхности тела (локализация и выраженность по степени тяжести);
- сроки применения наиболее важных лечебных вмешательств в процессе лечения (состав и продолжительность противоинфекционного лечения; характер и время проведения замещения компонентов крови; время применения эфферентных методов лечения (гемосорбции, плазмафереза, ультрафильтрации крови гемодиализа); трансплантации костного мозга и трансфузии клеток эмбриональной печени);
- исход поражения (в случае неблагоприятного исхода – срок отдельно отражен на инфографике).

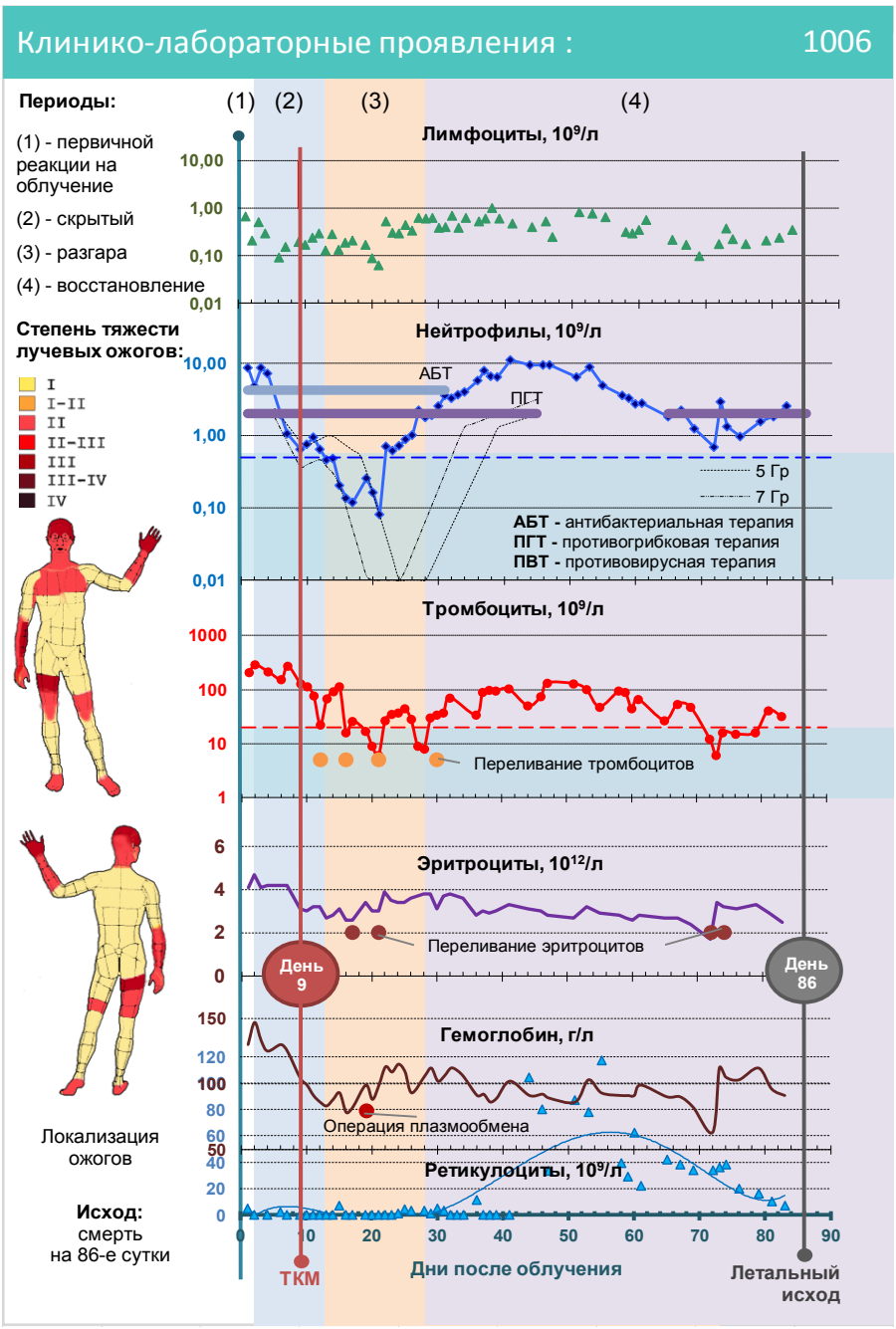


Рис. 4.7. Пример представления клинико-лабораторных проявлений ОЛБ в инфографике.

Блок 8: Содержит сведения о среднесуточной $T_{тела}$ пациента в динамике лечения (рисунок 4.8).

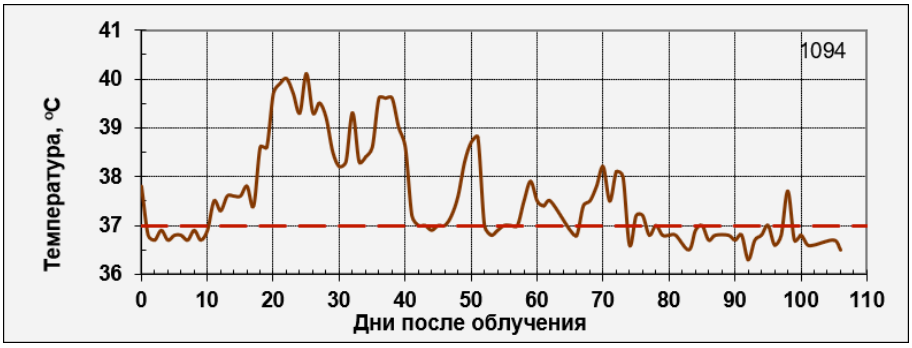


Рис. 4.8. Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$), [21]

В **Блоке 9** представлена «историческая» формулировка развернутого (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре) клинического диагноза. При благоприятном исходе стационарного лечения острого периода заболевания это окончательный клинический диагноз, взятый из выписного, либо переводного эпикриза ИБ. При неблагоприятном исходе стационарного лечения острого периода заболевания – заключительный клинический диагноз (из посмертного эпикриза).

Формулировка диагноза, как имеющего юридическое значение, приводится дословно, в соответствии с записью в медицинских документах (рисунок 4.9).

> Окончательный клинический диагноз из выписного эпикриза
> «ОЛБ III степени тяжести от внешнего равномерного гамма-облучения. Бета-ожоги кожи I степени около 80% поверхности; II степени – около 20% поверхности. Лучевая (бета-аппликация) язва языка. Орофарингеальный синдром II степени. Хронический панкреатит».

Рис. 4.9. «Исторический» клинический диагноз

В **Блоке 10** представлен вариант развернутого окончательного (или заключительного) клинического диагноза, сформулированный на основе:

- современных требований к его структуре и содержанию [56, 57];
- результатов проведенной ретроспективной оценки, имеющейся в ИБ конкретного клинического случая медицинской информации;
- использования современной классификации ОРП и современной клинической классификации ОЛБ;
- современных знаний о патогенезе и особенностях течения различных нозологических форм и этиопатогенетических вариантов ОЛБ, их сочетаний с МЛП и комбинации с термическими поражениями.

В соответствии с современными представлениями окончательный клинический диагноз ОРП – это развернутое медицинское заключение об имеющемся заболевании (травме) и состоянии больного, установленных в ходе обследования как «Основное заболевание», его «Осложнения» и «Сопутствующие заболевания», оформляемое по завершении этапа оказания медицинской помощи в стационаре (поликлинике) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, порядками и стандартами медицинской помощи, выражаемое в терминах, предусмотренных действующими классификациями и номенклатурой болезней. В настоящее время на рассмотрении научно-практического совета Минздрава России находится проект национальных клинических рекомендаций «Острая лучевая болезнь (Острый радиационный синдром)», подготовленный коллективом авторов, включая ведущих специалистов из ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Развернутость окончательного клинического диагноза обеспечивается обязательным соблюдением рубрикации с подробным описанием взаимоотношения нозологических единиц, входящих в основное заболевание.

К основным рубрикам окончательного клинического диагноза относят:

- «Основное заболевание» («Комбинированное основное заболевание»),
- «Осложнения»,
- «Сопутствующее заболевание»,

- «Основные манипуляции».

Для отнесения к рубрике «Основное заболевание» нозологическая форма должна иметь наиболее выраженные клинические проявления, угрожающие здоровью и жизни пациента, обусловливать основную тяжесть состояния больного в период госпитализации и влияние на прогноз течения комбинированной патологии.

В окончательном клиническом диагнозе в рубрике «Комбинированное основное заболевание» должны быть указаны (в порядке патогенетической значимости) все нозологические формы, отвечающие критериям отнесения к этой рубрике.

Структура заключительного клинического диагноза представлена на рисунке 4.10.



Рис 4.10. Структура заключительного клинического диагноза.

В **Блоке 11** представлена краткая характеристика проводившегося «исторического» лечения клинического случая.

С учетом того факта, что в Атласе собраны клинические случаи ОЛБ, лечение по которым проводилось задолго до формулирования современных подходов к терапии рассматриваемой патологии, принципы которых были изложены выше по тексту, при описании конкретных примеров дается краткая характеристика проведенного лечения с выделением основного «ключевого» (потенциально влияющего на общий исход поражения) или группы «ключевых» медицинских вмешательств (рисунок 4.12).

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- местное лечение лучевых ожогов;
- противовоспалительная терапия (ГКС в высоких дозах) и эфферентная терапия (плазмаферез);
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- системное и местное противоинфекционное лечение,
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Рис. 4.12. Пример описания особенностей лечебной тактики.

5. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ОСТРЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

5.1. Структура нозологических форм и этиопатогенетических вариантов острой лучевой болезни, представленных в Атласе

Приведенные в Атласе клинические случаи ОЛБ представляют собой примеры наиболее актуальных форм ОРП, связанные с РА и радиационными инцидентами. Распределение клинических случаев по основным группирующим признакам представлено в таблице 5.1.

Таблица 5.1 Варианты ОЛБ, возникшие в результате радиационных аварий и представленные в клиническом Атласе: клинические формы, нозологические формы, степени тяжести, обстоятельства и условия облучения.

Группирующий признак	**Номера клинических случаев в БД ОРП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России**
Изолированные ОРП	1002, 1005, 1006, 1010, 1011, 1014, 1016, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100, 3045, 3088
Комбинированные (радиационно-термические поражения)	1024, 1025
Сочетанные ОРП	1002, 1005, 1006, 1010, 1011, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100, 3045, 3088
СРП: ОЛБ от сочетания внешнего и внутреннего облучения	1002, 1005, 1006, 1010, 1011, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100
СРП: ОЛБ+МЛП кожи	1002, 1005, 1006, 1010, 1011, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100, 3045
СРП: ОЛБ +МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки	1002, 1005, 1010, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1094, 1100, 3045
СРП: ОЛБ+МЛП нижних дыхательных путей	1002, 1005, 1010, 1024, 1025, 1033, 1094, 3088
СРП: ОЛБ+МЛП слизистой оболочки ЖКТ	1002, 1005, 1010, 1014, 1016, 1024, 1025, 1033, 3088
СРП: ОЛБ + МЛП внутренних (в т.ч. щитовидная железа) органов	1002, 1005, 1010, 1014, 1016, 1024, 1025, 1041, 1100
СРП: ОЛБ + МЛП глаз	1002, 1010, 1011, 1016, 1024, 1025, 1100, 3045
ОЛБ от внешнего облучения	3045, 3088
ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения	1002, 1005, 1006, 1010, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100
ОЛБ от равномерного облучения	1002, 1005, 1006, 1010, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100
ОЛБ от неравномерного облучения	3045, 3088
ОЛБ от γ-β-облучения	1002, 1005, 1006, 1010, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100
ОЛБ от γ-облучения	3088
ОЛБ от γ-□-облучения	3045
РА на ядерной энергетической установке	1002, 1005, 1006, 1010, 1014, 1016, 1024, 1025, 1029, 1033, 1041, 1094, 1100
РА при критической сборке	3045
РА при нарушении правил обращения с источниками ИИ	3088
ОЛБ легкой степени тяжести	3045
ОЛБ средней степени тяжести	1033, 1041, 1100
ОЛБ тяжелой степени тяжести	1005, 1006, 1011, 1024, 1094
ОЛБ крайне тяжелой степени тяжести	1002, 1010, 1014, 1016, 1025, 1029, 3088

5.2. Актуальные клинические формы и этиопатогенетические варианты ОЛБ (по опыту радиационных аварий и инцидентов за период с 1950 по 2025 гг.)

Клинический случай 1002

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 32 года

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения

Нозологическая форма ОРП:	Этиопатогенетический вариант ОРП:
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки ЖКТ, нижних дыхательных путей, слизистой оболочки рото- и носоглотки, глаз.	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного распространенного γ-β облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки органов ЖКТ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного γ-β-α облучения, ▪ МЛП нижних дыхательных путей от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного γ-β-α облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного γ-β-α облучения, ▪ МЛП глаз от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего локального контактного γ-β-α облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Взрыв активной зоны ядерного реактора. В момент взрыва находился в помещении (в блоке управления реактором) на расстоянии около 50 м от него. В ближайшие 7 ч. принимал участие в аварийно-спасательных работах и подвергался облучению, находясь без средств защиты в зоне выпадения диспергированных радиоактивных материалов. Ввиду намокания одежды от пота, имело место контактное воздействие РВ на кожу. Из-за отсутствия СИЗ органов дыхания имело место поступление радиоактивных продуктов в органы дыхания и желудочно-кишечный тракт.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения.	Мощность дозы.
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 2 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют,

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: 9 Гр.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** На Д+0 отмечали возникновение тошноты через 6 ч. после взрыва, затем многократной рвоты в течение 3 ч (по 10-12 рвотных актов с перерывами на 10-20 минут), двукратного жидкого стула (через 7 и 8,5 ч), легкого головокружения, головной боли, общей слабости, повышение $T_{тела}$ до 38,4°С с ознобом. Многократная рвота и повторная ранняя диарея. Тахикардия до 98 в минуту, гипотензия, до 100/70 мм рт. ст. Рассеянная неврологическая симптоматика (нистагм, тремор век и рук). На Д+1 сохранялась выраженная общая слабость, тяжесть в голове. Выявлялся нистагмоид при крайних положениях глазных яблок. **Выраженность и продолжительность клинических проявлений первичной реакции на облучение соответствовали дозе облучения более 4-6 Гр**. К Д+2 общая слабость сохранялась, появился горизонтальный нистагм с легким ротаторным компонентом.
- **ОФС:** на Д+0 через 11 часов после облучения возникла выраженная сухость во рту, опухли и стали болезненными околоушные и подчелюстные слюнные железы. На Д+1 к жалобам на сухость во рту добавилась сухость в носовых ходах, лёгкая болезненность в горле при глотании. При осмотре обратили на себя внимание гиперемия, отек и сухость слизистой оболочки полости рта и глотки, сухость и гиперемия носовых ходов. Выявлены гиперемия и отечность слизистой оболочки преддверия гортани. При пальпации околоушные и подчелюстные слюнные железы сохраняли болезненность, хотя их отек (увеличение размеров) не выявляли. Присоединилась легкая припухлость и болезненность региональных (углочелюстных и подчелюстных) лимфоузлов. **Клинические проявления синдрома соответствовали локальной дозе облучения более 3-4 Гр**. К Д+2 увеличение и болезненность слюнных желез прошли, появилась слюна в ротовой полости. Сохранялись гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки.
- **СПК**: с Д+0 обнаруживали гиперемию кожи на лице; с Д+2 гиперемия кожи и местами незначительный её отек распространились на 85% поверхности тела (голову, шею, туловище, конечности). **Распространенный характер гиперемии кожи свидетельствовал о равномерном характере облучения тела и преодолении локального порога дозы в 2 Гр**

для манифестации проявлений радиационных эффектов в коже. К Д+3 гиперемия кожных покровов значительно стихла.

- **КМС:** первичный лейкоцитоз до 9,5×10^9/л в первые сутки соответствовал дозе облучения 2-4 Гр; лимфопения на Д+1 (0,15×10^9/л), на Д+2 (0,3×10^9/л), на Д+3 (0,18×10^9/л) соответствовала дозе облучения от 4 до 6 Гр.
- **СПВО**: на Д+0 признаки вовлечения в патологический процесс внутренних органов не регистрировали. На Д+1 выявляли ослабление тонов сердца, при стабильной гемодинамике (пульс 60 в мин, АД 120 /80 мм рт. ст.), которые сохранялись до конца периода первичной реакции ОЛБ.
- **СПЛ:** На Д+0 прямых признаков поражения органов дыхания не определяли, но на Д+1 регистрировали тахипноэ с ЧД до 20 в мин. При физикальном обследовании патологии в легких не обнаруживали. К концу периода первичной реакции на облучение ОЛБ тахипноэ не отмечали.
- **СПГ**: на Д+1 при осмотре выявляли гиперемию кожи век, конъюнктивы и склер; снижения чувствительности роговицы не было, что соответствовало локальной дозе облучения более 2 Гр.
- **СПЩЖ**: признаки вовлечения в патологический процесс щитовидной железы не выявляли.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее 0,5×10^9/л) наблюдали на Д+8 (ТКМ+4), что соответствовало средней дозе общего облучения около 8,8 Гр; агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+13 (ТКМ+9), что соответствовало средней дозе общего облучения более 8 Гр; тромбоцитопении до уровня 25-30×10^9/л на Д+13 (ТКМ+9), что соответствовало средней дозе общего облучения 2-4 Гр. На Д+14 (ТКМ+10) отмечали снижение Нв до 36 г/л, эритроцитов до 2,0×10^{12}/л.
- **СПК:** на Д+8 (ТКМ+3) выраженная гиперемия кожи охватывала 85% поверхности тела; беспокоили зуд, жжение, чувство стягивания кожи и болезненность при прикосновении к коже на передней поверхности шеи, на животе, в паху, на ягодицах, задней поверхности бедер, вокруг коленных суставов; остальная поверхность кожи (на остальной поверхности зуда и болезненности не было). Эритема кожи приобрела ещё более насыщенный багрово-синюшный характер (местами почти черный). Напротив, кожа на спине (до уровня поясного ремня), передняя поверхность бедер, задняя поверхность голеней, плечи – изменены минимально. На лице – легкий («бронзовый») загар. На Д+9 (ТКМ+5) появился первый пузырь до 1 см. в диаметре на коже в области правой паховой складки. Д+10 (ТКМ+6) изменения кожи прогрессировали: увеличился отек, появились пузыри на коже внутренней поверхности правого бедра. На Д+11 (ТКМ+7) отмечали тотальный характер алопеции; расширение зон возникновения пузырей на коже (левая паховая складка) и их площади (внутренняя поверхность правого бедра и правая паховая складка). На Д+12 (ТКМ+8) под вскрывающимися пузырями в области живота, в паховых и межъягодичных складках, в подколенных областях обнажалась темно-красная сухая поверхность дермы с «кожным рисунком» и отеком подлежащих тканей. На Д+13 (ТКМ+9) появились эрозии на передней грудной клетке. Клиническая картина влажной десквамации эпидермиса в области лучевых ожогов кожи соответствовала локальной дозе облучения более 18 Гр, а сухой десквамации кожи – локальной дозе облучения от 14 до 18 Гр.
- **ОФС:** На Д+9 (ТКМ+5) слизистая ротоглотки была гиперемирована, наблюдали незначительный гиперкератоз десен. Д+10 (ТКМ+6) возникла контактная болезненность слизистой оболочки ротоглотки, гиперемия усилилась, эрозий не было. На Д+11 (ТКМ+7) нарастали интенсивность гиперемии слизистой оболочке ротоглотки, контактной её болезненности; появились бледные налеты на твёрдом нёбе, под языком, на щечных

поверхностях. На Д+12 (ТКМ+8) наблюдали дальнейшее нарастание болевого синдрома в ротовой полости, сохранялись яркая гиперемия слизистой оболочки, ксеростомия, гиперкератоз; губы стали сухие, отечные, с заедами. К Д+14 (ТКМ+10) клиническая картина со стороны слизистой оболочки ротовой полости оставалась без существенной динамики, язв и сливных эрозий не выявляли. Клиническая картина ОФС в периоде разгара не превышала **тяжелую степень поражения** и **соответствовала локальной дозе облучения более 4-6 Гр**.

- **ЖКС:** возникновение с Д+8 (ТКМ+4) кашицеобразного стула (до 4х раз в сутки), болей в животе, в т.ч. при его пальпации не было; с Д+10 (ТКМ+6) стул приобрел жидкий характер (до 3-х раз в сутки), без признаков ЖКТ кровотечения. На Д+11 (ТКМ+7) отмечена задержка стула. На Д+12 (ТКМ+8) дважды был жидкий стул без примеси крови. К Д+14 (ТКМ+10) дважды был жидкий стул без примеси крови; выявляли незначительное вздутие живота. Возникновение в периоде разгара ОЛБ позднего ЖКС в виде диареи без признаков кровотечения **косвенно указывало на локальную дозу в слизистой оболочке ЖКТ более 6 Гр**.
- **СПВО:** На Д+9 (ТКМ+5) гемодинамика оставалась стабильной (пульс 80-86 в мин, АД 110/70 мм рт. ст.), патологических шумов над сердцем не выслушивали. С Д+10 (ТКМ+6) наросла тахикардия до 100-110 в мин, АД 120-130/80 мм рт. ст. На Д+11 (ТКМ+7) - Д+12 (ТКМ+8) пульс до 120 в мин, АД 110/70 мм рт. ст. На Д+13 (ТКМ+9) тахикардия увеличилась (на фоне болей в груди и затруднения дыхания) до 124 в мин, АД 110/60 мм рт. ст. Появились признаки задержки жидкости в тканях, олигоурии, в крови – нарастание азотемии. Нарастал смешанный цианоз.
- **СПЛ:** На Д+9 (ТКМ+5) тахипноэ не было, дыхание везикулярное, без хрипов. На Д+13 (ТКМ+9) возникли боли в грудной клетке, сопровождавшиеся чувством затруднения дыхания. Аускультативно в лёгких выслушивалось жесткое дыхание без хрипов. Тахипноэ прогрессивно нарастало (с 22 до 32 в мин.). В легких появились двусторонние влажные мелкопузырчатые хрипы, больше над нижними отделами правого легкого, которые расценивали как двустороннюю интерстициальную пневмонию. К Д+14 (ТКМ+10) в лёгких нарастало количество влажных хрипов, тахипноэ – до 42 в мин. Rg-ОГК: выявлены признаки «двусторонней интерстициальной пневмонии». Вследствие прогрессивно нарастающей острой ДН на 15 сутки наступила смерть пациента.
- **НВС:** на Д+8 (ТКМ+4) головной боли не было, $Т_{тела}$ была субфебрильной. На Д+9 (ТКМ+5) появились фебрильная лихорадка, познабливание, общая слабость и вялость; сохранялся нистагмоид при крайних положениях глазных яблок, появилось снижение сухожильных рефлексов. Фебрильная лихорадка с Д+9 (ТКМ+5) сохранялась, несмотря на проводимое противоинфекционное лечение. С Д+10 (ТКМ+6) общее состояние ухудшилось, возникла заторможенность, лихорадка выросла до 38,5°С. В период с Д+11 (ТКМ+7) по Д+12 (ТКМ+8) наблюдали дальнейшую отрицательную динамику состояния больного, увеличение общей слабости, вялости. На Д+13 (ТКМ+9) явления общей интоксикации, вялость, заторможенность увеличились. На Д+14 (ТКМ+10) на фоне декомпенсированной ДН возникло возбуждение, сменившееся угнетением сознания вплоть до комы и смерти пациента.
- **СПГ**: в периоде разгара ОЛБ наблюдали проявления катарально-гнойного конъюнктивита.
- **СПЩЖ:** явных признаков патологии щитовидной железы в периоде разгара ОЛБ не было зарегистрировано.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

время появления симптомов НВС (с момента взрыва ядерного реактора) свидетельствует о том, что основная доза облучения была получена пациентом в период нахождения в зоне выпадения диспергированных радиоактивных материалов, что приводило к внешнему γ-облучению с различной мощностью дозы, интенсивному контактному γ-β-облучению кожи и слизистой оболочки ротоглотки и верхних дыхательных путей и попаданию γ-β-α-излучателей внутрь организма (в нижние дыхательные пути и ЖКТ). Обращает внимание нарастание выраженности в течение первых 48-72 часов (после купирования проявлений НВС) симптомов других специфических радиационных синдромов (глубины лимфопении, выраженности первичной гиперемии и отека кожи и видимых слизистых оболочек). Продолжительность основных клинических проявлений (НВС) периода первичной реакции на облучение (до 2-х суток) была **характерна для ОЛБ тяжелой степени тяжести**.

Особенности скрытого периода:

К Д+4 нормализовалась окраска слизистой оболочки ротоглотки (за исключением зева), легкий «гиперкератоз» на деснах, прошли изменения со стороны слюнных желез и ксеростомия; кожные покровы всего тела были ярко гиперемированы (особенно живот и бедра) с незначительным их отеком. $Т_{тела}$ стала субфебрильной. В периферической крови перестали определяться лимфоциты, что послужило основанием для изменения прогнозных оценок течения КМС до неблагоприятных и для проведения на Д+4 аллогенной трансплантации костного мозга от сибса. На трансфузию была кратковременная реакция АД до 140/80 мм рт. ст., при пульсе около 80 в мин. На Д+5 отмечали исчезновение болей в горле при глотании, но сохранялся субфебрилитет и наросли выраженность воспалительных изменений со стороны кожных покровов и тахикардия до 90 в мин (при АД 120/70 мм рт. ст.). На Д+6 (ТКМ+2) – Д+7 (ТКМ+3) в периферической крови вновь стали определяться лимфоциты, абортивно (однократно) изменилась кинетика снижения количества нейтрофилов и тромбоцитов, но к Д+8 (ТКМ+4) был преодолен уровень тяжелой нейтропении, на Д+10 (ТКМ+6) – возникли агранулоцитоз и угрожающая жизни тромбоцитопения. С Д+4 возникла вторая волна гиперемии кожи, захватившая 85% поверхности тела. К Д+7 гиперемия кожных покровов стала приобретать застойно-синюшную окраску. Наиболее выраженной она была в области живота и в паховых складках, там же наблюдали отек кожи. В области спины, правой голени, рук интенсивность эритемы кожи, напротив, стала снижаться. С Д+8 рецидивировали боли в полости рта и глотки, вернулась гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, сухость во рту. Носовые ходы гиперемированы, сухие. Локально (на деснах, твердом небе, в подъязычной области) слизистая оболочка приобрела белёсую окраску. Рецидивировал лимфаденит подчелюстных и углочелюстных лимфоузлов. Весь скрытый период сохранялась субфебрильная $Т_{тела}$. В целом, сокращение продолжительности скрытого периода ОЛБ до 5 суток **соответствовало течению ОЛБ тяжелой-крайне тяжелой степени тяжести**.

Особенности периода разгара:

Период разгара ОЛБ манифестировал с формированием периода тяжелой нейтропении-агранулоцитоза и тяжелой тромбоцитопении симптомами выраженной общей интоксикации на фоне прогрессирующего синдрома поражения кожи и подлежащих тканей и орофарингеального синдрома, которые нарастали вплоть до летального исхода поражения. Быстрота, с которой формировался цитопенический синдром в периферической крови, несмотря на проведенную попытку трансплантации донорского HLA-идентичного костного мозга от сибса (родного брата),

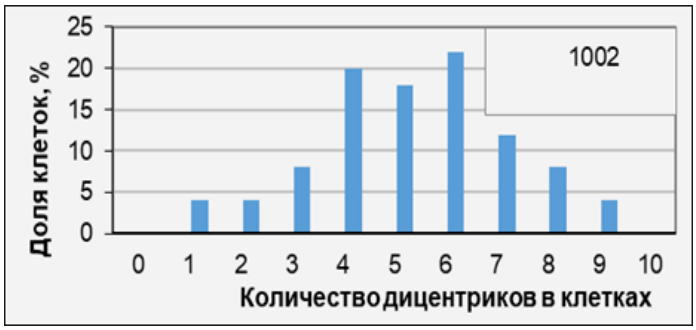
могла свидетельствовать о нарастании повреждения костного мозга в результате его продолжающегося облучения из-за массивного поступления РВ внутрь организма. Быстротечность острого процесса в нижних дыхательных путях, несмотря на проводившуюся комплексную противомикробную терапию предполагаемой двусторонней пневмонии, приведшая к ранней гибели пациента в результате нарастающей острой ДН, не позволила сформироваться в коже и слизистых оболочках ротоглотки более тяжелым радиационным поражениям в виде глубоких эрозий и язв (которые могли бы свидетельствовать о больших локальных дозах облучения в тканях, чем это было оценено в настоящем клиническом случае). Более того, фульминантное течение процесса в легочной ткани, приведшее к летальному исходу, могло быть обусловлено высокой локальной дозой в легких в результате суммации внешнего и внутреннего (за счет массивного попадания РВ в нижние дыхательные пути). Последнее позволяет обоснованно предполагать по гиперемии и отеку слизистой оболочки в области гортани, выявленному в периоде первичной реакции на облучение ОЛБ. В этих условиях влияние инфекционного фактора в танатогенезе, вероятно, было усилено дополнительным прямым повреждающим действием ИИ на легочную паренхиму. Время манифестации симптомов позднего ЖКС в виде нарушений консистенции и частоты стула, выявленных в периоде разгара ОЛБ, при отсутствии геморрагического синдрома (мелены) указывает на их вероятный морфологический субстрат в виде радиационного мукозита, обусловленного внешним γ- и внутренним (контактным) γ-β-облучением слизистой оболочки ЖКТ (от попавших в просвет ЖКТ плохо растворимых соединений РВ) в дозах, меньших необходимого порога в 10-13 Гр для формирования классического кишечного синдрома.

Особенности периода восстановления:

отсутствовал.

Исход острого периода*:*

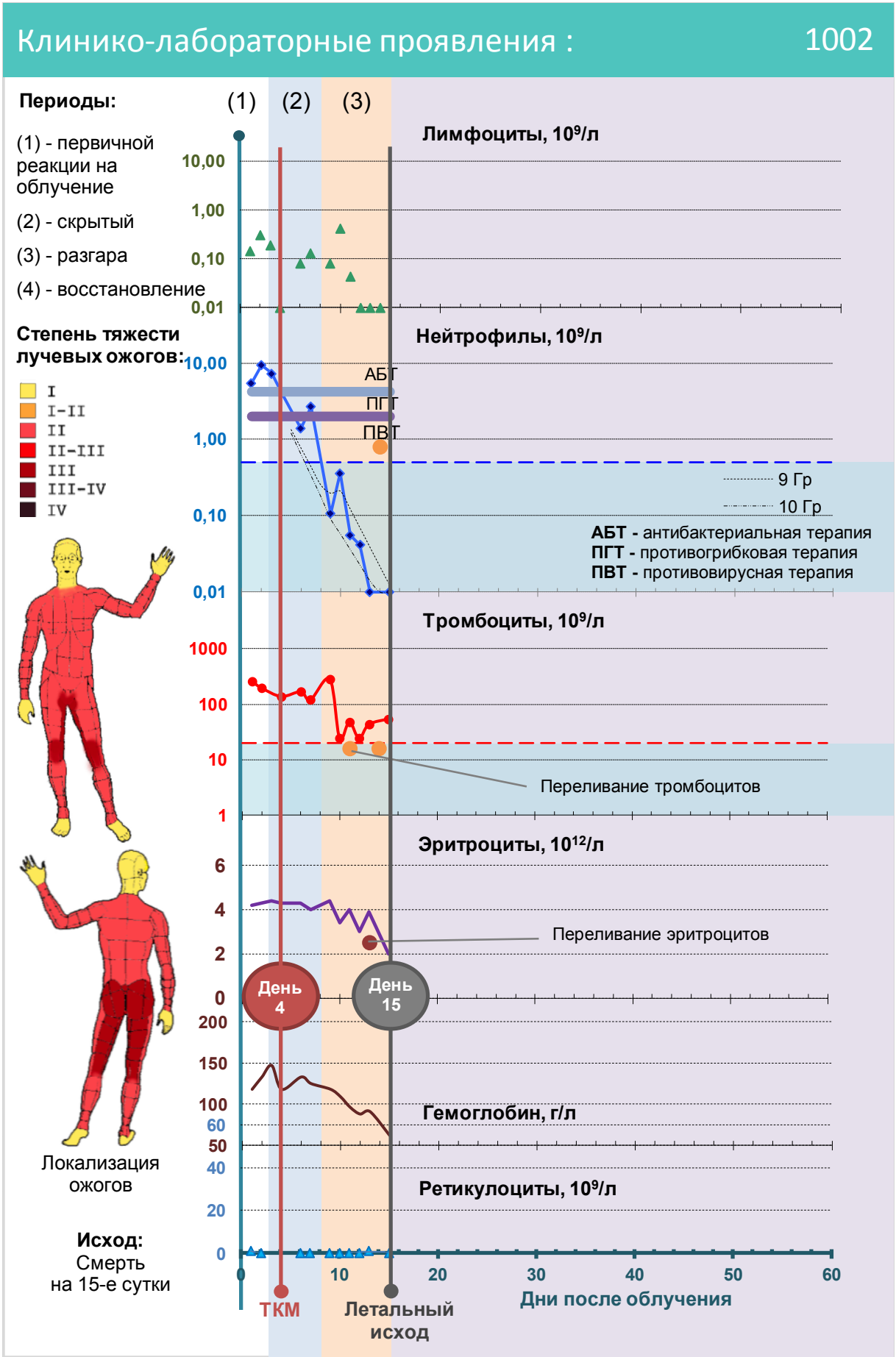
летальный исход на 15-е сутки.

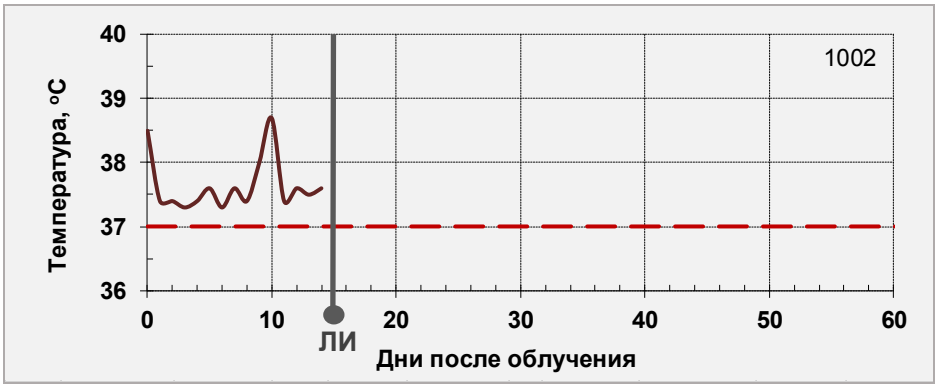


Результаты цитогенетического исследования

Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения): средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр, косвенные признаки неравномерности облучения.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«Острая лучевая болезнь крайне тяжелой степени тяжести от внешнего относительно равномерного γ-β-излучения: орофарингеальный синдром III-IV степени тяжести, лучевой кишечный синдром, лучевая миелодепрессия, агранулоцитоз с развитием двусторонней интерстициальной пневмонии (лучевой пульмонит?), ДН-III степени. Состояние после аллогенной трансплантации костного мозга (на 4й день). Тотальная застойная эритема кожи с её отеком, образование пузырей и отслойка эпидермиса на коже живота, паховой области и промежности, внутренних поверхностях бёдер, области коленных суставов и в подколенных ямках» .Смерть на 15 день.

Вариант формулировки заключительного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.

2) МЛП кожи от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и контактного γ-β облучения IV степени тяжести: бета-ожог 30% поверхности тела (ягодицы, задние и внутренние поверхности бедер, промежность, вокруг коленных суставов) III степени тяжести, бета-ожог 55% поверхности тела (туловище, конечности) II степени тяжести, бета-ожог 15% поверхности тела I степени тяжести.

3) МЛП нижних дыхательных путей от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β-облучения и внутреннего контактного γ-β-α- облучения от II степени тяжести.

4) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего контактного γ-β-α облучения (ОФС) III степени тяжести.

5) МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β-облучения и внутреннего контактного γ-β-α- облучения II-III степени тяжести.

6) МЛП глаз от внешнего контактного γ-β-α облучения II степени тяжести.

Осложнения

Тяжелая нейтропения. Агранулоцитоз. Тяжелая тромбоцитопения. Тяжелая нежелательная реакция на введение метотрексата с целью профилактики отторжения донорского костного мозга. Отсутствие приживления трансплантата костного мозга. Миокардиодистрофия. Нефропатия. Очаговый язвенно-некротический фарингит, глоссит, тонзиллит. Очаговый язвенно-некротический эзофагит, эрозивно-геморрагический гастрит, радиационный мукозит слизистой оболочки тонкой кишки, очаговый эрозивный колит. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Синдром системной воспалительной реакции. Синдром эндогенной интоксикации. Влажная десквамация эпидермиса до 40% поверхности тела. Синдром системной интоксикации. Острая (гемолитическая, постгеморрагическая) анемия III степени тяжести. Двусторонняя интерстициальная пневмония с Д+13. Острая ДН III степени тяжести. Сепсис. Отек и набухание головного мозга.

Основные манипуляции

Аллогенная трансплантация костного мозга на Д+4.
Заместительное переливание тромбоцитов на Д+11 и Д+14.
Заместительное переливание эритроцитов на Д+13.

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- трансплантация аллогенного HLA-идентичного костного мозга;
- профилактика и лечение реакции «трансплантат против хозяина»;
- местное лечение лучевых ожогов;
- инфузионная терапия и лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- противоинфекционное лечение.
- ТКМ (HLA-идентичного) на Д+4.

Клинический случай 1005

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 46 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото- и носоглотки, щитовидной железы.	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β-облучения, ▪ МЛП нижних дыхательных путей от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β-облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β-облучения, ▪ МЛП щитовидной железы от внутреннего γ-β-излучения, вследствие инкорпорации радиоактивного йода.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Прибыл на место аварии через 1,5 ч после взрыва активной зоны ядерного реактора. Руководил аварийными работами, находясь около 5 часов в помещениях, загрязненных диспергированными радиоактивными материалами.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
▪ Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 1-1,5 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя доза общего облучения около 6 Гр.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да (в т.ч. по ^{131}I).

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** тошнота, головная боль, общая слабость возникли на Д+0 через 4,5 часов пребывания в зоне облучения; через 7 часов – возникла многократная (до 30 раз) рвота, продолжавшаяся в течение 10 часов. На Д+1 беспокоили слабость, умеренная головная боль, непостоянный субфебрилитет. **Клиническая картина НВС соответствовала облучению области головы в диапазоне дозы 4-6 Гр**.
- **ОФС:** сухость во рту возникла на Д+0 приблизительно через 11 ч. после облучения, тогда же появилась припухлость в области околоушных слюнных желез и их болезненность при пальпации; при осмотре на Д+1 выявляли гиперемию и отек слизистой оболочки носа, полости рта и глотки, гортани; припухлость и болезненность околоушных желез сохранялась. Активность амилазы в крови достигла 6470 ед. Гиперемия слизистой ротоглотки прошла к Д+2. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения в диапазоне более 3-4 Гр**.
- **СПК**: на Д+0 выявляли незначительную гиперемию кожи 12% поверхности тела (в области лица, шеи, коленных суставов, обоих предплечий и голеней, обеих кистей и стоп). Цвет кожных покровов нормализовался к Д+1. **Клиническая картина СПК соответствовала локальной дозе облучения в диапазоне 3-4 Гр**.
- **КМС:** на Д+1 выявляли незначительный лейкоцитоз 8,0×10^9/л, лимфопения 0,4×10^9/л, что **соответствует средней дозе общего облучения в диапазоне 4-6 Гр**; к Д+2 лимфопения достигла уровня 0,17×10^9/л, что **соответствовало средней дозе общего облучения около 4 Гр**.
- **СПВО:** с Д+0 – Д+1 гемодинамика была стабильна, пульс 70-80 в мин, АД 120/80 мм рт. ст.
- **СПЛ:** с Д+0 – Д+1 со стороны нижних дыхательных путей в этот период патологии не выявили.
- **СПГ:** с Д+0 выявляли гиперемию кожи век, конъюнктивы, сосуды склер были инъецированы; чувствительность роговицы была несколько снижена. **Клиническая картина СПГ соответствовала локальной дозе облучения более 3 Гр**
- **СПЩЖ:** с Д+0 весь период первичной реакции на облучение ОЛБ прямых и косвенных признаков патологии щитовидной железы не выявляли.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее 0,5×10^9/л) на Д+12 (ТКМ+5), **соответствовало средней дозе облучения 6 Гр**, агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+20 (ТКМ+13), тромбоцитопении до уровня 20×10^9/л на Д+14 (ТКМ+7), снижение тромбоцитов до уровня 10×10^9/л на Д+32 (ТКМ+25) **соответствовало средней дозе облучения более 6 Гр**. Повышение $T_{тела}$ с Д+8 (ТКМ+1)

наблюдалось на фоне профилактического противоинфекционного лечения. Динамика снижения количества нейтрофилов в периферической крови (после достижения уровня тяжелой нейтропении $0,5\times10^9$/л) соответствовала динамике при дозе **общего облучения 6 Гр**. Общая продолжительность тяжелой нейтропении составила 14 дней, что соответствовало **общему облучению в диапазоне дозы 4-6 Гр**. Геморрагический синдром дебютировал на Д+17 (ТКМ+10): возникло выраженное носовое кровотечение. С Д+27 (ТКМ+20) имели место рецидивирующие кровотечения из ЖКТ.

- **СПК:** возникновение с Д+11 повторной локальной гиперемии кожи области тыла левой стопы, болезненной при пальпации, с формированием пузыря у основания I пальца с прозрачным содержимым (бета-ожоги II степени тяжести – **пороговая локальная доза эффекта более 14 Гр**). С Д+14 началась генерализованная эпиляция волос (волосистая часть головы, тело, брови, ресницы). С Д+16 на 12% поверхности тела (лицо, шея, оба предплечья и голени) началось формирование сухой десквамации эпидермиса. С Д+17 появление признаков бета-ожога II степени тяжести в области тыла левой кисти. С Д+18 геморрагические высыпания в коже обоих предплечий и голеней по типу тромбоцитопенической пурпуры. С Д+18 влажная десквамация эпидермиса на подошвенной стороне левой стопы в области пятки, застойная гиперемия в области тыла правой кисти. С Д+21 высыпания по типу эритемы на ладонной поверхности левой кисти. С Д+24 – застойная гиперемия и отек кожи в области левого предплечья. С Д+25 – на передней поверхности левой голени влажная десквамация эпидермиса. С Д+27 – гиперемия тыльной поверхности правой кисти, усиление гиперемии (сливная эритема) левой голени с захватом (циркулярно) области левого коленного сустава.
- **ОФС:** с Д+4 слизистая оболочка в ротовой полости и глотке, боковых поверхностей языка приобрела белесый цвет и несколько уплотнилась на фоне отека, отмечалась сухость во рту; с Д+8 появление зон с более выраженной белесой окраской и плотностью; с Д+11 отмечался гиперкератоз слизистой оболочки десен, преимущественно нижней челюсти с последующим формированием с Д+12 болезненных афт и регионарного лимфаденита. Распространение эрозий на слизистую оболочку щек с Д+13. С Д+11 стали появляться очаговые кровоизлияния в слизистых оболочках щек, носовые кровотечения с Д+16. **Клиническая картина соответствует локальной дозе 4-6 Гр**
- **ЖКС:** Д+21 - однократная диарея, в последующем – кашицеобразный стул, эпизоды диареи. Снижение аппетита, анорексия с Д+21. Вздутие живота, гепатомегалия с Д+25. Рецидив эметического синдрома (тошнота, повторная рвота) на любой прием пищи с Д+27 по Д+32. С Д+27 повторные кровотечения из ЖКТ.
- **СПВО:** с Д+14 (ТКМ+7) возникла токсическая лекарственная нефропатия,
- **СПЛ:** с Д+24 появление признаков уплотнения легочной ткани, с Д+25 – гидростатический отек легких с формированием к Д+26 клинической картины двусторонней пневмонии, наиболее выраженной в нижней доле правого легкого. Шум трения плевры слева с Д+29.
- **СПЩЖ:** С Д+21 (ТКМ+14) возникли отек, болезненность щитовидной железы при пальпации, признаки гипертиреоза.
- **СПГ:** сосуды конъюнктив и склер инъецированы, снижение чувствительности роговицы с Д+5; с Д+11 чувствительность роговицы восстановилась, инъекция сосудов склер, при осмотре в проходящем свете – плавающие помутнения в стекловидном теле с обеих сторон. С Д+27 кровоизлияния в конъюнктиву и склеры.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Выраженность гематологических сдвигов (степень лимфопении **соответствовала КМС IV степени тяжести**) была большей, чем симптомы первичной реакции на облучение (соответствовали **НВС III степени тяжести**). Поступил в специализированный медицинский стационар через 30 часов после пребывания в зоне аварии: жалобы на общую слабость, умеренную головную боль, сухость во рту. При поступлении – повышение уровня амилазы в крови до 6470 ед/л.

Особенности скрытого периода:

продолжительность периода **соответствовала ОЛБ III степени тяжести**. С Д+4 зарегистрированы признаки формирующегося ОФС II-III степени тяжести. В связи с прогнозируемой тяжелой степенью тяжести КМС на Д+7 была проведена трансплантация гапло (+1) аллогенного костного мозга от сибса (родной сестры) и начата профилактика отторжения трансплантата.

Особенности периода разгара:

День D500 наступил на Д+12, что (без учета эффекта ТКМ на Д+7) **соответствовало дозе общего облучения 6,3 Гр**. Особенностями КМС в периоде разгара, вероятно связанной с ТКМ, были: формирование непродолжительного (до 3х суток) абортивного подъема содержания нейтрофилов в периферической крови, превышающего уровень, свойственный агранулоцитозу; возникновение второй волны агранулоцитоза (продолжительностью до 4х суток), с дальнейшим разрешением тяжелой нейтропении к Д+32. На протяжении периода агранулоцитоза наблюдалось повышение $T_{тела}$ до 39,5°С. Отмечали резистентность тяжелой тромбоцитопении к повторным переливаниям тромбоцитарной массы. Профилактика реакции «трансплантат против хозяина», проводившаяся с Д+7 (ТКМ+0) путем назначения циклоспорина А, из-за выраженного нефротоксического эффекта (возникновение азотемии), с Д+14 (ТКМ+7) была вынужденно скорректирована путем снижения дозы препарата ниже терапевтической, а с Д+21 (ТКМ+14) – полной отмены препарата (из-за нарастания азотемии и снижения диуреза). С Д+21 (ТКМ+14) стали проявляться клинические признаки местного лучевого поражения щитовидной железы (локальный отек и болезненность, клиника гипертиреоза), вследствие накопления ^{131}I, поступившего внутрь организма. С Д+22 (ТКМ+15) наблюдали признаки разрешения орофарингеального синдрома в виде нормализации состояния слизистой оболочки ротоглотки и эпителизации афт. В связи с лихорадкой, резистентной к антибактериальной терапии, с Д+23 (ТКМ+16) начата эмпирическая противогрибковая терапия. С Д+23 (ТКМ+16) были установлены (по результатам исследования КМ) клинико-лабораторные признаки иммунологического конфликта (отторжения трансплантата костного мозга) на фоне восстановления собственного кроветворения. С Д+24 (ТКМ+17) было отмечено прогрессирование патологических изменений в коже, расцененное как формирование лучевых ожогов на фоне возникновения реакции «трансплантат против хозяина». С Д+25 (ТКМ+18) усилились проявления острого почечного повреждения (нарастание азотемии с присоединением олигоанурии). С Д+25 (ТКМ+18) на фоне гипергидратации сформировалась клиническая картина гидростатического отека легких (одышка, кашель, пенистая обильная мокрота с примесью крови, разнокалиберные хрипы над всей поверхностью легких), выявлялись Rg-признаки двусторонних интерстициальных изменений в легочной паренхиме в виде расширения корней легких, усиления сосудистого рисунка, облаковидных инфильтратов (больше справа). Формирование гипергидратации потребовало проведения сеансов плазмафереза и гемофильтрации. С Д+27 (ТКМ+20) имели место рецидивирующие кровотечения из ЖКТ. Летальный исход вследствие нарастающей

полиорганной дисфункции, переходящей в полиорганную недостаточность, на фоне признаков разрешающейся тяжелой нейтропении наступил на 34 сутки.

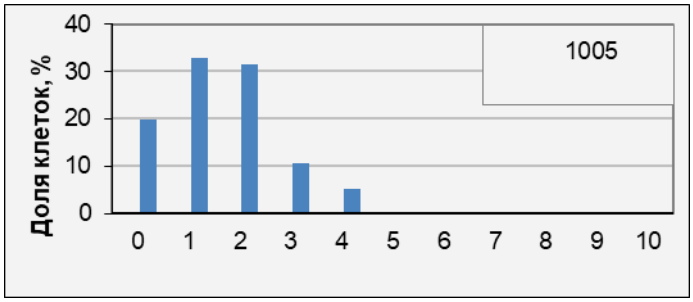
Особенности периода восстановления:

Период восстановления отсутствует.

Исход острого периода*:*

летальный исход на 34-е сутки.

Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования
(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения):
средняя доза облучения на все тело 4,3 Гр

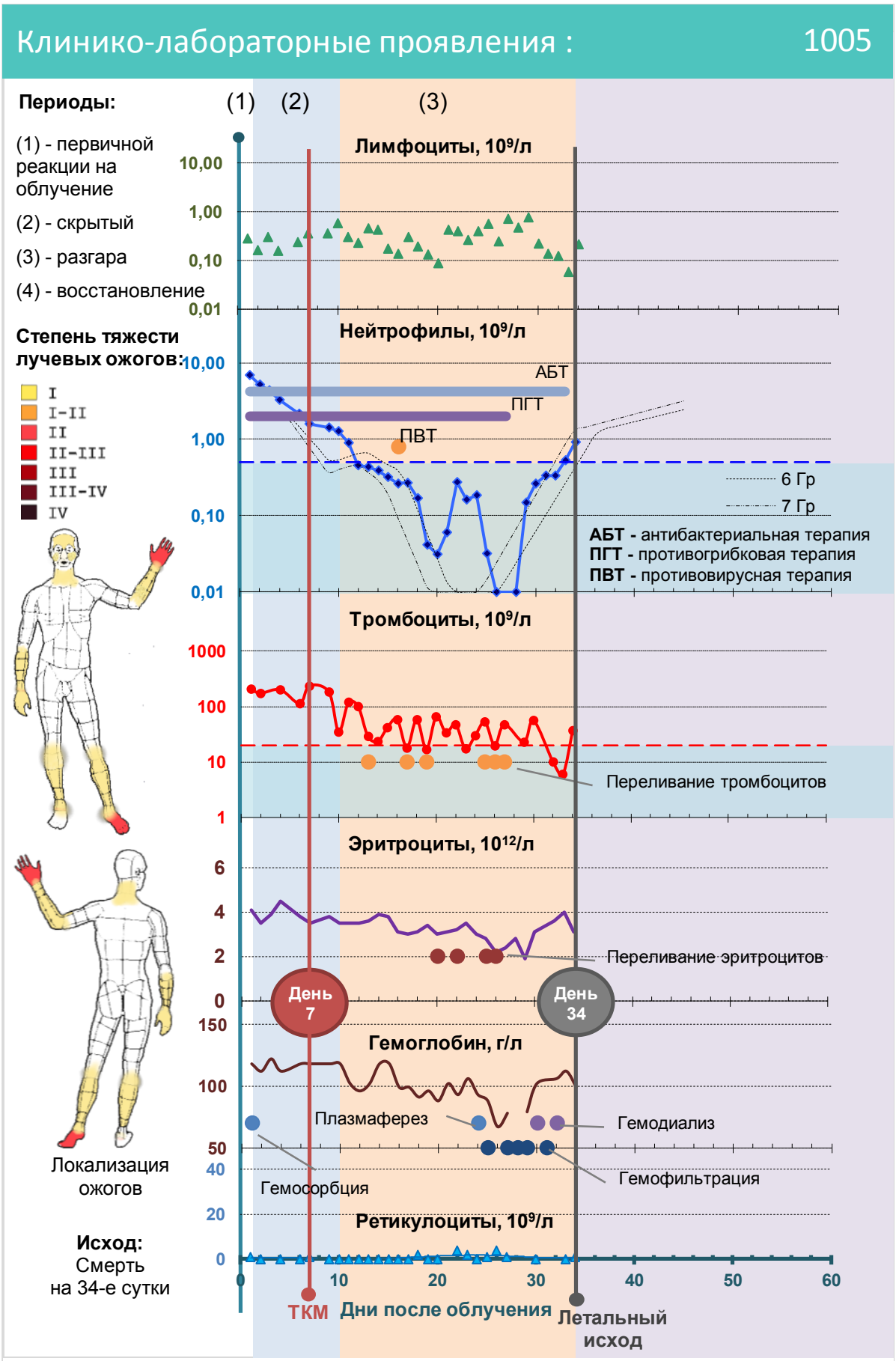
Оценка миелограмм костного мозга в динамике (на Д+19 и Д+23):

Временное приживление костного мозга с формированием смешанной химеры и признаки иммунологического конфликта - предположительно, криз отторжения трансплантата (по результатам морфологического и цитогенетического изучения костного мозга).

Результаты мультифокальной трепанобиопсии костного мозга (на Д+23):

Относительная равномерность поражения костного мозга в трепанобиоптатах из различных участков тела.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$)

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«ОЛБ тяжелой-крайне тяжелой степени тяжести от внешнего преимущественно равномерного γ-излучения в сочетании с локализованным β- поражением кожи, слизистой рта, поступлением внутрь небольшого количества йода-131: КМС III степени тяжести. ОФС II степени тяжести. ЛПК кожи кистей рук и стоп I-II степени тяжести. ТКМ (+1 дополнительный антиген) аллогенного на 7 сутки после облучения. Приживление трансплантата с формированием химеры. Криз отторжения на ТКМ+14. Острая почечная недостаточность токсического (лекарственного-циклоспорин А) генеза. Острая дыхательная недостаточность. ИВЛ с Д+27. Отек головного мозга». Смерть на 34 день.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, III степени тяжести.

2) МЛП нижних дыхательных путей от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β- облучения II степени тяжести,

3) МЛП кожи от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и контактного γ-β облучения: бета-ожог 1% поверхности тела (левая кисть и левая стопа) II степени тяжести, бета-ожог 12% поверхности тела (лицо, шея, предплечья, голени, области коленных суставов, кисти) I степени тяжести.

4) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и контактного γ-β облучения II степени тяжести.

5) МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β- облучения II степени тяжести,

6) МЛП щитовидной железы от внутреннего γ-β-α- облучения (поступления внутрь ^{131}I) II степени тяжести: острый лучевой тиреоидит.

Осложнения

Двусторонняя нижнедолевая пневмония с Д+26. Геморрагический синдром: Носовое кровотечение Д+16. Тромбоцитопеническая пурпура с Д+24. Рецидивирующие кровотечения из ЖКТ с Д+27. Острая постгеморрагическая и гипорегенераторная анемия. Острый радиационный эрозивно-геморрагический мукозит полости рта и носа. Острый радиационный эрозивно-геморрагический гастрит, энтероколит с Д+21. Белковоэнергетическая недостаточность. Острое токсическое (циклоспорин А) повреждение почек. Азотемия, олигоурия с Д+14. Временное приживление трансплантата костного мозга с образованием химеры. Иммунологический конфликт после ТКМ вследствие отмены иммуносупрессивной терапии: Формирование реакции «трансплантат против хозяина» с Д+17. Криз отторжения костного мозга с Д+22 (ТКМ+14). Острое почечное повреждение (иммунологический конфликт) с Д+25. Анурия с Д+25. Гепатопатия с Д+25. Рецидивирующий гидростатический отек легких (Д+25, Д+27). Острая ДН II-IIIст с Д+25. Сопор с Д+27. Кома I с Д+28. С Д+32 - отек головного мозга, кома II-IV ст. Смерть на Д+34.

Основные манипуляции

Гемосорбция (Д+1).
Трансплантация гапло (+1) аллогенного костного мозга (Д+7).
Повторные переливания тромбоцитов (Д+13, Д+17, Д+19, Д+25, Д+26, Д+27).
Передняя тампонада носовых ходов (Д+16).
Стернальная пункция (Д+19).
Переливание эритроцитов (Д+20, Д+22, Д+25, Д+26).
Мультифокальная трепанобиопсия костного мозга (Д+23).
Операция плазмафереза (Д+24).
Повторные операции ультрафильтрации (Д+25, Д+27, Д+28, Д+29, Д+31).
ИВЛ с Д+27.
Повторные операции гемодиализа (Д+30, Д+32).

Непосредственная причина смерти

Кровоизлияние в стволовую часть мозга.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

- **Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:**
- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- трансплантация гапло (+1) аллогенного костного мозга;
- профилактика реакции «трансплантат против хозяина»;
- гемосорбция, плазмаферез, повторные гемофильтрации, повторный гемодиализ;
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- ТКМ на Д+7;
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Клинический случай 1006

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 26 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги).

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент теплового взрыва ядерного реактора находился в машинном зале (на расстоянии около 200 метров от эпицентра). В дальнейшем около 3,5 ч пребывал без средств защиты в зоне диспергирования радиоактивных веществ, принимая участие в аварийных работах. Одежда местами промокла.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 1-1,5 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя доза внешнего облучения – 5,1 Гр;
– при радиометрии поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+1	360000	36000	252000	108000	288000	-

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да. Накопление радионуклидов (^{131}I) в щитовидной железе на Д+7 – 29,57 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы): Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** возникновение тошноты и рвоты на Д+0 через 30 мин после окончания периода внешнего облучения (многократная рвота продолжалась в течение 5,5 ч), был однократный жидкий стул (после применения слабительного в связи с признаками поступления радиоактивных веществ внутрь организма); озноб, эпизод лихорадки в первые сутки (до 39°С), общая слабость. Головная боль и тошнота сохранялись до Д+3. Прием жидкости внутрь провоцировал повторную рвоту. **Клиническая картина соответствовала облучению в диапазоне доз 4-6 Гр**.
- **ОФС:** на Д+0 высказывал жалобы на сухость во рту, увеличение и болезненность околоушных слюнных желез; боли в горле при глотании (при этом возникновение болей в горле и насморка предшествовало аварии); при осмотре были выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта и глотки, надгортанного пространства. Последнее обстоятельство **косвенно свидетельствовало о возможности поступления РВ в нижние дыхательные пути**. С Д+1 на коже верхней и нижней губы возникли отек и множественные высыпания по типу Herpes labialis. С Д+2 слизистая ротоглотки побелела и уплотнилась, было обнаружено появление крупных эрозий на твердом небе, деснах, языке, что **свидетельствовало о локальной дозе облучения более 8-10 Гр**.
- **СПК**: с Д+0 обнаруживались гиперемия кожи и отечность кожи в области лица, шеи, передней поверхности верхней трети грудной клетки, кистей рук, медиальной и наружной поверхности правого предплечья, в области нижней трети обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп. Проявления первичной реакции кожи на облучение **свидетельствовали о локальной дозе в области аппликации РВ более 4 Гр**. Наиболее выраженными были: полоса яркой гиперемии кожи шириной 6 см на медиальной поверхности правого предплечья и циркулярная яркая гиперемия кожи вокруг коленных суставов. На Д+2 на коже нижней трети правого предплечья в центре зоны отека и гиперемии стал формироваться пузырь с прозрачным содержимым (влажная десквамация эпидермиса), что **свидетельствовало о локальной дозе облучения более 18 Гр**. Выраженная гиперемия и отечность кожи в области лица (наряду с гиперемией отеком кожи и конъюнктивы в области обоих глаз) **свидетельствовали о высоком уровне наружного радиоактивного загрязнения** и риске массивного поступления РВ внутрь организма.
- **КМС:** на Д+0 первичный лейкоцитоз $23{,}0\times10^{9}$/л в первые часы после облучения, Нв – 143 г/л, эритроциты – $4{,}3\times10^{12}$/л, тромбоциты – $320{,}0\times10^{9}$/л; на Д+1 лимфопения достигла $0{,}2\times10^{9}$/л. **Лабораторные гематологические показатели свидетельствовали в пользу дозы общего облучения от 3 до 6 Гр**.
- **СПЛ:** с Д+0 отмечался сухой кашель (при отсутствии хрипов в легких), что **косвенно свидетельствовало о возможности поступления в нижние дыхательные пути РВ**. К Д+2 кашель прошел.
- **СПВО:** С Д+0 гемодинамика была стабильна, умеренная тахикардия до 90 в минуту (соответствовала степени повышения $T_{тела}$), АД 140/90 мм рт. ст. Тоны сердца сохраняли звучность, патологические шумы не выслушивались. Отклонений со стороны органов брюшной полости не выявлялось.
- **СПГ:** с Д+0 предъявлял жалобы на ощущение «песка в глазах»; при осмотре выявлены

гиперемия и отек век, конъюнктивы обоих глаз; чувствительность роговицы была не снижена. **Клинические проявления СПГ косвенным образом свидетельствовали о попадании РВ в глаза и о локальной дозе облучения от 2 Гр.**

- **СПЩЖ:** в периоде первичной реакции на облучение ОЛБ прямых и косвенных признаков патологии щитовидной железы выявлено не было.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление «дня D500» (тяжелой нейтропении - менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+13 (**соответствовало средней дозе облучения на все тело 5,8 Гр**), опасной геморрагическими проявлениями тромбоцитопении (уровня 20×10^9/л) на Д+11 и агранулоцитоза ($<0{,}1\times10^9$/л) на Д+21 (**соответствовали средней дозе облучения на все тело около 6 Гр**). В то же время степень выраженности лимфопении в периоде разгара поражения (после проведения ТКМ на Д+9 и вплоть до наступления летального исхода на Д+86) **соответствовала дозовому диапазону 4-6 Гр**.
- **СПК:** возникновение повторной гиперемии кожи (бета-ожоги не менее I степени тяжести) на 20% поверхности тела (с локализацией в области лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, кистей рук, медиальной поверхности правого предплечья, нижней трети в области обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп), частично с влажной десквамацией эпидермиса (бета-ожоги не менее II степени тяжести) на площади до 8% тела (лицо, правое предплечье, правое бедро, правая и левая кисти). Наличие бета-ожогов **свидетельствовало о локальной дозе облучения более 10-14 Гр**.
- **ОФС:** появление пузырей на губах (реактивация хронической вирусной инфекции группы герпеса) с Д+2, с геморрагическими корками с Д+10 (на фоне тяжелой тромбоцитопении); возникновение в слизистой оболочке ротовой полости и глотки на фоне застойной гиперемии язвенно-некротических очагов на слизистых оболочках щек, мягкого нёба, подъязычной области, деснах (как инфекционные проявления периода разгара). Снижение слюноотделения (сиалоаденит). Регионарный лимфаденит. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения 5- 8 Гр**.
- **ЖКС:** в период разгара ОЛБ с Д+11 (ТКМ+2) выявляли увеличение размеров печени (+2 см ниже реберной дуги), умеренное повышение трансаминаз и билирубина в крови, появилась иктеричность склер. К Д+14 (ТКМ+5) размеры печени уменьшились, как и выраженность цитолитического и холестатического синдромов в крови. На Д+16 (ТКМ+7) стул был оформленным. С Д+17 (ТКМ+8) появился кашицеобразный стул, до 2х-3х в сутки; болей в животе, болезненности при пальпации органов живота не возникало.
- **СПЛ:** С Д+11 (ТКМ+2) появилось ослабленное дыхание в легких; тахипноэ не выявляли. С Д+16 (ТКМ+7) появился сухой кашель. ЧД выросла до 23 в мин. С Д+18 (ТКМ+9) уменьшился кашель, ЧД снизилась до 18 в мин.
- **СПВО:** С Д+11 (ТКМ+2) появилось ослабление тонов сердца, функциональный систолический шум на верхушке сердца. Пульс 78 в мин., АД 110/70 мм рт. ст. В крови стали выявлять повышение уровня креатинина, протеинурию в моче.
- **НВС:** на Д+11 (ТКМ+2) выявляли общую слабость, лихорадку до 38,6°С; несмотря на это аппетит был сохранен. На Д+16 (ТКМ+7) появилась заторможенность сознания на фоне продолжающейся лихорадки. К Д+26 (ТКМ+17) фебрильная лихорадка сменилась субфебрилитетом, общее состояние улучшилось, появился аппетит.
- **СПГ:** На Д+21 (ТКМ+11) выявили возникновение геморрагической ретинопатии правого глаза, со снижением остроты зрения.
- **СПЩЖ:** в периоде разгара ОЛБ прямых и косвенных признаков патологии щитовидной железы не выявляли.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

проявления КМС (выраженный лейкоцитоз, лимфопения), соответствовали тяжелой- крайне тяжелой степени поражения, как и симптомы НВС (многократная рвота, однократный понос «после слабительного»). Обращали внимание выраженные признаки ОФС, СПК, признаки поражения глаз, обусловленные дополнительным контактным облучением, вследствие неснятого внешнего загрязнения радиоактивными веществами и их попаданием внутрь организма, что привело к формированию сочетанного острого радиационного поражения. Госпитализирован в специализированный стационар на Д+1. При поступлении: общая слабость, сухой кашель, боли в горле при глотании, ощущение «песка» в глазах. Гиперемия и отечность кожи лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, кистей рук, медиальной поверхности правого предплечья, нижней трети в области обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп. Степень лимфопении на Д+1 $0{,}2\times10^9$/л соответствовала дозе общего облучения от 4-6 Гр.

Особенности скрытого периода:

Период характеризовался сохранением тошноты и рвоты, провоцируемой приемом жидкости и пищи, головной болью. Минимальное количество лимфоцитов в периферической крови в первую неделю наблюдения ($0{,}18\times10^9$/л на Д+5) соответствовало средней дозе общего облучения около 3,8 Гр. С Д+3 по Д+12 прогрессировали явления ОФС в виде десквамации эпидермиса ротоглотки (сливающиеся болезненные эрозии) на фоне обострения хронической вирусной инфекции (Herpes simplex) на обеих губах. Гиперемия лица приобрела синюшный оттенок. К инъекции сосудов конъюнктивы и склер добавилась их иктеричность. На Д+9 была проведена ТКМ, начата энтеральная стерилизация. С Д+9 к изменениям со стороны кожных покровов правого предплечья и кисти добавилось появление гиперемии и отека кожи в области левого предплечья. С Д+10 на фоне усиления болей в горле при глотании появилось повышение $T_{тела}$ до фебрильных цифр. С Д+11 началось формирование пузырей на тыльной поверхности правой кисти.

Особенности периода разгара:

Несмотря на проведение на Д+8 трансплантации HLA идентичного, АВ0-несовместимого костного мозга от сибса (сестры), тяжелая нейтропения $0{,}5\times10^9$/л (день D500) наступила на Д+13 (ТКМ+4), хотя была непродолжительной (5 дней), сопровождалась фебрильной лихорадкой, купированной назначением комплексной антибактериальной терапии. Агранулоцитоз $0{,}1\times10^9$/л наступил на Д+21 (ТКМ+12) и наблюдался в течение 1 суток. В то же время опасная тромбоцитопения 20×10^9/л сформировалась с Д+11, продлилась около 2 недель и потребовала заместительных трансфузий тромбоцитов. С Д+11 (ТКМ+2) появилось ослабленное дыхание в легких, ослабление тонов сердца. Степень выраженности ОФС характеризовалась формированием сливающихся эрозий и поверхностных язв слизистой оболочки ротоглотки. С Д+13 (ТКМ+4) началась алопеция, появилась кровоточивость десен и из-под струпьев на месте герпетических высыпаний в области губ и на подбородке. С Д+14 (ТКМ+5) в области зон десквамации эпителия на правом предплечье и в слизистой оболочке ротоглотки на месте эрозий стали формироваться поверхностные язвы; на тыле левой кисти на фоне застойной гиперемии и отека кожи появились (у основания IV, V пальцев и в межпальцевых промежутках I, II пальцев) множественные мелкие пузыри с прозрачной жидкостью. С Д+15 (ТКМ+6) появились заторможенность и быстрая истощаемость сознания, застойная гиперемия кожи в области шеи, значительное ослабление тонов сердца. С Д+16 (ТКМ+7) появление зон застойной гиперемии

кожи на груди (под подбородком) и в правой подмышечной области; в крови нарастает анемия, тромбоцитопения, нейтропения; стул стал неоформленным; появился сухой кашель. С Д+17 (ТКМ+8) наметилась тенденция к эпителизации эрозий и афт в слизистой оболочке ротоглотки, снижение выраженности болей позволило самостоятельно принимать пищу. С Д+18 (ТКМ+9) уменьшился кашель, но появились очаги застойной гиперемии в области правого коленного сустава, далее – на правом бедре; стала увеличиваться площадь влажной десквамации эпидермиса на верхних конечностях. На Д+21 (ТКМ+11) выявили возникновение геморрагической ретинопатии правого глаза, появление зон застойной гиперемии кожи в области V пальцев обеих стоп и левой пяточной области; была однократная рвота. На Д+22 (ТКМ+12) – появление участков застойной гиперемии на коже затылочной части головы и задней поверхности шеи. С Д+23 (ТКМ+13) появились признаки эпителизации эрозий на коже верхних конечностей.

Особенности периода восстановления:

период восстановления (кроветворения) начался с Д+22 (ТКМ+12). На Д+23 (ТКМ+13) были получены признаки приживления трансплантата с формированием химеры и постепенным возникновением вторичной болезни. С Д+26 (ТКМ+16) количество нейтрофилов в крови поднялось до $1,0\times10^9$/л, а на Д+31 (ТКМ+21) содержание тромбоцитов в периферической крови достигло $40,0\text{-}50,0\times10^9$/л. Общее состояние больного на фоне комплексного лечения, включая антибактериальную, противогрибковую терапию и профилактическое назначение циклоспорина до Д+34 (ТКМ+24) было удовлетворительным, когда возникли распространенные кожные высыпания, появилась желтуха, в крови - признаки цитолитического синдрома, которые были расценены как формирование реакции «трансплантат против хозяина». Несмотря на иммуносупрессивную терапию глюкокортикоидами, указанные проявления прогрессировали. С Д+54 (ТКМ+44) возникли агранулоцитоз и тяжелая тромбоцитопения. На фоне сформировавшегося синдрома Иценко-Кушинга (из-за применявшихся больших доз глюкокортикостероидов) отмечалось прогрессирование инфекционных проявлений, характеризовавшихся инфицированием синегнойной палочкой мест локализации β-ожогов кожи с десквамацией эпителия, а также присоединением инвазивного кандидоза слизистой оболочки рото- и носоглотки. Появились признаки желудочно-кишечного синдрома в виде кишечной диспепсии и болезненности при пальпации по ходу тонкой и толстой кишки. На Д+65 (ТКМ+55) отмечен жидкий стул. К Д+70 (ТКМ+60) наблюдалось опустошение костного мозга, расцененное как отторжение донорского трансплантата. На фоне ускользания контроля за инфекционным процессом нарастали системная воспалительная реакция, полиорганная дисфункция (в первую очередь протекающая с ДН на фоне клинико-рентгенологического синдрома уплотнения легочной ткани), появились на коже головы, туловища и конечностей очаговые папулезно-везикулярные изменения с элементами геморрагического синдрома (были расценены как септические очаги бактериальной, вирусной или грибковой природы). На Д+85 (ТКМ+75) возник резистентный септический шок, осложнившийся отеком легких, приведший к летальному исходу.

Исход острого периода*:*

Смерть на 86-е сутки.

Результаты цитогенетического исследования



Биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови: **доза облучения превышала 5 Гр при относительно равномерном её распределении в теле облученного.**

Оценка миелограммы костного мозга (Д+21):

Признаки приживления донорского костного мозга с формированием химеры.

Оценка миелограммы костного мозга (Д+47):

Признаки иммунологического конфликта в костном мозге (по данным рутинной морфологии).

Оценка миелограммы костного мозга (Д+60):

Признаки восстановления собственного кроветворения в костном мозге.



19-й день

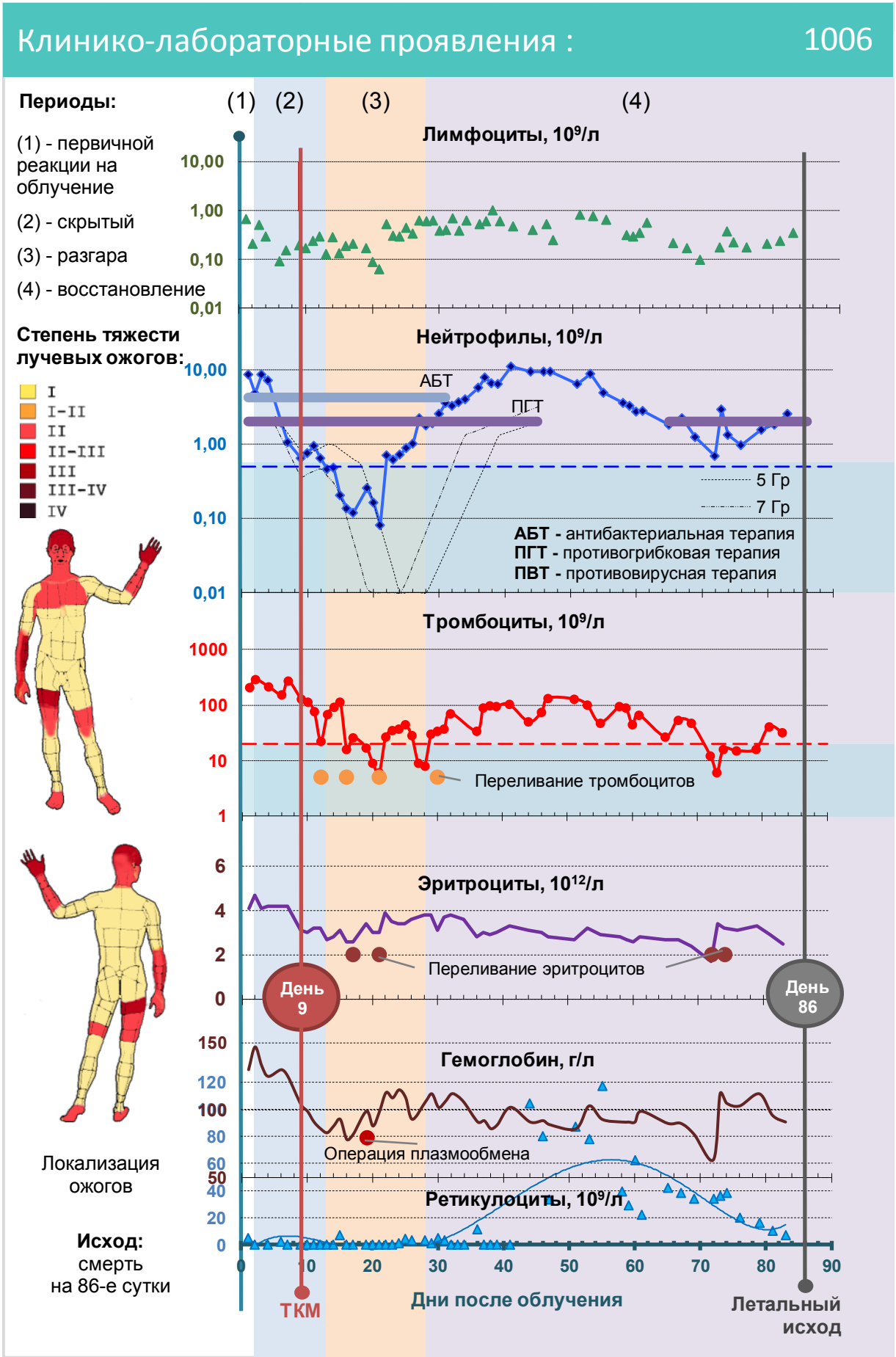
Клинические проявления ОФС и МЛП кожи на лице и шее: очаги выраженных герпетических и вторичных некротически-геморрагических изменений (обработаны фурацилиновой мазью).



19-й день

МЛП кожи кистей рук: отек кожи, участки влажной десквамации эпидермиса (пузыри и эрозии). Темная окраска кожи по типу «перчаток» обусловлена обработкой фурацилиновой мазью.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«ОЛБ крайне тяжелой степени тяжести от внешнего равномерного преимущественно γ-излучения с инкорпорацией и аппликацией РВ: КМС IV степени тяжести (доза на костный мозг 8-9 Гр). ОФС III степени тяжести. ЛПК кожи II степени тяжести до 20% поверхности кожи (кисти, предплечья, шея, подмышечные области, правое бедро). Трансплантация костного мозга (HLA-идентичного, АВ0-несовместимого) от сибса на Д+9. Вторичная болезнь I-II степени тяжести с поражением печени и кожи. Раневая инфекция (кожные раны на правом предплечье и бедре). Сепсис (синегнойная палочка?, микоз?). Двусторонняя пневмония. Септический шок. Отек легких». Смерть на 86 день.

Вариант формулировки заключительного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, тяжелой степени тяжести.

2) МЛП кожи от контактного γ-β облучения тяжелой степени тяжести: бета-ожог III степени тяжести 3% поверхности тела (в области головы, правого предплечья, правого бедра, левой кисти), бета-ожог II степени тяжести 12% (лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, кистей рук, медиальной поверхности правого предплечья, нижней трети в области обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп), бета-ожог I степени тяжести 85% поверхности тела.

3) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки (ОФС III степени тяжести). Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и глотки.

Осложнения

Активация эндогенной вирусной инфекции группы герпеса (Herpes simplex) с Д+2.

Геморрагический синдром с Д+12. Синдром острой реакции «трансплантат против хозяина» с Д+34 (поражение кожи и печени). Синдром отторжения донорского костного мозга с Д+54. Синдром Иценко-Кушинга, связанный с применением стероидных гормонов с Д+60. Вторичный (стероидный) сахарный диабет. Агранулоцитоз с Д+12 по Д+22. Раневая (ожоговая) инфекция

(синегнойная палочка). Инвазивный кандидоз. Двусторонняя бактериальная и вирусная (цитомегаловирус) пневмония. Сепсис. Отек легких. Острая ДН. Смерть на 86-й день.

Основные манипуляции

Аллогенная трансплантация (HLA-идентичного, АВ0-несовместимого) костного мозга от сибса (Д+9).
Стернальные пункции (Д+21, Д+47 и Д+60).
Кожная пластика дефектов кожи на правом предплечье, плече и правом бедре (Д+66).
Повторные переливания тромбоцитарной массы (Д+12, Д+16, Д+21, Д+30).

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами и противовирусными препаратами;
- заместительные переливания концентрата тромбоцитов;
- трансплантация HLA-идентичного АВ0-несовместимого аллогенного костного мозга;
- профилактика цитомегаловирусной инфекции путем введения специфического иммуноглобулина;
- профилактика острой реакции «трансплантат против хозяина» (циклоспорином А) и её лечение (глюкокортикостероидами);
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- трансплантация HLA-идентичного АВ0-несовместимого аллогенного костного мозга;
- заместительные трансфузии тромбоцитов.

Клинический случай 1010

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 23 года

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото- и носоглотки, органов дыхания, ЖКТ, глаз и щитовидной железы.	▪ ОЛБ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β-облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и локального контактного γ-β-облучения, ▪ МЛП органов дыхания от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-облучения, ▪ МЛП глаз от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП щитовидной железы от сочетания равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Прибыл в зону аварии на ядерном реакторе через 15 минут после теплового взрыва для участия в аварийных работах. Находился в зоне диспергирования радиоактивных веществ в 50-60 м от эпицентра взрыва, в течение 30 минут без средств индивидуальной защиты.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 25 Гр/ч;

кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное локальное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя доза общего облучения ≈11 Гр.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да. Накопление радиоактивного йода в щитовидной железе 5,7 мкКи на Д+3.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** через 30 минут после окончания периода пребывания в зоне предполагаемого облучения возникли тошнота и рвота, последняя повторялась до 7 раз за 1,5 часа; лихорадка в первые сутки (выше 38°С), общая слабость. **Клиническая картина соответствовала облучению в диапазоне доз 4-6 Гр**.
- **ОФС:** с первых суток наблюдения выявлялись диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта и глотки, сухость во рту, боли в горле при глотании, отек и болезненность при пальпации околоушных слюнных желез. **Клиническая картина соответствовала облучению в диапазоне доз более 4 Гр**.
- **СПК**: выявлялась распространенная гиперемия кожных покровов 70% поверхности тела, наиболее выраженная на 12% поверхности тела (в области лица, шеи, передних поверхностей голеней, обеих кистей). На Д+1 в области губ сформировались характерные очаговые везикулярные высыпания на фоне гиперемии и отека. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе в коже более 4 Гр.**
- **КМС:** первичный лейкоцитоз $10{,}0\times10^9$/л в первые часы после облучения и лимфопения $0{,}1\times10^9$/л к концу Д+2 после кратковременного облучения **свидетельствовали о дозе общего облучения более 6 Гр**.
- **СПЛ:** усиление сухого кашля, возникшего на Д+0 (ещё до прибытия в зону аварии); с Д+1 – чувство затруднения в груди при дыхании, при аускультации выявлены сухие хрипы над легкими. Кашель и хрипы в лёгких стихли к Д+4. **Клиническая картина, вероятно, обусловленная поступлением радиоактивной пыли в органы дыхания**.
- **СПВО**: на Д+1 тоны сердца были ослаблены, выявлялась тахикардия до 100 в мин, АД 115/70 мм рт. ст.
- **СПГ:** инъекция сосудов конъюнктивы и склер, снижение чувствительности роговицы обоих глаз, достигшее степени отсутствия чувствительности на OD к Д+4. **Клиническая картина, вероятно, обусловленная загрязнением глаз радиоактивной пылью**.
- **СПЩЖ:** пальпаторно и аускультативно железа не изменена, но отмечается тахикардия в покое до 106 ударов в минуту, превышавшая ожидаемое повышение частоты сердечных сокращений, связанных с лихорадкой на 10-20 ударов в минуту. **Клиническая картина, вероятно, обусловленная гипертиреозом, обусловленным повреждающим действием**

местного облучения щитовидной железы от поступившего в неё ^{131}I.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее 0,5×10^9/л) на Д+6, агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+10, опасной тромбоцитопении менее 20×10^9/л на Д+11. В совокупности эти признаки **свидетельствовали о дозе общего облучения в дозе около 10 Гр или более**. В то же время степень лимфопении, достигшая на Д+6 уровня 0,03×10^9/л, и последующая кинетика содержания лимфоцитов в периферической крови в периоде разгара КМС **свидетельствовали о средней дозе общего облучения порядка 6-10 Гр**. На Д+13: количество эритроцитов – 2,0×10^{12}/л, Нв -76 г/л, лейкоцитов – 0,3×10^9/л, тромбоцитов – 8,6×10^9/л, лимфоциты – 1 в 3х мазках.
- **СПК:** сроки появления повторной волны гиперемии кожи 70% поверхности тела с Д+4, тотальной алопеции (на Д+7); влажная десквамация эпидермиса на 12% поверхности тела (в области лица, шеи, передних поверхностей голеней, обеих кистей) с признаками нарушения микроциркуляции крови в дерме к Д+10 свидетельствуют о бета-ожогах кожи **с локальной дозой облучения не менее 10-15 Гр**. На Д+12 появились множественные кровоизлияния в области тыльной поверхности обеих кистей, нижней трети обеих голеней. К Д+14 геморрагический синдром в коже нарастал.
- **ОФС:** формирование к Д+4 (на фоне застойной гиперемии и отека слизистой оболочки) белесых налетов в области языка, гортани, миндалин; с Д+5 слизистая оболочка полости рта стала плотной и утолщенной; уплотнились основания афт, распространяющихся на подслизистый слой. Выраженный болевой синдром, связанный с возникновением сливных эрозий и язв слизистой оболочки ротоглотки и затрудняющий питание через рот, сохранялся весь период наблюдения. Ксеростомия. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения слизистой оболочки ротоглотки более 8-10 Гр.** На Д+14 усилились боли в горле.
- **ЖКС:** с Д+7 появились болезненность при пальпации в эпигастрии, периодический неоформленный стул (на фоне полного парентерального питания); с Д+10 присоединилась болезненность при пальпации в правом подреберье и по ходу кишечника; с Д+11 стал пальпироваться край печени в правом подреберье; стул приобрел жидкий характер до 8 раз в сутки, темно-зеленого цвета. На Д+12 стул жидкий, до 8 раз в сутки, без признаков кровотечения. На Д+14 диарея прекратилась. **Несмотря на выраженную кишечную диспепсию не сформировалось картины, свойственной радиационной энтеропатии (геморрагической диареи)**.
- **СПЛ:** на Д+12 в легких стало выслушиваться жесткое дыхание. На Д+13 жесткое дыхание в легких усилилось и стало более выраженным над верхними отделами справа. ЧД – 20 в мин. На Д+14 наросла ЧД до 28 в минуту, в легких над всеми полями появились множественные влажные хрипы.
- **СПВО**: На Д+8 выявлялись тахикардия до 126 в мин, АД 120/80 мм рт. ст., сохранявшиеся до Д+9. На Д+10 пульс снизился до 88 в мин, появился функциональный систолический шум на верхушке сердца. На Д+11 – Д+12 пульс 110-126 в мин, АД 120/80 мм рт. ст. На Д+13 тахикардия снизилась до 86 в мин. АД 120/80 мм рт. ст. На Д+14 тахикардия (на фоне выраженных пирогенных реакций на введение компонентов крови) наросла до 116 в мин, появилась тенденция к прогрессированию гипотензии до АД 95/60 мм рт. ст. – 90/20 мм рт. ст. На фоне формирующегося гипертермического синдрома возник резистентный к лечению шок III степени. На 15 сутки наступила остановка сердечной деятельности.

- **НВС**: С Д+8 субфебрильная $T_{тела}$ сменилась на фебрильную лихорадку. На Д+9 $T_{тела}$ 39,0°С. На Д+10 $T_{тела}$ опускалась до 36,8°С. На Д+11 предъявлял жалобы на головную боль и общую слабость, лихорадка до 38,4°С-39,9°С. На Д+12 сохранялась фебрильная лихорадка. На Д+13 $T_{тела}$ снизилась до 36,8°С, улучшилось общее самочувствие, уменьшилась общая слабость. С Д+14 ухудшение общего состояния с транзиторным угнетением сознания (вплоть до комы) на фоне серии выраженных пирогенных реакций на переливание компонентов крови. Во время одной из таких пирогенных реакций возник приступ клонико-тонических судорог. За ним последовала гипертермия до 42,0°С. На фоне серии эпилептических припадков кома приобрела запредельный характер и на 15 сутки наступила смерть пациента от остановки сердечной деятельности.
- **СПГ:** инъекция сосудов конъюнктивы и склер, снижение чувствительности роговицы сохранялись весь период наблюдения. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения на роговицу более 6 Гр**.
- **СПЩЖ:** весь период наблюдения сохранялись клинические признаки гипертиреоза при отсутствии выявляемых клинических признаков воспалительного процесса в ткани самой железы.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Первичная реакция на облучение возникла через 30 мин после радиационного воздействия и носила выраженный характер, свидетельствуя в пользу высокой дозы, пришедшейся на область головного мозга пострадавшего. В пользу высокой дозы облучения, пришедшейся на все тело, свидетельствовали умеренный лейкоцитоз в 1е сутки, но выраженная лимфопения к концу 3-х суток после облучения. Субтотальный характер первичной реакции кожи на облучение, выраженные симптомы первичной реакции на облучение со стороны слизистой оболочки рото- и носоглотки; признаки вовлечения в патологический процесс нижних дыхательных путей были обусловлены высокой локальной дозой облучения в этих тканях за счет внешнего облучения и аппликацией на них радиоактивных веществ.

Особенности скрытого периода:

Короткий скрытый период ОЛБ свидетельствовал в пользу очень высокой дозы облучения на костный мозг и неблагоприятного общего прогноза поражения. Высокая локальная доза облучения в коже, в слизистых оболочках привела к выраженным проявлениям СПК и ОФС в скрытом периоде ОЛБ.

Особенности периода разгара:

В клинической картине сочетанного радиационного поражения, наряду с основными синдромами, характеризующими протекание ОЛБ от внешнего облучения крайне тяжелой степени тяжести (время наступления и выраженность гематологических проявлений, выраженность реакции кожных покровов, орофарингеального и желудочно-кишечного синдромов), проявились признаки, обусловленные поступлением внутрь организма значительных количеств РВ (выраженность орофарингеального синдрома, проявления радиационного трахеобронхита, желудочно-кишечных расстройств, гипертиреоза вследствие накопления в щитовидной железе ^{131}I). Радиационное облучение привело к манифестации проявлений хронической герпетической инфекции в виде высыпаний в области носогубного

треугольника с Д+1. Субфебрильная $T_{тела}$ с Д+7 сменилась фебрильной лихорадкой. Инфекционные проявления со стороны органов дыхания (волнообразно протекающая бактериальная пневмония) укладывались в логику прогрессирования инфекционного процесса на фоне агранулоцитоза (появление жесткого дыхания в легких с Д+8; возникновение правосторонней верхнедолевой пневмонии с Д+12; прогрессирование пневмонии на обе доли с Д+13). Распространенность и выраженность проявлений лучевого поражения кожных покровов свидетельствовали о большой локальной дозе облучения в коже, превышавшей среднюю дозу общего облучения, вследствие воздействия на неё контактного γ-β-излучения. Изменения со стороны глаз свидетельствовали о последствиях контактного воздействия РВ на конъюнктиву и роговицу. Геморрагический синдром, манифестировавший кровоизлияниями в дерму (в коже нижних конечностей с Д+10, в коже кистей с Д+12, в области «над щитовидной железой» на шее с Д+14), возник на фоне резистентной к заместительной терапии тяжелой тромбоцитопении. Клинические проявления ЖКС не были характерны для классического кишечного синдрома (геморрагическая диарея), заключались в нарушении консистенции и учащении стула (диарея желто-зеленого цвета до 8 раз в сутки) с прекращением её накануне наступления летального исхода. Особенностью течения патологии стало возникновение нарастающих посттрансфузионных негемолитических пирогенных реакций, обусловленных пересадкой клеток эмбриональной печени (на Д+9 и Д+10), видимого эффекта от которой для восстановления системы кроветворения получено не было, и повторными переливаниями (по жизненным показаниям) компонентов крови. Нарастающий синдром системного воспаления сопровождался нарастающей полиорганной дисфункцией (миокардиодистрофия, гепатопатия, нефропатия). На фоне агранулоцитоза, прогрессирования инфекционных проявлений, пирогенных реакций, гипертиреоза гипертермическая реакция организма трансформировалась в состояние гиперпирексии, осложнившееся серией генерализованных эпилептических припадков (на фоне гипертермического синдрома), приведших к нарастающему отеку мозга, острой сердечно-сосудистой недостаточности и гибели пациента на 15 сутки после облучения.

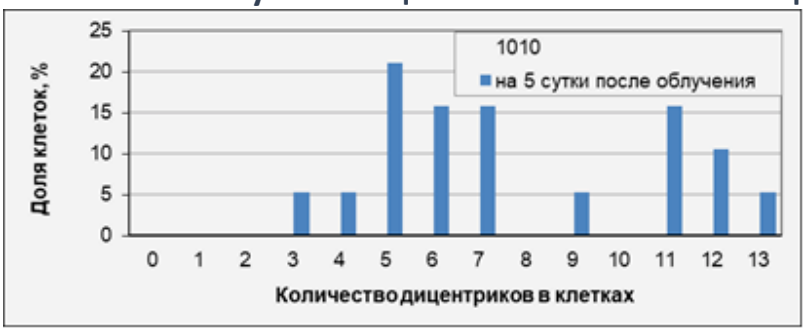
Особенности периода восстановления:

восстановление отсутствует.

Исход острого периода*:*

летальный исход на 15-е сутки.

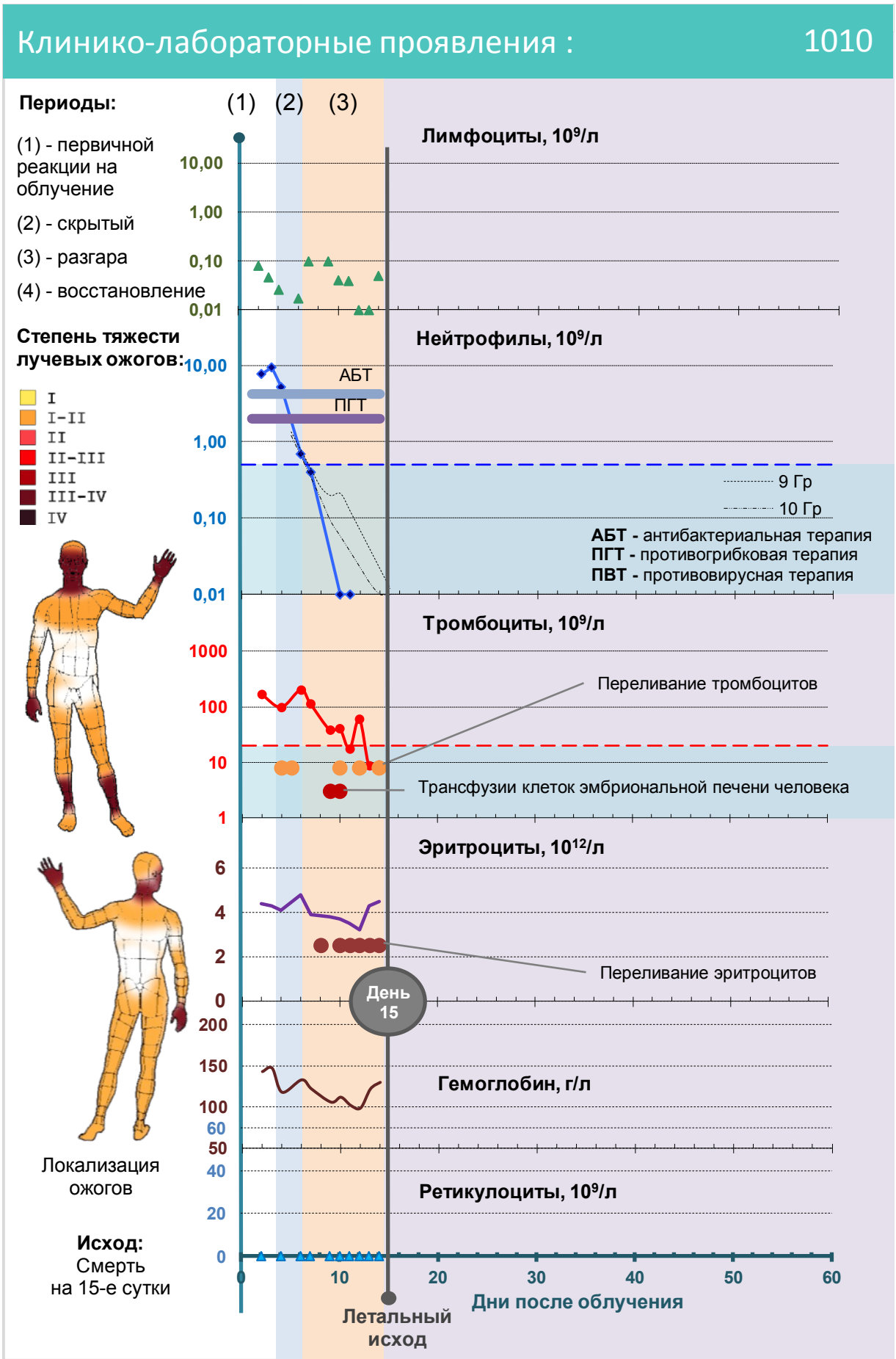
Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования

(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в ранние сроки после облучения): средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр, косвенные признаки неравномерности облучения.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$)

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза:

«ОЛБ преимущественно от сочетанного облучения, обусловленного преимущественно внешним и частично внутренним γ-β- излучением крайней степени тяжести. Кишечный синдром с тотальным поражением слизистой пищеварительного тракта и ротовой полости, энтероколит. Костномозговой синдром. Местное лучевое поражение III-IV степени: лица, кистей рук, шеи. Местные лучевые поражения дыхательных путей, пульмонит. Тотальное поражение кожи I степени. Сепсис. Токсико-септическое поражение паренхиматозных органов. Отек легких. Отек мозга. Не исключена возможность субарахноидального кровоизлияния» Смерть на 15 день.

Вариант формулировки заключительного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.

2) МЛП кожи от контактного γ-β облучения IV степени тяжести: бета-ожог III-IV степени тяжести 12% поверхности тела (лица, шеи, передних поверхностей голеней, обеих кистей), бета-ожог I-II степени тяжести 70% поверхности тела.

3) МЛП слизистой оболочки верхних дыхательных путей вследствие сочетанного внешнего γ-β-облучения области головы и внутреннего контактного γ-β-α- облучения слизистой оболочки рото- и носоглотки III степени тяжести.

4) МЛП слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта вследствие сочетанного внешнего γ-β-облучения области живота и внутреннего контактного γ-β-α- облучения, II-III степени тяжести.

5) МЛП органов дыхания в результате сочетанного внешнего γ-β- облучения области грудной клетки и поступления радиоактивных веществ (γ-β-α- облучения) в дыхательные пути, I степени тяжести.

6) МЛП глаз в результате сочетанного внешнего γ-β- облучения и контактного облучения роговицы и конъюнктивы γ-β-α- излучающих радиоактивных веществ II степени тяжести.

7) Острое радиационное повреждение щитовидной железы в результате инкорпорации радиоактивного йода I степени тяжести.

Осложнения

Обострение хронической герпетической инфекции (Herpes simplex) в области носогубного треугольника. Острый радиационный кератоконъюнктивит. Острый радиационный трахеобронхит вследствие поступления РВ в нижние дыхательные пути. Гипертиреоз, индуцированный инкорпорацией в щитовидную железу ^{131}I. Двусторонняя бактериальная пневмония. Язвенно-некротический лучевой мукозит полости рта и глотки. Эрозивно-язвенный лучевой эзофагит. Эрозивно-геморрагический лучевой гастрит. Радиационный (эрозивно-геморрагический) энтерит, колит. Геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу верхних и нижних конечностей, шеи. Лучевые язвы кожи в зоне бета- ожогов III-IV степени тяжести. Синдром системного воспаления. Полиорганная дисфункция (миокардиодистрофия, гепатопатия, нефропатия). Белково-энергетическая недостаточность. Сепсис. Инфекционно-токсический шок. Отек легких. Рецидивирующие посттрансфузионные негемолитические пирогенные реакции. Гипертермический синдром. Серия генерализованных эпилептических припадков. Субарахноидальные кровоизлияния? Отек головного мозга. Отек легких. Острая ДН. Смерть на 15 сутки.

Основные манипуляции

Повторные трансфузии тромбоцитов на Д+4, Д+5, Д+10, Д+12, Д+14.
Повторные трансфузии эритроцитов на Д+8, Д+10, Д+11, Д+12, Д+13, Д+14.
Трансфузии клеток эмбриональной печени человека на Д+9 и Д+10.

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральную стерилизацию;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания концентрата тромбоцитов, отмытых эритроцитов;
- интенсивная инфузионная и дезинтоксикационная терапия,
- трансплантация клеток эмбриональной печени,
- профилактическая иммуносупрессивная терапия с целью профилактики иммунологического конфликта организма реципиента и донорских клеток;
- лечебное (парентеральное) питание,
- местное лечение лучевых ожогов.

Ключевое вмешательство:

- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов;
- трансплантация клеток эмбриональной печени.



12-й день

Клинические проявления КМС ОЛБ: геморрагические высыпания на передней поверхности голеней.



12-й день

Клинические проявления МЛП кожи лица и передней поверхности шеи и ОФС: массивные герпетические и вторичные некротически-геморрагические изменения красной каймы губ.

Клинический случай 1011

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 35 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, глаз.	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от внешнего контактного распространенного γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП глаз от внешнего контактного γ-β-α облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент теплового взрыва ядерного реактора находился на расстоянии около 70 м от эпицентра. Затем в течение 40 минут принимал участие в аварийно-спасательных работах, лично вынес на себе пострадавшего, неспособного к самостоятельному передвижению. Пребывал в зоне диспергирования радиоактивных веществ без средств защиты. Одежда местами промокла от пота.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 10 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя расчетная доза на тело 5,3 Гр;
– радиометрия поверхности тела: нет данных.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.
Содержание ^{131}I в щитовидной железе 31,26 мкКи,
активность радиоактивных продуктов в моче – 10,72 мкКи/л.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** через 60-70 мин после пребывания в зоне предполагаемого облучения возникла многократная рвота, общая слабость; через 6-8 ч – был однократный жидкий стул; субфебрилитет (до 37,4° С). Пульс 92 в мин. На Д+1 сохранялись вялость, общая слабость, $T_{тела}$ до 37,2°С которые к концу дня прошли. **Клиническая картина соответствовала общему облучению в диапазоне доз 4-6 Гр**.
- **ОФС:** выявлялись транзиторная гиперемия слизистой оболочки полости рта и глотки, сухость во рту. **Клиническая картина соответствовала общему облучению в дозе более 1 Гр**.
- **СПК**: на Д+0 выявлялась распространенная транзиторная гиперемия кожи (около 100% поверхности тела), наиболее выраженная в области лица, левой лопатки, живота, нижних конечностей (около 20% от поверхности тела), **свидетельствовала о локальной дозе в области аппликации РВ более 4 Гр**. На Д+1 сохранялась гиперемия кожи лица и инъекция сосудов склер.
- **КМС:** на Д+0 – лейкоцитоз $10,0\times10^9$/л, лимфоциты $0,4\times10^9$/л, – **свидетельствовали о дозе общего облучения 4- 6 Гр;** выраженность лимфопении $0,09\times10^9$/л к концу Д+1 – **о дозе общего облучения ≈4,6 Гр**.
- **СПЛ:** на Д+0 отмечался сухой кашель, прошедший к Д+1. Хрипы в легких в первые сутки наблюдения не выслушивались.
- **СПВО:** На Д+1 Пульс 92 в мин, к Д+2 нормализовался. АД 130/80 мм рт. ст.
- **СПЩЖ:** прямых и косвенных признаков вовлечения в патологический процесс щитовидной железы выявлено не было.
- **СПГ:** На Д+0 гиперемия конъюнктивы и отсутствие чувствительности роговицы обоих глаз. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения в области роговицы более 6 Гр**.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0,5\times10^9$/л) на Д+16 **соответствовало средней дозе облучения 4,5 Гр**, агранулоцитоза ($<0,01\times10^9$/л) на Д+21, опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+11 (**соответствовали средней дозе облучения 4-6 Гр**). В то же время степень лимфопении в периоде разгара **соответствовала средней дозе облучения 4-6 Гр**.
- **СПК:** формирование на 80% поверхности тела бета-ожогов не менее I степени тяжести, разрешившихся сухой десквамацией эпидермиса; на 18% поверхности тела (на передней поверхности живота, передней и задней поверхностях обоих бедер, передней поверхности обеих голеней) бета-ожогов I-II степени тяжести с очагами влажной десквамации эпидермиса; на площади до 1% тела (в области левой лопатки) возник бета-ожог не менее II-IIIa степени тяжести. Формирование бета-ожогов **свидетельствовало о локальной дозе облучения в коже более 10-14 Гр**.
- **ОФС:** появление характерных везикул на губах (реактивация хронической вирусной инфекции группы герпеса) с Д+2, с геморрагическими корками с Д+13 (на фоне тяжелой тромбоцитопении); возникновение в слизистой оболочке ротовой полости и глотки

второй волны гиперемии с болями при глотании; с Д+17 появление на слизистой оболочке твердого неба одиночных очагов десквамации эпителия (пузыри до 15 мм, далее эрозии). С Д+23 началась эпителизация эрозий ротоглотки. С Д+25 рецидив герпетических высыпаний на коже губ с разрешением к Д+34. К Д+33 эпителизация эрозий слизистой оболочки полости рта завершилась. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе 3-5 Гр**.

- **НВС**: весь период сохранялись фебрильная лихорадка, незначительная «диффузная» головная боль, общая слабость, горизонтальный нистагм при отведении взгляда в стороны, признаки пирамидной недостаточности на протяжении всего острого периода заболевания.
- **ЖКС:** значимая симптоматика вовлечения в патологический процесс органов ЖКТ отсутствовала.
- **СПЛ:** на Д+27 появилось жесткое дыхание в легких, которое сохранялось до конца периода разгара ОЛБ.
- **СПВО:** С Д+26 выявлено ослабление I тона и появление систолического шума на верхушке сердца, которые сохранялись до конца периода разгара ОЛБ. .
- **СПГ:** С Д+16 наблюдалась эпиляция бровей. Гиперемии конъюнктивы, инъекции сосудов склер, нарушения чувствительности роговицы не было.
- **СПЩЖ:** весь период наблюдения сохранялись клинические признаки гипертиреоза при отсутствии клинически выявляемых признаков воспалительного процесса в ткани самой железы.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Проявления КМС (выраженный лейкоцитоз, лимфопения) соответствовали более тяжелой степени поражения, нежели симптомы НВС. Обращали внимание выраженные признаки ОФС, СПК, признаки поражения глаз, обусловленные дополнительным контактным облучением вследствие неснятого внешнего загрязнения радиоактивными веществами и их попадания внутрь организма, что привело к формированию сочетанного острого радиационного поражения.

Особенности скрытого периода:

Весь период сохранялась субфебрильная $T_{тела}$. С Д+3 отмечалась головная боль. Сохранялась потеря чувствительности роговицы обоих глаз. Слизистая оболочка полости рта стала белеть и утолщаться (отек). Возникла и стала распространяться вторая волна гиперемии кожи, сначала в зоне, где в последующем возникли бета-ожоги II-III степени (в области левой лопатки, на передней поверхности живота, передней и задней поверхностях обоих бедер, на передней поверхности обеих голеней), затем гиперемия распространилась на остальную поверхность (до 80%) кожи. С Д+12 началось образование очагов десквамации эпидермиса. Накануне проведения ТКМ (Д+13) на коже было отмечено появление распространенной крапивницы-как проявления лекарственной аллергии.

Особенности периода разгара:

Начало периода разгара на Д+13 характеризовалось возникновением тяжелой тромбоцитопении, продолжавшейся около 20 дней. Оно совпало с датой проведения на Д+13 ТКМ (HLA гаплоидентичного с Т-деплецией от сестры) с целью сокращения ожидаемой продолжительности периода агранулоцитоза. Тяжелая нейтропения $0{,}5\times10^9$/л (день D500)

наступила на Д+16 и имела продолжительность ≈15 дней. Агранулоцитоз $0{,}1\times10^9$/л наступил на Д+18 и продолжался в течение 8-ми суток. На фоне агранулоцитоза регистрировалась фебрильная лихорадка. Опасная тромбоцитопения 20×10^9/л потребовала заместительных трансфузий тромбоцитов (всего 11 трансфузий), с удовлетворительным контролем за геморрагическим синдромом. На Д+15 (ТКМ+2) у пациента возник зуд кожи лица и кистей рук. Отек кожи и формирование плотных пузырей в области межфаланговых суставов пальцев обеих рук. Периодически у пациента возникала крапивница аллергического генеза. С Д+16 сформировался анемический синдром. С Д+18 очаги влажной десквамации эпидермиса в правой ягодичной и левой подлопаточной областях. Увеличение количества и размеров пузырей на коже правой кисти и правого лучезапястного сустава, образование пузырей на левой кисти. На фоне прогрессирования лучевых ожогов в крови обнаруживалась септицемия с высеванием сапрофитной эпидермальной флоры (эпидермальный стрептококк). С Д+24 начался процесс эпителизации лучевых эрозий на коже правой ягодичной области, левой подлопаточной области, обеих кистей. С Д+25 рецидив герпетических высыпаний на коже губ. С Д+26 возникновение покраснения и уплотнения кожи по периметру стоп. С Д+26 появление ослабления I тона и систолического шума на верхушке сердца. С Д+27 появляются пузыри на коже левой голени. После отмены иммуносупрессивной терапии циклоспорином А и антилимфоцитарным глобулином на Д+27 зарегистрирован возврат фебрильной лихорадки, жесткое дыхание в легких. С Д+28 в периферической крови появляются признаки восстановления кроветворения (разрешение агранулоцитоза). С Д+29 зафиксировано снижение $T_{тела}$ до субфебрильных цифр. На Д+30 возникли клинические проявления острого очагового проктита, не потребовавшие оперативного лечения.

Особенности периода восстановления:

Период восстановления начался с Д+32 (ТКМ+19) с разрешения тяжелой нейтропении. К Д+37 лучевые эрозии на коже эпителизировались-за исключением левой подлопаточной области, где площадь области десквамации эпидермиса несколько увеличилась. На Д+45 был выявлен рецидив герпетических высыпаний на слизистой оболочке в области мягкого неба, язычка и дужках миндалин, купированный на фоне противовирусного лечения. С Д+55 в связи с сохранением фебрильных цифр $T_{тела}$ (на фоне восстановления собственного кроветворения и комплексной противомикробной, противовирусной и противогрибковой терапии) была предположена роль иммунных механизмов (элементы вторичной болезни) и в лечении назначены глюкокортикоидные гормоны. На этом фоне нормализовалась $T_{тела}$, снизилась выраженность воспалительных проявлений в области лучевых эрозий, ускорилась их эпителизация за исключением эрозии в левой подлопаточной области. На Д+60 появились признаки радиационного кератита обоих глаз. Обнаружилась «стероидозависимость» лихорадочной реакции организма, как и выраженности воспалительных изменений в области лучевых эрозий кожи обеих голеней. На Д+74 проведена пластика лучевой эрозии левой подлопаточной области, оказавшейся поверхностной язвой, свободным кожным лоскутом. На фоне длительной интенсивной терапии глюкокортикостероидами (средними дозами) с постепенной деэскалацией дозы наступило постепенное заживление лучевых эрозий кожи, $T_{тела}$ снизилась до субфебрильных цифр. На этом фоне на Д+92 возникла клиника левосторонней почечной колики с нарушением оттока мочи по левому мочеточнику (по данным рентгеновской урографии). На Д+94 произошло самостоятельное вскрытие острого гнойного парапроктита с формированием трансдермального свища, после чего произошла нормализация $T_{тела}$.

Исход острого периода*:*

Выздоровление, выписан на реабилитацию на 111-й день.

Результаты цитогенетического исследования

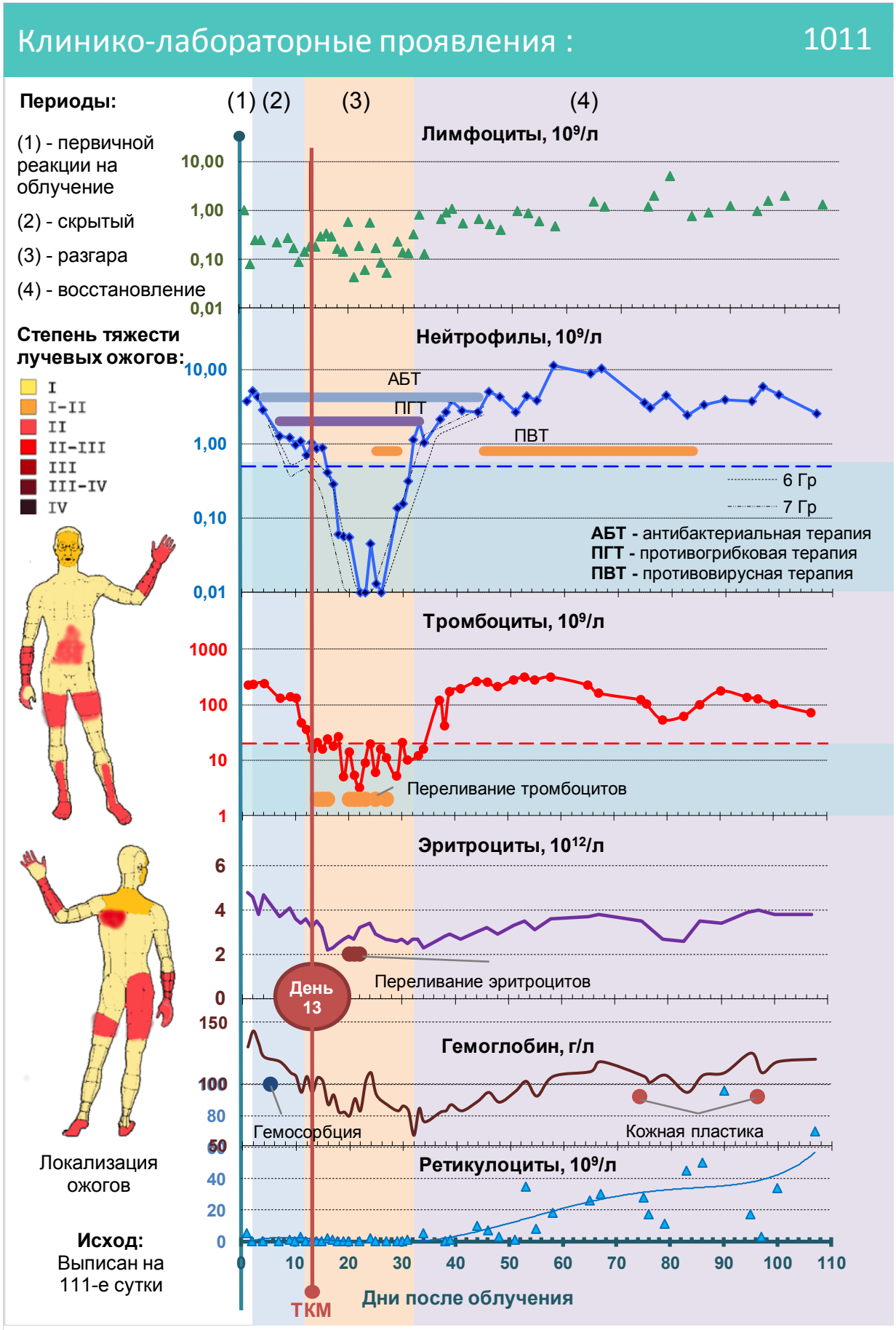


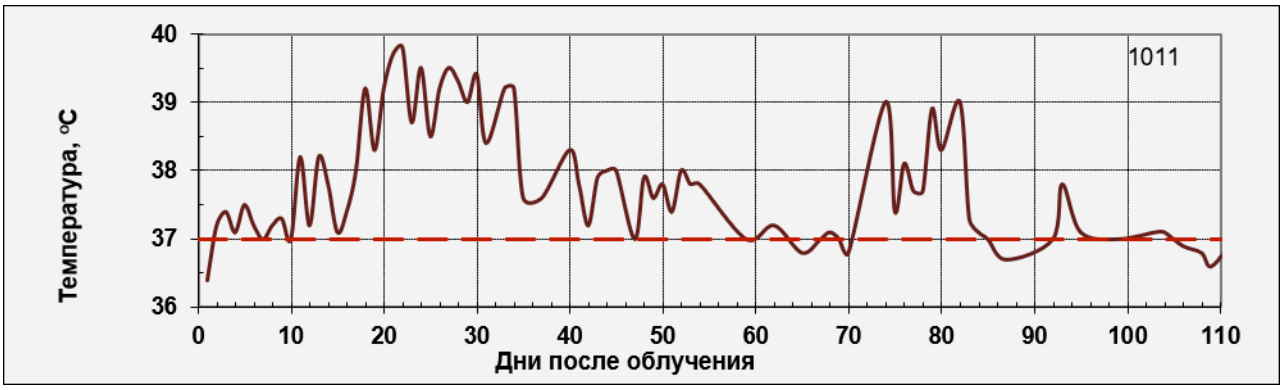
Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения): средняя доза облучения на все тело 4,55 Гр.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+23 (ТКМ+10): в костном мозге не обнаружено митозов и клеток миелоидного ряда, предположительные признаки иммунного конфликта (наличие значительного количества базофильных лимфоцитов).

Результаты исследования пунктата костного мозга на Д+26 (ТКМ+13): признаков приживления донорского костного мозга не обнаружено (при кариологическом типировании на 34 просчитанных митоза обнаружена 1 клетка с кариотипом XX).

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).



Рисунок. Картина лучевых поражений области спины на 27-й день. Очаг влажной десквамации эпителия. Гиперпигментация кожи

Окончательный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Окончательный клинический диагноз из выписного эпикриза:

«ОЛБ от равномерного гамма-облучения, тяжелой степени тяжести. Бета-ожоги 1% тела III степени тяжести, 18% тела – II степени тяжести, 80% тела – I степени тяжести. Орофарингеальный синдром II степени тяжести. Параректальный свищ».

Вариант формулировки окончательного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, III степени тяжести.

2) МЛП кожи от контактного γ-β облучения тяжелой степени тяжести: бета-ожог II-III степени тяжести 1% поверхности тела (в левой подлопаточной области), бета-ожог II степени тяжести 18% (передней поверхности живота, передней и задней поверхностей обоих бедер, передней поверхности обеих голеней), бета-ожог 80% поверхности тела I степени тяжести.

3) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки (ОФС II степени тяжести). Катарально-эрозивный лучевой мукозит полости рта и глотки.

4) МЛП глаз II степени тяжести, эрозивный лучевой кератоконъюнктивит.

Осложнения

Рецидивирующая вирусная инфекция (Herpes simplex) на коже губ (герпетический хейлит) и слизистой оболочке ротоглотки (везикулярный фарингит) с Д+2, с Д+25 и с Д+45. Рецидивирующая аллергическая крапивница. Рецидивирующие посттрансфузионные негемолитические пирогенные реакции на введение антилимфоцитарного глобулина. Пирогенные реакции на введение ванкомицина и зовиракса. Реакция отторжения трансплантата костного мозга. Умеренно выраженная реакция «трансплантат против хозяина». Анемический синдром. Лекарственная гепатопатия. Синдром отмены глюкокортикоидов. Мочекаменная болезнь. Левосторонняя почечная колика. Гиперурикемия. Острый парапроктит. Лучевая язва левой подлопаточной области. Дегисценция послеоперационной раны в области пластики лучевой язвы в левой подлопаточной области. Вторичное иммунодефицитное состояние. Умеренно выраженный астено-невротический синдром.

Основные манипуляции

Гемосорбция на Д+5.

Аллогенная трансплантация костного мозга HLA-идентичного от сибса, АВ0-несовместимого (Д+13). Повторные переливания тромбоцитарной массы (Д+14, Д+15, Д+16, Д+20, Д+21 Д+22, Д+23, Д+25, Д+27). Повторные переливания эритроцитов (Д+20, Д+21, Д+22).

Пластика дефекта кожных покровов в левой подлопаточной области свободным кожным лоскутом с правого бедра на Д+74. Иссечение свища в просвет прямой кишки по Габриэлю на Д+96.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- применение гемосорбции с целью детоксикации и элиминации попавших внутрь организма РВ;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми и противовирусными средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- профилактика острой реакции «трансплантат против хозяина» (циклоспорином) и её лечение (глюкокортикостероидами);
- аллогенная трансплантация костного мозга;
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- аллогенная трансплантация костного мозга от сибса,
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Клинический случай 1014

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 29 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото-и носоглотки, ЖКТ, щитовидной железы	▪ ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного и внутреннего облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки рото-и носоглотки от сочетанного внешнего облучения области головы и внутреннего контактного облучения, ▪ МЛП кожи от контактного облучения. ▪ МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетанного внешнего и внутреннего облучения, ▪ МЛП щитовидной железы от внутреннего облучения, ▪ МЛП глаз вследствие внешнего контактного облучения,

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент теплового взрыва ядерного реактора находился в 200 м от эпицентра в машинном зале турбинного цеха. В течение 2,5 ч находился в зоне выпадения диспергированных радиоактивных веществ («черного дождя», возникшего в результате горения расплава битума) без средств индивидуальной защиты. Одежда намокла.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – 3-4 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась;

– радиометрия поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+1	3 060	23 400	360000	32400	72000	-
Д+17	150	270	700	400	1400	460

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да (в т.ч. по ^{131}I).

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** возникновение через 30-40 минут после окончания периода внешнего облучения многократной (до 10 раз, каждые 10-15 минут) рвоты; лихорадка в первые сутки (выше 38°С), выраженная общая слабость на фоне снижение АД до 90/60 мм рт. ст.; головная боль, преимущественно в затылочно-теменной области. Поноса не было. **Клиническая картина соответствовала средней дозе общего облучения от 4-6 Гр**.
- **ОФС:** на Д+0 жалобы на заложенность носа, сухость во рту, боли в горле при глотании; при осмотре диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта и глотки, носовых ходов, припухлость в области околоушных слюнных желез. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения более 4 Гр**. На Д+1 появились очаги утолщения эпителия слизистой оболочки на твердом и мягком небе, щечных поверхностях, деснах. Усиление болей в ротовой полости. На Д+2 появились сливные пузыри на коже губ. **Время манифестации перечисленных симптомов указывало на возможность локальной дозы облучения более 8-10 Гр**.
- **СПК**: тотальная (100% поверхности тела) гиперемия и отек кожных покровов, наиболее выраженная на 40% поверхности тела (в области лица, шеи, подмышечных впадин, предплечий, кистей, по боковым поверхностям туловища, паховой области и мошонки, бедер, коленных суставов, голеней, области стоп). **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения более 4 Гр**.
- **КМС:** первичный лейкоцитоз 10,0×10^9/л в первые сутки после облучения и лимфопения 0,1×10^9/л к концу Д+1 **свидетельствовали в пользу дозы общего облучения более 6 Гр**.
- **СПЛ:** на Д+0 проявлений не зарегистрировано; на Д+1 появился сухой грудной кашель.
- **СПВО:** Склонность к тахикардии объяснялась лихорадочной реакцией на облучение и гипотензией, связанной со значительной гипогидратацией в результате выраженного эметического синдрома.
- **СПЩЖ:** прямых и косвенных признаков вовлечения в патологический процесс щитовидной железы не обнаруживали.
- **СПГ:** гиперемия кожи век и конъюнктивы обоих глаз, инъецированы сосуды склер **свидетельствовали в пользу дозы локального облучения более 1,5-2 Гр**.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0,5\times10^9$/л) на Д+8, агранулоцитоза ($<0,01\times10^9$/л) на Д+9, выраженной тромбоцитопении около 30×10^9/л на Д+11. Лимфопения ниже $0,1\times10^9$/л была достигнута Д+1. В совокупности эти **признаки свидетельствовали о дозе облучения более 8 Гр**. В период Д+8 – Д+14 отмечалось умеренное повышение $T_{тела}$ (максимально до 38,2°С). С Д+10-Д+11 манифестировал геморрагический синдром. Клинически явных локальных проявлений инфекционного синдрома в легких и ЖКТ не выявлялось (за исключением инфицирования эрозированных поверхностей слизистой оболочки ЖКТ и кожи).
- **СПК:** выраженная гиперемия кожи лица, шеи, правой подмышечной области и по внутренней поверхности правого плеча, ягодиц и задней поверхности бедер, умеренная гиперемия остальной поверхности тела на Д+4; влажная десквамация эпидермиса на руках на Д+5, в области ягодиц – на Д+7, в промежности и правой подмышечной области – на Д+9. С Д+7 гиперемия кожных покровов приобретает синюшный оттенок. С Д+8 кожа темнеет по типу «бронзового загара», особенно в области промежности, паховых складок, подмышечных и подколенных зонах, на пояснице и ягодицах; на ягодицах и в перианальной зоне появились мокнущие эрозии. С Д+13 в области корня мошонки появились признаки некроза кожи (серо-белая окраска тканей без болевой чувствительности). С Д+14 формировался плотный отек дермы и сливающиеся пузыри на коже кистей, предплечий, плеч, стоп. Тотальная влажная денудация эпидермиса и пигментация кожных покровов – Д+18. **Клинические признаки свидетельствовали о локальной дозе облучения более 18-20 Гр**.
- **ОФС:** формирование к Д+2 – Д+3 выраженного стоматита (отека слизистой оболочки ротоглотки, болевого синдрома), сухость во рту. К Д+7 – возникновение отслойки эпидермиса и сливающихся эрозий слизистой оболочки полости рта. Появление эрозий в носовых ходах с Д+10. С Д+11 – возникновение периодических кровотечений из эрозий слизистой оболочки полости рта, носовых ходов и глотки. С Д+15 появление язв слизистой оболочки ротоглотки. **Клинические признаки свидетельствовали о локальной дозе облучения более 8-10 Гр.**
- **ЖКС:** отсутствие стула за весь период наблюдения, с Д+11 – клинические проявления пареза кишечника, с Д+13 – желтуха, нарастающие печеночно-почечная недостаточность. С Д+16 появились выраженный болевой синдром в животе с признаками раздражения брюшины, которые сохранялись, плоть до летального исхода.
- **СПЛ:** с Д+13 наблюдали затруднение внешнего дыхания из-за нарушения проходимости верхних дыхательных путей (отека слизистой оболочки, вязкого содержимого дыхательных путей); позже присоединилось ослабление дыхания в задненижних отделах обоих лёгких. С Д+16 в лёгких появились влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания, нарастала острая ДН. Патологические изменения в легких прогрессировали вплоть до наступления летального исхода.
- **СПВО:** с Д+13 на фоне нарастания эндогенной интоксикации наблюдали тахикардию до 130 в мин, ослабление тонов сердца, повышение трансаминаз, билирубина, азотистых шлаков в крови; с Д+15 выявляли гепатомегалию, олигоурии, которые прогрессировали вплоть до Д+17.
- **НВС:** с Д+13 на фоне признаков формирующегося некроза кожных покровов общее состояние ухудшалось. $T_{тела}$ повышалась до 38,2°С (с последующим снижением до субфебрильных цифр). На фоне болевого синдрома, контролируемого наркотическими анальгетиками, сознание было угнетено до сомноленции. С Д+15 появились неврологические признаки начинающегося отека головного мозга: выраженная ригидность

затылочных мышц, двусторонний симптом Кернига. С Д+16 больной впал в кому, которая углублялась, плоть до летального исхода на 18 день.

- **СПГ:** инъекция сосудов конъюнктивы и склер, чувствительность роговицы сохранена. Выделений из глаз не было.
- **СПЩЖ:** признаки гипертиреоза было сложно отдифференцировать на фоне тяжелых проявлений эндогенной интоксикации и воспалительного синдрома септической и иммунной природы.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

возникновение ПРО через 30-40 минут после облучения, выраженные гастроинтестинальные и астеногиподинамические проявления; умеренный лейкоцитоз в 1-е сутки, выраженная лимфопения к концу 2-х суток после облучения; тотальный характер первичной реакции кожи на облучение (эритродермия); выраженные симптомы первичной реакции на облучение со стороны слизистой оболочки рото- и носоглотки; косвенные признаки массивного поступления радиоактивных веществ внутрь организма.

Особенности скрытого периода:

отсутствовал (выраженная ПРО сменилась проявлениями периода разгара), что **соответствовало течению ОЛБ IV степени тяжести**.

Особенности периода разгара:

Начало периода разгара сочетанного ОРП с Д+4 характеризовалось ранним формированием клинической картины выраженного ОФС и ранней манифестацией проявлений лучевого ожога кожных покровов. Тяжелая нейтропения сформировалась в сроки, характерные для крайне тяжелой формы костномозгового синдрома при изолированной ОЛБ. Течение сочетанного ОРП характеризовалось выраженным болевым синдромом в полости рта, ограничившим с Д+8 способность самостоятельно питаться. С Д+9 был переведен на полное парентеральное питание. На фоне прогрессирования видимых изменений со стороны кожных покровов (увеличение степени и площади лучевого поражения) волнообразно нарастали чувство жжения и болевой синдром. С Д+9 по Д+12 проведено 4 трансфузии взвеси клеток эмбриональной печени (признаков восстановления собственного кроветворения в дальнейшем зарегистрировано не было), после которых регистрировалась выраженная негемолитическая пирогенная реакция, купированная введением наркотических анальгетиков. На Д+10 было отмечено формирование очагов эрозий на коже груди и правого плеча. Дно эрозий характеризовалось отсутствием болевой чувствительности. Выпадение волос началось с височных областей головы. К Д+12 алопеция достигла степени тотальной. С Д+11 стали возникать периодические носовые кровотечения; нарастали боли в полости рта и глотке; увеличивался болевой синдром в коже по мере усиления выраженности воспалительных изменений (гиперемия, отек), особенно локализованный в коже промежности и нижних конечностей. Течение кожных поражений во времени характеризовалось волнообразностью (нарастание гиперемии кожи и отека дермы, возникновение влажных эрозий, их подсыхание, с признаками эпителизации и атрофии кожи под корками, возникновение новых волн влажной десквамации эпителия, с последующим их подсыханием и эпителизацией). На Д+10-12 появились признаки геморрагического синдрома в области эрозий слизистой оболочки ротоглотки и носовых ходов. С Д+13 в течении поражения кожных покровов наметилось обострение (усиление жжения и болевого синдрома, расширение площади и выраженности воспалительных изменений в коже и со стороны слизистой оболочки

ротоглотки). С Д+13 из-за выраженного болевого синдрома в ротовой полости и области лучевых ожогов с целью анестезии на регулярной основе вводились наркотические анальгетики. Степень угнетения сознания при этом (заторможенность) превышала ожидаемый эффект от анальгетиков. Из-за болей занимал вынужденное положение в постели. На фоне признаков некроза кожных покровов у корня мошонки наблюдали ухудшение общего состояния, повышение $T_{тела}$ до 38,2°С (с последующим снижением до субфебрильных цифр), тахикардию до 130 в мин, тахипноэ до 28-30 в минуту. Затруднение внешнего дыхания происходило из-за снижения проходимости верхних дыхательных путей: отек и вязкое отделяемое в рото- и носоглотке. Ослабление дыхания выявляли в задненижних отделах обоих легких. Обнаруживали ослабление тонов сердца. Обращало внимание вздутие живота и болезненность при пальпации кишечника. Лабораторно в крови определялось повышение трансаминаз, билирубина, азотистых шлаков. С Д+15 кожные покровы на всем теле стали проявлять повышенную ранимость (малейшее физическое воздействие на них вызывало отторжение эпидермиса), напоминая клиническую картину токсического эпидермолиза. С этого же времени появились неврологические признаки начинающегося отека головного мозга. С Д+16 в лёгких стали выслушиваться влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания, нарастали признаки декомпенсации острой д ДН (тахипноэ до 40 в минуту). Со стороны органов брюшной полости появились выраженный болевой синдром и признаки раздражения брюшины. На Д+17 угнетение сознания достигло уровня глубокой комы, появились признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности (тахикардия до 120 в мин, снижение АД до 90/60 мм рт. ст.). Неврологически выявлялась выраженная ригидность затылочных мышц, двусторонний симптом Кернига (признаки отека головного мозга). В легких сохранялись влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания при тахипноэ до 38 в минуту. $T_{тела}$ «нормализовалась». Сохранялись признаки раздражения брюшины при пальпации живота. Смерть наступила от острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне прогрессирующего отека головного мозга.

Особенности периода восстановления:

Период восстановления отсутствует

Исход острого периода*:*

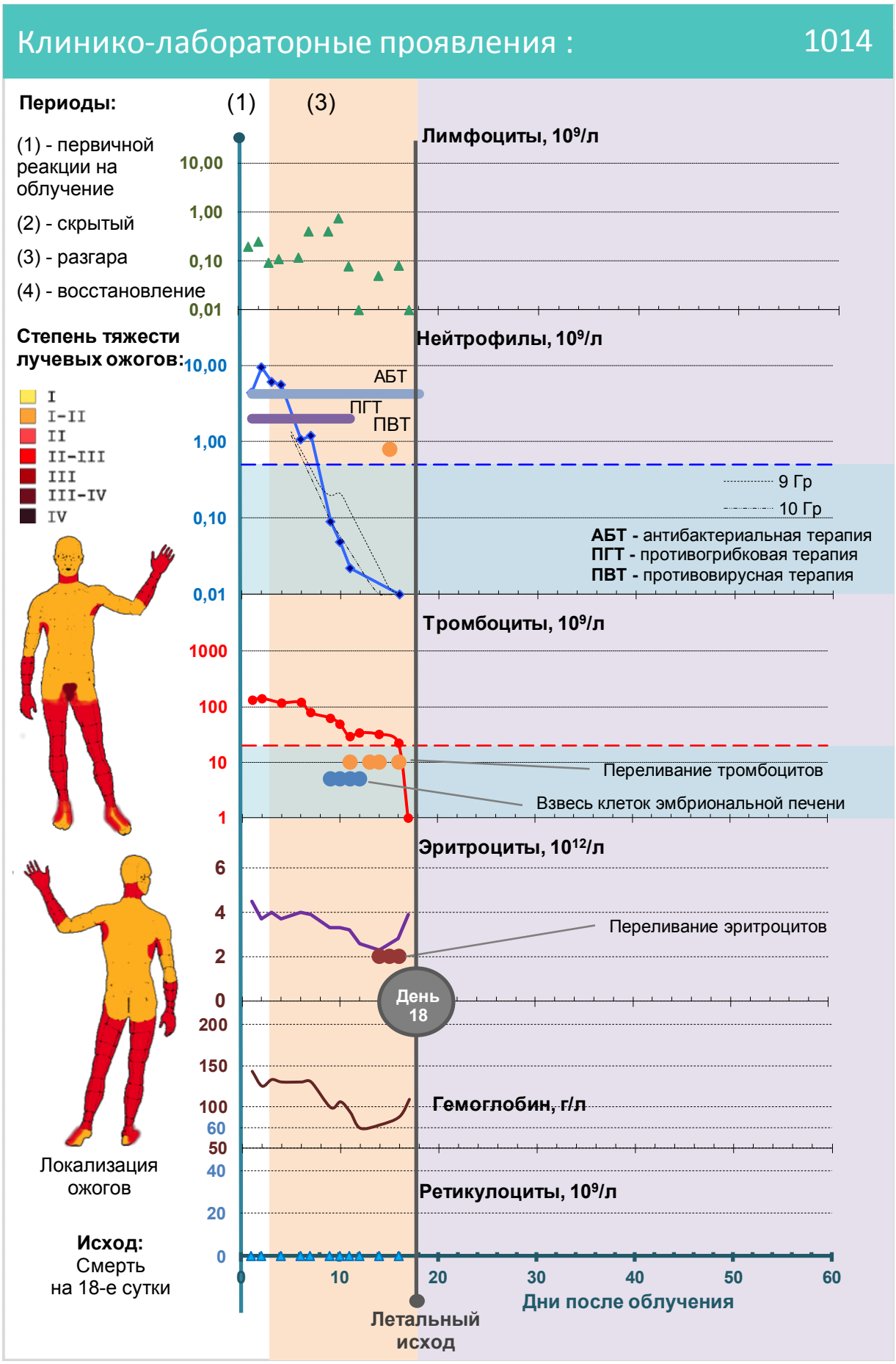
летальный исход на 18-е сутки

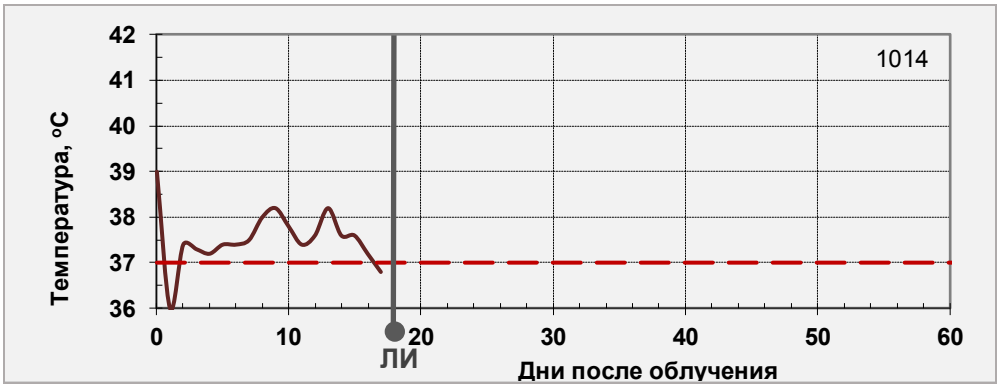
Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения): средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр, косвенные признаки неравномерности облучения

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$)

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза:

«ОЛБ крайне тяжелого течения от внешнего относительно равномерного γ-β- облучения (доза на костный мозг ≈ 11Гр): тотальная постлучевая миелодепрессия, орофарингеальный синдром III-IV степени, тотальный лучевой дерматит с плотным отеком тканей и образованием пузырей (с частичной их отслойкой) на плечах, предплечьях, кистях рук, в промежности, на внутренней поверхности бедер, ягодицах стопах; токсическая почечно-печеночная недостаточность; субарахноидальное и паренхиматозное (в правую гемисферу?) кровоизлияние». Смерть на 18 день.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни.

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.

2) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки вследствие сочетанного внешнего γ-β- облучения области головы и внутреннего контактного γ-β-α- облучения (ОФС III-IV степени тяжести).

3) МЛП кожи от контактного γ-β облучения IV степени тяжести: бета-ожог кожи у основания мошонки IV степени тяжести, бета-ожог кожи II-III степени тяжести 40% поверхности тела (подмышечных, паховых областях, по боковым поверхностям туловища в области стоп, голеней, коленей, кистей, предплечий, бедер, шеи, мошонки), бета-ожог кожи I степени тяжести 60% поверхности тела.

4) МЛП слизистой оболочки ЖКТ (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишки, желчевыводящие пути) вследствие сочетанного внешнего γ-β- облучения области живота и поступления внутрь организма γ-β-излучающих радионуклидов III-IV степени тяжести.

5) МЛП внутренних органов (печени, почек, щитовидной железы) вследствие внутреннего γ-β-облучения (в т.ч. ^{131}I).

6) МЛП глаз вследствие внешнего контактного γ-β-α- облучения I степени тяжести.

Осложнения

Катаральный радиационный конъюнктивит. Геморрагический синдром: рецидивирующие носовые кровотечения. Анемический синдром. Субтотальный лучевой эрозивно-геморрагический дерматит. Тотальная алопеция. Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и носоглотки, хейлит. Транзиторная непроходимость верхних дыхательных путей с явлениями острой ДН (Д+13). Лучевой эрозивно-геморрагический эзофагит, гастрит, энтерит, колит (слепая и поперечно-ободочная кишки). Парез кишечника. Умеренно выраженные проявления «вторичной болезни» после повторных трансфузий клеток эмбриональной печени: прогрессирование изменений в коже, миокардиодистрофия, гепатопатия, нефропатия. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Острая радиационная гепатопатия. Лекарственная (циклоспорин А) нефропатия. Печеночно-почечная недостаточность (с Д+13). Острый радиационный тиреоидит. Гипертиреоз. Отек легких, двусторонняя бактериальная пневмония, острая ДН Д+16. Синдром системного воспаления. Отек головного мозга. Инфекционно-токсический шок. Субарахноидальное кровоизлияние. Смерть на 18 сутки.

Основные манипуляции

Повторные трансфузии клеток эмбриональной печени (Д+9, Д+10, Д+11, Д+12).
Повторные переливания тромбоцитарной массы (Д+11, Д+13, Д+14, Д+16).
Повторные переливания эритроцитов (Д+14, Д+15, Д+16).

Непосредственная причина смерти

Отек головного мозга.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

- **Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:**
- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- трансфузии клеток эмбриональной печени ввиду отсутствия HLA-совместимого донора костного мозга;
- профилактика реакции «трансплантат против хозяина»;
- местное лечение лучевых ожогов;
- инфузионная терапия и лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- трансфузии клеток эмбриональной печени
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Клинический случай 1016

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 25 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото-и носоглотки, ЖКТ, щитовидной железы, глаз.	▪ ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного и внутреннего облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетанного внешнего облучения области головы и внутреннего контактного облучения, ▪ МЛП кожи от контактного облучения. ▪ МЛП слизистой оболочки ЖКТ от сочетанного внешнего и внутреннего облучения, ▪ МЛП щитовидной железы от внутреннего облучения, ▪ МЛП глаз вследствие внешнего контактного облучения.

Обстоятельства облучения:

В момент теплового взрыва ядерного реактора находился на расстоянии около 50 метров от эпицентра (на «минусовом» этаже под реактором). Затем поднялся в машинный зал, где в дальнейшем около 2 часов пребывал без средств защиты в зоне диспергирования радиоактивных веществ, принимая участие в аварийных работах. Одежда местами промокла от пота.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – 5-6 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась;

– радиометрия поверхности тела (мощность излучения в мкР/час): не проводилась

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да. Содержание ^{131}I в щитовидной железе на Д+0 составляло 7 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** на Д+0 наблюдалось возникновение тошноты, рвоты через 50 минут после взрыва (4-х кратно через каждые 30-40 минут в течение 2 ч), выраженная головная боль (через 1,5 часа после взрыва), был однократный жидкий стул (через 2,5 часа после взрыва); озноб, лихорадка в первые сутки до 39°С, общая слабость, тахикардия до 100 в мин, гипотензия до 90/60 мм рт. ст., головокружение. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения 4-6 Гр**.
- **ОФС:** на Д+1 жалобы на сухость во рту, заложенность носа, припухлость и болезненность в области околоушных слюнных желез; кожа губ гиперемирована, отечна; при осмотре носовых ходов, полости рта и глотки, преддверия гортани выявлялись транзиторная гиперемия слизистой оболочки и её отечность; при пальпации определялись увеличение и болезненность околоушных слюнных желез. С Д+2 появилось чувство жжения кожи в области верхней губы и появились болезненные везикулярные высыпания по типу Herpes labialis. Слизистая оболочка на верхней десне и в полости рта приобрела белесый вид (отек), гиперемия прошла. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения более 3- 4 Гр**.
- **СПК**: выявлялась транзиторная (с Д+0 по Д+3) гиперемия кожи и отечность кожи в области лица, губ, передней поверхности шеи, передней поверхности грудной клетки, плеч, предплечий, кистей рук, обеих голеней (около 24% от поверхности тела). **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения более 2-3 Гр**.
- **КМС:** первичный лейкоцитоз 9,0×10^9/л в первые часы после облучения и лимфопения до 0,06×10^9/л на Д+2 после кратковременного облучения **свидетельствовали о средней дозе общего облучения около 6 Гр**.
- **СПЛ:** кашля и физикальных признаков вовлечения в патологический процесс органов дыхания в периоде первичной реакции на облучение не обнаруживались.
- **СПВО:** признаков вовлечения в патологический процесс со стороны внутренних органов в периоде первичной реакции на облучение не фиксировалось.
- **СПГ:** на обоих глазах наблюдали гиперемию кожи век, конъюнктив, инъекцию сосудов склер; выявлена пониженная чувствительность роговицы. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения 4-6 Гр**.
- **СПЩЖ**: признаков вовлечения в патологический процесс щитовидной железы в периоде первичной реакции на облучение не обнаруживалось

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее 0,5×10^9/л) на Д+7, агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+8, опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+11 (**соответствовали средней дозе облучения около 10 Гр**). Продолжительность тяжелой нейтропении 32 суток, сопровождалась фебрильной лихорадкой. Продолжительность агранулоцитоза 21 суток. Течение КМС

было модифицировано в результате ТКМ на Д+11. Восстановление системы кроветворения происходило через стадию временного приживления донорского костного мозга (химеризм), возникновения иммунологического конфликта и отторжения трансплантата, с последующим восстановлением собственного кроветворения, которое носило неполный характер, требуя заместительной терапии. В то же время, степень лимфопении в периоде разгара (после ТКМ на Д+11 и до наступления летального исхода в Д+90) **соответствовала средней дозе общего облучения 6-8 Гр**. Инфекционные проявления прогрессировали даже на фоне восстановления показателей периферической крови выше критических уровней. Геморрагический синдром, несмотря на резистентность тромбоцитопении к проводившемуся лечению, был выражен умеренно.

- **СПК:** возникновение повторной гиперемии кожи и её отека на 24% поверхности тела (области лица, шеи, верхней части груди и спины, надплечий, предплечий, кистей рук, обеих голеней) наблюдалось уже с Д+6. С Д+9 на коже лица, верхней 1/3 туловища стали формироваться отдельные папулезные высыпания. Далее прогрессирование кожных поражений характеризовалось волнообразностью, распространением на новые области. Оцениваемая выраженность бета-ожогов кожи на голове, теле и конечностях **свидетельствовала о локальной дозе облучения не более 10-14 Гр**. Но имела место «аномалия» (язва головки полового члена), возможно **свидетельствующая о локальной дозе облучения более 18-20 Гр**.
- **ОФС:** возникновение с Д+7 эрозивного хейлита верхней губы, афтозного стоматита (десны, твердое и мягкое небо, задняя стенка глотки), его распространенность, выраженность и практическое разрешение эрозий полости рта и глотки «параллельно» с прекращением периода тяжелой нейтропении. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения 5-8 Гр**. Длительная персистенция (более 50 суток) неэпителизирующегося под струпом дефекта на верхней губе **указывала на локальную дозу облучения более 18-20 Гр**. «Возврат» клинических проявлений инфекционного процесса данной локализации в период восстановления был связан с вторичными процессами (иммунологическим конфликтом после ТКМ, вторичным иммунодефицитным состоянием на фоне иммуносупрессивного лечения).
- **ЖКС:** неустойчивый стул в периоде агранулоцитоза, при отсутствии других проявлений в этот период **указывало на локальную дозу облучения не более 6-8 Гр**. Остальные проявления патологии ЖКТ были связаны с вторичными процессами, связанными с лечением КМС и его последствиями.
- **СПГ:** сохранялась гиперемия кожи век, конъюнктив, инъекция сосудов склер; к Д+11 восстановилась чувствительность роговицы. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения 4-6 Гр**. Возникшие в периоде восстановления ОЛБ признаки ангиоретинопатии обоих глаз, с геморрагическими проявлениями в сетчатке, были обусловлены вторичными процессами, связанными с лечением КМС и его последствиями.
- **СПЛ:** транзиторные (Д+12 – Д+13) изменения в легких в виде ослабления дыхания в заднеижних отделах обоих лёгких в периоде разгара КМС ОЛБ были связаны во времени с проведением аллогенной ТКМ (на Д+11) и не имели прямой радиационной природы.
- **СПВО:** наблюдали транзиторные признаки гепато- и нефропатии, связанные с лекарственной токсичностью проводимой терапии, выраженной системной воспалительной реакцией инфекционной и иммунологической природы на фоне существенного транзиторного подавления системы кроветворения.
- **СПЩЖ:** явные локальные признаки поражения железы и гипертиреоз в результате инкорпорации ^{131}I не были установлены.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Выраженность и продолжительность начальных проявлений периода позволяли прогнозировать формирование ОРП тяжелой – крайне тяжелой степени тяжести.

Особенности скрытого периода:

Продолжительность скрытого периода (7 дней) соответствовала тяжелой степени тяжести ОЛБ. **ОФС:** С Д+4 в полости рта на фоне утолщения слизистой оболочки десен, щек, твердого и мягкого неба, корня языка, задней стенки глотки появления белых налетов возникли незначительные боли при жевании и глотании, сохранялась заложенность в носовых ходах (при ЛОР-осмотре были выявлены полипы носовых ходов). С Д+7 появилось ощущение «лишней» слизистой, усилились боли в полости рта. Слюна густая, вязкая. При осмотре выявлено нарастание отека слизистой оболочки ротоглотки, появление одиночных эрозий (афт), покрытых фибрином. **Глаза:** отмечено нарастание степени снижения чувствительности роговицы обоих глаз, при сохранении степени гиперемии конъюнктивы и инъекции сосудов склер.

Особенности периода разгара:

КМС: С возникновением тяжелой нейтропении $0{,}5\times10^9$/л (Д+6) возникло повышение $T_{тела}$ до субфебрильных цифр. Наросла общая слабость. После начала профилактического введения циклоспорина А на Д+11 проведена трансплантация аллогенного гаплоидентичного, АВ0-несовместимого костного мозга от матери. Из крови, взятой на Д+19, впервые выделены грибы рода Candida, наряду с эпидермальным стафилококком. По данным исследования пунктата костного мозга от Д+21 выявлялись признаки химеризма и начавшегося иммунологического конфликта (отторжения донорского костного мозга). На Д+22 нормализовалось АД, $T_{тела}$ субфебрильная. На повторное введение антилимфоцитарного иммуноглобулина вновь возникла пирогенная реакция до фебрильных цифр. На Д+23 из крови выделены грибы рода Candida. На Д+26 (ТКМ+14) в пунктате костного мозга выявлены признаки криза отторжения донорского костного мозга с восстановлением собственного кроветворения. В период с Д+22 до Д+28 на фоне тяжелой нейтропении отмечалась фебрильная лихорадка с септицемией (эпидермальный стафилококк и грибы рода Candida), но без признаков тяжелой локальной инфекции, купируемая введением глюкокортикоидных гормонов и наркотических анальгетиков. С Д+22 по Д+29 в периферической крови наблюдали рост содержания нейтрофилов. Продолжительность тяжелой нейтропении с Д+6 до Д+40. Продолжительность агранулоцитоза с Д+7 до Д+28. В то же время выраженная тромбоцитопения 20×10^9/л наступила с Д+11 и сохранялась весь период наблюдения за пациентом без выраженных проявлений геморрагического синдрома, благодаря периодическому проведению заместительных трансфузий тромбоцитарной массы и свежезамороженной плазмы. **НВС:** С Д+12 появилась фебрильная лихорадка (до 38,2 °С). С Д+16 отмечали улучшение общего самочувствия, $T_{тела}$ была субфебрильная. Д+18 возник озноб с повышением $T_{тела}$ до 38,5°С, появились боли по всему телу. На Д+19 $T_{тела}$ субфебрильная. На Д+20 пирогенная реакция со снижением АД до 80/60 мм рт. ст. (и последующим снижением диуреза) на введение антилимфоцитарного глобулина. На Д+21 вял, адинамичен. АД 90/60 мм рт. ст. В период с Д+22 до Д+28 на фоне тяжелой нейтропении продолжалась фебрильная лихорадка. Был вял, адинамичен. Сознание периодически было угнетено до уровня сомноленции (на фоне назначения наркотических анальгетиков из-за выраженных болей в области лучевой язвы

головки полового члена). Повышение $T_{тела}$ до фебрильных цифр, часто было связано с пирогенными реакциями на проводимую внутривенную лекарственную терапию. На Д+32 появилась тенденция к снижению АД на фоне сохранения фебрильной лихорадки, головные боли, анорексия. К Д+34, на фоне разрешения тяжелой нейтропении в периферической крови общее состояние несколько улучшилось, стал более контактен, $T_{тела}$ снизилась до нормальной, прошла анорексия. **ОФС:** С Д+7 появление болей и эрозий в полости рта. С Д+8 болевой синдром в ротовой полости усилился на фоне увеличения количества и размеров афт. На Д+12 отмечено улучшение общего самочувствия. Сохраняются сухость во рту, отек слизистой оболочки ротоглотки, гиперемия задней стенки глотки, фибринозные налеты на миндалинах. С Д+14 эпизодические носовые кровотечения. Д+16 улучшение общего самочувствия, уменьшение болей в горле при глотании. Д+17 нормализация цвета слизистой ротоглотки, уменьшилось количество белых наложений (эрозий). На Д+23 на слизистой ротоглотки стали формироваться афты, склонные к слиянию. К Д+31 наметилось уменьшение выраженности ОФС (эпителизация афт, кроме одной на твердом нёбе). **СПК:** С Д+9 на коже лица, туловища, конечностей на фоне участков гиперемии стали возникать папулезные высыпания. На Д+11 появление на крайней плоти (в области уздечки) язвочки с белесым отделяемым. На Д+15 эпиляция бровей. С Д+19 стали появляться очаги влажной десквамации эпидермиса в области кистей, правого локтя, нижних третях обеих голеней, правой лопатки. На Д+20 увеличилась выраженность и площадь очагов гиперемии кожи и отека (тыльная поверхность кистей, пальцев рук, правого локтя). На Д+23 отмечено появление новых пузырей на коже обеих голеней, формирование язвочек на головке полового члена и в препуциальном мешке. К Д+29 кожные покровы в области бета-ожогов участками приобрели темно-багровую (застойную) окраску. К Д+31 появилась тенденция к уменьшению выраженности воспаления (болей и отечности) дермы и признаки регенерации в области лучевых эрозий кожи в зоне бета-ожогов (надплечья, кисти рук, правая голень), уменьшение отека полового члена и болей. Несмотря на увеличение размеров некротической язвы Glans penis, дно дефекта стало «мягче». На Д+32 наметилось расширение площади бета-ожогов кожи (возникновение второй волны эритемы на лице, на шее, на верхней части грудной клетки, в подмышечных впадинах, на правом предплечье, на спине до уровня ягодиц и, циркулярно, в области обеих голеней). Произошло двукратное увеличение площади язвы на головке полового члена и глубины с некроза, усиление болевого синдрома (до крика). Появились множественные петехиальные кровоизлияния на коже бедер и голеней. При этом «старые» зоны влажной десквамации эпителия (надплечья, кисти, голень) демонстрировали признаки эпителизации эрозий с явлениями сухой десквамации кожи по периферии. К Д+34, на фоне разрешения тяжелой нейтропении снизилась выраженность воспалительных изменений в коже (уменьшилась площадь и выраженность гиперемии, отека, уменьшился болевой синдром). **ЖКС:** С Д+7 появился жидкий стул до 7 раз в сутки, без признаков болевого синдрома со стороны органов живота. На Д+12 был однократный стул темного цвета. На Д+19 однократный жидкий стул темного цвета. В нескольких анализах кала обнаруживался обильный рост грибов рода Candida. На Д+21 вял, адинамичен. Был 3-кратный жидкий темно-зеленый стул. На Д+22 стул нормализовался. На Д+23 появились тошнота и рвота после приема пищи, связанные с гепато- и нефротоксичностью ряда лекарственных препаратов. При объективном осмотре обнаруживалось увеличение размеров печени. В период с Д+22 до Д+29 продолжались приступы тошноты и рвоты, провоцируемые приемом пищи и жидкости внутрь. К Д+31, при сохранении фебрильной лихорадки и проявлений эндогенной интоксикации, было отмечено снижение выраженности эметического синдрома. На Д+32 вновь появились тошнота, повторная рвота. К Д+34, на фоне разрешения тяжелой нейтропении в периферической крови,

уменьшились выраженность тошноты и частота рвоты. **СПЛ:** На Д+12 в лёгких появилось жесткое дыхание, единичные сухие жужжащие хрипы в нижних отделах легких. В период с Д+15 по Д+34 в легких дыхание сохранялось везикулярным, хрипов не было. **СПВО:** На Д+20 появилась олигурия (после пирогенной реакции со снижением АД до 80/60 мм рт. ст. на введение антилимфоцитарного глобулина) и азотемия, которые стали нарастать с Д+22 по Д+29 на фоне нефротоксичности проводимой лекарственной терапии (иммунодепрессанты, антибиотики, противогрибковые препараты), формирования системной иммуновоспалительной реакции (конфликт с донорским костным мозгом) и транзиторного нарушения почечного кровотока. На Д+23 при объективном осмотре обнаруживалось увеличение размеров печени. Нарастали явления дисфункции печени (гепатомегалия, нарушение белковосинтетической и детоксикационной функции печени), вероятно, связанные с гепатотоксичностью проводимой лекарственной терапии, а также с системной иммуно-воспалительной реакцией. Снижение белковосинтетической функции печени корректировалось заместительными переливаниями свежезамороженной плазмы. К Д+31 - Д+34 уменьшился вертикальный размер печени, а в крови наметилось снижение уровня азотемии (на фоне сохранения олигурии, требовавшей применения мочегонных препаратов).
СПГ: сохранялись гиперемия конъюнктивы и инъекция сосудов склер, жалоб на ухудшение зрения не предъявлял.
СПЩЖ: местных проявлений патологии щитовидной железы и явных клинических признаков гипертиреоза не было зафиксировано.

Особенности периода восстановления:

КМС: С Д+38 (ТКМ+26), при количестве нейтрофилов в периферической крови выше $0,5\times10^9$/л, был отмечен рецидив лихорадки. С Д+39 в периферической крови был отмечен значительный рост лимфоцитов (при относительно низком уровне тромбоцитов и нейтрофилов); в костном мозге сохранялась неполная химера с базофильной зернистостью лимфоцитов; повторные посевы крови были стерильны: лихорадка, предположительно, имела аутоиммунный характер, что послужило основанием для назначения больших доз стероидов (500 мг в сутки). На Д+40 после очередного переливания тромбоцитов возникла негемолитическая пирогенная реакция, купированная введением наркотических анальгетиков. На Д+56 дозы ГКС были снижены до 300 мг/сутки. В периферической крови был отмечен рецидив тяжелой нейтропении (ниже $0,5\times10^9$/л) и лимфопении. К Д+58 в крови наблюдали неполное восстановление показателей: выраженная тромбоцитопения до 10×10^9/л, лейкопения до $2,0\times10^9$/л (нейтропения 1,0-1,2$\times10^9$/л), анемия 2,4-2,7$\times10^{12}$/л. Доза ГКС снижена до 200 мг/сутки. С Д+63 проявились признаки возврата инфекционных проявлений, которым предшествовало уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови. На Д+70 рецидивировала лихорадка до 38,5°С. При трёхкратных посевах из крови был выделен эпидермальный стафилококк, из мазков с миндалин – золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк, диплококки, E. coli, грибы рода Candida; в мокроте обнаруживались грибы рода Candida. Несмотря на противовирусную, противогрибковую и комбинированную АБТ, сохранялись бактериемия, виремия и кандидемия. Ввиду ограниченной эффективности и высокой токсичности противоинфекционного лечения с Д+79 были начаты трансфузии лейкомассы №4. **НВС:** С Д+34 общее состояние больного на фоне комплексного лечения, включая антибактериальную, противогрибковую терапию и профилактическое назначение циклоспорина оценивалось как средней степени тяжести, нормализовалась $T_{тела}$, уменьшились проявления синдрома эндогенной интоксикации. На Д+36 впервые появился

аппетит, но возникла жажда. На Д+40 на фоне эпизода ТЭЛА отмечалось повышение $T_{тела}$ до фебрильных цифр, общее состояние тяжелое. На Д+41 при субфебрильной $T_{тела}$ выявлялась тахикардия до 120 в минуту и снижение АД до 100/60 мм рт. ст. На Д+43 общее состояние средней степени тяжести. На Д+44 зарегистрирована выраженная пирогенная реакция: лихорадка до 39,0°С, тахикардия до 116 в минуту, тоны сердца ослаблены. Лихорадку связали с побочным эффектом от назначения препарата Г-КСФ. На Д+48 появился аппетит, $T_{тела}$ снизилась до уровня субфебрилитета (за исключением реакции на введение Г-КСФ). Частота пульса снизилась до 80 в минуту, АД 110/80 мм рт. ст. На Д+50 жалобы на сильную слабость и отвращение к пище (тошнота при её виде). На Д+51 вновь рецидивировала фебрильная лихорадка. На Д+53, на основании отсутствия высевания микрофлоры при повторных посевах крови, повышения количества нейтрофилов в периферической крови до $1{,}3\times10^9$/л на фоне лечения большими дозами ГКС (500 мг/сутки), сохранения умеренных нежелательных побочных реакций (возникновение полной AV-блокады на фоне миокардиодистрофии, гипокалигистии, персистенция признаков нефропатии) лекарственных средств, прежде всего из группы противовирусных и антибактериальных препаратов, последние были полностью отменены. На Д+56 улучшение общего самочувствия. На Д+58 общее состояние удовлетворительное, $T_{тела}$ нормализовалась, пульс 46-48 в минуту, АД 110/80 мм рт. ст. С Д+58 сохранялись: общая слабость, отсутствие аппетита, выраженное похудение. На Д+80 транзиторно возникала гипотензия (АД 90/60 мм рт. ст.) на фоне прогрессирования патологического процесса в легких. На Д+90 $T_{тела}$ до 38,3°С, усилилась тахикардия до 130 в мин. **ОФС:** С Д+34 гиперемия слизистой оболочки ротоглотки и её отек разрешились. Сохранялись единичные мелкие эрозии на твердом нёбе, ближе к передним резцам. С Д+39 было отмечено появление новых афт в ротовой полости. На Д+41 наблюдали уменьшение выраженности отека слизистой оболочки ротоглотки. На Д+43 появились петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке ротовой полости, подкравливание из-под корочки на верхней губе. На Д+49 отмечено полное заживление афт в полости рта с их эпителизацией. На Д+58 слизистая оболочка ротоглотки полностью восстановилась, язва на верхней губе зажила. С Д+63 проявились признаки активации латентной вирусной инфекции из группы герпеса в виде высыпания на губах по типу Herpes simplex, появились эрозии по типу герпетических на миндалинах. На Д+69 тонзиллит приобрел черты лакунарной ангины. На Д+70 проявления стоматита и тонзиллита вирусно-бактериально-грибковой природы прогрессировали. С Д+76 острый тонзиллит приобрел характер некротического, появились признаки паратонзиллита без демаркации.

СПК: С Д+34 отмечалась тенденция уменьшения выраженности воспалительных изменений со стороны кожи. Несколько уменьшилась интенсивность болей в области язвы на головке полового члена, по-прежнему требовавших регулярного назначения наркотических анальгетиков. С Д+36 появился зуд кожных покровов (сухая десквамация эпидермиса), как в местах второй волны гиперемии, так и в области эпителизировавшихся эрозий (кожа на шее, спине, кистях обеих рук). Геморрагическая петехиальная сыпь на бедрах и голенях не рецидивировала. Уменьшилась боль в области язвы полового члена. На Д+38 была зафиксирована отрицательная динамика локального статуса в области язвы головки полового члена (нарастание болей, отека тканей и увеличение площади некротических изменений), совпавшая с рецидивом фебрильной лихорадки. С Д+39 появились признаки повторной волны гиперемии кожного покрова туловища и верхних конечностей, усилились отек и боли в области полового члена, язва головки увеличилась в размере, распространившись на зону наружного отверстия мочеиспускательного канала. На Д+40 обнаружилось обострение течения лучевого бета-ожога в виде появления новых очагов гиперемии и отека кожи. На Д+41 обнаружили уменьшение воспалительных изменений в

коже, включая область язвы головки полового члена. На Д+44 гиперемия на лице и шее прошла, но на туловище и верхних конечностях стала более темной (застойной), а на коже бедер и голеней - более яркой и приобрела характер сливной; отек более выражен вокруг коленных суставов. На Д+48 – положительна динамика кожных изменений (уменьшение выраженности гиперемии, отека; эпителизация всех эрозий, за исключением области левого локтевого и левого голеностопного суставов; уменьшение отека и гиперемии кожи в области язвы головки полового члена). На Д+52 язва полового члена стала кровоточить. На Д+54 отмечали уменьшение воспалительных изменений в пораженной коже, ускорение эпителизации сохранявшихся эрозий. На Д+56 дальнейшее снижение выраженности воспалительных явлений со стороны кожных покровов. Наблюдается сухая десквамация эпидермиса на фоне «бронзового загара» кожи. Уменьшение глубины и очищение дна язвы на glans penis. С Д+63 проявились признаки активации латентной вирусной инфекции из группы герпеса в виде высыпаний на коже спины по типу Herpes zoster и болевого синдрома той же локализации.

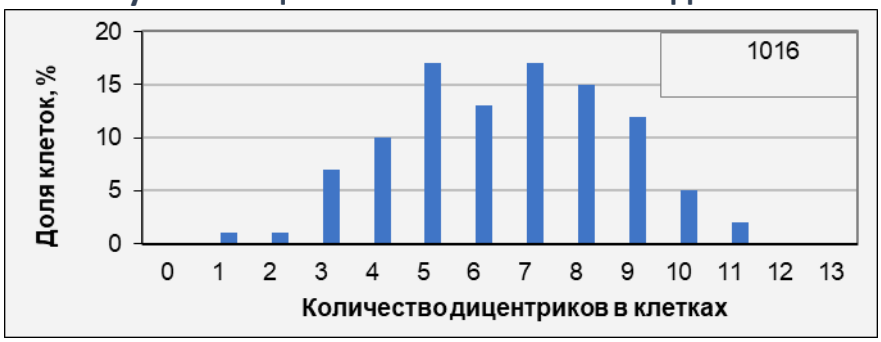
ЖКС: С Д+36 прекратились тошнота и рвота. Стул полуоформленный, 1-2 раза в сутки. На Д+41 рецидив тошноты и повторной рвоты. На Д+48 тошнота и рвота прошли. С Д+90 – рецидив рвоты. Признаки дегидратации (потеря массы тела за сутки 1,7 кг). **СПВО:** В период Д+36 по Д+40 олигурия корригировалась назначением мочегонных препаратов, сохранялась умеренная азотемия. На Д+41 нарастание азотистых шлаков в крови. На Д+44 после пирогенной реакции на введение Г-КСФ и (повторной) на введение Амфотерицина Б – в крови отмечали нарастание креатинина, что послужило основанием для снижения дозы нефротоксических лекарственных препаратов. С Д+48 отмечено понижение уровня азотистых шлаков в крови. На Д+52 тахикардия сменилась брадикардией до 40 в мин (возникла полная AV-блокада), при АД 100/60 мм рт. ст. Ослабление звучности тонов сердца, систолический шум на верхушке. На Д+53, с учетом стерильных посевов крови, была проведена отмена АБТ (на фоне продолжения терапии ГКС в больших дозах), ввиду их потенциальной кардиотоксичности. На Д+54 на ЭКГ выявлялись признаки выраженной гипокалигистии, что связывали с побочным эффектом длительного применения ГКС в больших дозах. На фоне снижения дозы ГКС до 200 мг/сутки к Д+59 восстановился синусовый ритм сердца с ЧСС 62 в минуту. На Д+78 в крови выявлялись: гипопротеинемия (48 г/л), гипоальбуминемия (18 г/л). С Д+80 появились признаки гепатомегалии. С Д+85 прогрессировали синдром системного воспаления и полиорганная недостаточность (в т.ч. азотемия, гипопротеинемия, сердечная недостаточность). С Д+90 в крови: гиперосмолярность (300 мОсм/кг), выраженная азотемия, гипербилирубинемия. **СПЛ:** На Д+40 после манипуляций с подключичным катетером возникли клинические проявления (резкая боль в грудной клетке, «пелена перед глазами», тахипноэ до 40 в мин, тахикардия до 140 в мин, при АД 140/100 мм рт. ст.) тромбоэмболии мелких ветвей легочных артерий, разрешившиеся в течение 10-15 минуту. На Д+41 возник повторный эпизод, напоминающий тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии накануне. К вечеру на 54-й день, после отмены всей АБТ, в лёгких появилось ослабление дыхания над нижними отделами, тахипноэ до 20-22 в минуту. К Д+58 – в легких восстановилось везикулярное дыхание, хрипы отсутствовали. На Д+78 рентгенологически-логически в легких возникли признаки двустороннего застоя в малом круге кровообращения, признаки начинающейся двусторонней очаговой пневмонии (при отсутствии клинических признаков патологии в легких). С Д+80 клинико-рентгенологически была диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония с явлениями ДН. С Д+82 прогрессирование одышки до 28-30 в минуту. В легких появилось (на фоне жесткого дыхания) незначительное количество незвучных влажных хрипов. С Д+85 пневмония приобрела субтотальный характер рентгенологически (при отсутствии мокроты, минимальном кашле). На Д+90 наросла

одышка до 40-46 в минуту. В легких клинически и рентгенологически выявлялся синдром уплотнения легочной ткани. **СПГ:** С Д+39 появились жалобы на ухудшение зрения (при осмотре глазного дна – отечность сетчатки по ходу сосудистого пучка). На Д+44 - при осмотре окулиста выявлялась геморрагическая ангиопатия сетчатки. На Д+90 возникли жалобы на быстрое снижение зрения на оба глаза. **СПЩЖ:** Явных локальных клинических проявлений патологии щитовидной железы и гипертиреоза не выявлялось.
На Д+90: резко ухудшилось состояние больного: двигательное возбуждение, «шумное дыхание со стонами», тахипноэ до 52 в мин, тахикардия до 130-140 мин, кожа приобрела серый оттенок, потеря сознания, агональное дыхание, падение АД, нитевидный пульс. На фоне декомпенсированной ДН и рефрактерного септического шока наступила смерть пациента.

Исход острого периода*:*

летальный исход на 91-е сутки

Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов хромосом в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения): средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр, косвенные признаки неравномерности облучения.

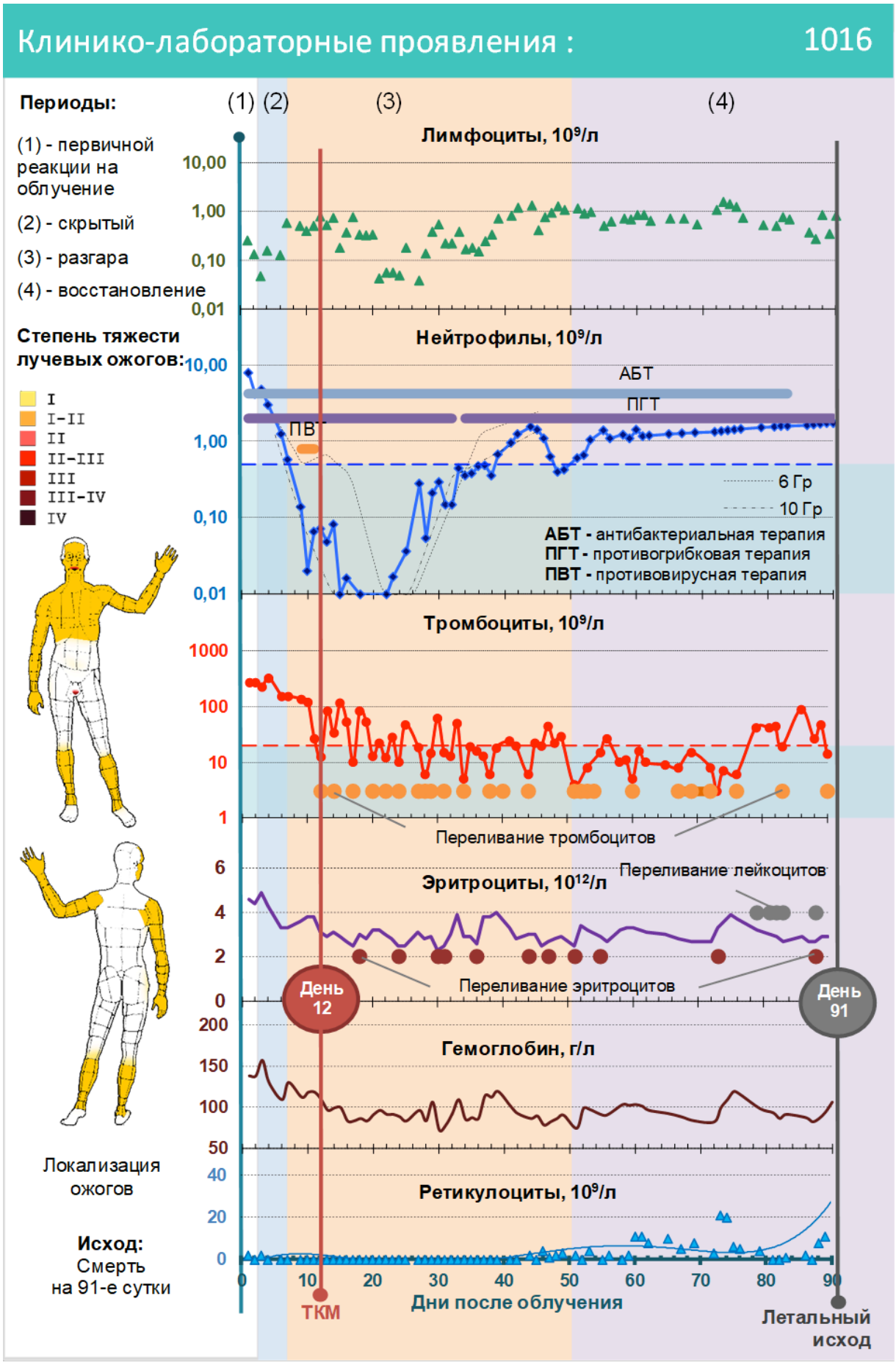
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+21 (ТКМ+10): в костном мозге обнаружено, что 50% митозов клеток имеет женский кариотип, 50% клеток с хромосомными аберрациями; предположительные признаки иммунного конфликта (наличие значительного количества базофильных лимфоцитов).

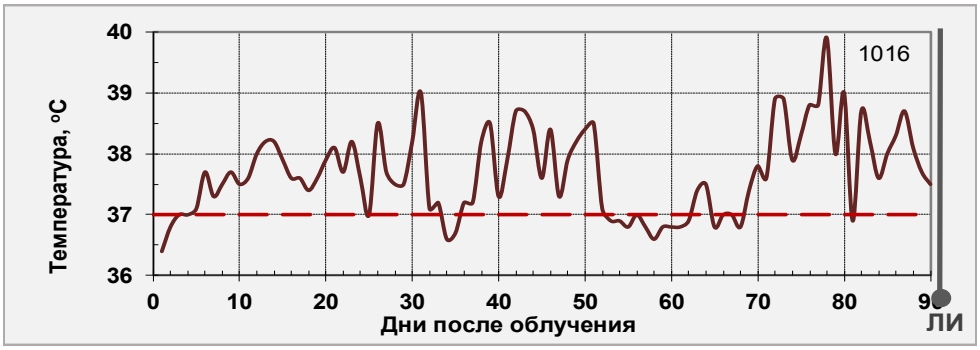
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+26 (ТКМ+14): признаки восстановления миелоидного кроветворения, кариотип клеток мужской.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+46 (ТКМ+34): в костном мозге обнаружено, что 25% митозов клеток имеет женский кариотип, признаки иммунного конфликта (наличие значительного количества базофильных лимфоцитов); «вялое» восстановление костномозгового кроветворения.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+56 (ТКМ+44): малое количество (20 тыс.) миелокариоцитов в пунктате, единичный митоз с женским кариотипом, остальные с мужским (расценено как окончание реакции отторжения донорского костного мозга). Рекомендовано проведение трепанобиопсии костного мозга.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из эпикриза на аутопсию

«ОЛБ от внешнего гамма-облучения, аппликации и инкорпорации радионуклидов: костномозговой синдром IV степени тяжести (доза на костный мозг 10,7 Гр), кишечный синдром I степени, орофарингеальный синдром III степени, лучевые ожоги кожи лица, головы, кистей рук, спины, правого предплечья, голеней I-II степени. Пересадка аллогенного гаплоидентичного, АВ0-несовместимого костного мозга (донор – мать больного) на 12-е сутки. Некротическая ангина, язвенно-некротический стоматит. Двусторонняя плевропневмония. Стафилококковый и грибковый (?) сепсис. Гипоксемия. Септическая печень. Гепаторенальный синдром. Азотемия. Отек лёгких. Отек головного мозга». Смерть на 91-й день.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни.

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:
1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.
2) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки (ОФС III-IV степени тяжести). Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и глотки.
3) МЛП кожи от контактного γ-β облучения средней степени тяжести: бета-ожог I-II степени тяжести 24% поверхности тела (области лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, плеч, предплечий, кистей рук, обеих голеней; бета-ожог III степени тяжести менее 1% поверхности тела (верхняя губа, головка полового члена).
4) МЛП слизистой оболочки ЖКТ (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишки, желчевыводящие пути) вследствие сочетанного внешнего γ-β-облучения области живота и поступления внутрь организма γ-β-излучающих радионуклидов I-II степени тяжести.
5) МЛП глаз вследствие внешнего контактного γ-β-α- облучения I степени тяжести.

Осложнения

Временное приживление трансплантата костного мозга. Умеренные проявления «вторичной болезни» на Д+21. Криз отторжения трансплантата костного мозга на Д+26 (ТКМ+14). Геморрагический синдром: петехиальные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, в сетчатку глаз. Анемия (постгеморрагическая, гипорегенераторная, токсическая). Эрозивно-геморрагический мукозит слизистой оболочки ротоглотки, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки. Лучевой эрозивно-катаральный дерматит 24% поверхности тела. Лучевая язва головки

полового члена. Поверхностная лучевая язва верхней губы. Негемолитические пирогенные реакции на введение лекарственных препаратов и препаратов крови. Тяжелая лекарственная нефро-, кардио- и гепатотоксичность. Острое почечное повреждение с Д+20. Возврат умеренных проявлений «вторичной болезни» Д+46. Выраженная миокардиодистрофия с Д+52, транзиторная AV блокада 3 степени (на фоне гипокалигистии вследствие больших доз ГКС). ДВС-синдром. Повторные ТЭ мелких ветвей ЛА. Повторная волна проявлений вторичной болезни на Д+53. Синдром активации латентной вирусной инфекции из группы герпеса: простой герпес, опоясывающий герпес, цитомегаловирус (подтвержден микроскопически). Некротическая ангина с Д+70. Язвенно-некротический вирусно-бактериально-грибковый двусторонний тонзиллит Д+80. Паратонзиллит. Кандидоз слизистой оболочки ЖКТ. Белково-энергетическая недостаточность. Выраженная недостаточность питания. Смешанная форма кахексии (маразм-квашиоркор). Вторичный иммунодефицит. Гепато-ренальный синдром (нарушение белковосинтетической и детоксикационной функции печени, азотемия, олигоурия). Геморрагический двусторонний хориоретинит. Двусторонняя бактериально-вирусно-грибковая субтотальная пневмония (пневмококк+цитомегаловирус+кандида) Д+85. ОРДС. Острая ДН III степени. Сепсис. Острая печеночная недостаточность. Д+86 Септический шок. Смерть на 91-й день.

Основные манипуляции

Аллогенная трансплантация костного мозга гаплоидентичного, АВ0-несовместимого (от матери) на Д+11.
Пункция костного мозга на (Д+21, Д+26, Д+46, Д+56, Д+60, Д+68).
Повторные переливания тромбоцитов № 26 (в период с Д+12 по Д+90).
Повторные переливания эритроцитов № 11 (в период с Д+18 по Д+88).
Повторные переливания лейкоцитов № 5 (в период с Д+79 по Д+88).

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противовирусными и противогрибковыми средствами;
- миелостимуляция препаратами Г-КСФ (курс из 5-ти введений /-дней с Д+44 по Д+47 и Д+49);
- заместительные переливания эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов;
- аллогенная трансплантация костного мозга гаплоидентичного, АВ0-несовместимого (от матери);
- профилактика отторжения трансплантата костного мозга (циклоспорин А и антилимфоцитарный глобулин), острой реакции «трансплантат против хозяина» (циклоспорином) и её лечение (глюкокортикостероидами);
- инфузионная терапия и лечебное питание.
- местное лечение лучевых ожогов.

Ключевое вмешательство:

- заместительные трансфузии тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов;
- комбинированная антибактериальная, противовирусная и противогрибковая терапия;
- аллогенная трансплантация костного мозга гаплоидентичного, АВ0-несовместимого (от матери);

- миелостимуляция препаратами Г-КСФ.

Клинический случай 1024

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 31 год

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Комбинированные острые радиационные поражения	Двухкомпонентные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Острые радиационно-термические поражения	Комбинация: ▪ Сочетание термического ожога кожи и термического ожога дыхательных путей ▪ Сочетанное острое радиационное поражение: ▪ ОЛБ от внешнего равномерного γ-β-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от распространенного внешнего гамма- и контактного γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от распространенного внешнего гамма- и контактного γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП нижних дыхательных путей от распространенного равномерного внешнего гамма- и внутреннего контактного γ-β-α облучения, ▪ МЛП внутренних органов (ЖКТ, печени, щитовидной железы) от распространенного равномерного внешнего и внутреннего контактного γ-β-α облучения ▪ МЛП глаз от внешнего контактного γ-β-α облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент взрыва проводил работы (переключал трубопровод) в зоне первого контура ядерной энергетической установки без средств индивидуальной защиты. Получил струю раскаленного пара в лицо в результате аварийной разгерметизации охлаждающего контура. При попытке экстренно покинуть аварийное помещение поскользнулся, упал в «горячую, расплавленную массу», получив контактные ожоги по передней поверхности тела и области ягодиц. Одежда промокла. Самостоятельно покинул помещение. Время нахождения в помещении, где получил термическое воздействие, около 5 минут. Через 20 минут после взрыва был выведен из зоны диспергирования радиоактивных веществ и доставлен в объектовую МСЧ.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие (радиационное): ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение. Воздействие (термическое): ▪ ожог паром кожи лица и слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей, ▪ термический ожог кожи передней поверхности тела, ягодиц конечностей из-за контакта с горячей жидкостью.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 5-6 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась;
– радиометрия поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+0	129600	12960	90000	41760	104400	-

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.
Активность по ^{131}I в щитовидной железе на Д+4 составила 33,0 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение (начальном периоде комбинированного радиационно-термического поражения – преобладания клинических проявлений нерадиационной травмы):

- **НВС:** общая слабость, однократная рвота через 20 минут после получения комбинированной радиационно-термической травмы; озноб через 20 минут после взрыва (повышение $T_{тела}$ в первые сутки до 38,2°С); повторная однократная рвота через 3-4 часа после взрыва, общая слабость, общая заторможенность. Очаговая неврологическая симптоматика в виде горизонтального нистагма с Д+1. **Клиническая картина соответствовала облучению в диапазоне доз 4-6 Гр**.
- **ОФС:** Околоушные слюнные железы увеличены, болезненны при пальпации. **Клиническая картина** (слизистая оболочка полости рта и глотки, преддверия гортани, носовых ходов резко гиперемированы, отечны, болезненны) **соответствовала термическому ожогу паром.**
- **СПК**: в зоне термического поражения (воздействие горячего пара и жидкости) кожи (до 36 % поверхности тела) – на лице, верхних и нижних конечностях, верхней ½ туловища – сливающиеся очаги эксфолиации эпидермиса с яркой гиперемией и отеком подлежащих тканей. На остальной (до 90%) поверхности тела возникла интенсивная транзиторная

гиперемия кожи, распространившаяся с передней на заднюю поверхность на Д+1; к Д+3 было отмечено снижение выраженности распространенной гиперемии (за исключением зон с термическим ожогом). **Расценивались как проявления контактного радиационного поражения кожи с локальной дозой от 4 Гр.**

- **КМС:** первичный лейкоцитоз 14,4×10^9/л в первые сутки после комбинированной травмы при отсутствии лимфопении (1,9×10^9/л) к концу первых суток после получения комбинированной радиационно-термической травмы **свидетельствовали в пользу дозы общего облучения не более 1- 2 Гр**.
- **СПЛ:** отсутствие клинических признаков поражения нижних дыхательных путей (осиплость голоса, сухой кашель, хрипы) в первые сутки наблюдения.
- **СПВО:** Пульс 78 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст.
- **СПЩЖ:** прямые и косвенные признаки радиационного поражения щитовидной железы в острый период КРП не оценивали.
- **СПГ:** отсутствие роговичного рефлекса - **свидетельствовало в пользу локальной дозы облучения более 6- 10 Гр**, гиперемия и отек конъюнктивы; с Д+2 гнойный двусторонний конъюнктивит.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара радиационного компонента комбинированного радиационно-термического поражения):

- **КМС:** наступление «дня D500» (тяжелой нейтропении - менее 0,5×10^9/л) на Д+16 (**соответствовало средней дозе облучения на все тело 4,5 Гр**), опасной геморрагическими проявлениями тромбоцитопении (уровня 20×10^9/л) на Д+20 и агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+18 (**соответствовали средней дозе облучения на все тело около 6 Гр**). В то же время, максимальная выраженность лимфопении в периоде разгара поражения (0,3×10^9/л на Д+20) **соответствовала дозе (при изолированном облучении) 2-4 Гр**.
- **СПК:** возникновение повторной гиперемии кожи (бета-ожоги не менее I степени тяжести) на 20% поверхности тела (с локализацией в области лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, кистей рук, медиальной поверхности правого предплечья, нижней трети в области обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп) с Д+6 с формированием сухой десквамации эпидермиса; застойная гиперемия кожи частично с влажной десквамацией эпидермиса (бета-ожоги не менее II степени тяжести) на площади до 8% тела (лицо, правое предплечье, правое бедро) с Д+11. К Д+18 площадь бета-ожогов составила 90% поверхности тела. Наличие бета-ожогов **свидетельствовало о локальной дозе облучения более 10-14 Гр**. В зонах термического поражения кожи (с десквамацией эпителия) с Д+6 отмечалось резкое усиление болевого синдрома и нарастание признаков нарушения кровотока в дерме. На процессы эпителизации термических эрозий с Д+15 наложились проявления разгара лучевых бета-ожогов в виде формирования зон вторичной застойной гиперемии, повторного появления пузырей и корок на ранее эпителизировавшихся поверхностях. С Д+18 признаки лучевого бета-ожога распространились на 90% поверхности тела (за исключением области стоп и паховой области). В зонах десквамации эпидермиса появились и нарастали признаки кровоизлияний в кожу, сопровождавшиеся усилением болевого синдрома.
- **ОФС:** возникновение в слизистой оболочке ротовой полости и носоглотки глотки сливающихся эрозий и поверхностных язв, сухость во рту, болевой синдром, ограничивающий возможность приема пищи с Д+10, вторичная бактериальная инфекция, регионарный лимфаденит, контактная кровоточивость. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе более 5-8 Гр.**
- **ЖКС:** на Д+7 возникла однократная диарея, в дальнейшем признаки кишечной дисфункции сохранялись (кашицеобразный стул на фоне перевода на полное парентеральное питание),

абдоминальные боли, болезненность по ходу тонкой и толстой кишки с Д+10, гепатомегалия с Д+12. **Клиническая картина ЖКС свидетельствовала о локальной дозе облучения в слизистой оболочке ЖКТ более 6 Гр**.

- **СПЛ:** с Д+6 возникновение признаков двустороннего поражения нижних дыхательных путей в виде появления жесткого дыхания над легкими; с Д+8 по результатам Rg-исследования выявлены двусторонние изменения в легочной ткани (больше справа в нижних отделах) по типу интерстициальной пневмонии, нарушение структурности корней легких; с Д+13 – появление зон ослабленного дыхания (больше в нижних отделах справа), разнокалиберных влажных хрипов при аускультации, появление и нарастание признаков дыхательной недостаточности с Д+14. **Клиническая картина свидетельствовала о локальной дозе облучения в легких более 8 Гр**.
- **НВС:** с Д+1 до Д+17 отмечалась умеренная общая заторможенность, периодически сменявшаяся непродолжительной эйфорией, не препятствующая продуктивному контакту с пациентом; с Д+11 – появление рассеянной очаговой неврологической симптоматики, с Д+18 – нарастающее угнетение сознания, вплоть до комы с Д+20.
- **СПВО:** увеличение и болезненность при пальпации щитовидной железы с Д+10, клинический гипертиреоз; гепатомегалия и гепатопатия с Д+14; нефропатия, миокардиодистрофия с Д+14. **Клиническая картина свидетельствовала о массивном поступлении РВ внутрь организма.**
- **СПЩЖ:** прямых и косвенных признаков радиационного поражения щитовидной железы в периоде преобладания лучевых поражений КРП не выявляли.
- **СПГ:** выраженный отек век, эрозированные поверхности кожи эпителизируются под корками, отек и гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склер, помутнение роговицы с Д+19 (больше справа) и отсутствие её чувствительности - **свидетельствовало в пользу локальной дозы облучения более 6- 10 Гр**.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности начального периода комбинированного радиационно-термического поражения:

проявления собственно НВС были «стертыми» вследствие выраженного болевого синдрома, обусловленного термической травмой. Нетипичными для радиационно-термической травмы в первые сутки наблюдения отмечались эйфория и возбуждение, неадекватные тяжести общего состояния. Проявления КМС в виде выраженного лейкоцитоза были обусловлены термической травмой. Отсутствие выраженной лимфопении было нетипично для комбинированной радиационно-термической травмы. Проявления КМС соответствовали более тяжелой степени поражения, нежели симптомы НВС. Обращали внимание прямые и косвенные признаки массивного поступления внутрь организма радиоактивных веществ.

Особенности периода преобладания нерадиационного компонента комбинированного радиационно-термического поражения:

продолжительность периода укорочена, по сравнению с ожидаемой для скрытого периода при изолированном внешнем облучении (при сопоставимых оцениваемых дозах).

Особенности периода преобладания радиационного компонента комбинированных радиационно-термических поражений:

формирование и прогрессивное нарастание клинических проявлений полиорганной дисфункции, системного воспаления, полиорганной недостаточности с летальным исходом на Д+23 превышало ожидаемую тяжесть поражения в случае изолированного воздействия

ионизирующей радиации.
Наблюдался эффект взаимного отягощения комбинации сочетанной (кожа, дыхательные пути) термической и сочетанной радиационной (общее внешнее дистанционное и контактное облучение) травмы, усиленный массивным поступлением РВ внутрь организма (продолжительное общее внутреннее облучение всего организма и локальное контактное внутренне облучение из-за массивной инкорпорации РВ). Тяжесть КМС ОЛБ превышала ожидаемую для изолированного внешнего облучения в установленном диапазоне доз и нарастала во времени (из-за продолжающегося внутреннего облучения). Тяжелая нейтропения $0{,}5\times10^9$/л (день D500) наступила на Д+16, но была непродолжительной (5 дней). Агранулоцитоз $0{,}1\times10^9$/л наступил на Д+21, но был кратковременным (1 сутки). В то же время опасная тромбоцитопения 20×10^9/л сформировалась с Д+11, продлилась около 2 недель, потребовав заместительных трансфузий тромбоцитов. В свою очередь, репаративные процессы при термическом поражении кожи были подавлены. Отмечена кровоточивость дна эрозий в зонах влажной десквамации кожи (предполагаемый эффект комбинированного радиационно-термического поражения). Прогрессивное ухудшение общего состояния пациента происходило на фоне тяжелого КМС (инфекционные проявления, кровоточивость), нарастающих проявлений острого радиационного поражения в виде нарастания синдрома системного воспаления, острой радиационной дисфункции внутренних органов, полиорганной недостаточности. Ведущую роль в танатогенезе сыграла острая ДН, вследствие субтотального острого радиационного повреждения легких, осложненного на фоне тяжелого угнетения костномозгового кроветворения субтотальной бактериальной пневмонией, сепсисом, острой надпочечниковой недостаточностью. Значительный вклад в танатогенез внесли системное радиационное повреждение внутренних органов из-за массивного поступления внутрь РВ, а также тяжелая термическая травма (ожоги дыхательных путей и кожных покровов) и распространенные лучевые бета-ожоги кожи.

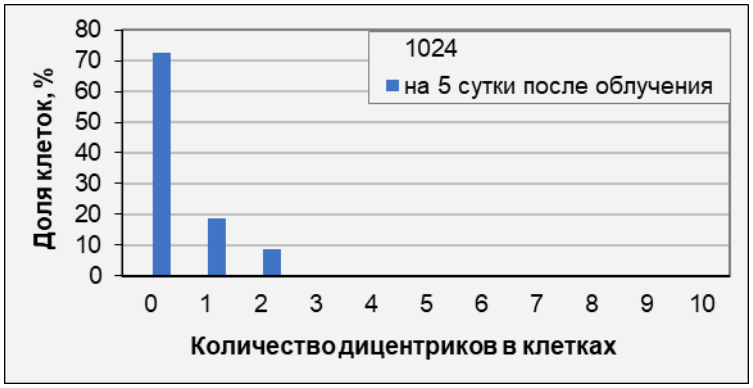
Особенности периода восстановления:

восстановление отсутствует.

Исход острого периода*:*

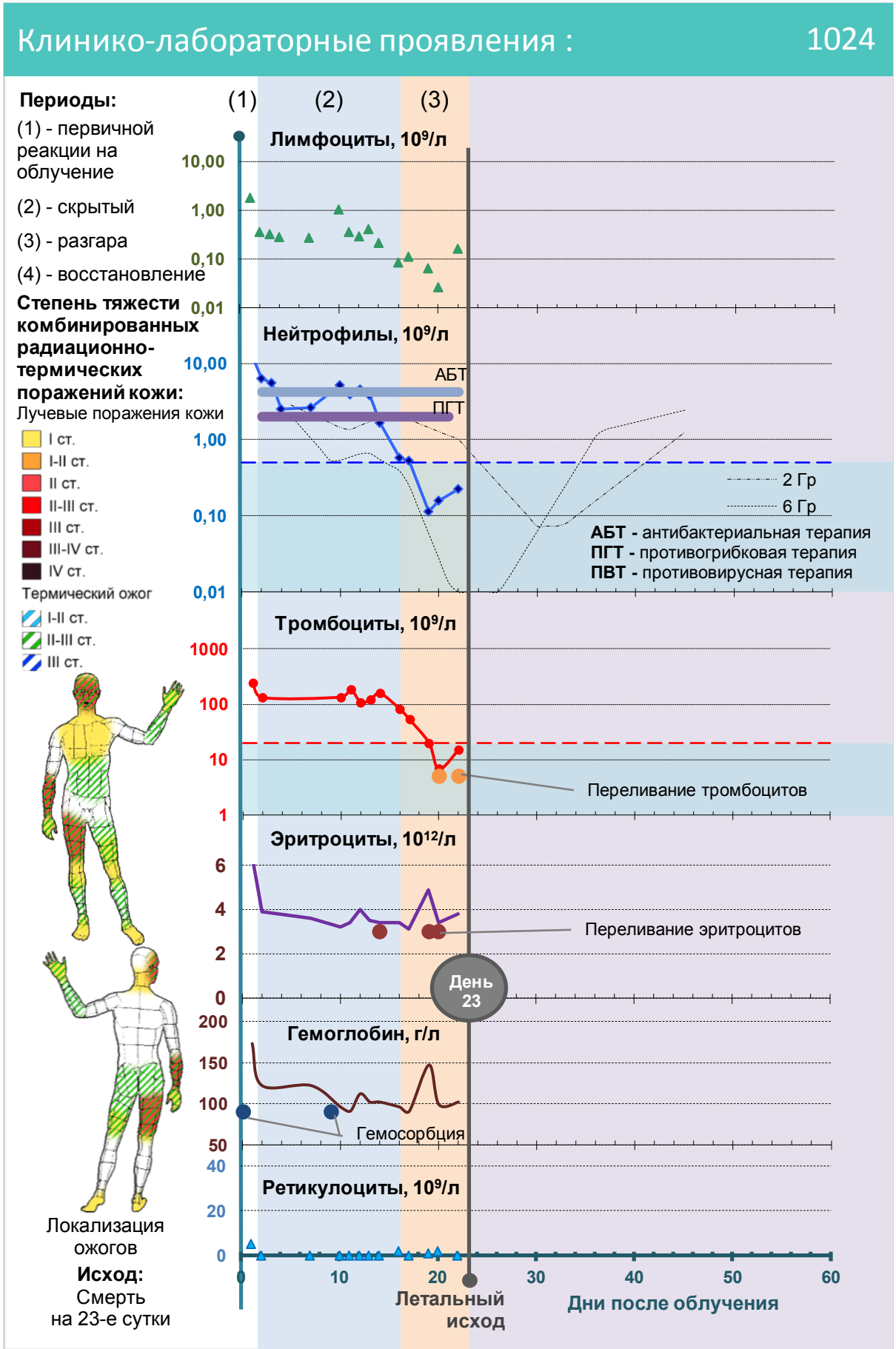
летальный исход на 23-е сутки.

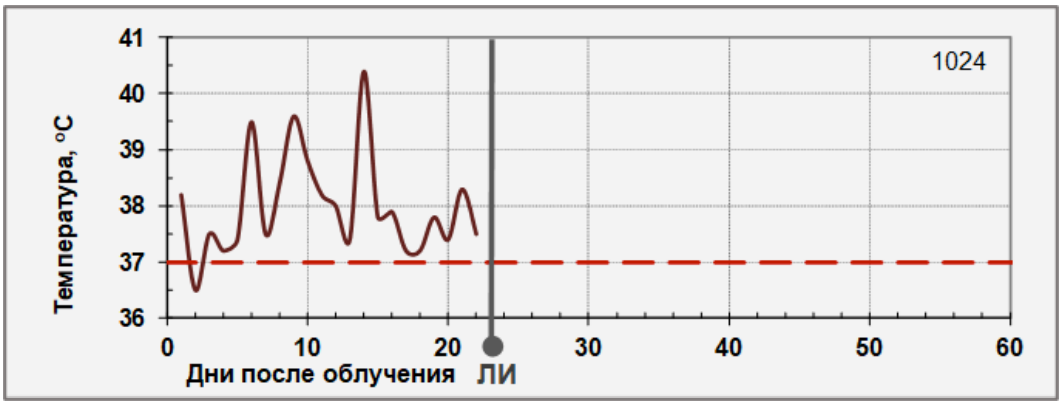
Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови): средняя доза облучения составляла 2,3 Гр.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«Комбинированная радиационная травма III степени. Острая лучевая болезнь III-IV степени тяжести, обусловленная β- и γ-воздействием, ингаляционным поступлением радиоактивных веществ внутрь организма и аппликацией их на кожу. Период разгара. КМС III степени тяжести. Агранулоцитоз. Тромбоцитопения. β-ожоги кожи 90% поверхности тела. Термические ожоги кожи II-III степени 30% поверхности тела (голени, бедра, живот, кисти, предплечья, лицо). Ожоги дыхательных путей с развитием радиационного пульмонита. Поражение щитовидной железы. ОФС III степени тяжести. Токсико-радиационный гепатит. Нефропатия. Явления общей интоксикации. ДВС-синдром. Острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность. Отек мозга». Смерть на 23-и сутки.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни.

Основное заболевание

Комбинированное острое радиационно-термическое поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) Сочетанная термическая травма III степени тяжести: термический (водяным паром и кипятком) ожог кожи до 36% поверхности тела (лицо, кисти, предплечья, живот, ягодицы, передняя и задняя поверхность бедер, передняя поверхность голеней) II-III степени тяжести, термический ожог паром слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей (рото- и носоглотки, гортани, трахеи и бронхов) I-II степени тяжести.

2) Сочетанное радиационное поражение III степени тяжести: ОЛБ от сочетанного общего относительно равномерного внешнего γ-, β- и внутреннего γ-, β-, α-облучения, костномозговая форма, II-III степени тяжести; МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетанного общего относительно равномерного внешнего γ-, β- и контактного γ-, β- -облучения II-III степени тяжести; МЛП нижних дыхательных путей вследствие массивного поступления РВ внутрь организма (сочетание общего относительно равномерного внешнего γ-, β- и контактного γ-, β-, α-облучения) III степени тяжести; МЛП слизистой оболочки ЖКТ вследствие массивного поступления РВ внутрь организма II-III степени тяжести; МЛП кожи III степени тяжести: бета-ожоги кожи на площади до 8% тела (лицо, правое предплечье, правое бедро) не менее II

степени тяжести (частично с влажной десквамацией эпидермиса), распространенный бета-ожог кожи 90% поверхности тела (с преимущественной локализацией в области лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, кистей рук, медиальной поверхности правого предплечья, нижней трети в области обоих бедер, передних поверхностей коленных суставов, стоп) I степени тяжести, тотальная алопеция; МЛП внутренних органов (щитовидная железа, печень, слизистой оболочки ЖКТ) от сочетанного общего относительно равномерного внешнего γ-, β- и внутреннего γ-, β-, α-облучения II-III степени тяжести; МЛП глаз от сочетанного общего относительно равномерного внешнего γ-, β- и контактного γ-, β-, α-облучения III степени тяжести (эрозивный кератоконъюнктивит).

Осложнения

Геморрагический синдром. Эрозивно-язвенный геморрагический мукозит слизистой оболочки рото- и носоглотки. Эрозивно-геморрагический радиационный мукозит пищевода, желудка, радиационная энтеропатия тонкой и толстой кишки. Кровотечение из ЖКТ. Эрозивно-геморрагический лучевой трахеобронхит. Острое радиационное повреждение легких (острый радиационный дистресс-синдром легких). Полисегментарная двусторонняя смешанная (бактериально-грибковая) пневмония. Острая ДН. Синдром системного воспаления. Полиорганная радиационная дисфункция. Острая радиационная гепатопатия, радиационный холангит. Острая радиационная тиреопатия. Смешанная (инфекционно-токсическая и радиационная) нефропатия. Инфекционно-токсическая и радиационная миокардиодистрофия. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Острая надпочечниковая недостаточность. ДВС-синдром. Сепсис. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек головного мозга. Летальный исход на 23-и сутки.

Основные манипуляции

Гемосорбция (Д+0, Д+9). Повторные переливания эритроцитов (Д+14, Д+19, Д+20) и тромбоцитов (Д+20, Д+22).

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов, эритроцитов;
- гемосорбция;
- местное лечение термических и лучевых ожогов;
- инфузионная терапия и лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- противоинфекционное лечение;
- заместительные трансфузии тромбоцитов;
- гемосорбция.

Клинический случай 1025

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 28 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Комбинированные острые радиационные поражения	Двухкомпонентные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Острые радиационно-термические поражения	Комбинация: ▪ Сочетанное острое радиационное поражение: ▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от контактного γ-β-облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки нижних дыхательных путей от контактного γ-β-облучения, ▪ МЛП внутренних органов (ЖКТ, печень, почки) от контактного внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП щитовидной железы, ▪ МЛП глаз от контактного внешнего γ-β-α облучения, ▪ Термический ожог кожи и верхних дыхательных путей.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент теплового взрыва ядерного реактора находился на расстоянии около 35 метров от его эпицентра (в помещении 1 контура) без средств индивидуальной защиты. В результате взрыва получил термический ожог паром области лица и верхних конечностей. Около 20 минут пребывал без средств защиты в зоне диспергирования радиоактивных веществ до эвакуации в МСЧ.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:

Воздействие (радиационное): ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – 3-4 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.
Условия термического воздействия:	
Воздействие (термическое): ▪ ожог горячим паром кожи лица и слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей, ▪ ожог горячим паром кожи предплечий и кистей рук.	

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: 4-6 Гр (от внешнего облучения);
– при радиометрии поверхности тела нет данных.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение (начальном периоде комбинированного радиационно-термического поражения – преобладания клинических проявлений нерадиационной травмы):

- **НВС:** был модифицирован из-за выраженной боли в области термических ожогов в области лица и верхних конечностей; возникновение тошноты через 1,5 часа, а рвоты – через 2 часа после взрыва (многократная рвота 5-6 раз в течение 3-4 часов), общая слабость и адинамия, умеренная головная боль, склонность к гипотензии (из-за обезвоживания вследствие рвоты и ожогов). Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Тремор вытянутых рук. $T_{тела}$ в первые сутки до 38,1°С. **Клиническая картина соответствовала средней общей дозе облучения 4-6 Гр**.
- **ОФС:** жалобы на заложенность носа и сухость во рту; объективная оценка затруднена из-за термического ожога верхних дыхательных путей (гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки и носовых ходов, преддверия гортани).
- **СПК**: вне зон термического ожога выявлялась распространенная (около 60% поверхности тела) транзиторная гиперемия кожи с Д+1, более выраженная на туловище выше «линии трусов». В области термического ожога (лицо и дистальные отделы верхних конечностей) кожа гиперемирована; на лице кожа покрыта темными корками, в области спинки носа – пузырь с прозрачным содержимым; на предплечьях и кистях произошла влажная десквамация эпидермиса (с ярко-красной окраской эрозированных поверхностей). Эрозии в

области тыла кистей и тыльной поверхности пальцев белесого цвета, с потерей болевой чувствительности. Выраженность, распространенность транзиторной гиперемии (вне зоны термического ожога) **свидетельствовали в пользу локальной дозы облучения более 4 Гр**.

- **КМС:** отсутствие первичного лейкоцитоза в первые часы после облучения и лимфопения $0{,}4\times10^9$/л к концу 3х суток после кратковременного облучения **свидетельствовали в пользу дозы общего облучения в диапазоне ≈ 3-5 Гр**.
- **СПЛ:** оценка была затруднена из-за признаков термического ожога паром верхних дыхательных путей; на этом фоне дыхание в легких было ослабленным, отмечался сухой кашель (хрипы в легких в первые сутки наблюдения не выслушивались).
- **СПВО:** Пульс 96 в минуту, ритмичный. АД 120/80 мм рт. ст.
- **СПЩЖ:** склонность к тахикардии несколько выше, чем ожидаемая при повышении $T_{тела}$, и тремор вытянутых пальцев рук косвенно могли указывать на вовлечение щитовидной железы в патологический процесс из-за поступления внутрь организма радиоактивного йода.
- **СПГ:** оценка была затруднена из-за признаков термического ожога паром кожи лица и век; гиперемия сосудов конъюнктивы и склер, серозно-гнойные выделения; отсутствие чувствительности роговицы с обеих сторон, вплоть до момента развития проявлений тяжелой нейтропении и агранулоцитоза. Последнее **позволяло предположить** (при исключении вклада термического компонента КРП) **возможность локальной дозы облучения более 6- 10 Гр**.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара радиационного компонента комбинированного радиационно-термического поражения):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+12, агранулоцитоза ($<0{,}01\times10^9$/л) на Д+12, опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+11 (**соответствовали средней дозе общего облучения 7-8 Гр**).
- **СПК:** возникновение повторной волны гиперемии кожи в верхней половине тела с Д+2 (бета-ожоги), распространившейся к Д+3 на 90% (эритродермия) поверхности тела (распространение гиперемии и отека на кожу ягодичных областей и бедер). Выраженные отек и гиперемия кожи головы с формированием пузырей с прозрачной жидкостью на ушных раковинах. С Д+5 на коже плеч появились очаги влажной десквамации эпидермиса, в последующем распространившиеся вниз на остальную поверхность тела. Струп в области термического ожога не демонстрировал признаков заживления. Напротив, в этой зоне стали формироваться поверхностные язвы кожи. В области волосистой части головы (затылок, височно-теменная зона, задняя поверхность шеи) сформировался «сухой пузырь», с дальнейшим отторжением «радиационного» струпа. Оцениваемая выраженность бета-ожогов кожи (сроки и выраженность десквамации эпидермиса) **свидетельствовала о локальной дозе облучения в коже не менее 15-20 Гр**.
- **ОФС:** К Д+6 признаки термического поражения носовых ходов и ротоглотки разрешились. С Д+7 появились жалобы на умеренную боль при глотании, при осмотре: сухость во рту, появление белесых налетов на слизистой оболочке щек, десен, мягкого неба. С Д+10

появились глубокие эрозии на слизистой ротоглотки. С Д+12 появление язв слизистой оболочки ротоглотки, препятствующих открыванию рта. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения 5-8 Гр**.

- **СПЛ:** патологические изменения в нижних дыхательных путях формировались с Д+8 в виде перегрузки малого круга кровообращения вследствие с относительной гипергидратации, с присоединением клинической картины прогрессирующей бактериальной пневмонии с Д+10 на фоне крайне тяжелого костномозгового синдрома (тяжелой нейтропении и в последующем агранулоцитоза).
- **ЖКС:** эпизодический неустойчивый стул с Д+6.
- **НВС:** постепенное нарастание общей заторможенности, периодически сменявшейся непродолжительной эйфорией, не препятствовавшей продуктивному контакту с пациентом, эпизодами психомоторного возбуждения и продуктивной симптоматики; с Д+10 – нарастание проявлений смешанной энцефалопатии на фоне прогрессирования синдрома системного воспаления, эндогенной интоксикации, острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, отека головного мозга.
- **СПВО:** с Д+13 появление признаков полиорганной недостаточности (гепаторенальной, сердечной),
- **СПЩЖ:** с Д+15 признаки радиационного тиреоидита в виде некоторого увеличения размеров и болезненности при пальпации щитовидной железы, а также клинические признаки умеренного гипертиреоза.
- **СПГ:** выраженные серозно-гнойные выделения; гиперемия сосудов конъюнктивы и склер, отсутствие чувствительности роговицы с обеих сторон; прекращение гнойных выделений из глаз на фоне агранулоцитоза.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности начального периода комбинированного радиационно-термического поражения:

клиническая картина НВС в начальном периоде КРП была несколько «смазана» вследствие выраженного болевого синдрома, связанного с ожогом горячим паром кожи лица, верхних дыхательных путей, дистальных отделов верхних конечностей (преобладание нерадиационных компонентов комбинированного радиационно-термического поражения). Особенность периода – потребность в объемных инфузиях жидкости для компенсации обезвоживания, обусловленного рвотой и большой площадью термических и радиационных ожогов кожи. Выраженные слизисто-гнойные выделения из глаз, вероятно, были обусловлены комбинированным (термическим и радиационным) поражением конъюнктивы и роговицы. Несмотря на термический ожог кожи лица, дистальных отделов верхних конечностей и верхних дыхательных путей, выраженного лейкоцитоза не наблюдалось, а степень лимфопении в этом периоде была умеренной. Оценка ОФС была затруднена из-за проявлений термического ожога паром верхних дыхательных путей. Распространенность и выраженность СПК свидетельствовали о локальной дозе облучения в коже, значительно превосходившей дозу общего облучения. Обращали внимание жажда и объективные признаки дегидратации на фоне обширных лучевых и термических ожогов, требовавшие заместительной регидратационной терапии.

Особенности периода преобладания нерадиационного компонента комбинированного радиационно-термического поражения:

Скрытый период составил 7 суток, что **соответствовало бы тяжелой степени тяжести ОЛБ при**

изолированном характере ОРП. Преобладание признаков термического поражения лица, верхних дыхательных путей, конечностей с выраженным болевым синдромом, затруднением носового дыхания из-за отека слизистой оболочки и образования корочек. Параллельно с термическим поражением с Д+4 стали формироваться пузыри на коже шеи и правого плеча, с зоной «парадоксальной ишемии» в области последнего, появились также пузыри на коже верхней трети правого предплечья (не попавшей в зону термического ожога), что **могло свидетельствовать о локальной дозе облучения более 10-15 Гр**. С Д+5 выраженность и распространенность изменений в коже достигла уровня субтотальной эритродермии. Указанная симптоматика сопровождалась признаками обезвоживания, угнетения сознания до сомноленции, вялостью. На фоне и после анестезиологического пособия, обеспечивавшего проведение перевязок, отмечались эпизоды психомоторного возбуждения и неадекватного поведения. К Д+6 было отмечено побледнение и утолщение слизистой оболочки ротоглотки в локализациях, не затронутых ранее термическим ожогом. С Д+8 субфебрильная $T_{тела}$ сменилась фебрильной лихорадкой, сопровождавшейся тахипноэ до 24 в 1 мин (при отсутствии перкуторных и аускультативных изменений над легкими) и тахикардией до 134 в мин (при АД 140/60 мм рт. ст.), ослабление тонов сердца, тремор вытянутых конечностей. Преобладание частоты пульса над ожидаемой частотой, характерной для фиксируемого повышения $T_{тела}$, более чем на 20- 30 ударов в минуту, заставляло предположить возникновение гипертиреоза за счет «утекания» тиреоидных гормонов из железы, вследствие оценивавшегося как «значительное» поступления РВ внутрь организма (включая тиреотропный ^{131}I). При физикальном осмотре изменения со стороны щитовидной железы не определялись.

Особенности периода преобладания радиационного компонента комбинированных радиационно-термических поражений:

тяжелая нейтропения $0{,}5\times10^9$/л (D500) наступила на Д+12, агранулоцитоз $0{,}1\times10^9$/л на Д+12 с отсутствием признаков восстановления кроветворения до момента летального исхода. Выраженная тромбоцитопения 20×10^9/л наступила с Д+10 и сохранялась, несмотря на периодическое проведение заместительных трансфузий тромбоцитарной массы, до летального исхода. К Д+10 гиперемия кожи век уменьшилась, отошли корочки, вызванные термическим ожогом, уменьшилось отделяемое из глаз и перестало носить гнойный характер. С Д+10 появился сухой кашель, жесткое дыхание в легких, по передней поверхности правого легкого при аускультации стали выслушиваться сухие разнокалиберные и незвучные влажные хрипы. Выявлялось тахипноэ в покое до 26 дыханий в минуту, тахикардия до 118 в мин на фоне повышения $T_{тела}$ до 39,6°С. Всё это отмечалось на фоне положительного водного баланса ≈1,8 л. По данным Rg-легких на Д+10, кроме усиления легочного рисунка, патологических изменений не обнаруживалось. После коррекции лечения и водного баланса, на фоне агранулоцитоза (к Д+12), отмечалось непродолжительное (до 1,5 суток) снижение $T_{тела}$ ниже 37,0°С, с исчезновением тахипноэ, но сохранением тахикардии порядка ≈ 100 уд. в минуту, с последующим возвратом к фебрильным и субфебрильным цифрам до исхода. В это же время прогрессировали кожные изменения, обусловленные МЛП и выражавшиеся, на фоне сохранения выраженных воспалительных изменений в дерме, расширением площади влажной и сухой десквамации эпидермиса. С Д+12 на фоне прогрессирования ОФС из-за болей в ротовой полости (глубокие язвы?) появились ограничения в открывании рта. С Д+12 на фоне общего угнетения сознания рецидивируют эпизоды психомоторного возбуждения, связанные с выраженным болевым синдромом, обусловленным формированием тяжелых МЛП кожи и проводимой системной обезболивающей терапией. На фоне фебрильной лихорадки с Д+13 вновь вернулось тахипноэ до 24 в мин, тахикардия до 104 в мин, признаки задержки жидкости (острая нефропатия), лабораторные и клинические признаки ДВС-синдрома (клинически видимых геморрагических

проявлений в коже, ЖКТ не отмечали), клинические признаки пневмонии в нижней доле правого легкого (ослабление дыхания, притупление перкуторного звука, влажные хрипы). На Д+14 на фоне нарастания синдрома системного воспаления, эндогенной интоксикации и формирующейся полиорганной дисфункции произошла утрата продуктивного контакта, появились ригидность затылочных мышц, двусторонний симптом Кернига (были расценены как формирующийся отек головного мозга). Отмечено прогрессирование воспалительных изменений в легких (ослабленное дыхание и влажные хрипы с обеих сторон, больше справа), тахипноэ до 32 в мин как проявление декомпенсированной ДН. Ослабление тонов сердца и появление систолического шума на верхушке (проявления миокардиодистрофии). Тахикардия до 120 в мин, АД 100/40 мм рт. ст (как проявление острой сердечно-сосудистой недостаточности, септического шока). Увеличение размеров печени (гепатопатия, проявление сердечной недостаточности). На Д+15 нарастание угнетения сознания до уровня комы. Прогрессирование полиорганной дисфункции до уровня полиорганной недостаточности (шок, запредельная кома, агональное дыхание). Смерть на 16 сутки

Особенности периода восстановления:

восстановление отсутствует.

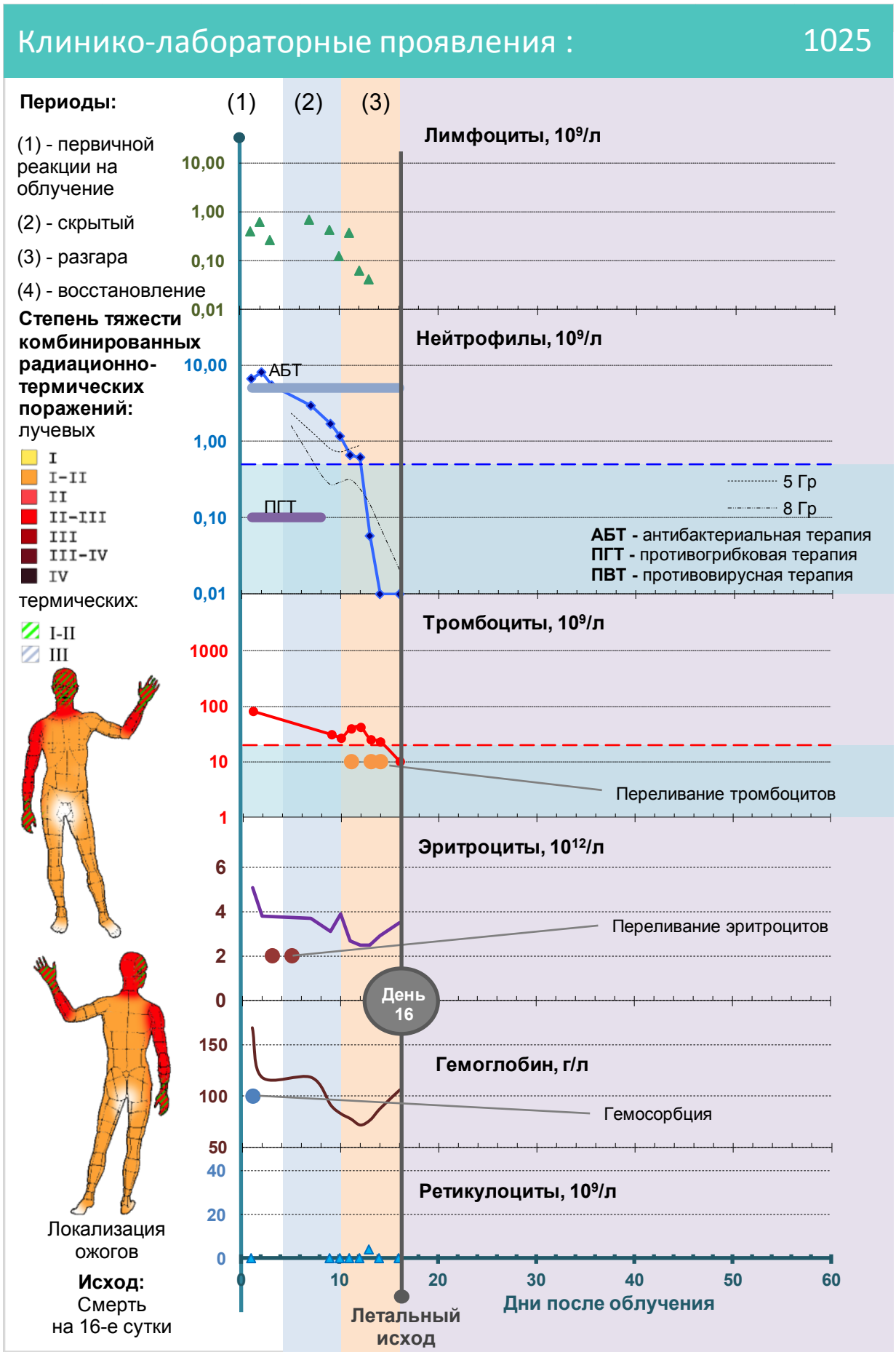
Исход острого периода*:*

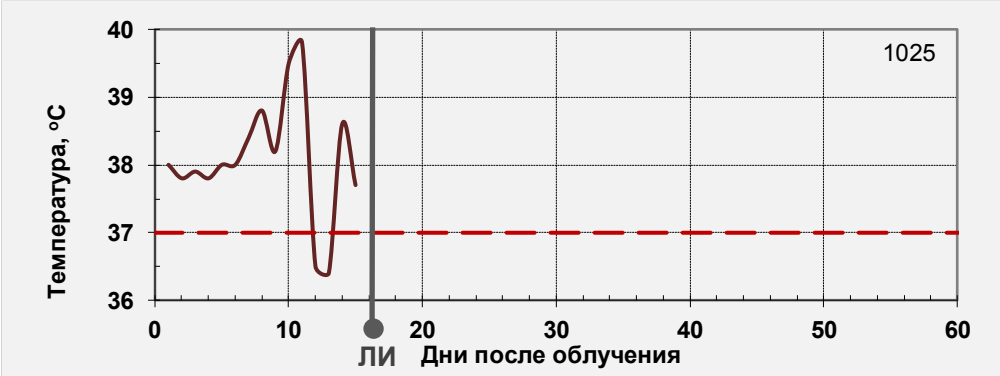
летальный исход на 16-е сутки.

Результаты цитогенетического исследования

Из-за высокой степени внешней загрязненности пациента радионуклидами и значительного поступления РВ внутрь организма цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови не проводилось

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«Основное заболевание. Комбинированная термическая и радиационная травма IV степени тяжести. Лучевые поражения II-III степени 90% поверхности тела. Термические ожоги 10% поверхности тела (лицо, кисти, нижняя треть предплечий). Острая лучевая болезнь III степени, обусловленная внешним и внутренним γ- и β- воздействием: костномозговой синдром, местное лучевое поражение дыхательных путей, пульмонит, умеренно выраженный кишечный синдром, орофарингеальный синдром III степени. Осложнения. Сепсис. Токсико-септическое поражение внутренних органов (печень, почки, сердце). Генерализованный геморрагический синдром. Отек мозга». Смерть на 16-е сутки.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни.

Основное заболевание

Комбинированное острое радиационно-термическое поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) Сочетанное радиационное поражение IV степени тяжести:

- ОЛБ от сочетанного общего относительно равномерного внешнего γ- и внутреннего γ-, β-, α-облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести;
- МЛП кожи IV степени тяжести: распространенный бета-ожог кожи 90% поверхности тела (за исключением плантарной поверхности обеих стоп и паховой области) I-II степени тяжести, бета-ожог кожи до 6% поверхности тела (правое плечо, голова, шея, предплечья, кисти) II-III степени тяжести.
- МЛП Слизистой оболочки рото- и носоглотки (контактный γ-, β-радиационный мукозит) III степени тяжести;
- МЛП нижних дыхательных путей (контактный γ-, β-радиационный трахеобронхит) I-II степени тяжести;
- МЛП слизистой оболочки ЖКТ (контактный γ-, β-радиационный мукозит тонкой и толстой кишки) II-III степени тяжести;
- МЛП внутренних органов в результате внутреннего γ-, β-, α-облучения, вследствие

инкорпорации РВ (почек, печени, миокарда, щитовидной железы);
- МЛП глаз вследствие контактного γ-, β-, α-облучения;

2) Сочетанная термическая травма тяжелой степени тяжести:
- термический (водяным паром и кипятком) ожог кожи до 10% поверхности тела (лицо, обе кисти, нижняя 1/3 обоих предплечий) II-III степени тяжести,
- ожог водяным паром слизистой оболочки верхних дыхательных путей (рото- и носоглотки, гортани) I-II степени тяжести.

Осложнения

Эрозивно-язвенный и сухой радиационный дерматит 96% поверхности тела. Катарально-эрозивный кератоконъюнктивит обоих глаз. Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и носоглотки, пищевода. Катарально-эрозивный мукозит желудка, тонкой и толстой кишок. Прогрессирующая энцефалопатия (смешанного генеза: радиационная, токсическая, гипоксическая, сосудистая), с эпизодами интоксикационного делирия. Рецидивирующие посттрансфузионные негемолитические пирогенные реакции на введение компонентов крови. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Прогрессирующий синдром системного воспаления. ДВС-синдром. Прогрессирующий синдром эндогенной интоксикации. Прогрессирующая полиорганная дисфункция (миокардиодистрофия, нефропатия, гепатопатия). Радиационный тиреоидит с явлениями гипертиреоза. Двусторонняя бактериальная пневмония. Острая ДН. Сепсис. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая гепаторенальная недостаточность. Отек головного мозга. Смерть на 16 сутки.

Основные манипуляции

Гемосорбция (Д+1).
Повторные переливания тромбоцитарной массы (Д+11, Д+13, Д+14) и эритроцитов (Д+3, Д+5).

Непосредственная причина смерти

Отек головного мозга.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральную стерилизацию;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания концентрата тромбоцитов, отмытых эритроцитов;
- интенсивная инфузионная и дезинтоксикационная терапия,
- гемосорбция,
- инфузионная терапия и лечебное питание,
- местное лечение термических и лучевых ожогов.

Ключевое вмешательство:

- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Клинический случай 1029

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 25 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото- и носоглотки	▪ ОЛБ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Взрыв активной зоны ядерного реактора. В момент взрыва находился в закрытом помещении на расстоянии 120 метров от эпицентра. Участвовал в аварийных работах с нахождением в зоне выпадения продуктов ядерного деления в ближайшие 2,5 часов без средств индивидуальной защиты. В процессе проведения работ присаживался на трубу, загрязненную продуктами ядерного деления.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 3-4 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя доза на костный мозг 9 Гр;
– при радиометрии поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+1	36000	18000	18000	10800	97200	-

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.
Активность по ^{131}I в щитовидной железе на Д+5 – 35,94 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** в Д+0 тошноты возникла через 1,8 часа, рвота через 2,2 часа после взрыва; рвота была многократной (7 раз в течение 4 часов); выраженная головная боль, общая слабость; озноб и лихорадка до 39°С возникли через 4-5 часов после начала рвоты; через 13 часов после взрыва был однократный жидкий стул; пульс 96 в мин, АД 130/80 мм рт. ст., нистагмоид при крайних положениях глазных яблок, снижение сухожильных и периостальных рефлексов. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения 4-6 Гр**. На Д+1 отмечались: диффузная головная боль, ортостатическая слабость, однократный жидкий стул. $T_{тела}$ нормализовалась. С Д+2 снизился аппетит.
- **ОФС:** с Д+0 выявлялись транзиторная гиперемия слизистой оболочки полости рта и глотки, сухость во рту, умеренная болезненность при открывании рта, увеличение и болезненность при пальпации околоушных слюнных желез, которые продолжались до Д+1. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения от 2 до 6 Гр**.
- **СПК**: с Д+0 выявлялись: выраженная гиперемия и отечность кожи, носившие распространенный характер (около 80% от поверхности тела), но наиболее выраженная в области лица, шеи, ушных раковин, верхней части туловища и верхних конечностей, ягодицах, промежности, задневнутренней поверхностях обоих бедер (около 16% от поверхности тела), существенно уменьшившиеся к Д+3. **Клиническая картина СПК в начальном периоде ОЛБ соответствовала локальной дозе облучения от 2 - 4 Гр**.
- **КМС:** незначительный лейкоцитоз ($8,5\times10^9$/л) в первые часы после облучения и умеренная степень лимфопении ($0,7\times10^9$/л) к концу 2х суток после кратковременного облучения **свидетельствовали о дозе общего облучения в диапазоне 2-4 Гр**.
- **СПЛ:** клинические признаки поражения органов дыхания отсутствовали.
- **СПВО:** клинические проявления радиационного поражения со стороны внутренних органов (в т.ч. со стороны щитовидной железы) отсутствовали.
- **СПГ:** Д+0 – Д+1 были выявлены резко выраженная гиперемия кожи век и конъюнктивы, инъекция сосудов и легкая желтушность склер. Чувствительность роговицы была сохранена. **Клиническая картина со стороны глаз соответствовала локальной дозе облучения от 2 Гр**.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0,5\times10^9$/л) на Д+8, агранулоцитоза (<$0,01\times10^9$/л) на Д+10, опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+12 (**соответствовали средней дозе облучения около 8-9 Гр**). Степень лимфопении на Д+14 (на ТКМ+1) – угрожающая жизни лимфопения ($0,01\times10^9$/л) **соответствовала средней дозе облучения 6-10 Гр**.

- **СПК:** первичная гиперемия кожных покровов, преимущественно головы и верхней половины туловища (около 40% поверхности тела), сохранялась до Д+6. С её исчезновением с Д+7 возникла застойная гиперемия и отечность кожи в области ягодиц, передней поверхности бедер, задней поверхности левого бедра (26 % поверхности тела). С Д+14 наблюдалась субтотальная алопеция. С Д+18 на коже в области обеих ягодиц, задней поверхности левого бедра (10% поверхности тела) произошла влажная десквамация эпидермиса, завершившаяся последующей спонтанной эпителизацией (за исключением фрагмента площадью около 0,5% поверхности тела по задней поверхности левого бедра, где образовались поверхностные язвы). С Д+33 возникла вторая волна застойной гиперемии кожи (в зоне распространения первичной гиперемии), её отека. На коже предплечий возникли пузыри с последующей денудацией эпидермиса и формированием эрозий. **Локальная доза облучения** кожи по задней поверхности левого бедра оценивалась **как более 18-20 Гр**, в остальных зонах с влажной десквамацией эпидермиса – **более 14 Гр**, в зонах с исходом в сухую десквамацию эпидермиса – **не более 10-14 Гр**.
- **ОФС:** возникновение в слизистой оболочке ротовой полости и глотки на фоне застойной гиперемии множественных сливных эрозий на слизистых оболочках щек, мягкого нёба, подъязычной области, деснах, миндалинах с Д+12. Снижение слюноотделения. Регионарный лимфаденит. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения 5-8 Гр**.
- **ЖКС:** выявляли клиническую картину дистального колита с транзиторным нарушением частоты и консистенции стула (диареи не было); купированная к концу периода разгара.
- **СПЛ:** С Д+12 выявляли тахипноэ до 32 в минуту, нормализовавшееся после ТКМ. С Д+19 появилась одышка, в легких – признаки локальных инфильтративных изменений в правых отделах с ослаблением дыхания, влажными хрипами и кашлем с мокротой. Эти явления персистировали до Д+30, когда в лёгких появился правосторонний плевральный выпот. К Д+47 патологические изменения в легких разрешились.
- **СПВО:** умеренные и выраженные транзиторные нарушения гемодинамики вследствие функциональных и органических изменений миокарда на фоне выраженной системной воспалительной реакции инфекционно-токсического, иммуноопосредованного генеза и связанной с лекарственной токсичностью; транзиторные проявления нефропатии, связанной с лекарственной токсичностью; транзиторные проявления гепатопатии (гепатомегалия с умеренным цитолитическим и холестатическим синдромами, гипопротеинемия), связанной с инфекционным, иммуновоспалительным генезом и лекарственной токсичностью.
- **СПГ:** отмечали ухудшение зрения на OD, связанное с геморрагическим синдромом (кровоизлияния в прозрачные среды) и васкулитом сосудов сетчакти.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Выраженность проявлений НВС, ОФС, СПК в периоде первичной реакции на облучение соответствовала прогнозируемой тяжелой степени тяжести ОЛБ. Продолжительность периода первичной реакции на облучение составила 2 суток, что также указывало на

тяжелую степень тяжести ОЛБ. В то время как проявления **КМС** и **СПГ** в периоде первичной реакции на облучение соответствовали диапазону доз, характерному для средней степени тяжести ОЛБ. Среди проявлений **НВС** обращала внимание рассеянная неврологическая симптоматика: нистагмоид при крайних положениях глазных яблок, снижение сухожильных и периостальных рефлексов, носившая транзиторный характер. Со стороны **СПК** распространенный характер первичной эритемы и её выраженность косвенно свидетельствовали об относительно равномерном внешнем облучении.
Со стороны **ОФС** возникновение выраженного сиалоаденита околоушных слюнных желез свидетельствовало о дозе облучения, пришедшейся на область головы, выше 2 Гр.

Особенности скрытого периода:

Продолжительность скрытого периода (7 дней) соответствовала прогнозируемой тяжелой степени тяжести ОЛБ. **НВС.** Нистагмоид при крайних положениях глазных яблок, снижение сухожильных и периостальных рефлексов разрешились к Д+6. С Д+7 появился субфебрилитет до 37,5°С на фоне прогрессирования кожных изменений в промежности. **СПК.** На Д+4 наблюдалась выраженная гиперемия кожи лица, верхней половины туловища, предплечий. На Д+5 стали формироваться на ягодицах зоны гиперемии кожи и отека (больше слева), сопровождавшиеся жжением и болью. На Д+6 эритема кожи распространилась на промежность и внутреннюю поверхность бедер. На ягодицах начали образовываться участки влажной десквамации эпидермиса (пузыри с прозрачным содержимым). На Д+7 усилились боли в промежности и по внутренней поверхности бедер. **ОФС.** С Д+2 появился отек и гиперемия верхней губы с обильными герпетическими высыпаниями на ней и на крыльях носа, боли в горле при глотании. С Д+3 усилились боли в области герпетических высыпаний, наросла болезненность слизистой оболочки ротовой полости; появились белесые налеты на слизистой оболочке щек, десен, твердом нёбе. К Д+4 боли в горле стихли; на слизистой оболочке рта (деснах, твердом нёбе, слизистой щек) на фоне гиперемии появились белесые налеты. На месте герпетических высыпаний на верхней губе и крыльях носа образовались сухие корки. На Д+7 – Д+9 усилились гиперемия слизистой ротоглотки и её отек, стали появляться одиночные мелкие эрозии. **КМС**. Кинетика снижения количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в скрытом периоде ОЛБ **соответствовала дозе общего облучения в диапазоне от 6 до 10 Гр.** **ЖКС.** Клинических проявлений, относящихся к позднему ЖКС, связанных с патологией органов ЖКТ в скрытом периоде ОЛБ не выявлялось. **СПЛ.** Жалоб и клинических проявлений патологии органов дыхания в скрытом периоде ОЛБ не выявлялось. **СПВО.** Жалоб и клинических проявлений патологии внутренних органов (включая щитовидную железу) в скрытом периоде ОЛБ не выявлялось. **СПГ.** На Д+4 веки сохраняли гиперемию. Сосуды конъюнктивы были инъецированы, склеры – иктеричны. С Д+7 появилось транзиторное снижение чувствительности роговицы, **указывавшее на дозу локального облучения от 4 Гр.**

Особенности периода разгара:

КМС. Начало периода разгара ОЛБ было обусловлено наступлением периода тяжелой нейтропении 0,5×10^9/л (D500), и тяжелой тромбоцитопении 20,0×10^9/л на Д+7, **что соответствовало ОЛБ крайне тяжелой степени тяжести и дозе общего облучения в диапазоне 6-10 Гр.** С Д+8 нейтропения с тромбоцитопенией нарастали, ретикулоциты в периферической крови отсутствовали. На Д+10 возник агранулоцитоз 0,1×10^9/л. На Д+10 дебютировал геморрагический синдром, потребовавший заместительных трансфузий эритроцитов и тромбоцитов. На Д+12 проведена трансплантация аллогенного HLA-идентичного, АВ0-несовместимого костного мозга от сибса (сестры). На Д+15 (ТКМ+2) выявлялась лейкопения до 0,3×10^9/л, анемия (эритроциты 2,7×10^{12}/л,

Нв – 51 г/л, ретикулоциты - 0‰), единичные в поле зрения лимфоциты, нейтрофилы. В крови обнаруживали бактериемию (кокковая флора, в т.ч. диплококки). На Д+20 (ТКМ+7) появились признаки реакции «трансплантат против хозяина». На Д+22 (ТКМ+9) лейкопения $0{,}4\times10^9$/л, агранулоцитоз, анемия (эритроциты – $2{,}6\times10^{12}$/л, Нв – 46 г/л), тромбоцитопения $7{,}8\times10^9$/л. На Д+25 (ТКМ+12) лейкопения $0{,}2\times10^9$/л, тромбоцитопения $21{,}0\times10^9$/л с признаками отторжения трансплантата по данным оценки миелограммы. В посевах крови на Д+25 и Д+31 обнаруживали E.coli и грибы рода Candida. Период восстановления костномозгового кроветворения начался с Д+28-29 с разрешения тяжелой нейтропении, на фоне отсутствия признаков приживления трансплантата. Продолжительность агранулоцитоза была до Д+27, тяжелой нейтропении – до Д+30. На Д+31 (ТКМ+18) количество лейкоцитов составило $1{,}0\times10^9$/л, нейтрофилов – $0{,}53\times10^9$/л. К Д+36 (ТКМ+23) количество нейтрофилов устойчиво превысило уровень тяжелой нейтропении, лимфопения стала умеренной, сохранялась анемия на фоне тяжелой тромбоцитопении, требовавшая заместительных вливаний тромбоцитов и эритроцитов. Далее (с Д+40-Д+46) проводилась миелостимуляция препаратами ГМ-КСФ, на фоне которой ускорилось восстановление количества нейтрофилов в периферической крови, улучшилось течение инфекционных процессов. В то же время выраженная тромбоцитопения 20×10^9/л наступила с Д+10 и сохранялась до Д+47, потребовав периодического проведения заместительных трансфузий тромбоцитарной массы (всего 19 трансфузия). На Д+47 в связи с выраженными пирогенными реакциями было прекращено введение препарата ГМ-КСФ с целью миелостимуляции. В период тяжелой нейтропении и агранулоцитоза, которые носили транзиторный характер и сопровождались фебрильной лихорадкой, выявлялись локальные очаги инфекции в обоих легких, из крови высевались возбудители бактериальных (кишечная палочка) и грибковых (кандида) инфекций. «Затянутый» характер периода разгара ОЛБ обусловлен длительностью выраженной тромбоцитопении, осложненной геморрагическими проявлениями и требовавшей заместительной трансфузии тромбоцитов. На течение ОЛБ в периоде разгара повлияли: распространенные бета-ожоги кожи, локально достигавшие II-III степеней тяжести, и возникновение тяжелой реакции «трансплантат против хозяина» с вовлечением в патологический процесс легких и печени, разрешившейся с полным отторжением ТКМ.

СПК. С Д+8 наблюдалось усиление болей в области лучевого ожога в промежности и внутренней поверхности бедер. Гиперемия кожи стала приобретать застойный (синюшный) характер. С Д+9 количество пузырей на коже ягодиц стало увеличиваться. С Д+12 увеличилась площадь пузырей на ягодицах и промежности, местами они стали вскрываться. Кожа в области лучевых ожогов начала темнеть. С Д+13 началась тотальная эпиляция волосяного покрова. С Д+13 кожа в области лучевых ожогов темно-багрового цвета, пузыри вскрываются, обнажая дерму. С Д+14 (ТКМ+1) обе ягодицы представляют одну поверхность обнаженной от эпидермиса дермы, на тыле левой кисти появились пузыри. Началась эпиляция бровей. На Д+16 (ТКМ+3) поверхность лучевых ожогов приобрела бурую окраску (шея, туловище, промежность, ягодицы, бедра). В местах вскрытия пузырей (шея, ягодицы) обнажилась ярко розовая дерма без признаков эпителизации. На Д+17 (ТКМ+4) начался процесс демаркации некрозов и отторжения корок на губах; на коже правого предплечья и правой кисти возникли пузырьки, количество и площадь которых увеличилась к Д+18 (ТКМ+5), появились небольшие пузырьки на коже левого предплечья и левой кисти. С Д+19 (ТКМ+6), при сохранении размеров зон гиперемии кожи, продолжалось увеличение площади очагов влажной десквамации эпидермиса. К Д+20 общая площадь эрозированных поверхностей на коже достигла ≈ 16%. К Д+23 (ТКМ+10) появилась припухлость мягких тканей лица в области левой щеки, увеличился отек концевых фаланг II-V пальцев правой кисти с гиперемией кожи. Очистились и подсохли эрозии кожи на ягодицах,

промежности, бедрах, в области локтевых суставов и предплечий. На Д+24 (ТКМ+11) в области межъягодичной складки наметилось формирование зон некрозов кожи на площади до 4-5 см^2. К Д+25 (ТКМ+12) гиперемия лица и шеи; губы покрыты корками; появление некрозов кожи в обеих ягодичных областях, промежности, внутренней поверхности обоих бедер и множественных эрозий на коже наружной поверхности в верхней трети обоих бедер. На Д+28 (ТКМ+15) гиперемия кожи лица стала незначительной, уменьшился отек губ, уменьшились воспалительные изменения и боли в коже верхних конечностей, подсохли и покрылись корочками эрозии. К Д+31 (ТКМ+18) кожа на губах почти очистилась; дефекты кожи в области ягодиц очищаются от некротических масс, дно язв начало замещаться грануляционной тканью, которая вяло кровоточила; появились признаки краевой и островковой эпителизации лучевых эрозий кожи на бедрах, предплечьях и кистях. Выраженное шелушение кожи на ожоговых поверхностях. На Д+33 (ТКМ+20) возникла вторая волна гиперемии кожных покровов на лице, шее, груди, спине, на руках (выше заживших ранее лучевых ожогов). Незажившие язвы на ягодицах, бедрах, промежности стали кровоточить. К Д+40 (ТКМ+27) выраженность воспалительных изменений со стороны кожи нарастала, но с назначением курса ГМ-КСФ в течение лучевого поражения кожи наметилась отчетливая положительная динамика. К Д+47 (ТКМ+35) уменьшилась воспалительная инфильтрация дна язвенных дефектов кожи в области межъягодичной складки, в зонах, где ранее произошла влажная десквамация эпидермиса, произошла отслойка струпьев и сухих корок, с обнажением розовой эпителизированной поверхности. На остальной поверхности лучевых ожогов продолжалась сухая десквамация эпидермиса с потерей пигментированного слоя.

ОФС. С Д+8 усилились боли в ротовой полости из-за появления афт. Усилилась отечность слизистой оболочки с распространением на мягкое нёбо, дужки миндалин, язычок и заднюю стенку глотки. С Д+9 интенсивность гиперемии слизистой ротоглотки стала снижаться, но боли при глотании ограничивали возможность питания через рот. На Д+10 возникло массивное носовое кровотечение. Проведена тугая тампонада носа. На Д+14 (ТКМ+1) кровотечение из носа прекратилось. Уменьшилась выраженность гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, но боли в горле при глотании и белые наложения на слизистой оболочке сохранялись. На Д+16 (ТКМ+3) жалобы на боли в горле при глотании, сухость во рту сохраняются на фоне уменьшения степени гиперемии слизистой оболочки ротоглотки. Сохраняются белесые наложения на слизистой оболочке. Появился региональный лимфаденит (переднешейные лимфоузлы). К Д+19 (ТКМ+6) гиперемия слизистой оболочки ротоглотки уменьшилась, снизилось количество белых наложений (эрозий), уменьшилась болезненность при пальпации переднешейных лимфоузлов. На Д+21 (ТКМ+8) возник рецидив носового кровотечения из левого носового хода (тугая тампонада). На фоне уменьшения количества эрозий в ротовой полости, обнаружена язва под языком до 2 см в диаметре. К Д+23 (ТКМ+10) усилились боли в горле при глотании, увеличился отек слизистой оболочки ротоглотки, на слизистой оболочке левой щеки крупная афта, на спинке языка и небных дужках единичные мелкие афты. На Д+25 (ТКМ+12) – Д+26 (ТКМ+13) появление афт до 1 см в диаметре в углах рта, на язычке; на щечной поверхности слева – 2 язвы; слизистая задней стенки глотки розовая. На Д+28 (ТКМ+15) начало очищаться дно афты в полости рта, слизистая оболочка носовых ходов, глотки очистилась, приобрела розовую окраску. К Д+31 (ТКМ+18) боли в полости рта прошли, все афты (за исключением афты на щечной поверхности слева) зажили, сохраняется незначительное утолщение слизистой оболочки ротоглотки. На фоне применения курса ГМ-КСФ разрешение воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта ускорилось, к Д+47 (ТКМ+35) практически зажили афты слизистой оболочки полости рта.

ЖКС. С Д+9 появились боли в левой подвздошной области, при пальпации сигмовидная

кишка была спазмированная и болезненная. К Д+12 живот мягкий, безболезненный. Был самостоятельный полуоформленный стул без признаков крови. На Д+13 самостоятельный жидкий стул, дважды. С Д+15 (ТКМ+2) вновь вернулись болевой синдром в левой подвздошной области, пальпаторная болезненность и спазмированность сигмовидной кишки. Стул самостоятельный, кашицеобразный. С Д+22 (ТКМ+9) появилась болезненность при пальпации в области купола слепой и сигмовидной кишок. На Д+22 (ТКМ+9) появилась иктеричность склер, потемнела моча, желтухи нет. Печень +1 см от края реберной дуги. На Д+24 (ТКМ+11) живот вздут, болезненный в правом подреберье. Печень +2 см от края реберной дуги. В биохимическом анализе крови: выраженный цитолитический, умеренный холестатический синдромы. К Д+26 (ТКМ+13) размеры печени уменьшились до +1 см от края реберной дуги, уменьшились боли в правом подреберье. Уменьшилась выраженность цитолитического и холестатического синдромов в крови, но наросла иктеричность склер. К Д+28 (ТКМ+15) живот несколько вздут, безболезненный. В крови увеличился уровень гипербилирубинемии до 62 ммоль/л. К Д+32 (ТКМ+19) стул нормализовался (самостоятельный, оформленный). В крови не определялись признаки азотемии, цитолитического синдрома, сохранялась незначительная гипербилирубинемия. К Д+47 (ТКМ+35) окраска склер нормализовалась, гепатомегалия не определялась.

НВС. Снижен фон настроения. Понижен тонус мышц. Жалобы на нарушение сна. Аппетита нет. Пульс 86 в минуту. С Д+9 появилась фебрильная лихорадка. С Д+9 вынужденное положение на животе из-за болей в области ягодиц и промежности. С Д+12 общее состояние ухудшилось, $T_{тела}$ поднялась до 39,6°С. Занимал вынужденное положение на боку. Сознание угнетено до сомноленции. Жалуется на диффузную головную боль. На Д+13 общее состояние улучшилось, $T_{тела}$ снизилась до субфебрильных цифр, ТКМ перенес удовлетворительно. На Д+14 (ТКМ+1) общее состояние вновь ухудшилось, слабость, разбитость, сонливость. $T_{тела}$ 38,2°С. На Д+15 (ТКМ+2) сохраняется фебрильная лихорадка. На Д+16 (ТКМ+3) общее состояние ухудшилось, увеличилась вялость, сонлив, появилось безразличие к результатам лечения. Жалобы на головную боль. Продолжал лихорадить до 38,0- 39,4°С. К Д+19 (ТКМ+6) общее состояние улучшилось, несмотря на лихорадку. Лихорадка носила резистентный характер к нестероидным противовоспалительным препаратам, не снижалась на фоне противоинфекционной терапии, требовала назначения ГЛС и наркотических анальгетиков, после которых температура снижалась до субфебрильных цифр. С Д+22 (ТКМ+9) возникла новая волна лихорадки до 39,2°С. Положение в постели вынужденное из-за лучевых ожогов. На Д+23 (ТКМ+10) отмечена выраженная пирогенная реакция на в/в ведение противогрибкового препарата. К вечеру общее состояние резко ухудшилось. $T_{тела}$ 37,2 °С. К Д+24 (ТКМ+11) общее состояние улучшилось до средней степени тяжести, $T_{тела}$ нормализовалась. К Д+25 (ТКМ+12) общее состояние ухудшилось, лихорадка до 39,6 °С. Однократная рвота после приема нистатина. На Д+28 (ТКМ+15) сохраняется лихорадка, общая слабость; двигательная активность ограничена из-за болевого синдрома в области лучевых ожогов кожи. Периодически возникает рвота после приема лекарственных препаратов. К Д+32 (ТКМ+19) общее состояние улучшилось; $T_{тела}$ снизилась до субфебрильной. К Д+36 (ТКМ+23) $T_{тела}$ стала снижаться до нормальных цифр (хотя встречались пики до 39,2 °С, совпавшие с началом второй волны гиперемии кожи), появился аппетит. К Д+40 (ТКМ+27) общее состояние снова ухудшилось, поднялась $T_{тела}$, усилилась вялость, пропал аппетит. С назначением курса ГМ-КСФ с Д+40 (ТКМ+27), несмотря на выраженную пирогенную реакцию на его введение общее состояние пациента улучшалось, уменьшился инфекционно-воспалительный синдром, появился аппетит. К Д+47 (ТКМ+35) общее состояние пациента приблизилось к удовлетворительному, нормализовалась температура тела, уменьшился синдром эндогенной интоксикации.

СПЛ. С Д+12 тахипноэ 26-32 в минуту. Дыхание поверхностное, через рот. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. С Д+14 (ТКМ+1) частота дыхания снизилась до 18-20 в мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. С Д+19 (ТКМ+6) появился кашель с незначительным количеством влажной мокроты. Перкуторно в нижних отделах правого легкого появился участок притупления легочного звука. Хрипы отсутствовали. С Д+22 (ТКМ+9) на фоне новой волны лихорадки усилился влажный кашель, дыхание в легких стало ослабленным, в подлопаточной области слева появились влажные хрипы. С Д+23 (ТКМ+10) появилась одышка, усилился влажный кашель с вязкой мокротой. В легких справа в нижних отделах многочисленные мигрирующие влажные хрипы, слева – не выслушивались. Rg-логически выявлено усиление легочного рисунка в легких, больше справа; очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. На Д+24 (ТКМ+11) частота дыхания 20 в минуту. Аускультативно в легких – без патологии. На Д+25 (ТКМ+12) клинически сохранялся кашель с умеренным количеством слизисто-гнойной мокроты. Тахипноэ до 24 в минуту. В легких дыхание жестковатое, справа в подмышечной и подлопаточной областях выслушивались сухие и разной звучности мелкопузырчатые хрипы. Rg-логически выявлено усиление легочного рисунка в средних и нижних отделах обоих легких за счет сосудистого компонента. Инфильтративных изменений не выявлено. Небольшой выпот в правую плевральную полость. На Д+26 (ТКМ+13) сохранялся умеренный кашель с мокротой; тахипноэ до 24 в мин, в подмышечной области справа на фоне жесткого дыхания выслушивались единичные сухие хрипы. На Д+28 (ТКМ+15) частота дыхания сохранялась 24 в мин, по подлопаточной линии справа выслушивалось жесткое дыхание, ниже уровня VII ребра – ослабленное; там же – незвучные мелкопузырчатые хрипы. К Д+30 в лёгких: сохранялось тахипноэ 24 в мин, наросло количество сухих хрипов в левых отделах легких, появились влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах правого легкого. Rg-логически выявлялось усиление легочного рисунка в средних и нижних отделах обоих легких; утолщение плевры справа по ходу малой борозды; незначительное количество жидкости в правом синусе. К Д+32 (ТКМ+19) в легких сохранялось дыхание с жестким оттенком, справа в нижних отделах ослабленное, хрипов не стало. На Д+34 Rg-логически: очаговых и инфильтративных изменений в легких и жидкости в плевральных полостях не выявлялось. К Д+47 (ТКМ+35) аускультативная картина над легкими практически нормализовалась.

СПВО. С Д+12 тахикардия до 96 в мин. С Д+15 (ТКМ+2) отмечали тахикардию до 104 в мин, АД 105-110/55 мм рт. ст., сохранявшиеся на фоне лихорадки до 38,0- 39,0°С до Д+16 (ТКМ+3). На Д+17 (ТКМ+4) после введения лимфоцитарного глобулина возникла пирогенная реакция с тахикардией до 100 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст. С Д+19 (ТКМ+6) в крови стал нарастать уровень печеночных трансаминаз, азотистых шлаков (креатинина). На фоне септицемии и лихорадки, выявлялись тахикардия до 100 в минуту, гипотензия АД 90/60 мм рт. ст. Появился акцент 2 тона над легочной артерией. На Д+22 (ТКМ+9) пульс 96 в минуту, АД 110/60 мм рт. ст., акцент 2 тона над легочной артерией сохранялся, шумов не было. Появилась иктеричность склер. С Д+23 (ТКМ+10) появился систолический шум на верхушке сердца на фоне увеличения горизонтального размера сердца при пульсе 94 в минуту, АД 110/50 мм рт. ст. Rg-логически выявлено расширение границ сердца за счет желудочков. В биохимическом анализе крови: умеренная азотемия, выраженная гипоальбуминемия. На Д+24 (ТКМ+11) – Д+26 (ТКМ+13) со стороны сердца сохранялись снижение звучности сердечных тонов, выслушивался короткий систолический шум над сердцем во всех точках аускультации. На Д+28 (ТКМ+15) снизилась частота пульса до 78 в мин, прошла склонность к гипотензии АД 130/80 мм рт. ст., стали более звучными тоны сердца, уменьшился горизонтальный размер сердца, систолический шум выслушивался на верхушке сердца и в т. Боткина-Эрба. На Д+30 (ТКМ+17) выявлено расширение границ сердца в поперечнике, сглаженность талии. К Д+32 (ТКМ+19) пульс 82 в минуту, АД 100/60 мм рт.

ст.; звучность тонов возросла, короткий систолический шум на верхушке сохранялся. С Д+33 (ТКМ+20) пульс 80 в минуту, АД 120/60 мм рт. ст.; тахикардии и гипотензии не отмечали. К Д+47 (ТКМ+34) в биохимическом анализе крови сохранялись: умеренное повышение печеночных трансаминаз, незначительная азотемия, умеренная гипоальбуминемия.

СПГ. С Д+26 (ТКМ+13) появились жалобы на ухудшение зрения. Склеры иктеричны. При осмотре глазного дна были выявлены элементы геморрагического синдрома. Пастозность сетчатки по ходу сосудистых пучков. К Д+28 (ТКМ+15) наросла иктеричность склер. К Д+47 (ТКМ+34) разрешились очаговые изменения на глазном дне.

Особенности периода восстановления:

Начало периода восстановления ОЛБ характеризовалось прекращением тяжелой тромбоцитопении с Д+48 с разрешения тяжелой нейтропении и стойким повышением в периферической крови количества ретикулоцитов.

НВС. На Д+48 (ТКМ+36) после очередной инфузии донорских тромбоцитов возникли выраженная пирогенная реакция до 38,2°С, но общее состояние пациента, несмотря на это, улучшалось: уменьшалась слабость, улучшился психоэмоциональный фон, аппетит. С Д+51 (ТКМ+39) стал предпринимать попытки вставать с постели. С Д+56 (ТКМ+44) относительно нормализовалось. С Д+64 (ТКМ+52) рецидив лихорадки до 38,6°С, на фоне быстрого снижения дозы ГКС, с нормализацией $Т_{тела}$ после коррекции дозы гормонов. После кожной пластики дефекта кожи на задней поверхности левого бедра на Д+65 (ТКМ+53) $Т_{тела}$ при отсутствии видимых инфекционных осложнений вновь поднялась до фебрильных цифр. К Д+81 (ТКМ+69) $Т_{тела}$ нормализовалась, пациент активен, хороший аппетит; прибавка в массе тела за последнюю неделю 2 кг (до 57 кг). К Д+106 (ТКМ+94) общее состояние стабилизировалось на уровне удовлетворительного, $Т_{тела}$ на фоне постепенной отмены ГКС нормализовалась. Продолжался набор массы тела на фоне лечебного перорального питания. Патологических неврологических знаков не осталось.

СПК. Болевой синдром в области лучевых некрозов кожи к Д+47 (ТКМ+35) сохранялся. На Д+48 (ТКМ+36) после очередной инфузии донорских тромбоцитов возникли: выраженная пирогенная реакция, гиперемия кожи лица, шеи, локальный отек Квинке в области ушных раковин и губ, купированные применением ГКС. К Д+52 (ТКМ+40) до 3% поверхности тела уменьшилась площадь лучевых некрозов (левая ягодичная область, задняя поверхность левого бедра, «целующиеся» ранки над анальным отверстием); все язвы покрыты розовой грануляционной тканью. К Д+56 (ТКМ+44) на фоне заживления лучевых язв, уменьшался болевой синдром. Кожные покровы в области зажывших эрозий стали бледными, атрофичными. На Д+65 (ТКМ+53) была проведена пластика свободным кожным лоскутом дефекта кожи на задней поверхности левого бедра. К Д+70 возник острый парапроктит с формированием свищевого хода (прооперирован). К Д+86 (ТКМ+74) кожный трансплантат на левом бедре прижился. К Д+106 (ТКМ+94) все дефекты кожи в области лучевых ожогов зажили. Произошло частичное восстановление волосяного покрова на лице и голове.

ОФС. С Д+51 (ТКМ+39) очаговых изменений слизистой ротоглотки не выявлялось. С Д+56 (ТКМ+44) в полости рта появились проявления кандидоза («молочницы»), разрешившиеся на фоне лечения. К Д+106 (ТКМ+94) патологии слизистой оболочки ротоглотки, кроме незначительной её атрофии, не выявлялось.

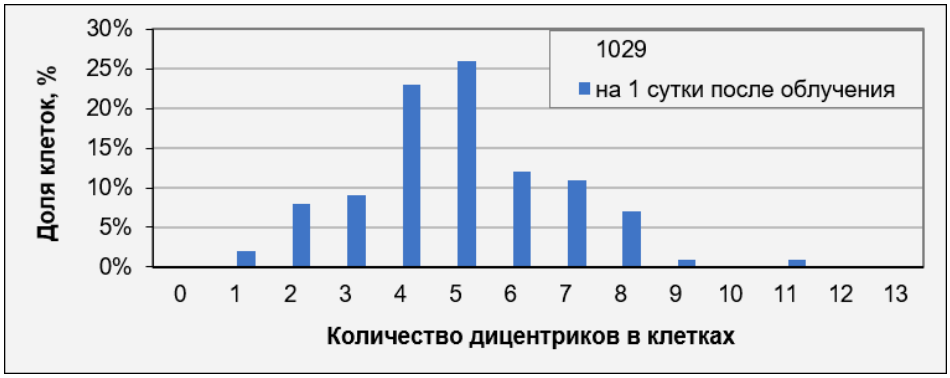
КМС. С Д+51 (ТКМ+39) в периферической крови наблюдалось увеличение количества нейтрофилов до $1{,}5\times10^9$/л, тромбоцитов – до $46{,}0\times10^9$/л, ретикулоциты – до

55‰), что прямо указывало на процесс восстановления собственного кроветворения после курса миелостимуляции. Но восстановление было неполным: длительное время персистировала выраженная тромбоцитопения с геморрагическими проявлениями (в т.ч. эпизодом кровотечения из ЖКТ), сформировалась постгеморрагическая и гипорегенераторная анемия.
Выраженность системной воспалительной реакции потребовала комплексного противовоспалительного лечения (иммуносупрессия, стероиды), включая проведение повторных сеансов плазмафереза. С Д+56 (ТКМ+44) количество в периферической крови: эритроцитов – $3{,}9\times10^{12}$/л, лейкоцитов – $5{,}2\times10^{9}$/л, тромбоцитов – до $86{,}0\times10^{9}$/л, ретикулоциты – до 44‰. В костном мозге – признаки восстановления собственного кроветворения с полным отторжением донорского костного мозга. К Д+106 (ТКМ+94) в периферической крови наблюдали легкую степень (Нв – 110-120 г/л) анемии смешанного генеза (постгеморрагической, железодефицитной, гипорегенераторной), легкую степень нейтропении (1,4-$1{,}5\times10^{9}$/л), легкую степень тромбоцитопении ($100{,}0\text{-}110{,}0\times10^{9}$/л), что свидетельствовало о парциальном характере восстановления системы кроветворения.
ЖКС. С Д+51 (ТКМ+39) по Д+106 (ТКМ+94) патологических знаков со стороны органов брюшной полости не выявлялось.
СПЛ. С Д+51 (ТКМ+39) по Д+75 (ТКМ+63), и позднее патологических знаков со стороны легких не выявлялось. Rg-логически на Д+81 (ТКМ+69) патологии в легких не выявлялось.
СПВО. На Д+48 (ТКМ+36) после очередной инфузии донорских тромбоцитов возникли выраженная пирогенная реакция, острая задержка мочи, выраженная гипокалиемия, вследствие метаболического алкалоза на фоне метаболической дисфункции печени в отношении введенного цитрата натрия. Клинически и лабораторно возникли признаки острой гепатопатии, которые расценивались как проявления реакции «трансплантат против хозяина». На Д+56 (ТКМ+44) пульс 96 в минуту, ритмичный, тоны сердца звучные, АД 110/70 мм рт. ст. На Д+64 (ТКМ+52) на фоне рецидива лихорадки до 38,6°С, отмечали тахикардию до 108 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. К Д+106 (ТКМ+94) прекратились выявлявшиеся отклонения со стороны сердца, печени, почек. Клинических признаков острого лучевого поражения щитовидной железы и сопутствующего гипертиреоза выявлено не было.
СПГ. В период восстановления ОЛБ патологические изменения со стороны глаз не определялись.

Исход острого периода*:*

Выписан на реабилитацию на 117-й.

Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования

(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения):
средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр.

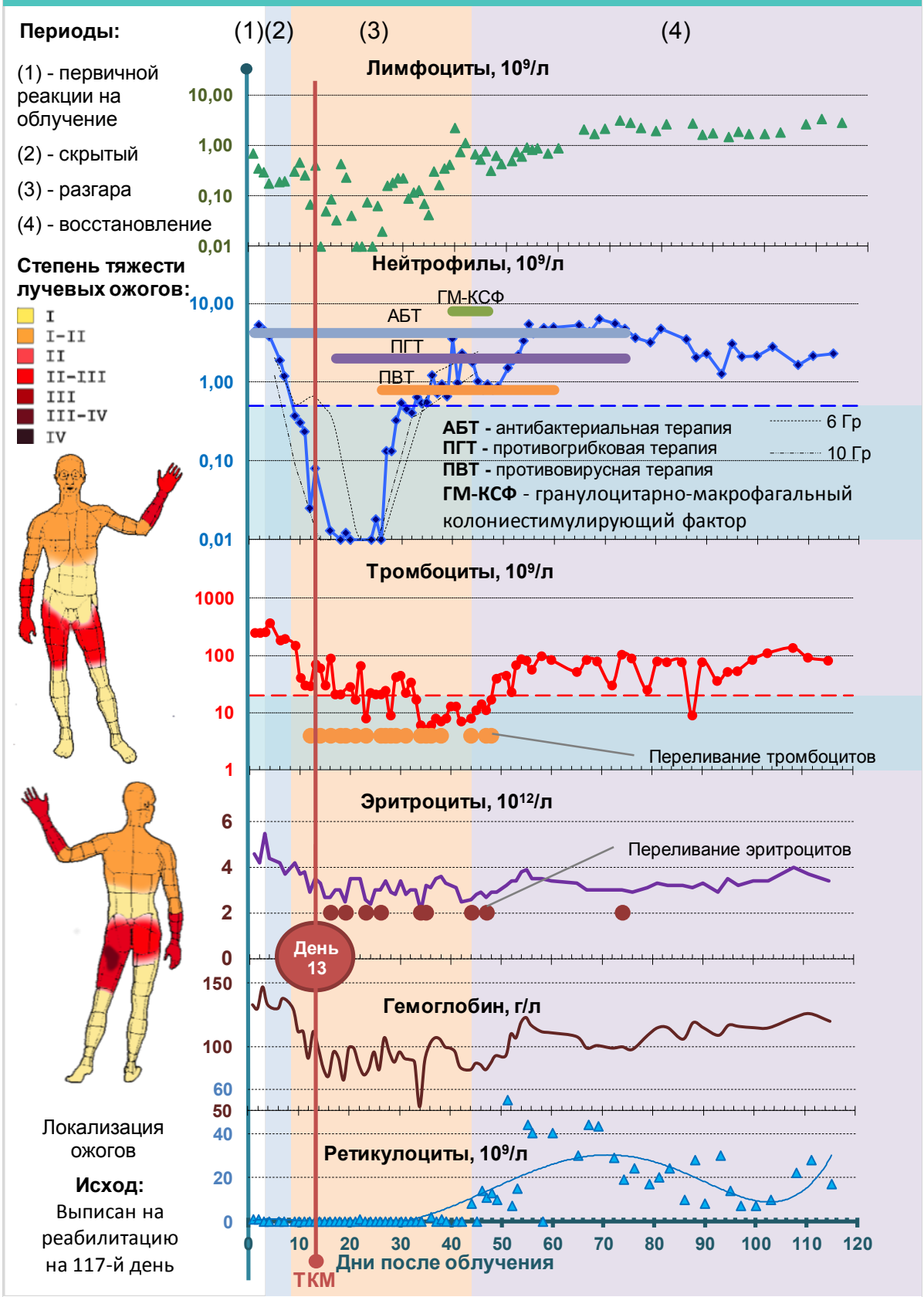
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+20 (ТКМ+7):
в костном мозге обнаружено, что 50% митозов клеток имеет женский кариотип, 50% клеток с хромосомными аберрациями.

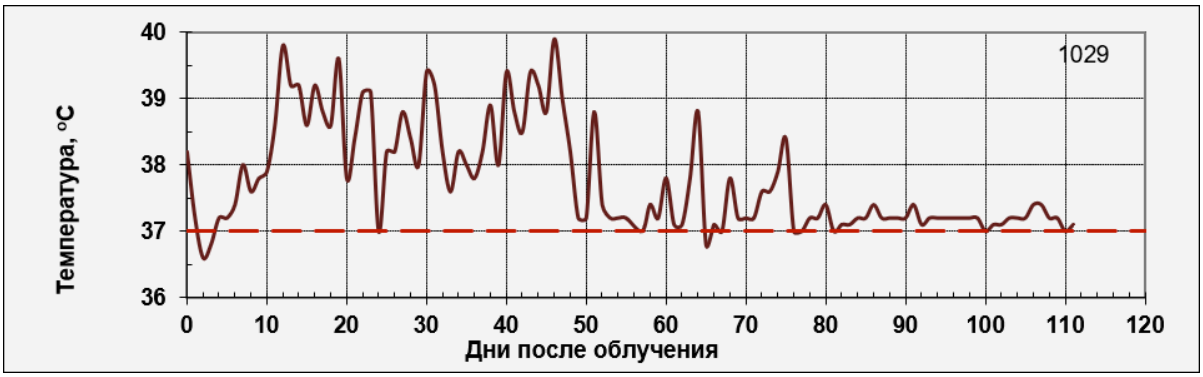
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+25 (ТКМ+12):
в костном мозге количество митозов малое, не обнаружено митозов с женским кариотипом.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+46 (ТКМ+33):
в костном мозге обнаружено, что 15% митозов клеток имеет женский кариотип, признаки иммунного конфликта (наличие значительного количества базофильных лимфоцитов); «вялое» восстановление костномозгового кроветворения.
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+56 (ТКМ+43):
в костном мозге обнаружено, что 100% митозов клеток имеют мужской кариотип, нормальная клеточность и соотношение ростков.

Инфографика клинико-лабораторных данных

Клинико-лабораторные проявления : 1029





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$)

Окончательный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре

Окончательный клинический диагноз из выписного эпикриза

«ОЛБ от внешнего гамма- и бета-облучения, инкорпорации и аппликации радионуклидов: костномозговой синдром IV стадии (доза на костный мозг 9 Гр). Орофарингеальный синдром III степени. Лучевые ожоги I-II степени около 80% поверхности; III-IV степени – около 16% поверхности. Трансплантация аллогенного гаплоидентичного костного мозга на 13 день. Отторжение трансплантата. Сепсис. Лучевой пульмонит. Гепатит»

Вариант формулировки окончательного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:
1) ОЛБ от относительно равномерного внешнего γ-β- и внутреннего γ-β-α-облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.
2) МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения: бета-ожог 0,5% поверхности тела (задней поверхности левого бедра) IIIб степени тяжести, бета-ожог 26% поверхности тела (в области ягодиц, промежности, передней поверхности бедер, задней поверхности левого бедра, обоих предплечий, кистей рук) II-IIIа степени тяжести, бета-ожог 40% поверхности тела (голова, шея, верхняя половина туловища, верхние конечности) I-IIа степени тяжести.
3) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения (ОФС) II-III степени тяжести.

Осложнения

Агранулоцитоз Д+10. Тяжелая тромбоцитопения Д+10. Геморрагический синдром: рецидивирующие носовые кровотечения. Смешанная анемия (постгеморрагическая, гипорегенераторная) с Д+11. Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и глотки. Острый радиационный сиалоаденит. Негемолитическая пирогенная реакция на введение лимфоцитарного глобулина на Д+14. Нежелательные реакции на лекарственную терапию (циклоспорин А, антибиотики) средней степени тяжести: лекарственная нефропатия, лекарственная гепатопатия, миокардиодистрофия с Д+18. Острая сердечно-сосудистая недостаточность II класса по Killip. Очаговая (бактериально-грибковая) пневмония в нижней доле правого легкого на Д+18, с Д+21 в нижней доле левого легкого. Сепсис. Септический шок I степени. Умеренно выраженные проявления вторичной болезни (обострение кожных поражений,

миокардиодистрофия, гепатопатия, нефропатия) с Д+22. Криз отторжения трансплантата костного мозга Д+25 (ТКМ+12). Лучевые язвы на ягодицах, в межъягодичной складке, на внутренней поверхности левого бедра с Д+24. Стероид-индуцированный диабет с Д+26. Правосторонний эксудативный плеврит с Д+30. Негемолитические пирогенные реакции на введение ГМ-КСФ с Д+40 до Д+46. Негемолитическая пирогенная реакция на введение тромбоцитов Д+47. Отек Квинке. Синдром отмены ГКС на Д+56. Острый парапроктит на Д+70.

Основные манипуляции

Аллогенная трансплантация костного мозга HLA-идентичного, АВ0-несовместимого (от сибса) на Д+12. Пункции костного мозга (Д+20, Д+25, Д+46, Д+56, Д+60). Повторные переливания тромбоцитарной массы №19 (Д+12, Д+14, Д+16, Д+18, Д+19, Д+21, Д+23, Д+26, Д+27, Д+28, Д+29, Д+31, Д+34, Д+35, Д+36, Д+38, Д+44, Д+47, Д+48). Повторные переливания эритроцитов № 9 (Д+16, Д+19, Д+23, Д+26, Д+34, Д+35, Д+44, Д+47, Д+74). Повторные процедуры плазмафереза с целью детоксикации (Д+20, Д+24, Д+30). Миелостимуляция ГМ-КСФ №7 (с Д+40 до Д+46). Аутодермопластика свободным кожным лоскутом для закрытия дефекта в области задней поверхности левого бедра Д+65. Хирургическая санация острого парапроктита Д+70.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральную деконтаминацию (бисептол, нистатин);
- профилактика цитомегаловирусной инфекции (цитомегаловирусный глобулин);
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми и противовирусными средствами;
- ТКМ HLA-идентичного, АВ0-несовместимого (от сибса);
- миелостимуляция препаратами ГМ-КСФ;
- интенсивная инфузионная и дезинтоксикационная терапия, лечебный плазмаферез;
- профилактика отторжения трансплантата костного мозга (циклоспорин А, антилимфоцитарный глобулин);
- противовоспалительное (стероидами) и иммуносупрессивное лечение реакции «трансплантат против хозяина»;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез)
- лечебное питание,
- местное лечение и хирургическая пластика лучевых ожогов.

Ключевое вмешательство:

- ТКМ (HLA-идентичного), АВ0-несовместимого на Д+12;
- миелостимуляция препаратами ГМ-КСФ;
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.
- комбинированная антибактериальная, противовирусная и противогрибковая терапия.



Картина лучевых поражений области ягодиц через 45 дней и через 4 месяца

Клинический случай 1033

Пол, возраст
(на момент облучения):
Женский, 54 года

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото- и носоглотки, нижних дыхательных путей и ЖКТ	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки в результате попадания радиоактивных веществ внутрь организма (от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β-α облучения). ▪ МЛП слизистой оболочки ЖКТ в результате попадания радиоактивных веществ внутрь организма (от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β-α облучения). ▪ МЛП слизистой оболочки нижних дыхательных путей в результате попадания радиоактивных веществ внутрь организма (от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего контактного локального γ-β-α облучения).

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент аварии на ядерном реакторе находилась в отдельно стоящем помещении на расстоянии 500 м от эпицентра взрыва. Услышав взрыв, выскочила на улицу без средств защиты, увидела пожар и формирующуюся "черную тучу" над разрушенным зданием энергоблока, быстро приближавшуюся к ней. Спасаясь, побежала по улице на расстояние 300-400 метров, попав под «черный дождь». Вся одежда покрылась "черной тягучей жидкостью" и промокла. После чего самостоятельно направилась пешком домой с целью принятия душа (снятия загрязнений). Из-за быстро развившейся выраженной первичной реакции на облучение качественно провести первичную санитарную обработку не удалось. В МСЧ доставлена из дома мужем на Д+1 в связи с сохранявшимися проявлениями выраженной первичной реакции на облучение.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 3-4 Гр/ч; контактного внешнего облучения – не оценивалась; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась;
– при радиометрии поверхности тела: нет данных.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** через 1 час после попадания в зону выпадения радиоактивных осадков возникли тошнота, рвота и понос, которые через 2 часа приобрели многократный характер, сопровождались сильной головной болью, общей слабостью, тремором конечностей и продолжались до полудня Д+1 (около 20 часов). $T_{тела}$ повышалась на Д+0 до 37,8°С, тахикардия до 80 в мин, АД 90/60 мм рт. ст. НА Д+1 гемодинамика стабилизировалась. **Клиническая картина НВС соответствовала средней дозе внешнего общего облучения не менее 4-6 Гр**.
- **ОФС:** в Д+0 осмотр слизистой оболочки рото-и носоглотки не производился; на Д+1 выявлялись транзиторная гиперемия слизистой оболочки полости рта и глотки, сухость во рту; увеличение и болезненность при пальпации околоушных слюнных желез (возникли через 4-5 часов после облучения, достигла максимума спустя 11 часов, продолжалась в

течение 5-6 часов с последующим снижением к Д+2). На фоне сиалоаденита на Д+1 был установлен 4х кратный подъем уровня альфа-амилазы в сыворотке крови. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения более 3-4 Гр.**

- **СПК**: осмотр кожных покровов в Д+0 не производился; на момент осмотра на Д+1 видимых изменений со стороны кожи и подлежащих тканей не выявлялось.
- **КМС:** общий клинический анализ крови выполнен на Д+1, где лейкоцитоза не определялось ($6{,}0\times10^9$/л), но была зарегистрирована тяжелая лимфопения ($0{,}18\times10^9$/л), что **свидетельствовало в пользу дозы общего облучения около 3-5 Гр**.
- **СПЛ:** клинических признаков поражения нижних отделов дыхательного тракта на Д+1 не было отмечено.
- **СПВО:** выявляли спазмированные петли толстой и тонкой кишки при пальпации; при биохимическом исследовании крови зарегистрировано 2-х кратное превышение нормального уровня печеночных трансаминаз. Тоны сердца были приглушены. **Клинико-лабораторная картина со стороны органов ЖКТ косвенно указывала на возможность поступления внутрь клинически значимого количества РВ.**
- **СПЩЖ:** прямых и косвенных признаков вовлечения щитовидной железы в патологический процесс не выявляли.
- **СПГ:** Патологии со стороны глаз не выявляли.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+19 и продолжалась по Д+31, сопровождаясь фебрильной лихорадкой ($T_{тела}$>38°С); агранулоцитоз (<$0{,}01\times10^9$/л) наступил на Д+23 и продолжался по Д+28; опасная тромбоцитопения уровня 20×10^9/л была достигнута на Д+12 (**соответствовали средней дозе облучения на костный мозг около 4 Гр**).
- **СПК:** возникновение «бронзовой» гиперемии и отека кожи лица и промежности (6% поверхности тела) с Д+11 по Д+ 25, завершившихся сухой десквамацией эпидермиса; распространение с зон гиперемии и отека кожи на обе ягодичные области и кожу кистей рук (8% поверхности тела) с Д+26 по Д+31, с формированием в них влажной десквамации эпидермиса и их последующей эпителизацией; распространение застойной гиперемии кожных покровов с отёком подлежащих тканей на обе нижние конечности (36% поверхности тела) с Д+39, с формированием в них влажной десквамации эпидермиса и их последующей эпителизацией. Клинически обширное обнажение дермы сопровождалось фебрильной лихорадкой ($T_{тела}$>38°С) и явлениями общей интоксикации организма. На дне эрозированных поверхностей кожи на нижних конечностях с Д+41 стали появляться очаговые кровоизлияния, которые оценивались как признаки васкулита поверхностных сосудов. Признаки воспалительных процессов в коже и геморрагические проявления волнообразно нарастали вплоть до Д+88. **Динамика клинической картины свидетельствовала о локальной дозе облучения (в зонах влажной десквамации эпителия) более 18 Гр**.
- **ОФС:** Оцененная выраженность (гиперемия и отек) слизистой оболочки ротоглотки и продолжительность ОФС (до Д+21) **соответствовали локальной дозе облучения до 5-8 Гр**.

- **ЖКС:** с Д+7 стул приобрел неустойчивый характер (оформленный стул чередовался с неоформленным), периодически возникала диарея, наблюдали признаки синдрома мальабсорбции и мальдигестии, описанные явления купировались после перевода больного на парентеральное питание. **Клиническая картина ЖКС соответствовала локальной дозе облучения в слизистой оболочке ЖКТ более 6 Гр**.
- **НВС**: в периоде разгара ОЛБ $Т_{тела}$ колебалась от субфебрильных до фебрильных цифр. Появилась общая слабость, снизился аппетит. На Д+22 $Т_{тела}$ нормализовалась, слабость уменьшилась.
- **СПЛ**: на Д+19 ЧД 16 в минуту, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Rg-ОГК: диффузное усиление легочного рисунка, инфильтративных и очаговых изменений в них не выявляли.
- **СПВО**: на Д+19 пульс составлял 76 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст., тоны были сердца звучные; такие показатели сохранялись весь период разгара ОЛБ.
- **СПГ**: В периоде разгара ОЛБ патологии глаз не выявляли.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

выраженность первичной реакции на облучение (НВС) существенно превосходила ожидаемую для дозы облучения, установленной по результатам цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови, но в большей степени коррелировала с выраженностью лимфопении на 2-е сутки после облучения. Выраженность первичной гиперемии кожи не оценивалась из-за позднего обращения за медицинской помощью. Особенностью КМС было выраженное увеличение нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных форм (12% п/я нейтрофилов, при 77,9% с/я нейтрофилов), отражая выраженность альтеративно-воспалительных изменений в радиочувствительных тканях организма.

Особенности скрытого периода:

постепенное нарастание тяжести КМС в скрытом периоде, что свидетельствовало об увеличении накопленной дозы облучения, приходившейся на красный костный мозг со временем; относительно раннее (Д+11) появление (второй) волны гиперемии кожи, с последующим прогрессивным увеличением общей площади изменений с формированием зон влажной десквамации эпидермиса; ОФС в виде отека и гиперемии слизистой оболочки ротоглотки персистировал с Д+1 на протяжении всего скрытого периода.

Особенности периода разгара:

лабораторным признакам тяжелой нейтропении (с Д+19), агранулоцитоза (с Д+23), опасной тромбоцитопении (с Д+12) предшествовала манифестация проявлений радиационного ЖКС (с Д+7) в виде второй волны диареи, резистентной к медикаментозной терапии и продолжавшейся до Д+11 (до полного перевода пациентки на парентеральное питание), а также начало манифестации радиационного СПК (с Д+11). Период агранулоцитоза был непродолжительным (5 дней), фебрильная лихорадка без видимых очагов инфекции. Первая волна опасной тромбоцитопении продолжалась 26 дней (с Д+12), не сопровождаясь (на фоне заместительной инфузии тромбоцитов) геморрагическими проявлениями. Основные проявления синдрома радиационного поражения кожи и их нарастание (влажная десквамация эпителия, локальные дистрофические и

геморрагические изменения в дерме) пришлись на период разрешения тяжелой нейтропении.

Особенности периода восстановления:

период восстановления отсчитывался с момента разрешения тяжелой нейтропении и фебрильной лихорадки, а также восстановления количества тромбоцитов выше уровня, требовавшего замещения их недостатка. Несмотря на это наблюдалось нарастание степени тяжести изменений со стороны кожных покровов и подлежащих тканей, которое сопровождалось рецидивом фебрильной лихорадки, купируемой системным назначением глюкокортикоидных гормонов на фоне системной комплексной антибактериальной терапии и возвращавшейся при снижении дозы стероидных гормонов (сформировалась зависимость от стероидов). На фоне полного парентерального питания нарастала белково-энергетическая недостаточность, попытки перейти на энтеральное питания приводили к рецидиву диареи. Восстановления пищеварительной функции не наблюдалось. Клинические проявления радиационного мукозита в слизистой оболочке пищевода и желудка, сопровождавшегося на фоне применения высоких доз ГКС желудочно-кишечными кровотечениями. По мере прогрессирования распространенности и тяжести бета-ожогов кожи, прогрессировал синдром системного воспаления. Появились и стали нарастать проявления полиорганной дисфункции. Поначалу, на фоне проведения заместительной трансфузии тромбоцитов, тромбоцитопения протекала без выраженного геморрагического синдрома. С Д+41 стали проявляться отдельные признаки геморрагической васкулопатии, нараставшие в динамике наблюдения. На Д+78 имел место эпизод массивного кровотечения из ЖКТ (на фоне терапии стероидными гормонами). С этого же времени была выявлены признаки пневмонии с преимущественными изменениями в левом легком. На Д+88 (на фоне прогрессирующих явлений геморрагической васкулопатии) возник эпизод преходящего ОНМК, приведшего к падению пациентки и получению ею ЗЧМТ (с гематомой мягких тканей головы). Общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика нарастали с Д+93, на фоне усиления признаков геморрагического синдрома по типу геморрагической васкулопатии. На 96 день на фоне признаков нарастающей полиорганной недостаточности, отека головного мозга и легких, септического шока наступил летальный исход.

Исход острого периода*:*

летальный исход на 96-е сутки.

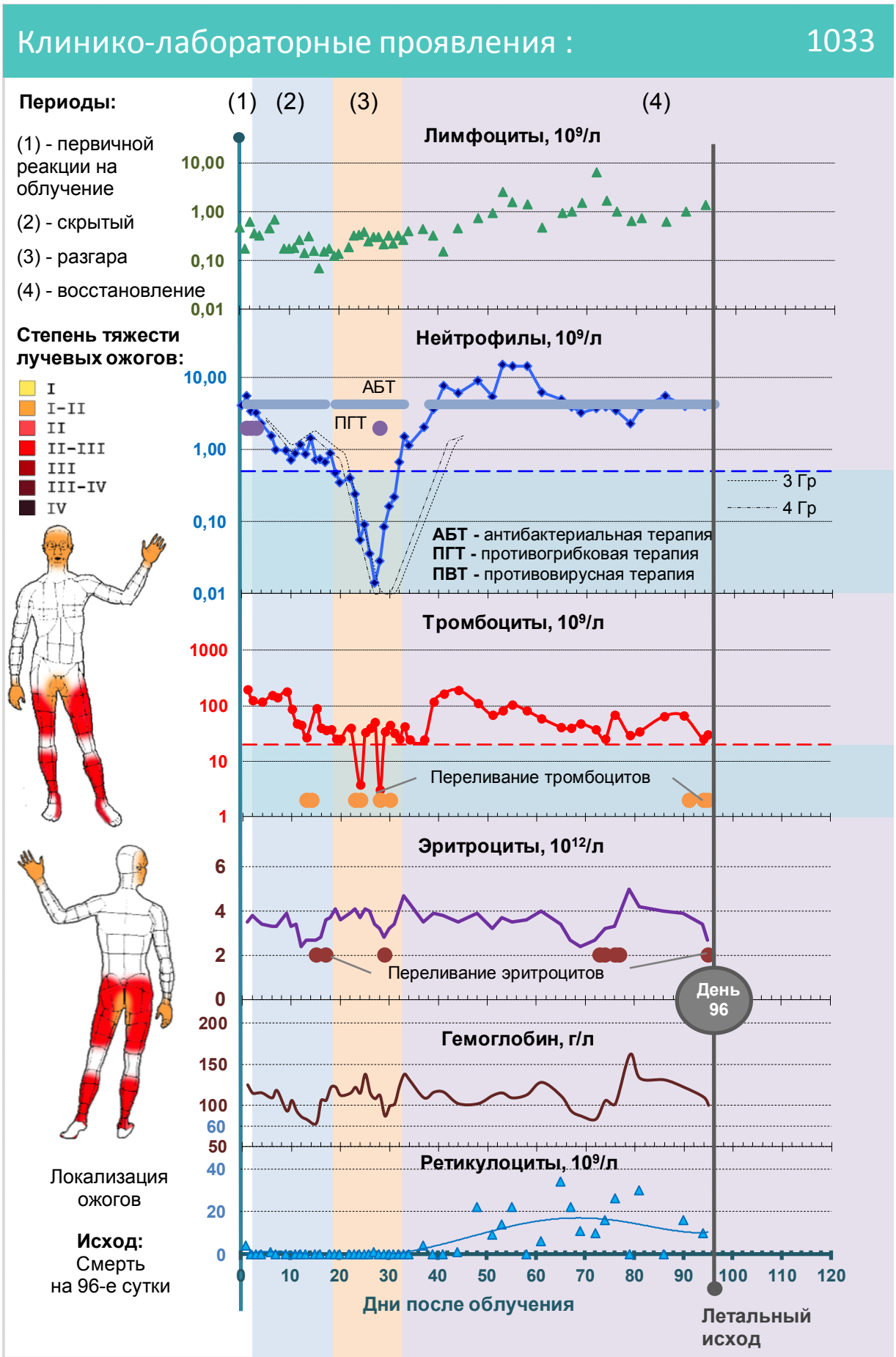
Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования

(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов хромосом в лимфоцитах периферической крови в первые сутки после облучения):
средняя доза облучения на все тело составляет 3 Гр;
признаки относительно равномерного облучения.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Заключительный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

«ОЛБ от внешнего относительно равномерного γ-β- облучения: КМС II степени тяжести, длительная постлучевая тромбоцитопения, ОФС I степени тяжести. Лучевые β-поражения кожи I степени тяжести (лицо, промежность), II степени (ягодицы, шея), II-III степени (бедра, голени, стопы). Рассеянные везикулярные элементы на коже голени и бедер с кровоизлияниями. Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагические очаги) обоих полушарий, больше слева. Отек мозга. Эрозивное поражение желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечное кровотечение. Пневмония в нижней доле левого легкого. Сепсис?» Смерть на 96 сутки.

Заключительный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни.

Основное комбинированное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение тяжелой степени тяжести:
1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, II степени тяжести.
2) МЛП слизистой оболочки органов ЖКТ вследствие массивного перорального поступления радиоактивных веществ внутрь организма (сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения) III степени тяжести.
3) МЛП слизистой оболочки нижних дыхательных путей вследствие массивного перорального поступления радиоактивных веществ внутрь организма (сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения) II-III степени тяжести.
4) МЛП кожи от контактного γ-β облучения III степени тяжести: бета-ожог кожи обеих ягодиц, бедер, голеней, тыла стоп (42% поверхности тела) II-III степени тяжести, бета-ожог кожи лица, обеих кистей и промежности (6% поверхности тела) I-II степени тяжести.
5) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки (ОФС) I-II степени тяжести.

Осложнения

Эрозивно-катаральный лучевой мукозит полости рта и глотки. Лучевой сиалоаденит. Острый радиационный трахеобронхит. Эрозивно-геморрагический лучевой мукозит пищевода и желудка, тонкой и толстой кишки. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность.

Прогрессирующий синдром системного воспаления. Прогрессирующая радиационная геморрагическая васкулопатия, приобретшая генерализованный характер с Д+41. Острое почечное повреждение (выделительная нефропатия). Острая радиационная гепатопатия на фоне предшествующего неверифицированного хронического заболевания печени. Острая многоочаговая миокардиодистрофия. Влажная десквамация эпидермиса в области бета-ожогов кожи (обеих ягодиц, бедер, голеней, тыла стоп). Желудочно-кишечное кровотечение (стероидная гастропатия) Д+78. Бактериально-грибковая пневмония с Д+78, с преимущественной локализацией инфильтративных изменений в нижней доле левого легкого. Сепсис. Преходящее ОНМКО на Д+88. ЗЧМТ (сотрясение головного мозга). Гематома мягких тканей головы Д+93. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Септический шок. Геморрагический инсульт на Д+94. Острая ДН III степени. Отек головного мозга. Смерть на 96 сутки.

Основные манипуляции

Повторные переливания тромбоцитов (Д+13, Д+14, Д+23, Д+24, Д+28, Д+30, Д+91, Д+94, Д+95) и эритроцитов (Д+15, Д+17, Д+29, Д+73, Д+74, Д+76, Д+77, Д+95).

Непосредственная причина смерти

Кровоизлияния в головной мозг. Отек головного мозга.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противовирусными и противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания концентрата тромбоцитов;
- системная противовоспалительная терапия глюкокортикостероидами;
- системная и местная терапия лучевых ожогов;
- лечебное (парентеральное) питание;
- иммуностимулирующая терапия.

Ключевое вмешательство:

- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов;
- комбинированная антибактериальная и противогрибковая терапия.

Клинический случай 1041

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 23 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
ОЛБ от внешнего облучения в сочетании с МЛП кожи и щитовидной железы.	▪ ОЛБ от внешнего равномерного гамма-облучения; ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения (бета-ожоги); ▪ МЛП щитовидной железы от внутреннего облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Прибыл в зону аварии через 1,5 часа после взрыва ядерного реактора для охраны периметра объекта. В течение 1,5 часов находился на расстоянии около 200 метров от эпицентра в зоне выпадения радиоактивных материалов в средствах индивидуальной защиты (общевойсковой защитный комплект, противогаз).

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α- излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 2 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалось.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась.
– при радиометрии поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+2	72000	3600	72000	72900	25200	-
Д+9	108	72	72	72	72	72
Д+15	100	90	60	40	45	140

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.
Доза в щитовидной железе по ^{131}I – 4,64 мкКи на Д+4.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** Д+0 – через 1,5 часа пребывания в зоне выпадения диспергированных радиоактивных веществ возникли тошнота, рвота (трехкратно), был однократный жидкий стул. Через 3 часа после пребывания в зоне аварии отмечалась непродолжительная головная боль, общая слабость. На Д+1 – общая слабость сохранялась. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения 2-4 Гр**.
- **ОФС:** Д+0 – Д+1 выявлялись транзиторная гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта (отпечатки зубов на щечных поверхностях) и глотки, сухость во рту; язык был обложен белым налетом. Изменений со стороны околоушных слюнных желез не выявлялось. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения не выше 2-4 Гр**.
- **СПК**: Д+0 – выявлялись транзиторная гиперемия кожи и жжение кожи в области лица (около 2% от поверхности тела), Д+1 – сохранялась гиперемия кожи лица. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения выше 2 Гр**.
- **КМС:** первичный лейкоцитоз в первые часы после облучения отсутствовал. Лимфопения $0{,}3\times10^9$/л к концу 2х суток после кратковременного облучения **свидетельствовала в пользу КМС дозе общего облучения 4-6 Гр**.
- **СПЛ:** клинические признаки поражения органов дыхания отсутствовали.
- **СПВО:** клинические проявления радиационного поражения со стороны внутренних органов отсутствовали. Щитовидная железа пальпаторно не была изменена, но присутствовала тахикардия в покое до 100 в минуту. АД 120/90 мм рт. ст.
- **СПГ:** Д+0 – Д+1 были выявлены незначительные гиперемия кожи век и конъюнктивы, инъекция сосудов склер. Чувствительность роговицы была сохранена. **Клиническая картина со стороны глаз соответствовала локальной дозе облучения от 2 Гр**.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+24 (**соответствовали средней дозе облучения около 2,5 Гр**), агранулоцитоза ($<0{,}01\times10^9$/л) на Д+27, опасной тромбоцитопении уровня 4×10^9/л на Д+22 (**соответствовали средней дозе облучения 2-4 Гр**). В то же время, степень лимфопении в периоде разгара **соответствовала средней дозе облучения 2-4 Гр**.
- **СПК:** возникновение повторной гиперемии кожи (бета-ожоги **не более I степени тяжести**) на 24% поверхности тела (области лица, шеи, передней поверхности грудной клетки, плеч, предплечий, кистей рук, обеих голеней). Оцениваемая выраженность бета-ожогов кожи (без явлений сухой десквамации эпидермиса) **свидетельствовала локальной дозе облучения более 2 Гр**.
- **ОФС:** сохранение в слизистой оболочке ротовой полости и глотки застойной гиперемии, сухость во рту. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе облучения 2-4 Гр**.
- **ЖКС:** транзиторно наблюдали неоформленный стул; диареи не отмечали. **Клиническая картина ЖКС соответствовала локальной дозе облучения 4-6 Гр**.
- **НВС:** общая слабость и снижение аппетита носили транзиторный характер и были сопряжены с повышением $T_{тела}$.
- **СПЛ:** не отмечали.
- **СПВО:** транзиторно наблюдали тахикардию на фоне повышения $T_{тела}$.
- **СПГ:** не отмечали.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Продолжительность периода первичной реакции ОЛБ (проявлений НВС) не превышала 2 суток. Тахикардия первых суток к третьим суткам снизилась (вероятно, под действием карбоната лития) до 80 уд. в минуту, но сохранялась тенденция к гипертензии (АД 135/90 мм рт. ст.). Несмотря на наличие однократного стула в первые часы после облучения, выраженность лимфопении на 2-е сутки (выше $0{,}5\times10^9$/л) после облучения, соответствовала средней степени поражения, как и выраженность симптомов со стороны слизистой оболочки ротоглотки и кожных покровов (не выше средней степени тяжести).

Особенности скрытого периода:

Скрытый период начался с 3-х суток и продолжался до 22-х. Продолжительность периода соответствовала ОЛБ средней степени тяжести **(общему облучению в дозе 2-4 Гр)**.

НВС. В скрытый период периодически возникала общая слабость. На Д+11 впервые возник эпизод субфебрильной $T_{тела}$ до 37,2°С. К Д+17 возникла общая слабость, стал снижаться аппетит. К Д+20 жалобы прекратились. К Д+22 стал возникать периодический субфебрилитет.

ОФС. На Д+4 усилилась обложенность языка, сохраняется сухость во рту. К Д+7 первичная гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки разрешились. На Д+10 появился насморк, покраснение слизистой носовых ходов, покраснела задняя стенка глотки, вновь появилась отечность слизистой щек. К Д+20 гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки прошли. К Д+21 на слизистой ротоглотки появились белесые наложения.

СПК. С Д+17 началась эпиляция волос. К Д+18 появилась гиперемия кожи щек и шеи. К Д+19 гиперемия кожи распространилась на переднюю поверхность грудной клетки. К Д+21 гиперемия кожи прошла.

КМС. В течение скрытого периода наблюдалась кинетика количества клеток в периферической крови, соответствующая средней степени тяжести ОЛБ: постепенное нарастание лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении. К Д+22 лейкопения достигла уровня $2{,}2\times10^9$/л, нейтропения – $1{,}7\times10^9$/л, лимфопения – $0{,}5\times10^9$/л, тромбоцитопения – $22{,}0\times10^9$/л, анемия (Нв – 120 г/л, эритроциты – $3{,}5\times10^{12}$/л). К Д+24 тромбоцитопения достигла уровня $4{,}0\times10^9$/л, что сопровождалось снижением эритроцитов до $3{,}2\times10^{12}$/л и Нв до 110 г/л.

СПЛ. В течение скрытого периода патологических отклонений со стороны легких не выявлялось.

СПВО. С Д+4 пульс 86 в минуту, АД 130/70 мм рт. ст. К Д+6 пульс снизился до нормальных цифр (68 в минуту.), АД 120/80 мм рт. ст. С Д+17 возникла склонность к ортостатической гипотензии: тахикардия до 120 в минуту и 100/60 мм рт. ст. С Д+18 тахикардия в покое до 92 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., появилось ослабление тонов сердца. С Д+19 тахикардия в покое наросла до 104 в мин, АД 105/70 мм рт. ст. К Д+21 пульс снизился до 76 в минуту, АД 115/80 мм рт. ст., тоны сердца ослаблены. Наличие тахикардии в течение скрытого периода при отсутствии повышения $T_{тела}$ косвенно могло свидетельствовать о наличии транзиторного гипертиреоза из-за лучевого повреждения щитовидной железы накопленным в ней ^{131}I.

ЖКС. В течение скрытого периода патологических отклонений со стороны органов живота не выявлялось.

СПГ. Гиперемии конъюнктив и инъекции сосудов склер не было. Чувствительность роговицы сохранена. К Д+18 появилась субиктеричность склер.

Особенности периода разгара:

Период разгара начался с Д+22 из-за опасной тромбоцитопении, на фоне которой было зарегистрировано снижение количества гемоглобина и эритроцитов в периферической

крови.

КМС. Начало периода разгара ОЛБ было обусловлено наступлением тяжелой тромбоцитопении $4{,}0\times10^9$/л на Д+22. Тяжелая нейтропения $0{,}5\times10^9$/л (D500) наступила на Д+24, агранулоцитоз $0{,}1\times10^9$/л – на Д+27 (продолжительность агранулоцитоза – 1 сутки, тяжелой нейтропении – 16 суток). В этот период наблюдалось повышение $T_{тела}$ до фебрильных цифр, без локальных признаков инфекции (за исключением признаков ОФС). На Д+26 лейкопения достигла уровня $0{,}5\times10^9$/л, нейтропения – $0{,}19\times10^9$/л, тромбоцитопения – $7{,}2\times10^9$/л, лимфопения – $0{,}2\times10^9$/л. На Д+27 количество тромбоцитов (после второй инфузии тромбоцитов с заместительной целью) возросло до $51{,}8\times10^9$/л. Выраженная тромбоцитопения 20×10^9/л продолжалась с Д+22 по Д+34, без выраженных проявлений геморрагического синдрома. К Д+28 наросла анемия (Нв – 86 г/л, эритроциты – $2{,}65\times10^{12}$/л), лейкопения достигла $0{,}1\times10^9$/л, нейтропения – $0{,}005\times10^9$/л, тромбоцитопения – $26{,}0\times10^9$/л, лимфопения – $0{,}08\times10^9$/л. С Д+34 в периферической крови была отмечена тенденция к увеличению количества нейтрофилов, тромбоцитов, уменьшению выраженности анемии, появление и увеличение ретикулоцитов. К Д+38 разрешилась тяжелая нейтропения.

СПК. С Д+26 появились единичные петехиальные кровоизлияния на коже голеней. На Д+27 (после второй инфузии тромбоцитов) появились папулезные высыпания на коже тыльной стороны обоих лучезапястных суставов, расцененные как аллергическая реакция на проводившуюся лекарственную терапию. Далее до Д+38 отклонений со стороны кожных покровов не выявлялось.

ОФС. С Д+25 белесые налеты на слизистой оболочке ротоглотки (молочница) усилились, сохранялись жалобы на сухость во рту. С Д+31 появилась боль в горле при глотании, появилась диффузная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, отек миндалин; в области мягкого неба, дужек налеты молочницы. В посевах из зева (Candida albicans, эпидермальный стрептококк, золотистый стафилококк). Признаки молочницы ротовой полости сохранялись до Д+38. Таким образом, ОФС синдром был представлен повторным появлением на слизистых оболочках полости рта и носоглотки зон застойной гиперемии, отека, множественных эрозий (на слизистых оболочках щек, мягкого неба, десен, подъязычной области), сухостью во рту, двусторонним тонзиллитом, вызванным бактериальной и грибковой (кандида) флорой.

ЖКС. С Д+26 стул приобрел кашицеобразный характер (1-5 раз в сутки). К Д+29 стул нормализовался, до 1 раз в сутки. Весь период разгара ОЛБ болевого синдрома в животе не выявлялось.

НВС. С Д+26 появились общая слабость, снижение аппетита. $T_{тела}$ поднялась до 38,6°С. На Д+27 лихорадка достигала 39,1°С. На Д+28 $T_{тела}$ снижалась утром до 36,8°С, с последующим подъемом до 38,0°С. С Д+29 $T_{тела}$ по утрам нормализовалась, повышаясь до субфебрильных цифр вечером; сохранялись слабость и плохой аппетит. С Д+32 общее состояние стало улучшаться, уменьшилась слабость, нормализовалась $T_{тела}$.

СПЛ. С Д+22 и по Д+38 в легких патологии не выявлялось.

СПВО. С Д+26 пульс участился до 100 в мин, АД 105/70 мм рт. ст., тоны сердца ослаблены. На Д+27 пульс участился до 112 в мин, АД 120/80 мм рт. ст., тоны сердца ослаблены. С Д+29 пульс нормализовался, АД 120/80 мм рт. ст., звучность тонов сердца усилилась. С Д+32 и по Д+38 гемодинамика была стабильной, тахикардии и признаков ортостатической гипотензии не выявляли. Тоны сердца оставались звучными.

СПГ. В периоде разгара ОЛБ патологии со стороны глаз не выявлялось.

Особенности периода восстановления:

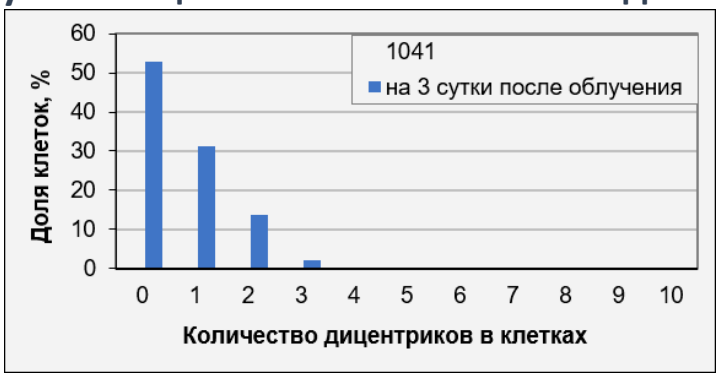
Начало периода восстановления ОЛБ было обусловлено стойким разрешением периода тяжелой нейтропении на Д+38. Этому предшествовали признаки восстановления собственного кроветворения (появление ретикулоцитов, с постепенным увеличением тромбоцитов и гранулоцитов в периферической крови с Д+34).

ОФС. К Д+39 признаки грибкового поражения слизистой оболочки ротоглотки разрешились.
КМС. К Д+40 анемия уменьшилась до легкой (Нв – 106 г/л, эритроциты – $3,4\times10^{12}$/л), лейкопения до умеренной ($2,3\times10^{9}$/л), нейтропения до умеренной ($0,76\times10^{9}$/л), тромбоцитопения разрешилась ($239,0\times10^{9}$/л), лимфопения до легкой ($0,96\times10^{9}$/л). К Д+43 анемия уменьшилась до легкой (Нв – 105 г/л, эритроциты – $3,5\times10^{12}$/л), лейкопения до умеренной ($2,5\times10^{9}$/л), нейтропения до легкой ($1,5\times10^{9}$/л), тромбоцитопения разрешилась ($255,0\times10^{9}$/л), лимфопения до легкой ($0,8\times10^{9}$/л). К Д+45 анемии не стало (Нв – 128 г/л, эритроциты – $4,2\times10^{12}$/л), лейкопении нет ($5,1\times10^{9}$/л), нейтропении нет ($2,8\times10^{9}$/л), тромбоцитопении нет ($316,0\times10^{9}$/л), лимфопения до легкой ($0,8\times10^{9}$/л), ретикулоцитоз (18‰).
НВС. В периоде восстановления слабости не было, аппетит был сохранен.
СПК. В периоде восстановления кожные покровы не изменялись.
ЖКС. С Д+38 по Д+46 патологических знаков со стороны органов живота не выявлялось.
СПЛ. С Д+38 по Д+46 патологических знаков со стороны легких не выявлялось.
СПВО. С Д+38 по Д+106 клинических признаков острого лучевого поражения щитовидной железы и сопутствующего гипертиреоза выявлено не было.
СПГ. В период восстановления ОЛБ патологические изменения со стороны глаз не определялись.

Исход острого периода*:*

Выписан на реабилитационное лечение на 47-й день.

Результаты цитогенетического исследования



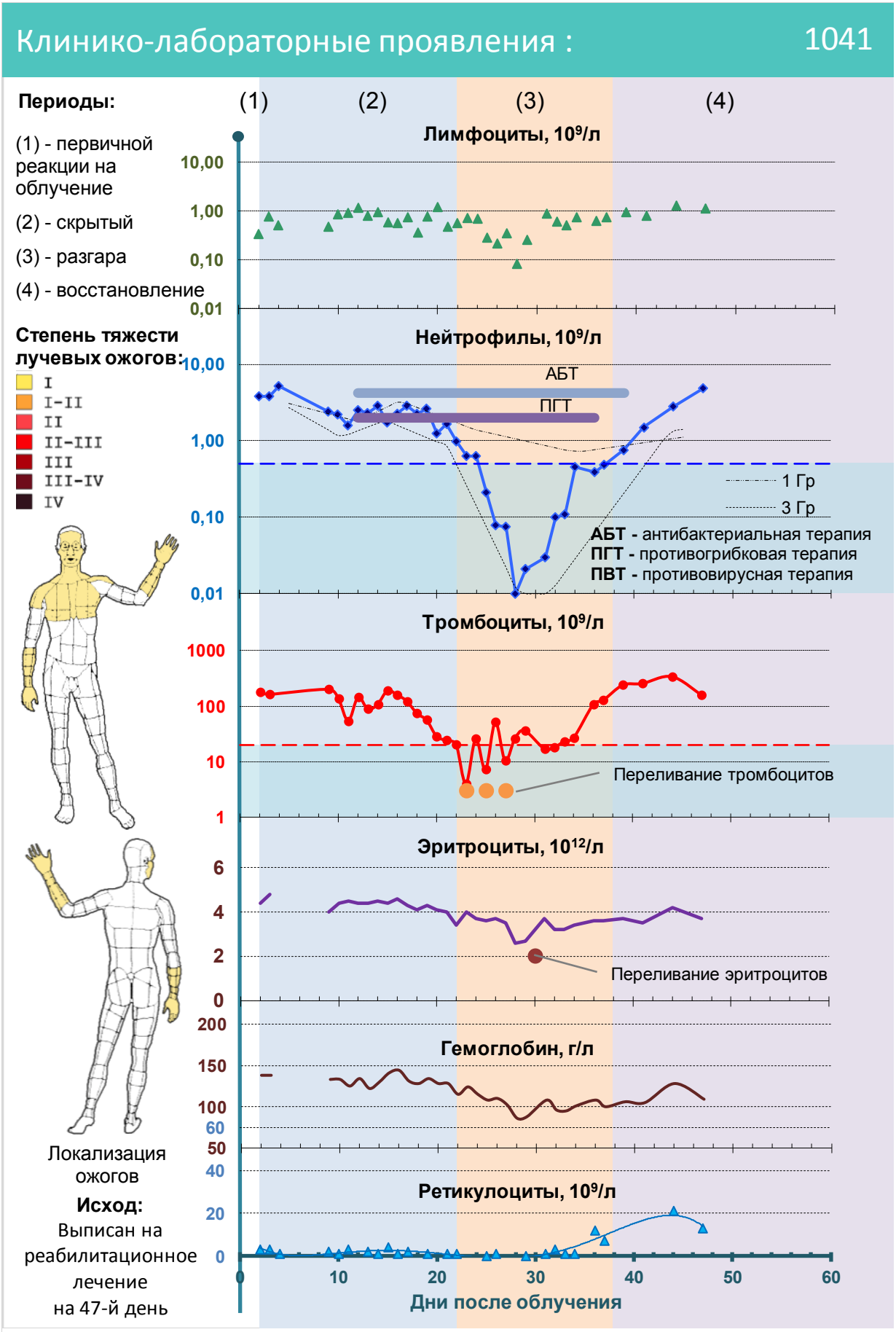
Результаты цитогенетического исследования
(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов хромосом в лимфоцитах периферической крови на третьи сутки после облучения):
средняя доза облучения на все тело около 3,1 Гр.

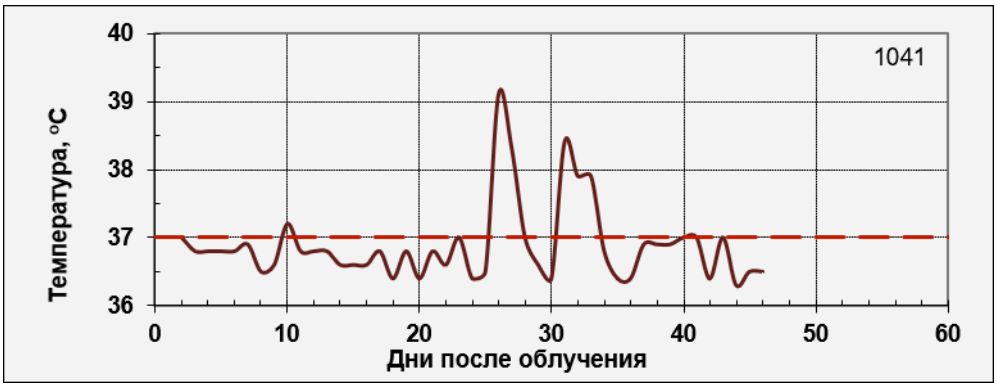
Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+4:
Клеточность пунктата костного мозга снижена (до 29000 в мкл). Сужен эритроидный росток, среди гранулоцитов преобладают сегментоядерные нейтрофилы, повышено количество лимфоцитов.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+20:
Клеточность костного мозга резко снижена (до 3500 в мкл). Снижена митотическая активность (2:500). Повышено количество лимфоцитов, снижение эритроидного ростка крови.

Результаты исследования (при рутинной окраске) пунктата костного мозга на Д+27:
Пунктат беден миелокариоцитами. Встречаются преимущественно плазматические клетки, ретикулоциты и лимфоциты.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Окончательный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Окончательный клинический диагноз из выписного эпикриза

«ОЛБ от преимущественно равномерного внешнего облучения II степени: Костномозговой синдром II степени. Орофарингеальный синдром II степени».

Вариант формулировки окончательного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Изолированное сочетанное острое радиационное поражение средней степени тяжести:
1) ОЛБ от внешнего относительно равномерного γ-β- облучения, костномозговая форма, II степени тяжести.
2) МЛП кожи от внешнего контактного локального γ-β- облучения: бета-ожоги кожи до 24% поверхности тела (лицо, шея, передняя поверхность грудной клетки, оба надплечья, оба предплечья, обе кисти) I степени тяжести.
3) Субклинический (^{131}I-индуцированный) лучевой тиреоидит.

Осложнения

Транзиторный гипертиреоз Д+0-Д+21. Тяжелая тромбоцитопения Д+22. Геморрагический синдром: петехиальные кровоизлияния в кожу. Транзиторная лучевая алопеция. Постгеморрагическая и гипорегенераторная анемия средней степени тяжести. Агранулоцитоз Д+27. Нежелательная реакция на переливание тромбоцитов по типу крапивницы Д+27.Эрозивно-катаральный мукозит полости рта и глотки. Двусторонний бактериально-кандидозный тонзиллит Д+31.

Основные манипуляции

Пункции костного мозга (Д+4, Д+20, Д+27).
Заместительные трансфузии тромбоцитарной массы (Д+23, Д+25, Д+27).
Заместительная трансфузия эритроцитов (Д+30).

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;

- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- миелостимуляция препаратами карбоната лития;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами.

Клинический случай 1094

Пол, возраст (на момент облучения):
Мужской, 44 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения и МЛП кожи, слизистой оболочки рото- и носоглотки и нижних дыхательных путей.	▪ ОЛБ от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внутреннего γ-β-α облучения, ▪ МЛП кожи от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β-облучения (бета-ожоги), ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β-облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки нижних дыхательных путей от сочетания внешнего равномерного гамма-облучения и внешнего контактного локального γ-β-облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

В момент аварии на ядерном реакторе находился в соседнем здании, на расстоянии около 300 м от аварийного блока. Через 30-40 минут прибыл в аварийный блок для оказания помощи пострадавшим. Находился в бахилах и респираторе «Лепесток» в течение 1,5 ч в зоне выпадения диспергированных радиоактивных веществ. Во время аварийных работ на тело лилась вода. Одежда промокла до кожи, особенно в области нижних конечностей. После работы прошел санитарную обработку и уехал домой.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное распространенное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – около 4-5 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. Таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: средняя расчетная доза на тело 4-5 Гр;
– при радиометрии поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+1	43200	36000	72000	36000	72000	180
Д+15	130	220	430	300	380	300
Д+33	66	190	200	125	140	120

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да. Активность по ^{131}I в щитовидной железе на Д+7 – 5,18 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** через 8 ч от начала облучения возникли тошнота, повторная (5 раз) рвота, головная боль, общая слабость. К вечеру $T_{тела}$ поднялась до 37,8°С. $T_{тела}$ нормализовалась, а рвота прекратилась после проведения инфузионной терапии. Легкая тошнота, вялость, общая слабость сохранялись до Д+2. **Клиническая картина соответствовала облучению в диапазоне доз 2-4 Гр**.
- **ОФС:** на Д+0 сухость во рту, першение в горле, болезненность и припухлость околоушных слюнных желез возникли через 11-12 часов после аварии. На Д+1 при осмотре предъявлял жалобы на сухость во рту; язык обложен белым налетом. На Д+2 при осмотре были выявлены разлитая гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта и глотки; слизистая оболочка носовых ходов бледная, сухая. Сильное першение в горле, сухость во рту, болезненность и припухлость околоушных слюнных желез разрешились к Д+3. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения выше 3 Гр**.
- **СПК**: на Д+0 на изменения со стороны кожных покровов во время санитарной обработки внимание не обратил; на Д+1 изменений со стороны кожных покровов не выявляли; с Д+2 выявлялась транзиторная гиперемия и отечность 80% поверхности кожи (лицо, туловище, конечности), разрешившаяся к Д+4. **Свидетельствовали о локальной дозе в области аппликации РВ более 2 Гр**.
- **КМС:** лейкопения $3{,}2\times10^9$/л на Д+0 после облучения; лимфопения $0{,}5\times10^9$/л к концу Д+1, **свидетельствовали о дозе общего облучения около 4 Гр**.
- **СПЛ:** жалобы в Д+0 на чувство затруднения дыхания, сухой кашель, которые на Д+1 прекратились; объективно в лёгких патологии не выявляли. **Клиническая картина косвенно указывала на возможность поступления РВ внутрь дыхательных путей**.
- **ЖКС:** жалобы на боли в эпигастрии, умеренная болезненность при пальпации живота в

области эпигастрия с Д+0 по Д+2. **Клиническая картина косвенно указывала на возможность поступления РВ внутрь ЖКТ**.

- **СПВО:** пульс 72 в минуту, АД 120/70 мм рт. ст.
- **СПГ:** Д+0 инъекция сосудов склер и конъюнктивы. На Д+2 патологии не выявляли. **Клиническая картина указывала на локальную дозу облучения не выше 3 Гр**.
- **СПЩЖ:** жалобы на «чувство сдавления в горле»; щитовидная железа пальпаторно не была увеличена, болезненна и аускультативно не была патологически изменена.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+17 **соответствовало средней дозе облучения 4,8 Гр**, агранулоцитоза ($<0{,}01\times10^9$/л) на Д+21 (5 суток), опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+14 (**соответствовали средней дозе облучения в диапазоне 4-6 Гр**). Геморрагический синдром (на фоне заместительных трансфузий тромбоцитов и свежезамороженной плазмы) носил ограниченный характер. Продолжительность нейтропенической лихорадки составила 25 дней (с Д+15 по Д+40). Инфекционные проявления контролировались комбинированной противомикробной, противогрибковой терапией. Степень лимфопении в периоде разгара **соответствовала средней дозе облучения в диапазоне 4-6 Гр**.
- **СПК:** с Д+15 вторая волна разлитой гиперемии и отека кожи на 80% поверхности тела (голова, туловище, конечности), распространявшейся от стоп и кистей к туловищу. С Д+17 появились очаги влажной десквамации эпидермиса на стопах, кистях, мошонке. С Д+19 пузыри с влажной десквамацией эпидермиса стали формироваться на коже предплечий, голеней, бедер, в области коленных суставов, туловища. С Д+31 на коже вокруг коленных суставов сформировались поверхностные язвы.
- **ОФС:** появление с Д+10 на слизистых оболочках полости рта и носоглотки очагов застойной гиперемии, отека, единичных мелких эрозий, сухости во рту, разрешившихся с полным восстановлением структуры и функции слизистой оболочки к Д+31. **Клиническая картина ОФС соответствовала локальной дозе 3-5 Гр**.
- **ЖКС:** умеренные проявления кишечной диспепсии (кашицеобразный стул) в периоде разгара ОЛБ.
- **СПЛ:** С Д+23 в легких стали выслушиваться двусторонние крепитирующие хрипы, разрешившиеся на фоне комплексного эмпирического противоинфекционного лечения к Д+40. Рентгенологически инфильтративные изменения в легких не подтвердились.
- **СПВО:** характеризовался вовлечением в патологический процесс в периоде разгара ОЛБ сердца (миокардиодистрофия с транзиторным снижением сократительной способности миокарда) и почек (нефропатия с транзиторной протеинурией).
- **СПГ:** инъекция сосудов склер и конъюнктивы.
- **СПЩЖ:** достоверных признаков вовлечения в патологический процесс щитовидной железы получено не было.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Особенностями периода первичных реакций ОЛБ стали: относительно позднее возникновение выраженных проявлений (многократной рвоты) в первые сутки после облучения, продолжительность первичной реакции более 1-х суток, появление ряда симптомов, связанных

с продолжительной аппликацией РВ на кожу и поступлением их внутрь организма (в органы дыхания, ЖКТ и щитовидную железу).

Особенности скрытого периода:

Продолжительность скрытого периода ОЛБ составила 15 суток, что **соответствовало течению ОЛБ тяжелой степени тяжести и средней дозе общего облучения в диапазоне от 4 до 6 Гр**.

КМС: На Д+4 количество лимфоцитов – $0,7\times10^9$/л, **что соответствовало общей дозе облучения от 2 до 4 Гр**. Лейкопении не было ($7,2\times10^9$/л). Тромбоцитопения достигла степени тяжелой ($45,6\times10^9$/л), **что соответствовало диапазону общей дозы облучения от 4 до 6 Гр**. К Д+11 нейтропения достигла уровня умеренной ($1,1\times10^9$/л), лимфопения – тяжелой ($0,8\times10^9$/л), тромбоцитопения – угрожающей ($24,0\times10^9$/л). **ОФС:** На Д+4 сохранялась сухость во рту; слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна (белесого цвета, с отпечатками зубов). С Д+6 язык обложен серо-желтым налетом, сухость во рту, окраска слизистой оболочки ротоглотки белесая. Сухость во рту сохранялась весь скрытый период ОЛБ. **СПК.** На Д+4 окраска кожных покровов нормализовалась и оставалась такой весь скрытый период ОЛБ. **НВС:** На Д+4 отмечал головную боль, общую слабость; появилось чувство онемения и покалывания в нижних конечностях. С Д+6 отмечал улучшение общего самочувствия. С Д+8 беспокоили головная боль и общее недомогание. На Д+12, на фоне нарастания цитопенического синдрома, впервые зафиксировали повышение $T_{тела}$ к вечеру до 37,3°С. **СПВО:** С Д+4 пульс 80 в минуту, АД 130/70 мм рт. ст. С Д+8 появилась тахикардия до 86 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. На Д+9 пульс 72 в мин, 110/70 мм рт. ст., тоны сердца стали приглушенными. К Д+13 пульс участился до 80 в мин, 110/70 мм рт. ст. **СПЩЖ:** появление незначительной болезненности при пальпации в проекции щитовидной железы с Д+4, сохранявшейся до конца скрытого периода ОЛБ. **ЖКС:** С Д+8 появился неприятный привкус во рту, язык обложен у корня. Жалобы сохранялись до конца скрытого периода ОЛБ. **СПЛ:** признаков вовлечения в патологический процесс легких в скрытом периоде ОЛБ не фиксировали. **СПГ:** признаков вовлечения в патологический процесс глаз в скрытом периоде ОЛБ не фиксировали.

Особенности периода разгара:

Период разгара ОЛБ наступил с Д+14 в связи с достижением уровня угрожающей тромбоцитопении менее $20,0\times10^9$/л, тяжелой нейтропении менее $0,5\times10^9$/л на Д+17. Продолжался 15 суток. Закончился с выходом из тяжелой нейтропении и тяжелой тромбоцитопении к Д+29.

КМС. Начало периода разгара ОЛБ было обусловлено наступлением периода тяжелой тромбоцитопении $20,0\times10^9$/л на Д+14 с присоединением тяжелой нейтропении $0,5\times10^9$/л (D500) на Д+17, **что соответствовало ОЛБ тяжелой степени тяжести и дозе общего облучения около 4,8 Гр.** На Д+15 в общем клиническом анализе крови тромбоцитов не обнаружили, что послужило основанием для заместительной трансфузии донорских тромбоцитов. На Д+18 выявлялись анемия (Нв 48 г/л, эритроциты $3,2\times10^{12}$/л), лейкопения ($1,1\times10^9$/л), тяжелая нейтропения ($0,6\times10^9$/л), угрожающая тромбоцитопения ($8,1\times10^9$/л). На Д+19 увеличилась выраженность агранулоцитоза (лейкоциты - $0,5\times10^9$/л, нейтрофилы - $0,31\times10^9$/л), усилилась тромбоцитопения ($6,8\times10^9$/л), появился сдвиг лейкоцитарной формулы влево (п/я нейтрофилов 11%), уменьшилась после заместительной трансфузии эритроцитов выраженность анемии (Нв - 62 г/л, эритроциты $3,4\times10^{12}$/л). На Д+25 выявляли: анемию (Нв - 48 г/л, эритроциты $2,8\times10^{12}$/л), уменьшение тромбоцитопении ($22,8\times10^9$/л), агранулоцитоз (лейкоциты - $0,3\times10^9$/л, нейтрофилы - $0,02\times10^9$/л), при отсутствии ретикулоцитов. На Д+29 лейкоцитов - $1,7\times10^9$/л, нейтрофилов - $0,5\times10^9$/л, Нв 68 г/л, эритроциты $2,6\times10^{12}$/л, тромбоцитов $22,0\times10^9$/л, ретикулоцитов 2‰, что ознаменовало начало выхода из цитопенического синдрома.

НВС. На Д+14 появились жалобы на возобновление головных болей (преимущественно в левой

лобно-теменной области), появление слабости, накануне вечером $T_{тела}$ поднималась до 37,6°С. При осмотре невропатолога была выявлена органическая неврологическая микросимптоматика, не связанная с острым радиационным воздействием. Был выявлен остеохондроз поясничного отдела позвоночника, вторичный корешковый синдром вне обострения. На Д+16 сохраняется умеренная головная боль, общая слабость. К Д+17 $T_{тела}$ сохранялась субфебрильной. На Д+18 отмечалась пирогенная (до 38,6°С) негемолитическая реакция на переливание донорских тромбоцитов и эритроцитов. На Д+19 сохраняется субфебрильная $T_{тела}$ 37,6°С. На Д+19 отмечалась выраженная пирогенная (до 38,6°С) негемолитическая реакция на переливание донорских тромбоцитов с ознобом. На Д+20 жалобы на общую слабость, фебрильную лихорадку (до 39,7°С). К Д+22 наряду с общей слабостью возникла сонливость, сохранялась фебрильная лихорадка до 38,6°С, к вечеру поднялась до 40,0°С, купировали назначением жаропонижающих средств. На Д+23 болезненность в глазных яблоках при движениях глазами, с трудом открывал веки. На Д+24 имела место выраженная пирогенная (до 40,2°С) негемолитическая реакция на переливание донорских тромбоцитов с ознобом. На Д+25 была пирогенная (до 38,2°С) негемолитическая реакция на переливание иммуноглобулинов с ознобом. На Д+27 сохранялись лихорадка, головные боли, общая слабость и сонливость. С Д+28 отметил улучшение общего состояния, максимальное повышение $T_{тела}$ не превышало 37,5°С.

ОФС. С Д+14 появились жалобы на жжение в уголках рта, к сухости во рту присоединилась сухость в носу. При осмотре в углах рта были обнаружены «заеды», на слизистой оболочке носовых ходов и ротоглотки возникла вторая волна их гиперемии. Язык влажный, обложен белым налетом. На Д+17 увеличился отек слизистой оболочки ротоглотки, сохраняется ксеростомия. К Д+22 слизистая оболочка полости рта и носовых ходов белёсая, гиперемии не было. К Д+27 выявлялись сухость и бледность слизистой оболочки полости рта, носовых ходов и зева.

СПК. С Д+14 появились боли в ладонях обеих кистей и на подошвенной поверхности стоп. При осмотре обнаружены на коже ладонных поверхностей кистей очаги гиперемии и уплотнения кожи до 1 см в диаметре, болезненные при пальпации, напоминающие механические потертости. На Д+15 на ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп стали формироваться участки застойной гиперемии кожи с ее отеком, с формированием под эпидермисом пузырей, напоминающих потертости. На Д+16 возникли: багровая гиперемия кожи лица (в области подбородка и губ с белесым оттенком), её отечность; мелкая геморрагическая (петехиальная) сыпь на коже кистей, голеней и бедер; болевой синдром в области кистей рук усилился, в области стоп сохранялся; увеличилось количество очагов гиперемии кожи, отека; кожа стала шелушиться. На Д+17 боли в стопах уменьшились. Увеличилось количество геморрагических высыпаний на коже бедер, в паховых складках. Появились отек и гиперемия кожи мошонки. С Д+18 уменьшилась выраженность геморрагических высыпаний. На Д+19 уменьшился отек кожи на лице. Появились множественные, склонные к слиянию, макуло-папулезные и везикулярные мелкоточечные ярко-розовые высыпания на коже тыльных поверхностей предплечий, кистей рук, голеней и области обоих коленных суставов. На Д+20 боли в кистях и стопах сохранялись; произошло расширение зон распространения кожной мелкопузырчатой сыпи на область живота, усилились высыпания на коже плеч и предплечий, бедер, тыльной поверхности кистей рук. На Д+21 содержимое пузырьков макуло-папулезной и везикулярной сыпи на ногах при слиянии стало приобретать геморрагический оттенок (мелкоточечных кровоизлияний); появилась болезненность в области мошонки, там же на коже образовалась мокнущая эрозия. На Д+23 выявлена эпиляция бровей. На Д+24 увеличились эрозии и возникли язвы на мошонке. На Д+27 на коже тыльной поверхности кистей рук и в области коленных суставов образовались сливные пузыри. На Д+28 усилились боли в кистях и стопах; увеличился отек кистей рук и на подошвах стоп; на ладонной поверхности кистей и на подошвенной поверхности стоп образовались пузыри, наполненные

прозрачным содержимым. На Д+29 стали уменьшаться боли и снизилась выраженность воспалительных изменений в области лучевых ожогов, на веках появилось гнойное отделяемое.

СПЛ. С Д+19 частота дыхания увеличилась до 18 в мин. Дыхание в легких сохранялось везикулярным, хрипов не было. С Д+20 (на фоне возникновения распространенных кожных высыпаний и лихорадки до 39,0°С - 39,6°С) частота дыхания увеличилась до 20 в мин. С Д+21 внутривенное введение лекарственных средств провоцировало транзиторные приступы затруднения дыхания (более на вдохе) на фоне пирогенных реакций. На Д+22 ночью возник приступ удушья, сопровождавшийся сухим кашлем; днем ЧД – 22 в минуту, в лёгких дыхание ослаблено, справа над передней поверхностью выслушивались немногочисленные сухие хрипы. На Д+23 появился сухой кашель, тахипноэ до 22 в мин сохранялось, в легких дыхание было ослаблено, над правыми отделами в подмышечной области и по передней поверхности выслушивались крепитирующие влажные хрипы. На Rg-лёгких: усиление легочного рисунка с обеих сторон, расширение корней легких. Инфильтративных изменений и выпота в плевральные полости не обнаружено. На Д+24 сохранялись тахипноэ и крепитирующие влажные хрипы над правыми отделами легких. На Д+25 была пирогенная (до 38,2°С) негемолитическая реакция на переливание иммуноглобулинов человека с бронхоспазмом, купированная применением ГКС. На Д+27 выявляли тахипноэ до 20 в минуту, в легких дыхание было ослаблено, над правыми отделами в подмышечной области и по передней поверхности выслушивались крепитирующие влажные хрипы. С Д+28 частота дыхания снизилась до 18 в минуту, аускультативная картина над легкими не претерпела явных изменений. На Д+29 при сохранении частоты дыхания уменьшилась интенсивность хрипов над легкими.

СПВО. С Д+14 пульс участился до 82 в минуту, АД 115/70 мм рт. ст. На Д+16 пульс 80 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. На ЭКГ от Д+16 синусовая тахикардия с ЧСС 86-95 в мин; снижение амплитуды зубцов Т в III, IIIa, aVF. На Д+17 пульс 84 в минуту, АД 125/70 мм рт. ст. С Д+18 тахикардия возросла до 96 в мин, АД 125/70 мм рт. ст.; тоны сердца стали ослаблены. На Д+19 на фоне пирогенной реакции на трансфузию тромбоцитов регистрировалась тахикардия до 120 в мин. На Д+20 тахикардия достигала 100 в мин при АД 130/80 мм рт. ст.; ослабление тонов сердца сохранялось. На ЭКГ от С Д+22 появилась протеинурия (персистировала до Д+41). Вечером на фоне гипертермии до 40,0°С, тахикардия достигла 120 в мин при АД 130/80 мм рт. ст.; со стороны сердца – без динамики. На Д+23 тахикардия 106 в мин, тоны сердца ослаблены, АД 110/70 мм рт. ст. На Rg-органов грудной клетки: увеличение размеров сердца в поперечнике. Д+24 синусовая тахикардия с ЧСС до 110 в минуту. На Д+21 тахикардия до 100 в минуту сохраняется, при АД 120/80 мм рт. ст. На Д+24 на фоне гипертермической пирогенной реакции на инфузию тромбоцитов ($Т_{тела}$ 40,2°С) тахикардия 106 в мин, тоны сердца ослаблены, АД 110/70 мм рт. ст. С Д+24 в крови стали выявлять умеренную гипергликемию. На Д+27 пульс 120 в мин, АД 110/70 мм рт. ст. На Д+28 тахикардия снизилась до 108 в мин. На Д+29 тахикардия уменьшилась до 92 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., над сердцем – без динамики.

ЖКС. С Д+16 появилось транзиторное вздутие живота, пальпация живота оставалась безболезненной, стул – оформленным. До Д+21 патологических изменений со стороны органов брюшной полости не выявлялось. К Д+23 задержка стула составила 3 суток. Живот стал вздут. На Д+24 самостоятельный трехкратный кашицеобразный стул. На Д+25 и Д+26 стул приобрел характер диареи до 5 раз в сутки, темно-коричневого цвета. К Д+29 стул кашицеобразный, 1 раз в сутки.

СПГ. С Д+18 появились жалобы на боли и жжение в области глазных яблок, веки гиперемированы, отечны. К Д+28 возникли жалобы на зуд кожи в области век. При осмотре веки покрыты корочками, выделения, напоминающие гнойные, скапливаются в углах глаз. Конъюнктивы бледные, сосуды склер не инъецированы, чувствительность роговицы сохранена.

Особенности периода восстановления:

Начало периода восстановления ОЛБ пришлось на Д+28 с разрешения тяжелых нейтропении и тромбоцитопении, а также появления в периферической крови ретикулоцитов. Продолжительность периода (79 дней) была обусловлена длительным течением МЛП кожи и МЛП слизистой оболочки ротоглотки, поражением внутренних органов, которые носили волнообразный и прогрессирующий характер, демонстрируя признаки зависимости от проводившейся терапии ГКС. Для контроля за геморрагическими проявлениями и анемическим синдромом требовались повторные заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов. Д+48 был отмечен кандидоз ротовой полости на фоне эмпирической АБТ антибиотиками широкого спектра, завершившийся позднее формированием язвы корня языка. Неполное восстановление показателей периферической крови наблюдалось к Д+91. Отмечался затяжной анемический синдром, анемия имела постгеморрагический, гемолитический, гипорегенераторный характер.

НВС. С Д+30 и до Д+40 у пациента сохранялись общая слабость, лихорадка (до 38,2°С) с ознобами (последние прекратились к Д+35). На Д+33 отмечал резкое ухудшение общего самочувствия в виде нарастания общей слабости, плохой сон и аппетит. За период с Д+34 по Д+41 общее состояние постепенно улучшилось, уменьшилась общая слабость, нормализовалась $Т_{тела}$, прекратились ознобы. На Д+47 (после отмены ГКС) наблюдался рецидив фебрильной лихорадки, ознобов, возросла общая слабость. После коррекции терапии ГКС (возврат терапии с постепенной деэскалацией дозы) нормализовалась $Т_{тела}$, уменьшилась слабость, повысился аппетит. С Д+67 на фоне завершения курса ГКС возникла очередная волна повышения $Т_{тела}$ до субфебрильных, а далее (на фоне обострения хронического панкреатита с Д+70) до фебрильных цифр. В дальнейшем (до Д+107) повышение $Т_{тела}$ до субфебрильных и фебрильных цифр наблюдали во время волн рецидива возвратного стероидзависимого лучевого дерматита и обострения хронического панкреатита.

СПК. С Д+30 помимо очаговых изменений по типу влажной десквамации эпителия, отмечали тотальную (красно-коричневую) эритему кожи, распространенный кожный зуд и шелушение кожных покровов, боли в местах лучевых эрозий (особенно кистей и стоп). С Д+34 шелушение кожи губ, носовых ходов, лица. На Д+37 активизировался процесс сухой десквамации эпидермиса (отрубевидное и пластинчатое отшелушивание) на всей поверхности кожи с обнажением розовой эпителизированной поверхности; на 20% поверхности (левая ягодица, промежность, мошонка и половой член, кисти, стопы, область коленных суставов) сохранялась влажная эрозивная поверхность и поверхностные язвенные дефекты. На Д+41 уменьшились до незначительных: боли в коже и подлежащих тканях конечностей (в области стоп, кистей, коленных суставов), жжение кожи в области мошонки, промежности, ягодиц. Генерализованная гиперемия кожи стала стихать, продолжилась сухая десквамация эпидермиса, эпителизация дефектов эпидермиса в местах эрозий. На Д+44 (после отмены ГКС) возникло нарастание отека подкожной клетчатки обеих голеней (больше левой), возникновение пузырей на коже и гиперемии на левой голени, но эпителизация «старых» эрозий кожи в области коленных суставов активно продолжалась. С Д+47 наблюдался частичный «возврат» воспалительных изменений в кожных покровах всего тела, достигший максимума к Д+51. После коррекции терапии ГКС (возврат терапии с постепенной деэскалацией дозы) воспалительные изменения постепенно стихли к Д+66. С Д+67 на фоне завершения курса ГКС возникла очередная волна обострения в течение лучевых ожогов (усилились боли, гиперемия, отек, нарушение процесса эпителизации эрозий кожи на голенях). С Д+69 появилось чувство стягивания кожи по всему телу («как после солнечного ожога»), повторная волна сухой десквамации эпидермиса в зонах рецидива гиперемии и отека кожных покровов. С Д+72 возникла очередная «волна» обострения воспалительных изменений в коже (гиперемия и отек,

резкий зуд по всей поверхности тела, боли в области сохраняющихся эрозий на голенях). На Д+73 наиболее выраженные гиперемия и отеки на голенях, на правой стопе появился свежий очаг влажной десквамации эпидермиса (пузырь). Генерализованная эритродермия была купирована повторным назначением ГКС к Д+92. К этому времени на коже ног отмечалось: отсутствие волос, участки атрофии размером 1,0-1,5 см в диаметре, гиперпигментации того же размера, а также участки покраснения кожи до 2 см в диаметре, наибольшее количество которых отмечалось на передней поверхности правого бедра и на стопах; эти участки болезненны при пальпации; кроме того, на внутренней поверхности левой стопы, в средней трети левой голени сохранились эрозивные поверхности 0,5х0,8 см, покрытые серозной корочкой, вокруг которых видна застойная эритема; на ногтевых пластинках кистей отмечался рост новых ногтевых пластин, наряду с отторжением старых; ногтевые пластины на стопах атрофичны, роста новых ногтей не наблюдалось. На Д+94 возникла очередная волна обострения лучевого дерматита. К Д+107 все участки лучевых эрозий кожи эпителизировались.

ОФС. На Д+30 язык влажный, обложен коричневым налетом, на слизистых оболочках ротоглотки серые наложения по типу молочницы. К Д+44 патологических изменений в ротоглотке не отмечали. К Д+47 (на фоне отмены ГКС) произошел «возврат» воспалительных изменений в виде «вазомоторно-аллергического» отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта, глотки, носовых ходов, евстахиевых труб, среднего уха, достигнув максимума к Д+51. После коррекции терапии ГКС (возврат терапии с постепенной деэскалацией дозы) воспалительные изменения постепенно стихли к Д+62. К Д+92 у корня языка сформировалась (поздняя) лучевая язва, зажившая к Д+102.

КМС. На Д+31 сохранялась анемия (Нв - 78 г/л, эритроциты $2,6\times10^{12}$/л), уменьшилась лейкопения ($2,8\times10^{9}$/л), тяжесть нейтропении ($1,6\times10^{9}$/л), тяжесть тромбоцитопении ($19,1\times10^{9}$/л), появился сдвиг лейкоцитарной формулы влево (промиелоциты – 1%, миелоциты – 3%, юные – 1,5%, палочкоядерные нейтрофилы – 8%), ретикулоциты 8 ‰. На Д+34 уменьшилась лейкопения ($4,2\times10^{9}$/л), тяжесть нейтропении – $3,3\times10^{9}$/л, тяжесть тромбоцитопении – $33,0\times10^{9}$/л, сохранялся сдвиг лейкоцитарной формулы влево (промиелоциты – 1%, миелоциты – 4%, юные – 3,5%, палочкоядерные нейтрофилы – 17%), ретикулоциты 18 ‰; уменьшилась выраженность анемии (Нв - 82 г/л, эритроциты $3,2\times10^{12}$/л). На Д+39 сохранялась анемия (Нв-78 г/л, эритроциты $2,8\times10^{12}$/л), лейкоциты – $3,6\times10^{9}$/л, тромбоциты – $56,0\times10^{9}$/л, выраженный сдвиг формулы влево и выраженная эозинофилия (26%) с моноцитозом (14%). На Д+43 в периферической крови наблюдали исчезновение эозинофилии на фоне повышения лейкоцитов до $6,4\times10^{9}$/л, нейтрофилов – до $5,4\times10^{9}$/л,Нв – до 84 г/л, ретикулоцитов до 20‰. На Д+44 был зафиксирован лейкоцитоз до $25,0\times10^{9}$/л, сдвиг формулы влево, тромбоциты до $223,0\times10^{9}$/л, Нв до 93 г/л. На Д+47 увеличился лейкоцитоз до $27,7\times10^{9}$/л, сдвиг формулы влево, тромбоциты до $262,0\times10^{9}$/л, Нв до 100 г/л, ретикулоцитоз до 60‰. На Д+53 наблюдали: лейкоцитоз до $24,0\times10^{9}$/л, сдвиг формулы влево, тромбоциты до $116,0\times10^{9}$/л, Нв до 93 г/л, ретикулоцитоз до 50‰. К Д+106: Нв - 102 г/л, эритроциты $4,3\times10^{12}$/л, ретикулоцитоз до 13‰, лейкоциты – $9,6\times10^{9}$/л, формула без сдвига влево, эозинофилии не было.

ЖКС. С Д+30 живот мягкий, безболезненный; периодически имел место полуоформленный стул. На Д+44 дважды был жидкий стул. В период применения больших доз ГКС наблюдалось значительное (до 4-6 раз) повышение уровней панкреатической амилазы в крови и в моче. На Д+59 возникли тошнота, однократная рвота, боли в эпигастральной области и правом подреберье; живот стал вздут, при пальпации определялась болезненность в проекции поджелудочной железы. Указанные проявления сохранялись, постепенно затухая, к Д+65. УЗИ ОБП от Д+61: признаки обострения хронического панкреатита (отек головки, неровность контуров, эхоструктура паренхимы диффузно неоднородная). С Д+69 рецидив болевого синдрома по всему животу, боли начали носить

опоясывающий характер; нарушился стул (неоформленный, светло-желтого цвета); при пальпации определялась болезненность в области эпигастрия, в околопупочной области; урчащая и спазмированная кишка в правой подвздошной области. С Д+72 болезненность переместилась в левую подвздошную область, стул участился до 3-5 раз в сутки. На Д+97 появление тяжести и болей в правом подреберье, край печени +2см ниже реберной дуги; в биохимическом анализе крови отмечались: незначительный цитолитический и холестатический синдромы, легкая гипопротеинемия. Показатели восстановились к Д+107.

СПЛ. С Д+30 тахипноэ до 22 в минуту, справа в подмышечной области, по передней поверхности правого легкого и в заднеижних отделах справа выслушивались крепитирующие влажные хрипы. На Д+34 хрипы в легких в заднеижних отделах и по передней поверхности правого легкого исчезли; частота дыхания снизилась до 18 в мин. На Д+35 вновь появилось тахипноэ до 22 в мин. На Д+37 на Rg-легких: очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. На Д+38 исчезновение влажных хрипов над легкими; единичные рассеянные сухие хрипы. На Д+41 ЧД до 20 в мин, в легких дыхание везикулярное, хрипы отсутствовали. На Д+44 в легких в заднебоковых отделах правого легкого появились «трескучие» сухие хрипы. На Rg-ОГК от Д+51: в нижних отделах легких с обеих сторон отмечались усиление и деформация легочного рисунка, больше слева, расширение корней легких; инфильтративных изменений в легких, накопления жидкости в плевральных полостях не было выявлено. После коррекции терапии ГКС (возврат терапии с постепенной деэскалацией дозы) воспалительные изменения постепенно стихли. На Д+100 при Rg-ОГК: свежих очаговых инфильтративных изменений в легких не выявлялось. Появились мелкие кальцинаты в нижней доле правого легкого. К Д+107: ЧД 18-20 в мин, над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет.

СПВО. С Д+30 по Д+42 сохранялась тенденция к тахикардии от 96 до 120 ударов в минуту, тенденция к снижению АД до 110-100/60-50 мм рт. ст., тоны сердца были ослаблены. На Д+31 исчезли лабораторные признаки ДВС-синдрома. На Д+34 пульс снижался до 84 в мин. На Д+35 вернулась тахикардия до 120 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст., появился ритм галопа. На ЭКГ: на Д+35 ЧСС до 120 в минуту, увеличилась нагрузка на левый желудочек. На Д+37 на Rg-органов грудной клетки: расширение горизонтальных размеров сердца. На Д+38 появление систолического шума в сердце. На ЭКГ в Д+40 ЧСС 100 в минуту. На ФКГ от Д+40: снижена амплитуда тонов сердца. Систолический функциональный шум в обл. верхушки. На Д+41 пульс был до 96 в мин, тоны сердца оставались приглушенными, сохранялся систолический шум на верхушке сердца. АД 110/50 мм рт. ст. На фоне курса высокодозной терапии ГКС в крови наблюдалась гипергликемия, выраженная гипокалигистия с их медикаментозной коррекцией. На ЭКГ: на Д+45 ЧСС 80 в мин, миграция водителя ритма по предсердиям, повышение амплитуды зубца Т в III, в IIIa и aVF. На Rg-ОГК от Д+51: размеры сердечной тени нормализовались. На ЭКГ: на Д+51 ЧСС 100 в мин, снижение амплитуды зубца QRS и Т в III, в IIIa и aVF. После коррекции терапии ГКС отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы постепенно нивелировались: снизилась тахикардия, увеличилась звучность сердечных тонов, пропал систолический шум на верхушке, не стало склонности к гипотензии (АД 130/80 мм рт. ст.). На ЭКГ: на Д+56 ЧСС 75 в мин, увеличение амплитуды зубца Т в I, avL, V_4-V_6, уменьшилась нагрузка на левый желудочек. С Д+69 (с появлением болей в животе) вновь появилась склонность к тахикардии до 110-120 в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. К Д+107: нормосистолия 70-80 в мин, АД 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца звучные, шумов нет.

СПГ. С Д+30 со стороны глаз, кроме шелушения кожи век, патологических изменений не выявляли. С Д+32 появились жалобы на чувство инородного тела в глазах, гиперемия конъюнктивы и инъекция склер, гнойное отделяемое с конъюнктивы обоих глаз, чувствительность роговицы не нарушена. К Д+40 воспалительные изменения стихли. К Д+47 (на фоне отмены ГКС) наблюдали рецидив катарального воспаления конъюнктивы обоих глаз.

Исход острого периода*:*

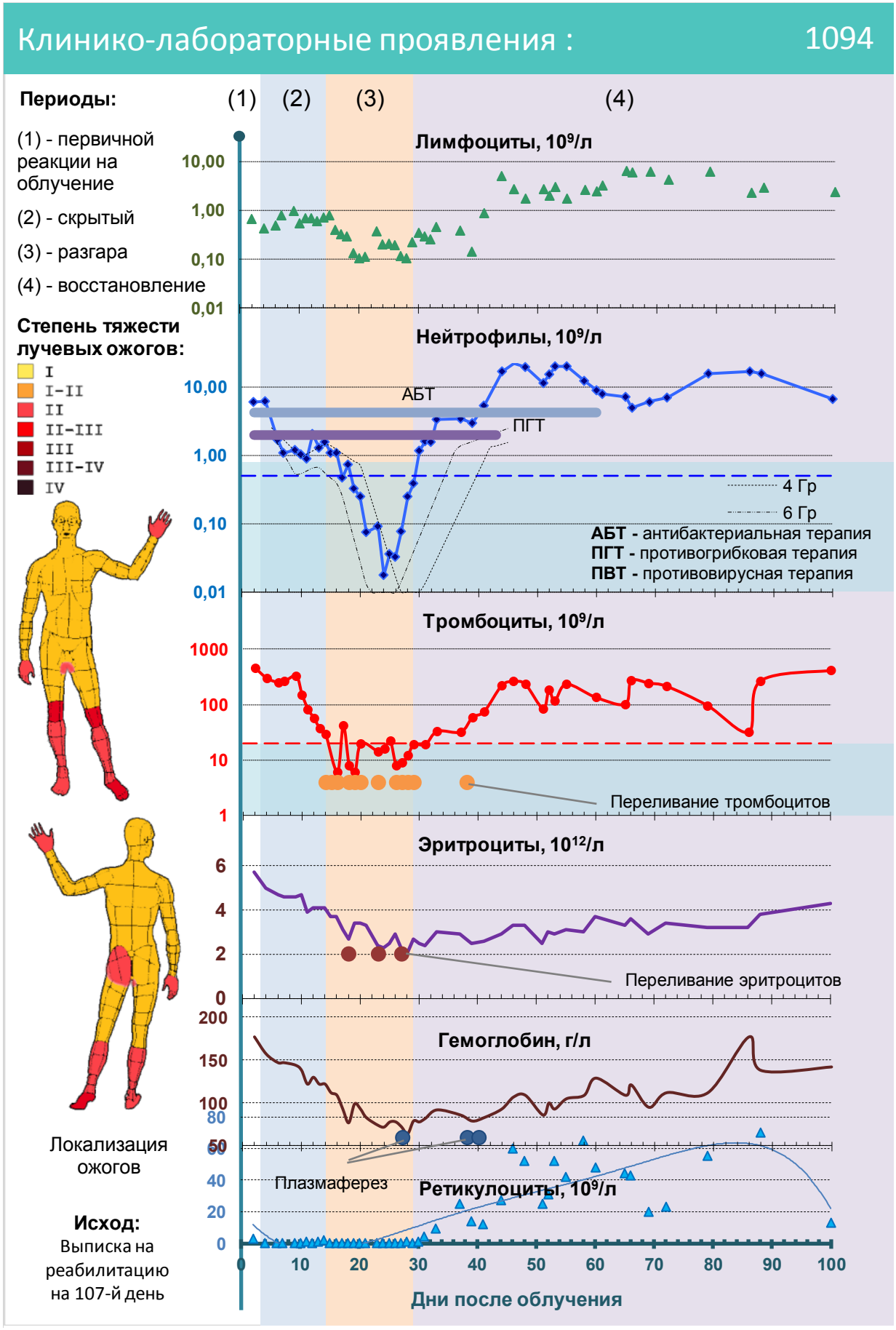
Выписан на реабилитацию на 107-й день.

Результаты цитогенетического исследования



Результаты цитогенетического исследования
(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов хромосом в лимфоцитах периферической крови в ранние сроки после облучения):
средняя доза облучения на все тело превышает 5 Гр;
признаки относительно равномерного облучения.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Окончательный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Окончательный клинический диагноз из выписного эпикриза

«ОЛБ III степени тяжести от внешнего равномерного гамма-облучения. Бета-ожоги кожи I степени около 80% поверхности; II степени – около 20% поверхности. Лучевая (бета-аппликация) язва языка. Орофарингеальный синдром II степени. Хронический панкреатит.»

Вариант формулировки окончательного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение тяжелой степени тяжести:
1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, III степени тяжести.
2) МЛП кожи от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения III степени тяжести: бета-ожог 4% поверхности тела (области обоих коленных суставов, левой стопы) IIIа степени тяжести, бета-ожог 16% поверхности тела (левая ягодица, промежность, обе кисти, голени, правой стопы) IIб степени тяжести, бета-ожог 80% поверхности тела (остальная поверхность тела) I-IIа степени тяжести.
3) МЛП слизистой оболочки ротоглотки от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения III степени тяжести.
4) МЛП органов дыхания от сочетания внешнего относительно равномерного γ-β- облучения и внешнего контактного локального γ-β- облучения II степени тяжести.

Осложнения

Тяжелая тромбоцитопения. Геморрагический синдром: петехиальные кровоизлияния в кожу. Анемия (гипорегенераторная, постгеморрагическая). Агранулоцитоз. Выраженные нежелательные реакции на применение лекарственных препаратов (полипрагмазия) в виде: множественных повторяющихся пирогенных негемолитических реакций на введение компонентов крови и антибактериальных средств с Д+18, токсико-аллергического дерматита с Д+19, рецидивирующих бронхоспастических реакций с Д+21. Грам(-)-сепсис Д+23. ДВС-синдром Д+23. Миокардиодистрофия с явлениями НКО II ст.тяж. Нефропатия. Отек легких Д+23.

Полисегментарная пневмония (бактериальная, грибковая) в правом легком Д+27. Сепсис Д+37. Эрозивно-язвенный лучевой мукозит полости рта и глотки. Стероидозависимый эрозивно-язвенный лучевой дерматит (бета-ожог), возвратное течение. Катарально-гнойный конъюнктивит. Стероидный диабет. Обострение хронического панкреатита на фоне высоких доз ГКС с Д+36. Гепатопатия. Синдром отмены ГКС с Д+47: вазомоторно-аллергический евстахиит, средний отит, ринофарингит, стоматит. ОРДС на Д+51? Обострение хронического холецистопанкреатита с Д+59. Колит (лучевой мукозит?) нисходящего отдела ободочной кишки, сигмоидит с Д+72. Стероидозависимая лучевая генерализованная эритродермия с Д+72. Лучевая язва (инвазивный кандидоз?) корня языка к Д+92.

Сопутствующая патология

Хронический панкреатит. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника, вторичный корешковый синдром вне обострения.

Основные манипуляции

Повторные процедуры плазмафереза (Д+27, Д+38, Д+40).
Повторные переливания тромбоцитов №12 (Д+14, Д+15, Д+16, Д+18, Д+19, Д+20, Д+23, Д+26, Д+27, Д+28, Д+29, Д+38) и эритроцитов №3 (Д+18, Д+23, Д+27).
Переливания свежезамороженной плазмы (Д+19, Д+23).

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитов и эритроцитов;
- местное лечение лучевых ожогов;
- противовоспалительная терапия (ГКС в высоких дозах) и эфферентная терапия (плазмаферез);
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- системное и местное противоинфекционное лечение,
- заместительные трансфузии тромбоцитов и эритроцитов.

Клинический случай 1100

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 33 лет

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего и внутреннего облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото-и носоглотки и глаз, щитовидной железы.	▪ ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного и внутреннего облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от сочетанного внешнего облучения области головы и внутреннего контактного облучения, ▪ МЛП кожи от контактного облучения, ▪ МЛП глаз вследствие контактного облучения ▪ МЛП щитовидной железы вследствие внутреннего облучения.

Обстоятельства облучения:

Через 15 минут от момента теплового взрыва ядерного реактора прибыл в средствах индивидуальной защиты на расстояние около 150 метров от эпицентра, где находился на открытой местности в течение около 3,5 часов (охрана). К концу этого периода возникла рвота (был вынужден снимать противогаз). Был заменен с поста и направлен для оказания медицинской помощи.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное общее равномерное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внешнее контактное локальное кратковременное γ-β-излучение, ▪ внутреннее пролонгированное γ-β-α-излучение.	кратковременного внешнего γ-β - излучения – 0,7 Гр/ч; контактного внешнего облучения – см. таблицу «Радиометрия поверхности тела»; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: не проводилась;
– радиометрия поверхности тела (мощность излучения в мкР/час):

Таблица. Радиометрия поверхности тела

Дата измерения	Голова	Грудь	Таз	Стопы	Кисти	Щитовидная железа
Д+1	36000	21600	18000	54000	18000	-
Д+17	100	80	50	40	45	230

Примечание: мощность естественного радиоактивного фона 10 мкР/ч.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: да.
Активность по ^{131}I в щитовидной железе на Д+4 составила 9,18 мкКи.
Активность продуктов деления в моче на Д+4 –1,89 мкКи.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** на Д+0 наблюдалось возникновение тошноты во время пребывания в зоне облучения, повторной рвоты через 3,5 часа пребывания в зоне облучения (8-кратно в течение 4 ч), головная боль, общая слабость. $T_{тела}$ нормальная. Пульс 80 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения 2-4 Гр**. Тошнота, головная боль и слабость сохранялись до Д+1. Пульс 68 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст.
- **ОФС:** небольшая сухость во рту; гиперемии слизистой оболочки рта, носовых ходов и глотки не выявляли. На Д+2 выявлено незначительное повышение альфа-амилазы в крови до 150 ед. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения около 1-2 Гр**.
- **СПК**: выявлялась транзиторная (с Д+0 по Д+1) гиперемия кожи на лице в области носа и щек, кистей рук (менее 2% поверхности тела). **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения 1,2-2 Гр**.
- **КМС:** первичного лейкоцитоза на Д+1 не было (на Д+3 лейкоциты - $3{,}2\times10^9$/л) и количество лимфоцитов на Д+3 – $0{,}48\times10^9$/л , что **свидетельствовало о возможной средней дозе общего облучения в диапазоне 2-4 Гр**.
- **СПЛ:** кашля и физикальных признаков вовлечения в патологический процесс органов дыхания не зафиксировано.
- **СПЩЖ:** со стороны щитовидной железы при пальпации и аускультации патологии не выявлялось; явных клинических признаков, указывающих на гипертиреоз, не было.
- **СПВО:** патологии со стороны внутренних органов не выявляли.
- **СПГ:** изменений окраски кожи век, конъюнктив, сосудов склер не выявляли.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее $0{,}5\times10^9$/л) на Д+27, агранулоцитоза ($<0{,}01\times10^9$/л) на Д+31, опасной тромбоцитопении уровня 20×10^9/л на Д+24 (**соответствовали средней дозе облучения около 2-3 Гр**). Продолжительность тяжелой нейтропении 14 суток, последняя не сопровождалась устойчивым повышением $T_{тела}$. Продолжительность агранулоцитоза 1 сутки. Признаки восстановления системы кроветворения регистрировались с Д+36 с появления в периферической крови ретикулоцитов, характеризуясь постепенным повышением количества нейтрофилов и тромбоцитов в периферической крови выше опасных уровней. На протяжении периода тяжелой нейтропении и тромбоцитопении инфекционных и геморрагических проявлений не наблюдалось. С Д+34 сформировался транзиторный анемический синдром.
- **СПК:** к Д+30 появилась повторная волна транзиторной гиперемии кожи лица. Её незначительный характер **свидетельствовал о локальной дозе облучения не более 5 Гр**.
- **ОФС:** возникший в скрытом периоде отек слизистой оболочки полости рта с Д+20 к Д+31 разрешился. Эпизода «подкравливания» десен после приема пищи на Д+31. Небольшая сухость во рту сохранялась весь период разгара ОЛБ. **Клиническая картина**

ОФС соответствовала локальной дозе облучения 1-2 Гр.

- **ЖКС:** неустойчивый стул в периоде агранулоцитоза, при отсутствии других проявлений в этот период **указывал на локальную дозу облучения не более 6-8 Гр**. Остальные проявления патологии ЖКТ были обусловлены с вторичными процессами, связанными с лечением КМС и его последствиями.
- **СПГ:** сохранялась гиперемия кожи век, конъюнктив, инъекция сосудов склер; к Д+11 восстановилась чувствительность роговицы. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения 3-4 Гр**.
- **СПЛ:** на протяжении периода разгара ОЛБ патологических отклонений со стороны нижних дыхательных путей и легких не выявляли.
- **СПВО**: патологии со стороны внутренних органов не выявляли.
- **СПЩЖ:** локальные признаки поражения железы и гипертиреоза в результате инкорпорации ^{131}I не были обнаружены.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Выраженность и продолжительность начальных проявлений периода позволяли прогнозировать формирование ОЛБ легкой – средней степени тяжести в результате общего внешнего относительно равномерного облучения. Возникновение транзиторной гиперемии кожи на лице и кистях рук указывало на возможность **локального облучения в дозе от 1 до 3 Гр**, когда имел место контакт РВ с кожей после снятия перчаток и противогаза из-за рвоты.

Особенности скрытого периода:

НВС: С Д+2 отмечалась нервозность пациента, конфликтность, аппетит был снижен. С Д+15 появился аппетит, улучшилось настроение. **ОФС:** На Д+12 появилась отечность слизистой оболочки внутренней поверхности щёк. К Д+18 появился отек слизистой оболочки в области десен нижней челюсти. **СПК:** С Д+18 появились признаки эпиляции волос на голове и груди. **Порог эффекта облучения 3 Гр**. **КМС:** Постепенное проявление цитопенического синдрома (снижение содержания лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов ниже нормального уровня): к Д+15 лейкопения $3{,}8\times10^9$/л, лимфопения – $1{,}18\times10^9$/л, нейтропения – $1{,}75\times10^9$/л, тромбоцитопения – $98{,}4\times10^9$/л.; к Д+24 – лейкопения $1{,}5\times10^9$/л, нейтропения – $0{,}7\times10^9$/л, тромбоцитопения – 22×10^9/л. **СПГ:** на Д+5 отмечено появление отчетливого снижения чувствительности роговицы обоих глаз, при отсутствии гиперемии конъюнктивы и инъекции сосудов склер. К Д+12 чувствительность роговицы восстановилась. **Порог эффекта облучения 4-6 Гр**. **СПЛ:** Патологии не выявлялось. **СПВО**: Транзиторная (на Д+8) гипергликемия, нормализовалась к Д+16. Пульс 72 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Тремора вытянутых рук и век не было. С Д+11 появилась эпизодическая тенденция к гипотензии, пульс 72 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст.

Особенности периода разгара:

Возник с Д+27, на 6 дней позже, чем ожидалось бы для «классической» ОЛБ II степени тяжести. **КМС:** Несмотря на наступление тяжелой нейтропении $0{,}45\times10^9$/л на Д+27, повышения $T_{тела}$ не отмечалось. Но возникновение тяжелой нейтропении, кратковременного (1 сутки) агранулоцитоза, эпизода кровотечения из десен на фоне тяжелой тромбоцитопении **указывали на II степень тяжести ОЛБ**. На период тяжелой нейтропении приходилось умеренное повышение СОЭ до 40 мм/ч. **НВС:** Протекал без особенностей. **ОФС:** На Д+31 эпизод кровоточивости десен. К Д+40 отечность десен

прошла. **СПК:** Сохранялась алопеция на голове и груди. **ЖКС:** Признаков патологии со стороны органов ЖКТ не выявлялось. **СПЛ:** Признаков патологии со стороны легких не выявлялось. **СПВО:** Признаков видимой патологии со стороны внутренних органов не выявлялось. На Д+33 появилась незначительная тахикардия до 84 в минуту, на фоне нормальной $T_{тела}$ АД 130/70 мм рт. ст. С Д+34 тахикардия увеличилась до 96 в минуту, при нормальной $T_{тела}$ и АД (120/60 мм рт. ст.). Тахикардия сохранялась до Д+39. **СПГ:** сохранялись гиперемия конъюнктивы и инъекция сосудов склер, жалоб на ухудшение зрения не предъявлял. **СПЩЖ:** местных проявлений патологии щитовидной железы не обнаруживали, но склонность к тахикардии при нормальной $T_{тела}$ косвенно могла свидетельствовать о гипертиреозе, в связи с накоплением в ткани железы ^{131}I.

Особенности периода восстановления:

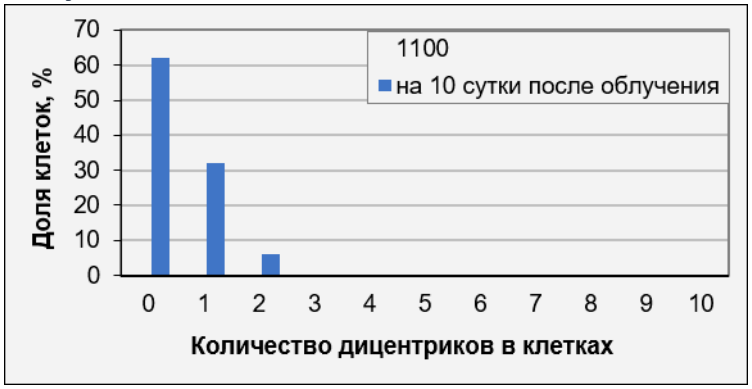
Начало периода восстановления с Д+44.

КМС: С Д+44 отмечали стойкое разрешение периода тяжелой нейтропении. На начало периода восстановления пришлось формирование анемического синдрома, и частичного восстановления уровня нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови. **НВС:** Периодические головные боли сжимающего характера, связанные с изменениями погоды. Эпизоды появления периодических колющих болей в области сердца, регистрировались одиночные наджелудочковые экстрасистолы (до 5 в минуту). Непостоянный тремор пальцев вытянутых рук. Акрогипергидроз. Розовый дермографизм. **ОФС:** признаков синдрома в периоде восстановления ОЛБ не было зарегистрировано. **СПК**: Сохранялась алопеция в области головы и груди. **ЖКС:** признаков синдрома в периоде восстановления ОЛБ не было зарегистрировано. **СПВО:** отклонений со стороны внутренних органов в периоде восстановления ОЛБ не выявлялось. **СПЛ:** признаков патологии органов дыхания в периоде восстановления ОЛБ не было зарегистрировано. **СПГ:** признаков патологии органа зрения в периоде восстановления ОЛБ не было зарегистрировано. **СПЩЖ:** Явных локальных клинических проявлений патологии щитовидной железы и гипертиреоза в периоде восстановления ОЛБ не выявлялось.

Исход острого периода*:*

Переведен на реабилитацию на 55-е сутки.

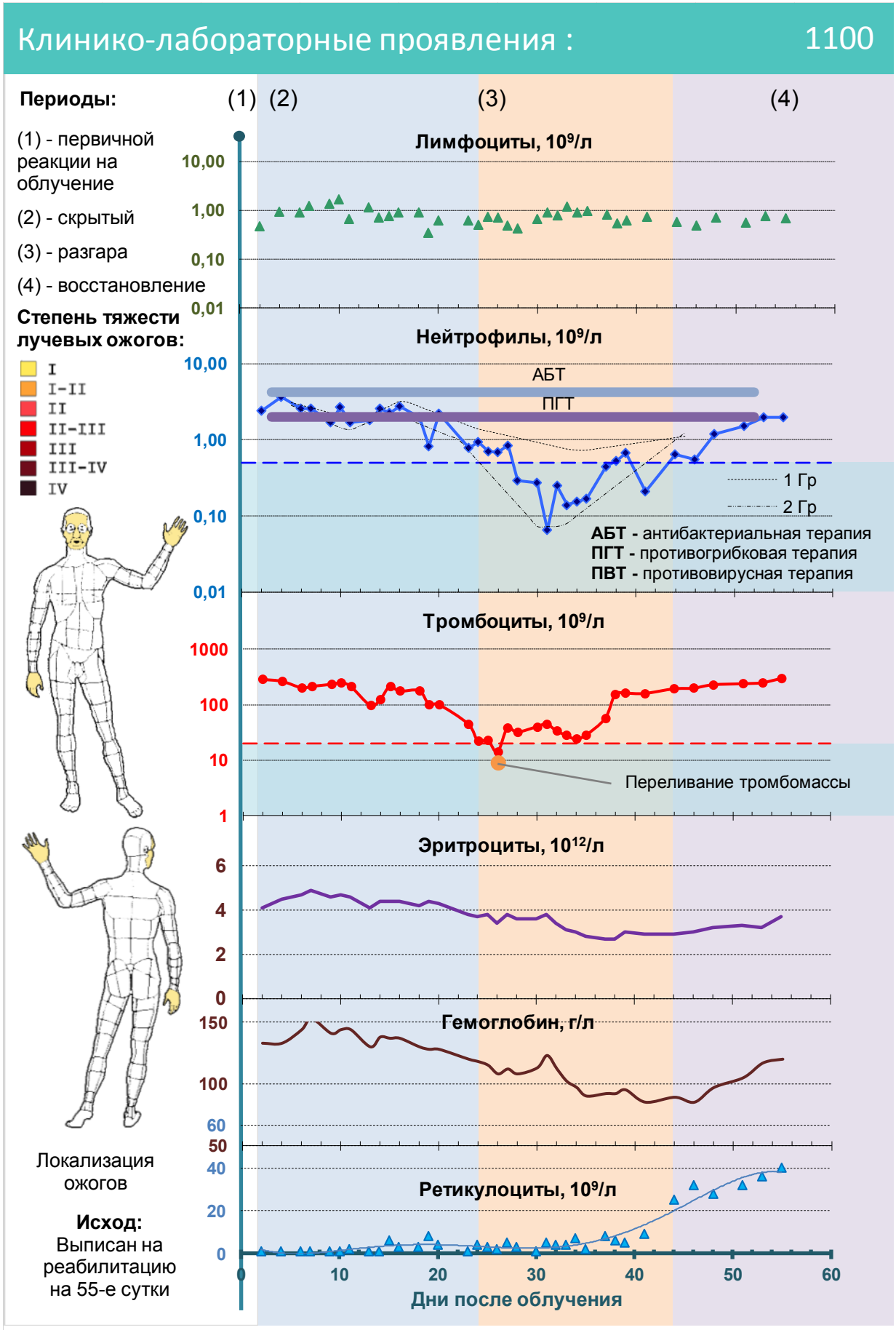
Результаты цитогенетического исследования

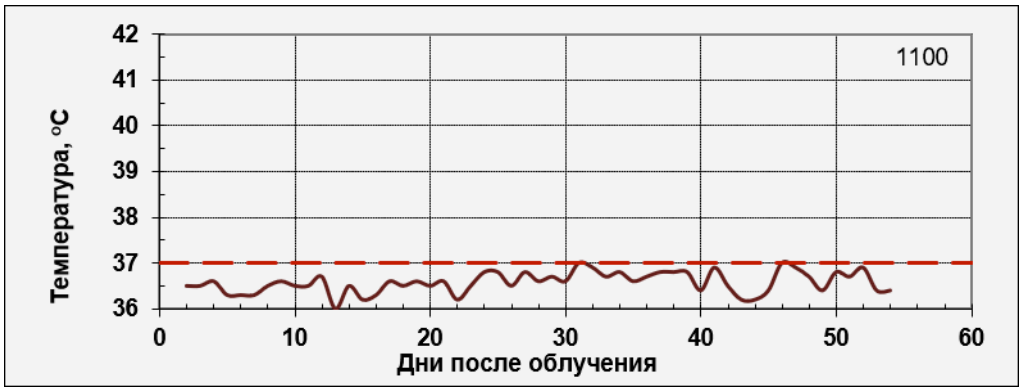


Результаты цитогенетического исследования (биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови в ранние сроки после облучения):

средняя доза облучения на все тело 2,6 Гр.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Окончательный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Окончательный клинический диагноз из переводного эпикриза

«ОЛБ I степени тяжести от относительно равномерного облучения (костномозговой синдром I степени, лейкопения, тромбоцитопения, эпиляция волос на груди и голове, орофарингеальный синдром I степени)».

Окончательный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение средней степени тяжести:
1) ОЛБ от сочетанного внешнего относительно равномерного γ-β-облучения и внутреннего γ-β-α- облучения, костномозговая форма, II степени тяжести.
2) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки (ОФС I степени тяжести).
3) МЛП кожи от контактного γ-β облучения легкой степени тяжести: бета-ожог I степени тяжести менее 2 % поверхности тела (области лица, кистей рук).
4) МЛП щитовидной железы I степени тяжести вследствие инкорпорации йода-131.
5) МЛП глаз вследствие внешнего контактного γ-β-α- облучения I степени тяжести.

Осложнения

Геморрагический синдром легкой степени тяжести: эпизод кровоточивости из десен. Катаральный лучевой гингивит. Катаральный конъюнктивит, лучевой кератит, легкой степени тяжести. Транзиторный гипертиреоз вследствие лучевого тиреоидита. Нейроциркуляторная астения по кардиальному типу. Ограниченная транзиторная лучевая алопеция (голова, грудь).

Основные манипуляции

Тромбоцитаферез на Д+8.
Переливание аутологичных тромбоцитов (Д+25).

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- профилактическая энтеральная деконтаминация (бисептол, нистатин);

- соблюдение асептического режима в периоде тяжелой нейтропении;
- назначение сосудистых препаратов с целью улучшения микроциркуляции;
- иммуностимуляция Т-активином;
- заместительное переливание аутологичных тромбоцитов;
- полоскание полости рта с лизоцимом;
- лечебное питание, витаминотерапия;
- психокорректирующее лечение.

Ключевое вмешательство:

- заместительная трансфузия тромбоцитов.

Клинический случай 3045

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 31 год

Тип клинической модели (в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
Сочетание ОЛБ от внешнего направленного дистантного гамма-нейтронного облучения с МЛП кожи, слизистой оболочки рото-и носоглотки, ЖКТ и глаз.	▪ ОЛБ от внешнего крайне неравномерного гамма-, нейтронного облучения с преимущественным облучением области головы, левой половины туловища и левой верхней конечности, ▪ МЛП кожи от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения, ▪ МЛП слизистой оболочки рото-и носоглотки от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения, ▪ МЛП ЖКТ от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения, ▪ МЛП глаз от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения.

Обстоятельства облучения:

Аварийная ситуация: спонтанная цепная реакция при неконтролируемом разгоне на исследовательской ядерной установке. Кратковременное (мгновенное) излучение. Находился на расстоянии 0,7-1,0 м от источника облучения, в согнутом состоянии, наклонившись к земле.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ-β-α (гамма-бета-альфа)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее (мгновенное) дистантное неравномерное γ-n-излучение.	кратковременного внешнего γ-n - излучения – не оценивали; контактного внешнего облучения – не оценивали; внутреннего облучения – не оценивалась.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: отсутствуют;
– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: суммарная доза 5,5±1,0 Гр (средняя доза от нейтронного излучения 4,6±0,8 Гр; средняя доза от гамма-излучения 0,9±1,0 Гр)
– радиометрия поверхности тела (мощность излучения в мкР/час): не проводилась.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: нет.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** выраженная головная боль и «боль в ушах» возникли сразу после импульсного облучения; тошнота и многократная рвота появились через 2 часа после облучения. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения на область головы от 6 Гр**. Головная боль сохранялась до утра Д+1. Тошнота и повторная рвота – до Д+3. Аппетит снижен. С Д+1 появились: общая слабость, гипотензия (до 90/50 мм рт.ст на Д+1, далее – 100-110/60 мм рт. ст.). При неврологическом осмотре через 5 часов после воздействия: размашистый горизонтальный нистагм, ослаблена конвергенция глазных яблок, повышенные сухожильные и периостальные рефлексы, гипергидроз, выраженный розовый дермографизм.
- **ОФС:** на Д+1 язык стал сухой, обложен белым налетом, появилась отечность и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, носовых ходов. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения около 1-2 Гр**.
- **СПК**: на Д+0 кожные покровы бледные, симптом щипка положительный (провоцируемые кровоизлияния в кожу); на Д+1 появилась незначительная гиперемия кожи лица и шеи, на остальной поверхности тела сохраняется бледность кожных покровов, появился гипергидроз; при капилляроскопии кожи на пальцах верхних конечностей выявлены признаки спазма сосудов дермы. На Д+3 кожные покровы на лице приобрели цвет «загара» и начали шелушиться: при капилляроскопии кожи выявлялись выраженные нарушения микроциркуляции в дерме. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения в коже от 1,2-2 Гр**.
- **КМС:** первичный лейкоцитоз на Д+0 до $20,7\times10^9$/л, количество лимфоцитов – $0,4\times10^9$/л, что **могло быть предварительно расценено как свидетельство возможной средней дозы общего облучения в диапазоне 6-10 Гр**. На Д+1 наблюдали сохранение лейкоцитоза $16,3\times10^9$/л, лимфопении $0,6\times10^9$/л.
- **ЖКС:** со времени облучения на Д+0 стула не было до Д+2. На Д+3 – однократный, оформленный.
- **СПЛ:** кашля и физикальных признаков вовлечения в патологический процесс органов дыхания в начальный период ОРП не было зафиксировано.
- **СПГ:** изменений окраски кожи век, конъюнктив, сосудов склер не выявляли; чувствительность роговицы была сохранена.
- **СПВО:** с Д+1 появились ослабление тонов сердца и систолический шум на его верхушке, носившие транзиторный характер (до Д+6). Тахикардии и отклонений со стороны АД не отмечали.
- **СПЩЖ:** Выявляли увеличение размеров щитовидной железы при пальпации, без изменения консистенции, болезненности, без клинических проявлений гипертиреоза.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** минимальный уровень нейтрофилов за период наблюдения ($0,56\times10^9$/л) пришелся на Д+10 (на ТКМ+2) с последующим парциальным восстановлением их количества в периферической крови выше $1,0\times10^9$/л; на Д+23 наблюдали кратковременное снижение количества лимфоцитов до $0,5\times10^9$/л, совпавшее с абортивным подъемом количества нейтрофилов до $1,5\times10^9$/л на Д+12. Снижение количества тромбоцитов

весь период наблюдения не достигало опасного уровня для возникновения геморрагического синдрома. Такая клиническая картина **соответствовала бы течению КМС (при равномерном облучении, без учета эффекта ТКМ) со средней дозой общего облучения от 1 до 2 Гр**. На Д+18 была проведена повторная ТКМ аллогенного от гистосовместимого донора (на 10 сутки после первой ТКМ), после которой стали формироваться признаки «вторичной болезни», не сопровождавшиеся драматичным подавлением собственного кроветворения.

- **СПК:** На Д+13 началась очаговая эпиляция волос в височно-теменных областях головы. С Д+15 возникли: чувство «стягивания кожи» на лице, повторная волна гиперемии кожи лица, с багровым оттенком в области спинки носа и левого века. Расширение зон эпиляции волос, больше в левой теменно-височной области. Симптом щипка, свидетельствовавший о повышенной ломкости сосудов кожи, стал отрицательным. С Д+17 появился отек кожи в области левой скулы и левого века на фоне «бронзового загара», кожа лица умеренно пигментирована. На Д+18 появилось шелушение кожи на спинке носа и левом веке, пигментные пятна на коже лба. Продолжалась эпиляция на коже головы. На Д+19 выраженность гиперемии кожи лица уменьшилась. На Д+21 прошло чувство стягивания кожи лица. С Д+22 по Д+25 наблюдалась распространённая по всему телу уртикарная сыпь, оцененная как реакция на лекарственную терапию. На Д+26 прогрессировала эпиляция на волосистой части головы (волосы сохранились только в правой теменной области за ухом) и лице. На Д+30 появился рост волос на голове. Весь период разгара КМС ОЛБ при капилляроскопии кожи (в области пальцев обеих кистей) персистировали признаки нарушения микроциркуляции в дерме (спазм) и формирования дистрофии (извитость, анастомозы и аневризмы) сосудов малого калибра (описанные особенности при капилляроскопии кожи сохранялись весь период наблюдения за больным в остром периоде заболевания), при отсутствии видимых изменений со стороны кожных покровов (за исключением: выраженной бледности кожных покровов, ломкости сосудов кожи и сухой десквамации эпидермиса в зонах первичной гиперемии). Указанная клиническая картина **свидетельствовала о неравномерности внешнего облучения и локальной дозе облучения в зонах наибольших изменений кожи не более 5 Гр**.
- **НВС:** с Д+11 по Д+18 беспокоили диффузные головные боли в утренние часы; с Д+13 появилась неустойчивость настроения; с Д+15 наблюдался рецидив общей слабости со склонностью к гипотензии (АД 90/60 мм рт. ст.). На Д+19 (после повторной ТКМ+0) появились боли в костях, $T_{тела}$ поднималась до 37,6°С. С Д+22 болевой синдром приобрел характер ломоты во всем теле, $T_{тела}$ достигла фебрильных цифр (38,0°С), сопровождаясь ознобами; тахикардия до 100 в минуту, превышала прирост ЧСС, характерный для повышения $T_{тела}$; тенденция к снижению АД (100/60 мм рт. ст.) отражала нарушения в системе вегетативной регуляции кровообращения. Была однократная рвота (Д+22). С Д+23 отмечено снижение аппетита. С Д+25 стал ощущать периодические колющие боли в области сердца. С Д+26 появились признаки ортостатических реакций (усиление слабости и склонность к незначительной гипотензии при перемене положения тела). Наличие и сохранение на протяжении периода разгара ОЛБ, рассеянной неврологической симптоматики, выявленной в начальном периоде заболевания, свидетельствовало о стойкости вызванных облучением головного мозга функциональных и , возможно, органических его нарушений. Указанная клиническая картина, при отсутствии видимых инфекционных очагов, **свидетельствовала о её связи с неравномерностью внешнего облучения и локальной дозе облучения на головной мозг более 5 Гр**.
- **ОФС.** В периоде разгара ОЛБ к симптоматике ОФС начального периода заболевания добавились: жалобы на сухость в носовых ходах с Д+12 и усиление периодических носовых

кровотечений (которые возникали и ранее до облучения). К Д+15 гиперемия слизистой оболочки зева пропала, исчезли боли при глотании. На Д+26 и Д+28 имели место необильные носовые кровотечения. **Клиническая картина ОФС периода разгара ОЛБ соответствовала локальной дозе облучения 1-2 Гр**.

- **ЖКС.** В периоде разгара ОЛБ клинических проявлений, свойственных позднему ЖКС, не было зарегистрировано. Эпизоды желудочной (рвота на Д+26) и кишечной (в виде учащения и нарушения консистенции стула на Д+23) диспепсии провоцировались ятрогенным вмешательством: в первом случае в/в введением хлористого кальция (нежелательный эффект лекарственной терапии) и многочисленными трансфузиями компонентов донорской крови (иммунокомплексный тип гиперчувствительности) или, во втором – повторной трансплантацией аллогенного костного мозга (клеточный тип гиперчувствительности). В обоих случаях вовлечение органов ЖКТ не имело непосредственной связи с облучением.
- **СПГ.** с Д+13 появились чувство сухости и рези в глазах (больше слева); при осмотре гиперемия кожи век, конъюнктив и инъекция сосудов склер. С Д+15 гиперемия и отек, больше слева, кожи век; появилось слезотечение. **Клиническая картина поражения глаз соответствовала локальной дозе облучения 3-4 Гр**.
- **СПЛ.** К концу периода разгара ОЛБ на Д+26 появился сухой кашель, без физикальных изменений со стороны легких.
- **СПЩЖ.** наблюдались признаки увеличения размеров щитовидной железы, без болезненности при пальпации и без клинических признаков гипертиреоза.

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Возникновение выраженной головной боли и боли «в ушах» непосредственно после импульсного облучения. Возникновение тошноты и рвоты спустя 2 часа после импульсного облучения. Тошнота, рвота и головная боль продолжались более 1 суток (до Д+3), что определило длительность периода ПРО в данном случае – 4 суток. Обращало внимание наличие рассеянной неврологической симптоматики, признаки вегетососудистых нарушений (склонность к гипотензии, диффузная бледность кожных покровов, выраженный гипергидроз, выраженные нарушения кровотока в сосудах дермы по данным капилляроскопии, положительный симптом щипка). Со стороны сердца отмечали: тахикардию до 88 в минуту, АД 110/80 мм рт. ст., ослабление тонов сердца и дующий систолический шум на верхушке. Продолжительность периода первичной реакции и выраженность собственно неврологических симптомов **указывали на неравномерность облучения с локальной дозой, приходящейся на головной мозг, более 5 Гр**. Реакция системы кроветворения на неравномерное гамма-нейтронное облучение характеризовалась выраженным лейкоцитозом (до $20{,}7\times10^9$/л) с первых часов после облучения, тяжелой лимфопенией (до $0{,}41\times10^9$/л), сдвигом лейкоцитарной формулы влево (11,5% п/я нейтрофилов), умеренным ретикулоцитозом 7‰, что демонстрировало выраженное возмущение в системе кроветворения и (для модели равномерного γ-облучения) свидетельствовало бы о средней дозе облучения на активный красный костный мозг в диапазоне более 6 Гр. На Д+0 было проведено обменное переливание крови в объеме 1 л, внутрь назначено 25 мг кортизона. В последующие дни (до Д+3) в периферической крови выраженность лейкоцитоза постепенно снизилась до $5{,}9\times10^9$/л, степень лимфопении снизилась до умеренной ($0{,}6\times10^9$/л), сдвиг лейкоцитарной формулы влево прекратился, ретикулоцитоз снизился до верхней границы нормы 5‰, анемии не было.

Особенности скрытого периода:

Скрытый период ОЛБ продолжался с Д+4 до Д+9 и был укорочен в 5 раз, по сравнению с таковым для КМС, вызванного равномерным γ-облучением всего тела со средней дозой в диапазоне от 1 до 2 Гр. Клиническая картина отдельных специфических радиационных синдромов, а также проявления острого радиационного поражения отдельных органов в скрытом периоде при ОЛБ, вызванной крайне неравномерным γ-,□-облучением , имела существенные отличия от таковой при ОЛБ, вызванной равномерным общим γ -облучением в сопоставимой дозе.

НВС. С Д+4 сохранялись головная боль в течение дня, плохой аппетит; тошноты и рвоты не было. АД 110/60 мм рт. ст. Далее (с Д+6) головная боль беспокоила в утренние часы. На Д+7 была отмечена однократная рвота. На Д+9 к вечеру после в/в введения серотонина возникли выраженные головные боли и тяжесть во всем теле, $T_{тела}$ поднималась до 37,6°С, что может быть классифицировано как умеренная нежелательная лекарственная реакция. В неврологическом статусе отмечался непостоянный нистагмоид при крайних положениях глазных яблок. Общий фон рефлексов оживлен. Коленные рефлексы и сухожильные рефлексы на руках D<S. Мышечный тонус диффузно снижен. Брюшные рефлексы отсутствовали. Тремор пальцев вытянутых рук. **ОФС.** Синдром демонстрировал тенденцию к усилению. На Д+4: при уменьшении выраженности гиперемии слизистой оболочки в ротоглотке и чувства сухости во рту, появились сухость и гиперемия слизистой оболочки носовых ходов. На Д+7 усиление болей в горле; после рвоты возникло необильное носовое кровотечение. **СПК.** В скрытом периоде кожные изменения на макроскопическом уровне проявлялись бледностью кожных покровов (из-за выраженного сосудистого спазма) и ломкостью сосудов. **ЖКС.** В течение скрытого периода проявлений патологии ЖКТ не фиксировалось, за исключением эпизода изжоги на Д+5. **КМС.** Синдром характеризовался постепенно нарастающей цитопенией в периферической крови, при отсутствии признаков активации костного мозга в виде повышения количества ретикулоцитов и юных форм гранулоцитов, тяжелой лимфопенией до $0{,}25\times10^9$/л на Д+4 (см. Инфографику), несмотря на регулярно проводившиеся трансфузии свежезаготовленной донорской крови. На Д+5 уже сформировался анемический синдром (эритроциты – $3{,}2\times10^{12}$/л) с подавлением красного ростка кроветворения (ретикулоциты – 1‰), несколько снизилась степень тяжелой лимфопении ($0{,}4\times10^9$/л), при дальнейшем снижении нейтрофилов до $1{,}8\times10^9$/л был выявлен сдвиг влево лейкоцитарной формулы до юных форм (миелоциты 1%, п/я нейтрофилы 6%). К Д+7 при сохранении степени нейтропении, не стало сдвига влево лейкоцитарной формулы, исчезли ретикулоциты из периферической крови, увеличилась лимфопения (до $0{,}3\times10^9$/л). К Д+9 продолжалось нарастание лейкопении ($2{,}3\times10^9$/л) и нейтропении ($1{,}5\times10^9$/л), при этом несколько уменьшилась лимфопения ($0{,}4\times10^9$/л), появился сдвиг лейкоцитарной формулы влево (нейтрофилы п/я 8,5%) и ретикулоцитоз (8‰), что можно расценивать как признаки активации системы кроветворения в ответ на её повреждение. В этот же день была проведена алло-ТКМ от гистосовместимого донора, с возникновением двухдневной субфебрильной температурной реакции. На Д+10 (ТКМ+1) содержание лейкоцитов возросло до $2{,}8\times10^9$/л, нейтрофилы сохранились на уровне $1{,}5\times10^9$/л (был сдвиг формулы влево: п/я нейтрофилов 8%), уровень лимфоцитов повысился до $0{,}8\times10^9$/л, сохранялся ретикулоцитоз (7‰). Количество тромбоцитов в эти дни не опускалось до уровня тромбоцитопении. **СПГ.** Без динамики. **СПЛ.** Патологии не выявлялось. **СПВО**. Тенденция к снижению общего белка и альбумина, при повышении α- и β-глобулинов.

Особенности периода разгара:

Начало периода разгара ОЛБ на Д+11 (ТКМ+2) было связано с дальнейшим снижением

содержания в крови нейтрофилов почти до уровня тяжелой нейтропении (минимальный уровень за весь период наблюдения). Продолжительность периода разгара ОЛБ была затянута до 19 суток из-за последствий влияния на кроветворную систему повторной ТКМ. **КМС:** На Д+11 (ТКМ+2) наблюдался минимальный за весь период наблюдения за пациентом уровень нейтрофилов в периферической крови ($0{,}56\times10^9$/л), умеренная лимфопения, легкая тромбоцитопения. С Д+12 (ТКМ+3) содержание лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови стало нарастать, увеличилось количество лимфоцитов, ретикулоцитов, но усилилась тромбоцитопения. На Д+16 (ТКМ+7) содержание лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов сохранялось примерно на том же уровне, отсутствовал сдвиг формулы влево, усилился ретикулоцитоз. Накануне повторной ТКМ (на Д+17 (ТКМ+8)) в периферической крови анемии не было, при нейтропении $1{,}6\times10^9$/л наблюдали выраженный сдвиг формулы влево до 20% п/я форм нейтрофилов, рост количества лимфоцитов до $0{,}9\times10^9$/л. Сохранялся умеренный ретикулоцитоз (7‰), увеличилась до $76{,}0\times10^9$/л тромбоцитопения. На Д+18 (ТКМ+9) была проведена повторная ТКМ. После неё на Д+21 (2ТКМ+3) были зафиксированы: падение количества эритроцитов на $0{,}5\times10^{12}$/л (до $3{,}7\times10^{12}$/л), выраженный рост нейтрофилов с $1{,}6\times10^9$/л до $4{,}2\times10^9$/л, при резком сдвиге формулы влево (до 61% п/я форм нейтрофилов), выраженный ретикулоцитоз (14‰), тромбоцитопения достигла уровня умеренной ($73{,}0\times10^9$/л). Далее, в период с Д+23 (2ТКМ+5) по Д+29 (2ТКМ+13), в периферической крови наблюдались: анемия, со снижением эритроцитов до $3{,}2\times10^{12}$/л, повышение максимально до $4{,}9\times10^9$/л с последующим снижением до $2{,}3\times10^9$/л количества лейкоцитов, повышение максимально до $4{,}85\times10^9$/л с последующим снижением $0{,}8\times10^9$/л количества нейтрофилов (при выраженном сдвиге лейкоцитарной формулы влево: до 71% п/я форм нейтрофилов, с появлением метамиелоцитов, миелоцитов), отмечалась тенденция к увеличению количества лимфоцитов максимально до $0{,}8\times10^9$/л, сохранялись легкая тромбоцитопения и ретикулоцитоз (4-9 ‰). В указанный период наблюдалось нарастание СОЭ (с Д+21 от 25 мм/ч до максимума 60 мм/ч на Д+29) **ОФС:** В период разгара КМС ОЛБ со стороны слизистой оболочки рото-и носоглотки наблюдали бледность их окраски, нарастали сухость во рту и в носовых ходах. С Д+11 отмечали повторные носовые кровотечения с тенденцией увеличения объема кровопотери. На Д+24 (при осмотре ЛОР) установлен диагноз атрофического ринита. **СПК:** с Д+15 возникла асимметричная гиперемия кожи на лице, с багровым оттенком в области спинки носа и левого века. На Д+21 (после повторной ТКМ на Д+18) по всему телу возникли крапивница, сопровождавшаяся зудом, и отек век, которые продолжались около 4 часов. На Д+22 распространенные уртикарные высыпания и зуд рецидивировали: увеличились размеры высыпаний и наметилась тенденция к их слиянию. В центре отдельных элементов появились зоны побледнения кожи, а по периферии – гиперемия (васкулит?). Возникли явления локального ангионевротического отека кожи в области 3 и 4 пальцев на левой кисти, препятствующие их сгибанию. На Д+23 уртикарная сыпь сохранялась (особенно была выражена на нижних конечностях: ягодицах, бедрах, голенях и стопах), меньше стал кожный зуд. Возник ангионевротический отек в области пальмарной поверхности стоп и пальцев ног. К Д+25 крапивница исчезла, прекратился кожный зуд, но сохранялся ангионевротический отек в области нижних конечностей. **НВС:** проявления синдрома в период разгара КМС характеризовались головными болями, быстрой утомляемостью, неустойчивостью настроения, наличием вегетососудистых нарушений (бледность кожи, гипергидроз, склонность к гипотензии). При использовании некоторых медикаментов провоцировалась рвота. Повышения $T_{тела}$ были спровоцированы повторными ТКМ и имели иммунологическую природу. На ЭЭГ от Д+25 выявлялись признаки, указывающие на снижение биоэлектрической активности головного мозга. **ЖКС:** Специфических признаков позднего синдрома ЖКС в период разгара КМС ОЛБ

не выявлялось. Эпизоды рвоты и нарушения стула носили ятрогенный характер. **СПЛ:** Было отмечено с Д+27 появление жалоб на поверхностный сухой кашель. При объективном обследовании в легких патология не выявлялась. **СПВО:** с Д+15 при объективном осмотре стали выявлять ослабление тонов сердца, систолический шум над верхушкой. На ЭКГ выявлялось увеличение систолического показателя (косвенный признак снижения сократительной функции миокарда). С Д+25 стал ощущать периодические колющие боли в области сердца. С Д+26 появились признаки ортостатических реакций (усиление слабости и склонность к незначительной гипотензии при перемене положения тела). К вечеру Д+26 на фоне повышения $T_{тела}$ до 37,3°С, отметил возникновение генерализованной миалгии. **СПГ:** асимметричный характер (больше слева) возникших с Д+14 жалоб на рези в глазах и слезотечение, а также гиперемии кожи век, конъюнктивы и склер. **СПЩЖ:** явных клинических признаков гипертиреоза не было зафиксировано, при объективном осмотре увеличение щитовидной железы сохранялось.

Особенности периода восстановления:

Начало периода восстановления КМС ОЛБ с Д+29. Период характеризовался возникновением ряда осложнений, связанных с формированием серьёзных нежелательных побочных эффектов лекарственной терапии и возникновением тяжелых осложнений повторных трансфузий донорской крови и её продуктов (гиперчувствительность реагинового и иммунокомплексного типа), а также повторных трансплантаций аллогенного костного мозга (гиперчувствительность клеточного типа).
КМС: В период с Д+30 (2ТКМ+14) по Д+58 (2ТКМ+42) в периферической крови наблюдались следующие изменения: анемия была максимально выражена с Д+35 по Д+40 ($3,5\times10^{12}$/л) с восстановлением количества эритроцитов к Д+58 ($4,7\times10^{12}$/л), при этом максимальное количество ретикулоцитов наблюдалось на «плече подъема» количества эритроцитов; количество тромбоцитов увеличилось в пределах легкой тромбоцитопении; максимум лейкопении ($2,4\times10^{9}$/л) приходился на Д+40 с постепенным её разрешением ($4,1\times10^{9}$/л) к Д+58; максимальная нейтропения ($1,1\times10^{9}$/л) была также на Д+40 (чему предшествовал сдвиг лейкоцитарной формулы влево с Д+33 по Д+40 с максимальным количеством до 23% незрелых форм); с Д+33 по Д+49 выявлялась эозинофилия крови (с Д+33 – 15%, максимальная до 17% на Д+36, с постепенным уменьшением к Д+49 до нормального уровня).
Постепенное снижение выраженности воспалительного синдрома (по СОЭ) с Д+29 до его нормализации к Д+83.
ОФС: На Д+47 появились катаральные проявления со стороны слизистой носовых ходов. Слизистая оболочка задней стенки глотки бледная. На Д+56 появилось покраснение слизистой оболочки в области небных дужек.
СПК: на Д+38 стали отрастать волосы на голове. Кожа ушной раковины, левого плеча, надплечья, предплечья пигментировалась. На Д+40 появился рост волос на бороде и усах на правой стороне лица. Продолжается рост волос на голове. На Д+43 на коже левой половины головы, шеи, грудной клетки, левого плеча и предплечья сформировался «загар». На Д+53: участки гиперемии, отек и зуд кожи стоп; отек и зуд век. Появились боли в области правого плечевого сустава. На Д+54: бледность кожных покровов, отечность век, уртикарная сыпь на затылке. На Д+56: боли в правом плечевом суставе нарастали. На Д+57 появились пастозность кожи на лице, боли в мышцах правой половины грудной клетки. Д+60 – Д+62: отек кожи лица и век, шелушение кожи на груди, роста волос в области усов и бороды с левой стороны лица нет. На голове растут редкие волосы. На небольшом участке за правым ухом волосы не выпали. С Д+66 бледность, пастозность кожи лица. Сухая десквамация эпидермиса на коже левого плеча и на торсе (больше слева). Медленный рост

волос на волосистой части головы. Борода и усы слева не растут. С Д+69 стала розоветь кожа лица, пастозность сохраняется. Небольшой кожный зуд. На Д+78 осмотр дерматолога: распространенная сухость кожных покровов, фолликулярный кератоз в области разгибательной поверхности локтевых, коленных, плечевых суставов, поредение волосяного покрова на голове с явлениями полиоза, явления алопеции более выражены слева. При капилляроскопии: признаки нарушения микроциркуляции, дистрофические изменения в стенке мелких сосудов дермы, более выраженные на левой стороне тела. Д+79: появилось снижение тургора кожи, вновь стал слабо положительным симптом щипка. Д+80: усилилась пастозность лица, более выраженная слева. Д+81: усилилась бледность кожных покровов. Д+83: пастозность лица уменьшилась. На Д+88 увеличилась пастозность лица. Д+94: уменьшилась пастозность лица, сохранялся слабо положительный симптом щипка.

НВС: С Д+35 прогрессивное улучшение общего самочувствия с каждым днем. Появился аппетит. На Д+38 обнаружено снижение тактильной чувствительности в полости носа, синдром снижения вестибулярной возбудимости с асимметрией реакции справа и слева. На Д+42 появлялись эпизоды общей слабости. С Д+44 появилась сонливость во второй половине дня. Нарушена концентрация внимания, с трудом читает. На Д+45 появились: субфебрилитет до 37, 6°С, головные боли (больше левая половина головы). Ухудшился аппетит. На Д+50: субфебрилитет до 37,1°С, головные боли сохраняются, общее недомогание. На Д+52 отмечался озноб с повышением $Т_{тела}$ до 38,2°С. На Д+54: озноб с повышением $Т_{тела}$ до 37,9°С. На Д+56: транзиторныеознобы с повышением $Т_{тела}$ до 38,4°С продолжительностью до 2х часов. На Д+58: субфебрилитет, плохой аппетит, быстрая утомляемость. Появились эпизоды ортостатической гипотензии. Д+60 - Д+66 сохраняются: субфебрилитет, головные боли по утрам, повышенная слабость и утомляемость, плохой аппетит. Пульс 100 в мин. Д+67 пульс 72 в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Д+68: слабость меньше. Пульс 80 в мин, АД 100/60 мм рт. ст. Д+69: весь день общая слабость, утомляемость, снижен аппетит, эпизоды головокружений, потемнения в глазах. Пульс 78 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст. Д+70: слабость уменьшилась. Д+71: слабость уменьшилась. Пульс 80 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Д+73: Пульс 78 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст. Д+74: нормализовалась $Т_{тела}$. Улучшилось самочувствие. Двигательный режим расширен до уличных прогулок. Пульс 80 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст. Д+76: $Т_{тела}$ нормальная. С утра головная боль, слабость. Пульс 80 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст. Д+78: общая слабость, вялость, утомляемость. Д+80: уменьшилась слабость, утомляемость. На Д+81: ухудшилось настроение (задумался о будущем на фоне снижения умственной работоспособности, памяти). Появилось чувство онемения в левой руке. Д+83: сохраняется онемение и появилось чувство покалывания в левой руке. Д+84: общее состояние улучшилось, но жалуется на ухудшение памяти. Д+85: улучшение аппетита. Д+92: отметил усиление слабости и утомляемости. Пульс 118 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Д+93: нарастание тахикардии до 124 в минуту. Д+96: во время прогулки на улице был эпизод выраженной слабости. Вечером, после приема «успокоительных» средств возникли: тошнота, повторная рвота, головная боль. На Д+97: общее самочувствие улучшилось, тошноты, головной боли не было, рвота не рецидивировала. На Д+98: пастозность лица меньше, сохраняется вялость, повышенная утомляемость, временами испытывал боли в левой руке. Пульс 90 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст.

С Д+99 по Д+106 периодически беспокоили эпизоды слабости, тахикардии (при нормальном АД), колющие боли в области сердца. Был акцентуирован на снижении памяти, снижении физической работоспособности (как факторов, необходимых для сохранения прежней степени социализации). По данным ЭЭГ сохранялись признаки снижения биоэлектрической активности коры головного мозга.

ЖКС: с Д+65 появляется диффузная болезненность при пальпации области живота, стул стал неоформленным. С Д+66 боль при пальпации в животе локализовалась по ходу нисходящей толстой кишки. Появилась склонность к запорам. Стул кашицеобразный, после приема слабительных. Д+70 стул нормализовался. Д+78 после слабительных однократно жидкий стул. Д+80: живот безболезненный, стул самостоятельный кашицеобразный.
СПВО: Д+33 ослабление тонов сердца, периодический легкий систолический шум над легочной артерией, тахикардия до 90 в мин, появилась тенденция к повышению АД (140/90 мм рт. ст.). С Д+35 на фоне ослабленных тонов сердца, появился систолический шум на верхушке. Тахикардии нет. АД 110/60 мм рт. ст. На Д+42: появилось транзиторное чувство тяжести в области сердца. С Д+44 появилась тахикардия до 90 в мин. Тоны ослаблены, шумов нет. На Д+46 сохраняется тахикардия до 92 в мин, АД до 140/80 мм рт. ст. Д+56: тахикардия до 110 в мин, АД 100/60 мм рт. ст. С Д+58 по Д+64: Пульс 80 в мин, тоны сердца ослаблены, АД 100/60 мм рт. ст. $Т_{тела}$ субфебрильная. С Д+66 пульс 100 в мин, в остальном без динамики.
СПЛ: на Д+32 появилась влажная мокрота при кашле. На Д+33 появилось жесткое дыхание над легкими в межлопаточной области (больше слева). На Д+35, Д+37 прогрессивно уменьшался кашель и количество мокроты. С Д+42 кашель прекратился. Дыхание в межлопаточной области остается жестковатым. На Д+56: в лёгких Rg-логических изменений не выявлено. **СПГ:** На Д+40 появилось ухудшение зрения на левый глаз. При осмотре окулиста на Д+42: каплевидные помутнения левого хрусталика. На Д+53: тяжесть, отек и зуд кожи век. **СПЩЖ:** Видимых локальных клинических проявлений патологии щитовидной железы и гипертиреоза не выявлялось. На Д+106 выписан с переводом на реабилитацию в санаторий.

Исход острого периода*:*

Переведен на реабилитацию на 107-е сутки

Результаты цитогенетического исследования

Исследование не проводилось.

Оценка миелограммы костного мозга в динамике (Д+1):

Клеточность костного мозга (35,5×10^3/мкл). Резко снижено количество клеток красного ряда, и их соотношение в пользу клеток белого ряда. Уменьшился индекс созревания нейтрофилов до 0,32. Увеличено количество ретикулярных клеток и моноцитов. Встречалась вакуолизация протоплазмы моноцитов и хроматинолиз ядер нейтрофилов.

Оценка миелограммы костного мозга в динамике (Д+8):

Клеточность костного мозга (9,0×10^3/мкл). Резко снижено количество клеток красного ряда, и их соотношение в пользу клеток белого ряда. Увеличилось число лимфоидных форм, моноцитарных и ретикулярных клеток с плазмоцитами. Количество элементов белого ростка снижено, среди них преобладают зрелые формы.

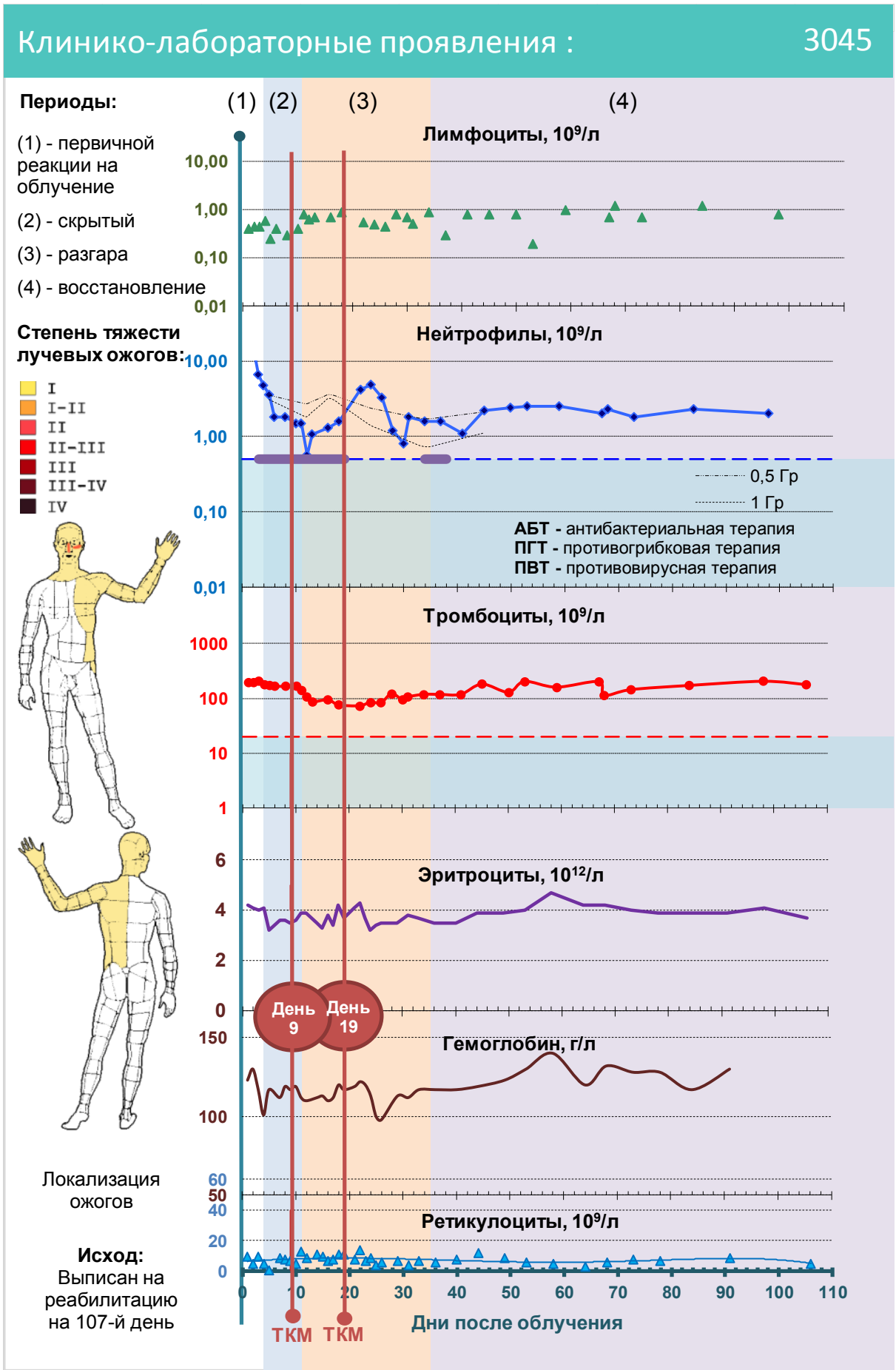
Оценка миелограммы костного мозга в динамике (Д+14):

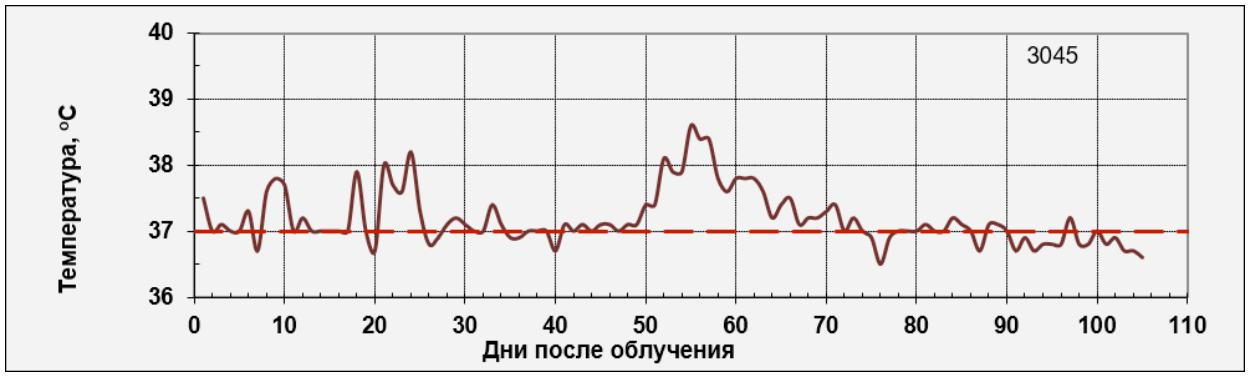
Клеточность костного мозга (9,0×10^3/мкл). Митотический индекс снижен до 0,7%. Резко увеличено число ретикулярных клеток, моноцитарных элементов и лимфоцитов с преобладанием зрелых форм.

Оценка миелограммы костного мозга в динамике (Д+64):

Клеточность костного мозга (12,0×10^3/мкл) на уровне нижней границы нормы.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$).

Окончательный клинический диагноз по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре (из медицинских документов, в «исторической» формулировке)

Окончательный клинический диагноз из переводного эпикриза
«Острая лучевая болезнь в тяжелой форме. Тяжелое астеническое состояние. Ангиопатия сетчатки обоих глаз»

Окончательный клинический диагноз в варианте формулировки на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение средней степени тяжести:
1) ОЛБ от внешнего крайне неравномерного γ-n- облучения с преимущественным облучением области головы, левой половины туловища и левой верхней конечности, костномозговая форма, I степени тяжести.
2) МЛП слизистой оболочки рото- и носоглотки от внешнего неравномерного γ-n- облучения (ОФС I степени тяжести).
3) МЛП кожи от направленного дистантного γ-n- облучения: лучевой ожог кожи II степени тяжести менее 1 % поверхности тела (спинка носа, левая скула), лучевой ожог кожи 30 % поверхности тела (головы , шеи, левой верхней конечности, левой половины туловища) I степени тяжести.
4) МЛП слизистой оболочки рото-и носоглотки от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения, I степени тяжести.
5) МЛП ЖКТ от направленного дистантного гамма-нейтронного облучения, I степени тяжести.
6) МЛП глаз внешнего относительно неравномерного γ-n- облучения I степени тяжести.

Осложнения

Острая лучевая энцефалопатия с проявлениями выраженной вегетососудистой неустойчивости (по гипотоническому типу) и умеренными когнитивными нарушениями. Алопеция волосистой части головы, левой половины лица. Подострый лучевой конъюнктивит левого глаза с Д+14. Острая лучевая миокардиодистрофия с транзиторной НК 1-2 ФК с Д+15. Криз отторжения донорского костного мозга. Умеренно выраженная вторичная

болезнь после повторной трансплантации аллогенного костного мозга на Д+18. Распространенные рецидивирующая крапивница и ангионевротический отек кожи с Д+21. Анемический синдром с Д+23 (гемолитическая(?), гипорегенераторная анемия). Острая очаговая пневмония с Д+33. Начинающаяся катаракта левого глаза с Д+42. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Рецидив вторичной болезни в виде отека и зуда кожи в области век и стоп Д+53. Левосторонний лучевой колит (нисходящей части ободочной кишки) с Д+66. Выраженное астеническое состояние с Д+84.

Основные манипуляции

Низкообъемное кровопускание с замещением объема плазмой на Д+1. Повторные стернальные пункции на Д+1, Д+8, Д+14, Д+33, Д+64. Переливание плазмы на Д+5. Повторные гемотрансфузии одногруппной крови № 6 (Д+2, Д+5, Д+7, Д+11, Д+14, Д+16). Трансплантация аллогенного гистосовместимого костного мозга на Д+8. Повторная трансплантация аллогенного гистосовместимого костного мозга на Д+18.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

«Историческое» лечение включало в себя:

- лечебное питание, витаминотерапия;
- лечебные кровопускания, повторные введения нативной плазмы и переливания цельной крови;
- применение препарата на основе супернатанта одногруппных донорских лейкоцитов;
- профилактическое противоинфекционное лечение (антибактериальные и противогрибковые средства);
- назначение анаболических стероидов (метилтестостерон);
- назначение кортизона, преднизолона с противовоспалительной целью;
- назначение антигистаминных препаратов;
- симптоматическая терапия сосудистыми препаратами;
- местное лечение лучевых поражений кожи;
- повторную трансплантацию аллогенного гистосовместимого костного мозга.
- психокорректирующее лечение.

Ключевое вмешательство:

- профилактическое противоинфекционное лечение (антибактериальные и противогрибковые средства);
- применение препарата на основе супернатанта одногруппных донорских лейкоцитов;
- трансплантация аллогенного гистосовместимого костного мозга.

Клинический случай 3088

Пол, возраст
(на момент облучения):
Мужской, 34 лет

Тип клинической модели
(в соответствии с клинической классификацией ОРП)

Группа ОРП:	Вид ОРП:
Изолированные острые радиационные поражения	Сочетанные острые радиационные поражения
Нозологическая форма ОРП:	**Этиопатогенетический вариант ОРП:**
ОЛБ и МЛП кожи и внутренних органов .	▪ ОЛБ от внешнего дистантного общего относительно неравномерного гамма-облучения, ▪ МЛП внутренних органов (легких, ЖКТ) от внешнего неравномерного (экранирование, направленность пучка излучения) гамма- облучения, ▪ МЛП кожи от внешнего неравномерного (экранирование, направленность пучка излучения) гамма- облучения.

Характеристика этиологического фактора

Обстоятельства облучения:

Инцидент с установкой для гамма-стерилизации. Пострадавший вошел в помещение с работающей установкой. Дважды проходил мимо источника γ- излучения (решетка из стержней ^{60}Co длиной– 1,9 метра, высотой – 1,25 метра), находясь к нему сначала левым, потом правым боком. Затем на некоторое время задержался в положении спиной и левым боком к источнику. Немедленно покинул помещение, как только обнаружил, что источник находится в рабочем состоянии. Общая продолжительность нахождения в зоне облучения - около 1,5-2 минут. Максимально возможное приближение к источнику составило до 1 метра.

Преобладающий вид (спектр) ИИ:

γ- ИИ (гамма-излучение)

Условия облучения:	Мощность дозы излучения:
Воздействие: ▪ внешнее дистантное относительно неравномерное кратковременное γ-излучение.	мощность дозы кратковременного внешнего γ- излучения на расстоянии 1м – 74 Гр/мин. контактного внешнего облучения – не было; внутреннего облучения – не было.

Результаты физической дозиметрии:

– показания индивидуального дозиметра: дозиметр отсутствовал;

– расчетная ретроспективная реконструкция дозы: для условий относительно равномерного облучения – средняя доза в диапазоне **8-15 Гр**;

– ЭПР зубной эмали - доза в области головы справа **около 14,5±1,7 Гр**, в области головы слева - **около 15,5±1,3 Гр.** Результаты ЭПР одежды на уровне поясницы – (см. рисунок).

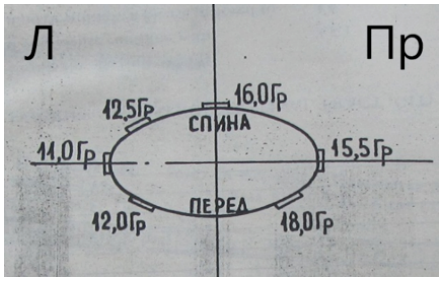


Рисунок. Распределение дозы в майке на уровне поясницы.

– радиометрия поверхности тела: не проводилась.

Предполагался (установлен) факт внутреннего загрязнения радиоактивными веществами: нет.

Характеристика биологических эффектов облучения у пациента (результаты биологической индикации дозы):

Оценка выраженности проявлений специфических радиационно-индуцированных синдромов:

В периоде первичной реакции на облучение:

- **НВС:** через 5-6 мин после облучения – возникновение тошноты, многократной рвоты через 15 мин (20 раз в течение 6 ч), головная боль, боль в животе, был однократный жидкий стул (через 40 мин после облучения), тремор в конечностях и боли в суставах конечностей; общая слабость, артериальная гипотензия до 90/40 мм рт. ст. через 3 часа после облучения; психомоторное возбуждение сразу после выхода из зоны облучения, сменившееся через 3 часа на следующие 2-х суток подавленным состоянием психики. Через 2 часов – повышение температуры тела до 38,6°С (далее максимальная температура тела в течение первых 2-х суток – 37,5°С). **Клиническая картина соответствовала средней дозе общего облучения более 6 Гр**.
- **ОФС:** слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, опалесцирующая «жемчужным» цветом, на щечной поверхности «отпечатки зубов» с Д+1, двусторонний сиалоаденит через 15 часов после облучения, активация хронической инфекции (Herpes simplex) с Д+2. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения более 3-4 Гр**.
- **СПК**: выявлялась субтотальная транзиторная неравномерная гиперемия кожи. **Клиническая картина соответствовала средней дозе облучения более 4 Гр**.
- **КМС:** первичный лейкоцитоз 13,1×10^9/л через 2 часа после облучения и лимфопения 0,23×10^9/л к концу 2-х суток после кратковременного облучения **свидетельствовали о дозе общего облучения более 6 Гр**.
- **СПЛ:** клинические проявления поражения органов дыхания в виде осиплости голоса, кашля, затруднения дыхания не были зафиксированы в медицинской документации.

В периоде развернутых клинических проявлений (разгара):

- **КМС:** наступление дня D500 (снижение содержания нейтрофилов в периферической крови менее 0,5×10^9/л) на Д+6, агранулоцитоза (<0,01×10^9/л) на Д+7, **соответствовали средней дозе облучения 13 Гр** Уровень опасной тромбоцитопении (менее 20×109/л), достигнутый на Д+11 (продолжалась весь период наблюдения), и выраженность лимфопении в периоде разгара **соответствовали средней дозе облучения более 6-8 Гр**.

- **СПК:** вторая волна гиперемии кожи с Д+7, нарастающей по площади, более интенсивной с левой стороны тела (ягодичная, локтевая, околоушная области, предплечье, кисть, голень, стопа), а также в области правых предплечья, кисти и стопы, с формированием сухой десквамации эпидермиса, пигментации, тотальной алопецией. В последующем (с Д+10) в зонах с более интенсивной гиперемией кожи стала формироваться влажная (до 15% поверхности тела), на остальной (до 70% поверхности тела) – сухая десквамация эпидермиса. В области левого предплечья и левой голени – отек и индурация подкожной клетчатки из-за флебита подкожных вен. Сроки и характер возникновения признаков поражения кожи и подлежащих органов **соответствовали локальной дозе облучения более 10-14 Гр**.
- **ОФС:** возникновение с Д+5 в слизистой оболочке ротовой полости и глотки на фоне застойной гиперемии поверхностных эрозий на слизистых оболочках щек, мягкого нёба, подъязычной области, деснах, миндалинах, эпителизировавшихся с Д+15 (см. рисунки с проявлением ОФС). **Клиническая картина ОФС соответствовала о локальной дозе облучения 5-8 Гр**.
- **ЖКС:** с Д+6 формирование проявлений, характерных для радиационного кишечного синдрома (мелена с объемом до 1 л в сутки) с эпизодом массивного кровотечения из ЖКТ на Д+37. Прекращение диареи с Д+46 на фоне разрешения тяжелой нейтропении. Прогрессирующие признаки алиментарной дистрофии. **Клиническая картина соответствовала локальной дозе облучения более 6-10 Гр**.
- **СПЛ:** возвратный и прогрессирующий характер признаков легочного повреждения (сначала бактериальная с Д+36, затем грибковая пневмония с Д+48 в правом легком; распространение процесса на левое легкое с Д+92).

Индивидуальные особенности клинической картины острого радиационного поражения

Особенности периода первичной реакции на облучение:

Изменения самочувствия в виде "жара в лице, металлического привкуса во рту, ухудшения общего состояния" ощутил сразу же, как увидел, что источник излучения находится в рабочем положении. Первичная реакция на облучение развилась в первые 20 минут после облучения, характеризовалась гастроинтестинальными (тошнота, многократная рвота, абдоминальная колика, однократный жидкий стул), астеногиподинамическими (общая слабость, тремор в конечностях и боли в суставах, кратковременная фебрильная лихорадка, транзиторная артериальная гипотензия) и психическими (возбуждение, сменившееся выраженной подавленностью настроения) проявлениями. Быстрота и выраженность НВС свидетельствовали в пользу преобладания локальной дозы облучения на область головы, по сравнению со средней дозой на все тело. Транзиторная гиперемия кожи носила субтотальный характер. Признаки ОФС (гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, двусторонний сиалоаденит) сформировались в первые сутки после облучения.

Особенности скрытого периода:

Признаки активации латентной вирусной инфекции (Herpes simplex) с Д+2. Небольшая продолжительность скрытого периода (около 4 дней) была характерна для ОЛБ крайне тяжелой степени тяжести.

Особенности периода разгара:

Период разгара манифестировал с Д+7 проявлениями острой радиационной энтеропатии (кровавая диарея), которая сохранялась до Д+46. Одновременно наблюдалось прогрессирование КМС (агранулоцитоз с Д+7 по Д+26, с фебрильной лихорадкой; тяжелая

тромбоцитопения с Д+11 по Д+113, повторными кровотечениями из ЖКТ, кровоизлияниями во внутренние органы), раннее формирование СПК (вторая волна распространенной транзиторной гиперемии кожи с Д+7, с последующим формированием участков влажной и сухой десквамацией эпидермиса, в зависимости от локальной дозы облучения). Позднее (с Д+36) в легких стали формироваться зоны уплотнения легочной ткани, с формированием прогрессирующей грибково-бактериальная пневмонии с Д+46. На этом фоне в клинико-лабораторной картине ОРП отчётливо были представлены синдромы системного воспаления и полиорганной дисфункции. Несмотря на проводимое комплексное лечение (включая комплексную миелостимуляцию препаратами Г-КСФ и ИЛ-3), восстановление собственного кроветворения носило парциальный характер, требуя постоянного замещения сохраняющегося дефицита тромбоцитов (до Д+46) и эритроцитов (в объеме 4 доз эритроцитарной массы в неделю). На фоне частичного восстановления миелоидного ростка кроветворения и разрешения тяжелой нейтропении к Д+46 клинически было отмечено прогрессирование инфекционных проявлений в легких в виде присоединения к бактериальной флоре инвазивных форм микоза (аспергиллез). Прекращение диареи не сопровождалось восстановлением пищеварительной функции ЖКТ и характеризовалось прогрессирующей потерей массы тела на фоне сохраняющейся белково-энергетической недостаточности. К Д+96 персистирующая полиорганная дисфункция стала приобретать черты нарастающей полиорганной недостаточности (в первую очередь со стороны органов дыхания), что к Д+113 на фоне прогрессирующего инфекционного процесса в легких и открытой биопсии легких привело к наступлению летального исхода.

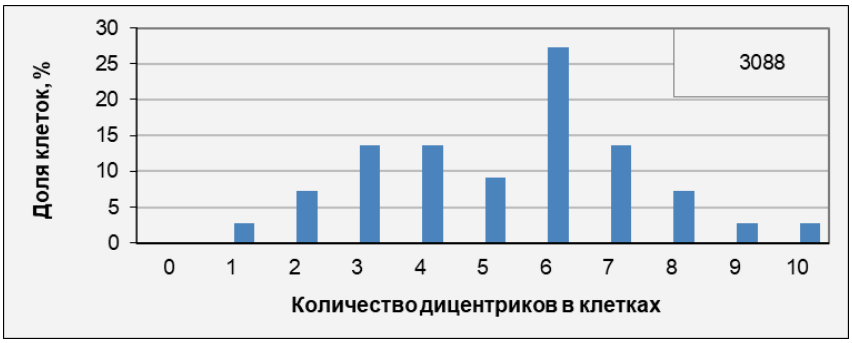
Особенности периода восстановления:

Ввиду персистенции тяжелой тромбоцитопении с геморрагическими проявлениями, постгеморрагической и гипорегенераторной анемии (вплоть до летального исхода), парциальный характер восстановления собственного кроветворения, несмотря на тенденцию к появлению в периферической крови немногочисленных ретикулоцитов с Д+40, было расценено, что период восстановления сочетанного ОРП отчетливо не сформировался.

Исход острого периода*:*

летальный исход на 113-е сутки

Результаты цитогенетического исследования

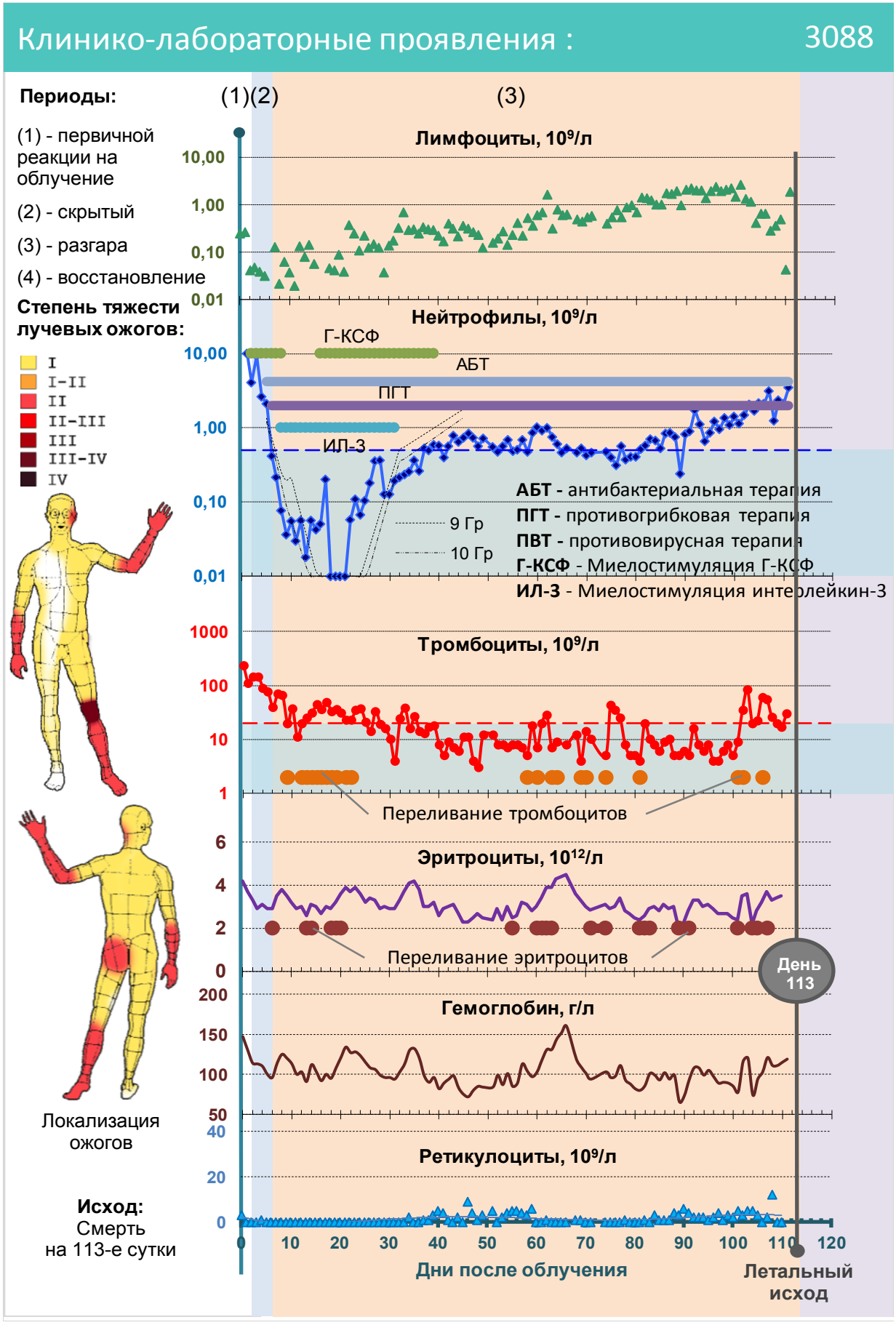


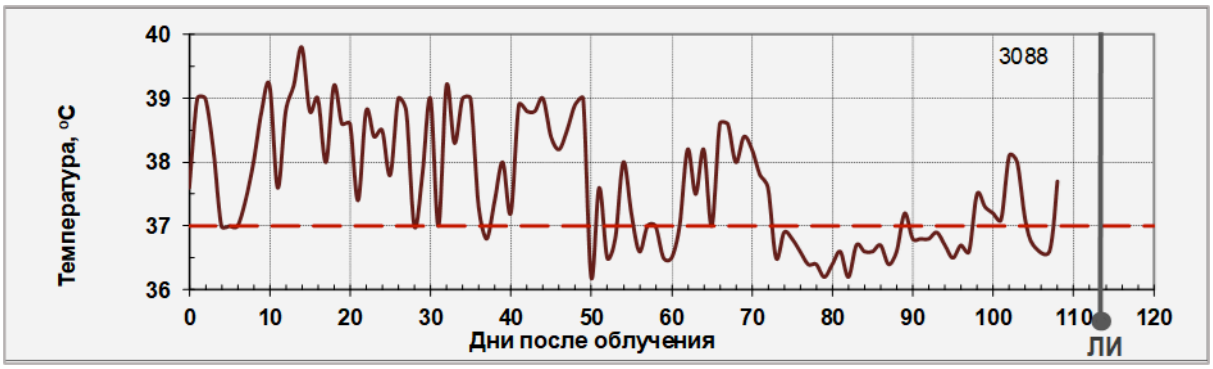
Рисунок

Результаты цитогенетического исследования
(биологическая индикация дозы по количеству дицентриков и кольцевых фрагментов в лимфоцитах периферической крови):
средняя доза облучения составляла более 5 Гр, *признаки неравномерности облучения*

Результаты цитогенетического исследования костного мозга (повторные пункции и трепанобиопсии в динамике лечения): средняя доза облучения на костный мозг соответствует диапазону 6-12 Гр.

Инфографика клинико-лабораторных данных





Термометрия (среднесуточная $T_{тела}$)

Заключительный клинический диагноз (по результатам оказания медицинской помощи в специализированном стационаре)

Заключительный клинический диагноз из посмертного эпикриза

Основное заболевание. «ОЛБ крайне тяжелой степени тяжести от внешнего равномерного преимущественно γ-излучения в дозах от 11 до 18 Гр: костномозговой синдром IV степени с ранним (24-30 день) неполным восстановлением нейтро- и эритропоэза и с отсутствием восстановления тромбопоэза на фоне раннего (с 3-4 дня) и длительного (до 41 дня) применения интерлейкина-3 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего факторов, длительно персистирующая панцитопения (с 40-50 дня до смерти на 113 день) неясного (лучевого?, вирусно-инфекционного? генеза); острый лучевой кишечный синдром средней степени тяжести; острый лучевой мукозит рта и глотки средней степени тяжести; субтотальное поражение кожи смешанного радиационно-токсического и иммунного генеза: радиационный сухой дерматит 100% поверхности тела, влажный десквамативный дерматит 15% поверхности тела (левая ягодица, левая локтевая область, левое предплечье, левая кисть, левая околоушная область, левая голень, левая стопа) смешанного генеза с исходом в гиперпигментацию, атрофические рубцы и индуративный отек на правом предплечье и левой голени (на фоне острого флебита). Осложнения. 1. Пневмония в средней доле правого легкого (с 52 – 54 дня) и в нижней доле левого легкого (с 62 дня) смешанной этиологии (вирусно-бактериально-микозной?) непрерывно прогрессирующая с захватом всей левой доли левого легкого (с 100 – 104 день), но минимальными изменениями функции легких; открытая биопсия левого легкого (на 105 день); крайне тяжелая острая ДН; радиационный пульмонит? 2. Токсический холестатический гепатит (с 55 дня, постлучевой медикаментозный). 3. Почечная недостаточность с полиурией и повышением остаточного азота (с 100 – 106 день) вирусно-инфекционной природы, прогрессирующая до анурии в последние дни. 4. Гипоксемическая и дисциркуляторная энцефалопатия с отеком и набуханием вещества мозга и его оболочек». Смерть на 113 день.

Вариант формулировки заключительного клинического диагноза (на основании современной классификации острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни)

Основное заболевание

Сочетанное острое радиационное поражение крайне тяжелой степени тяжести:

1) ОЛБ от внешнего относительно неравномерного (с преимущественным поражением левой стороны тела) γ- облучения, костномозговая форма, IV степени тяжести.

2) МЛП слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта от внешнего дистантного крайне неравномерного γ- облучения, II-III степени тяжести.

3) МЛП кожи от внешнего дистантного крайне неравномерного γ- облучения: лучевой дерматит

1% поверхности тела (передняя поверхность левого коленного сустава) IIIa степени тяжести, лучевой дерматит 15% поверхности тела (левой ягодичной, левой локтевой, левой околоушной, левого и правого предплечий, обеих кистей, левых голени и стопы) II степени тяжести, лучевой субтотальный (75% поверхности тела) дерматит I степени тяжести.

Осложнения

Активация латентной вирусной инфекции (Herpes simplex) на верхней губе, крыльях носа. Радиационный кишечный синдром средней степени тяжести: рецидивирующая мелена с Д+7 по Д+46. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени с Д+26. Гипоплазия костного мозга. Агранулоцитоз с Д+7 до Д+26. Тяжелая тромбоцитопения с Д+11. Геморрагический синдром с кровоизлияниями во внутренние органы и ткани с Д+11. ЖКТ кровотечение Д+37. Тяжелая постгеморрагическая и гипорегенераторная анемия с Д+11. Парциальное восстановление собственного кроветворения (гипорегенераторная анемия, тромбоцитопения). Эрозивно-геморрагический радиационный мукозит полости рта и глотки. Радиационный мукозит пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок. Распространенная (субтотальная) сухая десквамация эпидермиса с Д+10. Тотальная алопеция. Лучевые эрозии (влажная десквамация эпидермиса) в области левой ягодичной, левой локтевой, левой околоушной, левого и правого предплечий, обеих кистей, левых голени и стопы с Д+16. Поверхностная лучевая язва кожи в области передней поверхности левого коленного и левого голеностопного суставов с Д+16 по Д+64. Смешанный (лучевой и лекарственный) гепатит с Д+55. Бактериальная пневмония в нижней доле левого легкого с Д+28. Бактериальная пневмония в средней доле правого легкого с Д+36. Двусторонняя очаговая грибковая (инвазивный аспергиллез) пневмония с Д+48. Рецидив деструктивной смешанной (бактериально-грибковой) пневмонии в нижней доле левого легкого с Д+92. Сепсис с Д+96. Прогрессирующая острая ДН с Д+96. Септический шок Д+110. Острая почечная недостаточность с Д+100. Отек головного мозга Д+110. Смерть на 113 сутки.

Основные манипуляции

Комбинированная миелостимуляция препаратами Г-КСФ и ИЛ-3.
Повторные переливания тромбоцитов № 22 (Д+9, Д+12, Д+13, Д+14, Д+15, Д+16, Д+17, Д+18, Д+19, Д+21, Д+22, Д+58, Д+60, Д+63, Д+64, Д+69, Д+70, Д+74, Д+81, Д+101, Д+102, Д+106) и эритроцитов № 22 (Д+6, Д+13, Д+14, Д+18, Д+19, Д+20, Д+55, Д+60, Д+61, Д+62, Д+63, Д+71, Д+74, Д+81, Д+82, Д+83, Д+89, Д+91, Д+101, Д+104, Д+105, Д+107). Открытая биопсия левого легкого Д+104.

Непосредственная причина смерти

Острая дыхательная недостаточность.

Особенности лечебной тактики и ответа на лечение

Комплексное лечение включало в себя общую профилактическую, заместительную, патогенетическую и симптоматическую терапию, в т.ч.:

- соблюдение асептического режима;
- энтеральная стерилизация;
- миелостимуляция костномозгового кроветворения препаратами Г-КСФ и ИЛ-3;
- противоинфекционное лечение комплексом АБП широкого спектра действия в сочетании с противовирусными и противогрибковыми средствами;
- заместительные переливания тромбоцитарной массы и отмытых эритроцитов;
- местное лечение лучевых ожогов;
- лечебное питание.

Ключевое вмешательство:

- миелостимуляция препаратами Г-КСФ и ИЛ-3.



5-й день



89-й день

Проявления ОФС: отек и эрозирование слизистой оболочки ротоглотки, активация латентной вирусной инфекции (Herpes simplex) в носовых ходах и на губе (5-й день), атрофия сосочков языка, слизистой оболочки рта, кожи губ, сухость ротовой полости (89-й день).



9-й день



18-й день



26-й день



72-й день



89-й день

МЛП кожи в ягодичной области (влажная десквамация эпидермиса с исходом в атрофию, пигментация кожи)



16-й день



18-й день



26-й день



89-й день

Лучевые ожоги в области левого коленного сустава

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подготовка 3-го издания Атласа «Острая лучевая болезнь» было приурочено к знаменательной дате в истории отечественной радиационной и клинической медицины – 40-й годовщине крупнейшей в мире по своим медицинским последствиям радиационной аварии на Чернобыльской АЭС. Отголоски масштабности, героизма и трагизма тех событий — когда делалось всё возможное, чтобы оказать наилучшую для того времени помощь персоналу станции и ликвидаторам последствий аварии, подвергшимся в первые часы и сутки радиоактивному загрязнению и ионизирующему облучению в дозах, вызвавших жизнеугрожающие сочетанные и комбинированные острые радиационные поражения, — сохранились в уникальном Архиве персональных историй болезни пациентов с острой лучевой болезнью и в созданных в последующие годы в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России базах данных.

Возвращение значимости острой радиационной патологии для отечественного здравоохранения, вызванное новыми угрозами радиационных аварий на радиационно опасных объектах на фоне обострения военных рисков для Российского государства, побудило авторский коллектив существенно пересмотреть исходную концепцию подачи материала об острой лучевой болезни, обусловленной аварийным облучением, в рамках которой были подготовлены предшествующие издания Атласа.

Проблема диагностики и лечения острых радиационных поражений, традиционно рассматривавшаяся в подготовке врачебных кадров преимущественно как общетеоретическая — поскольку отечественная система радиационной безопасности при эксплуатации радиационно опасных объектов обеспечила минимальный спорадический уровень заболеваемости, обусловленный грубыми нарушениями техники безопасности при обращении с источниками ионизирующего излучения либо криминальными ситуациями, — в нынешних условиях приобрела сугубо практическую значимость в связи с угрозой одномоментного массового поступления пострадавших в результате радиационной аварии в медицинские организации различной ведомственной принадлежности, не имеющие подготовленных специалистов в области экстремальной и радиационной медицины.

В указанных условиях в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России выполнена масштабная ретроспективная оценка накопленного массива клинических данных, охватывающего не только последствия аварии на Чернобыльской АЭС, но также иные радиационные аварии и инциденты, произошедшие на территории Советского Союза, а впоследствии — Российской Федерации. Анализ проведён с позиций современных представлений о патогенезе острой лучевой болезни и других острых радиационных поражений, обновлённых классификаций острых радиационных поражений и клинической классификации острой лучевой болезни, что позволило по-новому оценить закономерности возникновения и течения радиационных поражений, характерных для радиационных аварий, по-новому взглянуть на показания к использованию и эффективность применения основных медицинских вмешательств.

Современные представления о природе заболеваний, объединённых групповым термином «острая лучевая болезнь» и возникающих вследствие кратковременного воздействия ионизирующего излучения на значительную часть объёма тела, сформированы преимущественно на базе экспериментальных данных — в силу ограниченности клинических наблюдений. Ключевую роль в накоплении сведений о патогенезе ОЛБ и эффективности средств профилактики и лечения сыграли исследования на животных моделях радиационного поражения, в том числе на биологических объектах, максимально приближённых к человеку (в частности, на низших приматах). С позиций доказательной медицины это обосновывает возможность межвидовой экстраполяции полученных результатов и поиска критериев диагностики и методов лечения ОЛБ.

Вместе с тем классическая клиническая картина ОЛБ, традиционно излагаемая в учебной медицинской литературе, в основном отражает особенности течения патологии, возникшей в результате изолированного равномерного дистанционного γ-облучения тела. Согласно данным, представленным в Атласе, а также опыту РА, отражённому в цитируемой литературе, на практике подобный вариант воздействия ИИ наблюдается крайне редко. Напротив, проведенный анализ архивных клинических данных показал, что для РА характерна сочетанность радиационных поражений со сложным негативным влиянием отдельных компонентов СРП на общий прогноз радиационного поражения. И если феномен взаимного отягощения при комбинированных радиационных поражениях достаточно изучен в эксперименте на животных моделях и описан для клинических ситуаций у человека, более подробное исследование этого вопроса для различных вариантов СРП в эксперименте и на архивном клиническом материале является перспективной научной задачей.

Анализ клинических примеров ОРП, приведённых в настоящем Атласе, позволяет заключить, что широкий ряд вопросов, которые в своё время вставали перед нашими выдающимися предшественниками и учителями при диагностике и лечении ОЛБ на практике — в частности, относительно природы возникавших осложнений, а также характера вовлечения и роли радиационного поражения различных органов и систем при разнообразных вариантах СРП — до настоящего времени не имеет исчерпывающего объяснения. Современные представления о ведущей роли пространственно-временного распределения дозы в организме пострадавшего для формирования конкретных нозологических форм и этиопатогенетических вариантов ОЛБ открывают перспективы разработки индивидуальных стратегий лечения с использованием достижений смежных медицинских дисциплин.

Анализ архивных ИБ пациентов с ОЛБ, возникшей вследствие РА, убедительно демонстрирует потребность в совершенствовании специальных методов диагностики ОРП. В первую очередь это касается использования физической дозиметрии, радиометрических исследований, а также методик ретроспективной биоиндикации дозы облучения. Требуется дальнейшая оптимизация прижизненной морфологической диагностики ОРП — в том числе посредством разработки стандартизированного календаря диагностических пункций (трепанобиопсий) костного мозга у больных ОЛБ и расширения спектра

применяемых окрасок, включая высокотехнологичные иммуногистохимические методы. Особую научно-практическую значимость представляет совершенствование подходов к выявлению радиационных эффектов в отдельных органах и тканях, обусловленных инкорпорацией конкретных радионуклидов. Не менее важной задачей остаётся уточнение вклада вызываемых ими поражений в общую картину формирования ОЛБ.

Применение в Атласе современной методологии формулирования клинического диагноза на ряде клинических примеров позволило наглядно показать, каким образом действующие классификации ОРП и ОЛБ обеспечивают адекватное отражение индивидуальных особенностей радиационного поражения, возникшего вследствие РА или радиационного инцидента. Это создаёт оптимальные предпосылки для индивидуализации лечебной тактики и способствует улучшению исходов терапии — при условии применения современных и перспективных лечебных подходов, разработанных в смежных медицинских областях и адаптированных к специфике острой радиационной патологии.

В целом можно констатировать, что проведенная авторами Атласа работа по ретроспективному анализу уникального архивного материала по ОЛБ, имеющегося в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, позволила использовать полученные практические выводы об информативности методов диагностики и эффективности применявшихся методов лечения при подготовке проекта национальных клинических рекомендаций «Острая лучевая болезнь. (Острый радиационный синдром)» для взрослых.

Авторы надеются, что материалы, представленные в Атласе, окажутся востребованными как практикующими врачами, так и научными сотрудниками и послужат инструментом повышения профессиональной компетентности в сфере экстремальной и радиационной медицины. Кроме того, издание призвано способствовать возрождению интереса к радиационной биологии как фундаментальной научной дисциплине, которая формирует базовую пропедевтическую основу для осмысления общебиологических закономерностей, лежащих в основе разнообразной клинической патологии.

Главный научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации
М.А. Карамуллин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острая лучевая болезнь человека : Атлас. Часть I. Пострадавшие при радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, А. Ю. Бушманов [и др.];Подред. А.С. Самойлова, В.Ю. Соловьева. – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2016. – 140 с.
2. Острая лучевая болезнь человека: Атлас. Часть II. Пострадавшие при других радиационных авариях, кроме радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / А.В. Барабанова,
А.Е. Баранов, А. Ю. Бушманов [и др.] ; Под ред. А. С. Самойлова, В. Ю. Соловьева. – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2017. – 111 с.
3. Atlas. Acute Radiation Syndrome / ed. by A. S. Samoilov, V. Yu. Soloviev. – Moscow: SRC-FMBC, 2019. – 232 p.
4. Радиационная медицина : Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения : [В 4 т.] / В.М. Абдуллаева, М.Ю. Антонова, В.И. Бадьин [и др.] ; Под общ. ред. Л. А. Ильина. – Том 2: Радиационные поражения человека. – Москва: ИздАТ, 2001. –432 с.
5. Acute radiation syndrome (ARS) : Guidance on diagnosis and treatment for healthcare providers. – Текст : электронный // US Department of Health & Human Services. REMM : официальный сайт. – URL : https://remm.hhs.gov/ars_summary.htm (дата обращения: 01.12.2025).
6. Medical management of radiation accidents / ed. by I. A. Gusev, A. K. Guskova, F. A. Mettler. – 2nd ed. – New York ; Washington D.C. ; Boca Raton ; London : CRC Press, 2001. – 640 p.
7. Medical Management of Radiation Injuries / International Atomic Energy Agency. – Vienna : International Atomic Energy Agency, 2020. – 98 p. – (Safety Reports Series ; no. 101)
8. DeCoursey, E. Human Pathologic Anatomy of Ionizing Radiation Effects of the Atomic Bomb Explosions / E. DeCoursey // Military Medicine. – 1948. – Vol. 102, № 6. – P. 427-432.
9. Tomonaga, M. The Atomic Bombings of Hiroshima and Nagasaki: A Summary of the Human Consequences, 1945-2018, and Lessons for Homo sapiens to End the Nuclear Weapon Age / M. Tomonaga // Journal for Peace and Nuclear Disarmament. – 2019. – Vol. 2, № 2. – P. 491-517.
10. Галстян, И. А. Итоги многолетнего медицинского наблюдения за пострадавшими во время испытания ядерного оружия / И.А. Галстян, Н.М. Надежина, Л.А. Суворова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2011. – Т. 56, № 4. – С. 38-46.
11. Бушманов, А. Ю. Опыт лечения пострадавших при радиационной аварии в России /
А. Ю. Бушманов, Н. М. Надежина // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 10. –
С. 33-39.
12. Опыт лечения пораженных при аварии на Чернобыльской АЭС в условиях специализированного стационара / А.С. Самойлов, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян [и др.] // Медицина катастроф. – 2024. – № 3. – С. 22-26.
13. The Radiological Accident in Lia, Georgia / International Atomic Energy Agency. – Vienna : International Atomic Energy Agency, 2014. – 149 p.
14. Mettler, F. A. Health effects in those with acute radiation sickness from the chernobyl accident / F. A. Mettler, A. K. Gus'kova, I. A. Gusev // Health Physics. – 2007. – Vol. 93, № 5. – P. 462-469.

15. Основы радиационной медицины / А. Ю. Бушманов, А.В. Барабанова, В.И. Краснюк, Л. А. Мерзликин/Ред. Л.А. Ильин, К. В. Котенко. – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2013. – 90 с.

16. Анализ медицинских последствий радиационных инцидентов на территории бывшего СССР (по материалам регистра ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России) / В.Ю. Соловьев, А.В. Барабанова А.Ю. Бушманов [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58, № 1. – С. 36-42.

17. Гуськова А.К. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших на Чернобыльской АЭС. Сообщение 2. Некостномозговые синдромы лучевых поражений / А.К. Гуськова, А.Е. Баранов, А.В. Барабанова // Терапевтический архив. – 1989. – № 8. – С. 99-103.

18. Карамуллин М.А. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике, лечению и реабилитации при острых радиационных поражениях: актуальность разработки и базовая классификация патологии / М.А. Карамуллин, С.В. Чепур, И.М. Самохвалов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 87-100. – DOI: 10.17816/brmma595865.

19. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021622666 Российская Федерация. База данных по медицинским последствиям радиационных аварий : № 2021622499 : заявл. 12.11.2021 : опубл. 26.11.2021 / В.Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, Е. А. Гудков ; заявитель ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России.

20. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021622667 Российская Федерация. База данных по острой лучевой болезни: истории болезни:

№ 2021622500 : заявл. 12.11.2021 : опубл. 26.11.2021 / В. Ю. Соловьев, А. Ю. Бушманов, И. А. Галстян, Е.А. Гудков ; заявитель ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России.

21. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621413 Российская Федерация. База данных по острой лучевой болезни: № 2022621240 : заявл. 31.05.2022 : опубл. 15.06.2022 / В.Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, Е.А. Гудков ; заявитель ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России.

22. Первая врачебная и квалифицированная медицинская помощь при острых радиационных поражениях : практическое руководство / Под общ. ред. М.А. Карамуллина, С.В. Чепура. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2025. – 183 с. – (Оказание медицинской помощи при радиационных поражениях; вып. 3).

23. Radiologic and nuclear events: the METREPOL severity of effect grading system / T. M. Fliedner, R. Powles, B. Sirohi, D. Niederwieser // Blood. – 2008. – Vol. 111, № 12. – P. 5757-5758.

24. Clinical Pre Computer Proforma for the International Computer Database for Radiation Exposure Case Histories / A.E. Baranov, D.Densow, T.M. Fliedner, H.Kindler. – Ulm, Germany : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1994. – [XIV], 114 p.

25. Баранов А.Е. Острая лучевая болезнь: биологическая дозиметрия, ранняя диагностика и лечение, исходы и отдаленные последствия / А.Е. Баранов // Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции, методическое пособие / Под ред. А.Ю. Бушманова, В.Д. Ревы. – Москва: Слово, 2007. – С. 53-84.

26. Особенности использования лимфоцитарного теста для прогнозирования степени тяжести острого лучевого поражения / А.О. Лебедев, А.С. Самойлов, В.Ю. Соловьев [и др.] // Медицина катастроф. – 2021. – № 3. – С. 29-33. – DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3-29-33.

27. Соловьев В.Ю. Использование результатов гематологических тестов для прогнозирования степени тяжести острых лучевых поражений на раннем этапе / В.Ю. Соловьев, Е.А. Гудков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 26-29.

28. Особенности использования лимфоцитарного теста для биологической дозиметрии в ранние сроки после облучения / М. К. Седанкин, Е.А. Гудков, В.Ю. Соловьев, Л.Ю. Мершин // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – № 3. – С. 65-70. – DOI: 10.47183/mes.2023.034.

29. Соловьев В.Ю. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 2. Прогнозирование пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов периферической крови человека при неравномерном по телу аварийном облучении / В.Ю. Соловьев А. Е. Баранов, Т. М. Хамидулин // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2011. – Т. 56, № 4. – С. 24-31.

30. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 3. Особенности прогнозирования пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови при костномозговом синдроме, отягощенном лучевыми ожогами, а также при неравномерном облучении / В. Ю. Соловьев, А. Е. Баранов, Т. М. Хамидулин, Н.В. Зиновьева // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58,

№ 6. – С. 30-35.

31. Соловьев В. Ю. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 4. Закономерности формирования первичной реакции при относительно равномерном аварийном облучении / В.Ю. Соловьев, В.И. Краснюк, С.С. Фатькина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 32-40.

32. Прогнозирование пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови человека при неравномерном облучении / В.Ю. Соловьев, А.Е. Баранов, М.В. Кончаловский, А.С. Чистопольский // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1997. – Т. 42, № 3. – С. 17-23.

33. Легеза В.И. Радиобиология, радиационная физиология и медицина : Словарь-справочник / В.И. Легеза, И.Б. Ушаков, А.Н. Гребенюк, А. Е. Антушевич. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2017. – 176 с.

34. Hall, E. J. Radiobiology for the Radiologists / E. J. Hall, A. J. Giaccia. – 8th ed. – Philadelphia : Wolter Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2019. – 1161 p.

35. Радиационная медицина : руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения : [в 4 т.] / Под общ. ред. Л.А. Ильина. – Т. 1 : Теоретические основы радиационной медицины. – Москва: ИздАТ, 2004. – 992 с.

36. Основы радиобиологии и радиационной медицины : Учебное пособие / А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова, В.И. Легеза, Е.Н. Степанова. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2012. – 232 с.

37. UNSCEAR 2006. Volume I. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer : Report to the General Assembly, with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – New York : United Nations, 2008. – P. 17-322.

38. UNSCEAR 2012. Annex A. Attributing health effects to ionizing radiation exposure and inferring risks : Report to the General Assembly, with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – New York : United Nations, 2015. – 86 p.

39. UNSCEAR 2019. Annex A. Evaluation of selected health effects and inference of risk due to radiation exposure : Report to the General Assembly, with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – New York : United Nations, 2020. – P. 21-192.

40. Low doses of ionising radiation: definitions and contexts / J. D. Harrison, S. McCready-Shea, M. A. Hill [et al.] // Journal of Radiological Protection. – 2024. – Vol. 44. – Article: 043003. – 8 p. – DOI: 10.1088/1361-6498/ad83dd.

41. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования / А. Н. Котеров // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58, № 2. –

С. 5-21.

42. Котеров А.Н. Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз / А.Н. Котеров, А.А. Вайнсон // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 5-31.

43. UNSCEAR 2001. Annex Hereditary effects of radiation : Report to the General Assembly, with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – New York : United Nations, 2001. – P. 5-160.

44. UNSCEAR 2015. Developments since the 2013 UNSCEAR Report on the levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident following the great east-Japan earthquake and tsunami : Report to the General Assembly, with Scientific Annex / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – New York : United Nations, 2015. – 41 p.

45. A systematic review of human evidence for the intergenerational effects of exposure to ionizing radiation / J. Stephens, A. J. Moorhouse, K. Craenen [et al.] // International Journal of Radiation Biology. – 2024. – Vol. 100, № 9. – P. 1330-1363. – DOI: 10.1080/09553002.2024.2306328.

46. Военно-полевая терапия: национальное руководство / Под ред. Е. В. Крюкова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – Гл. 2 : Острые радиационные поражения. – 736 с. – DOI: 10.33029/9704-8023-6-VPT-2023-1-736.

47. Особенности оказания медицинской помощи пораженным на догоспитальных этапах медицинской эвакуации в зависимости от типовых вариантов воздействия ионизирующих излучений / А.В. Иванченко, С.В. Чепур, М.А. Карамуллин, И.С. Драчев // Военно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 346, № 4. – С. 27-38.

48. Intergenerational effects of ionizing radiation: review of recent studies from human data (2018-2021) / A. Amrenova, C. Baudin, E. Ostroumova [et al.] // International Journal of Radiation Biology. – 2024. – Vol. 100, № 9. – P. 1253-1263. – DOI: 10.1080/09553002.2024.2309917.

49. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context / ed. by C. H. Clement // Annals of the ICRP. – 2012. – Vol. 41, no. 1/2. – 322 p.

50. Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation / A. L. DiCarlo, C. Maher, J. L. Hick [et al.] // Disaster Medicine and Public Health Preparedness. – 2011. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. S32-S44. – DOI: 10.1001/dmp.2011.17.

51. Medical management of radiation accidents: manual on the acute radiation syndrome / ed. by T. M. Fliedner, I. Friesecke, K. Beyrer. – Oxford : British Institute of Radiology, 2001. – 66 p.

52. Radiologic and nuclear events: the METREPOL severity of effect grading system / T. M. Fliedner, R. Powles, B. Sirohi, D. Niederwieser. – Text : electronic // Blood. – 2008. – Vol. 111, no. 12. – P. 5757–5758. – URL: [URL] (date accessed: 08.01.2026).

53. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group / J. K. Waselenko, T. J. MacVittie, W. F. Blakely [et al.]. – Text : electronic // Annals of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 140, no. 12. – P. 1037–1051. – URL: [URL] (date accessed: 08.01.2026).

54. RITN Acute Radiation Syndrome Treatment Guidelines / Radiation Injury Treatment Network (RITN). – 2020. – 28 p. – URL: [https://remm.hhs.gov/RITN-ARS-Treatment-Guidelines-21Oct-FINAL.pdf] (date accessed: [2.09.2026]). – Text : electronic.

55. Radiation Emergency Medical Management. Guidance on diagnosis and treatment for healthcare providers. Acute radiation syndrome (ARS) / US Department of Health & Human Services. – 2025. – 325 p. – URL: https://remm.hhs.gov/ars_summary.htm (date accessed: 01.12.2025). – Text : electronic.

56. Основы формулировки диагноза в терапевтической практике : учеб.-метод. пособие / составители: В.И. Трофимов, Ю.Ш. Халимов, М.А. Карамуллин [и др.] ; под ред. В.И. Трофимова, Ю.Ш. Халимова. – Санкт-Петербург : РИЦ ПСПбГМУ, 2025. – 52 с.

57. Зайратьянц О.В. Основные правила формулировки клинических и патологоанатомических диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10 / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012. – № 1. – С. 54–59.

58. Клинические рекомендации «Острая лучевая болезнь (острый радиационный синдром)» / Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. — 2026. — URL: https://amt-oha.ru/fkr/ (дата обращения: 02.09.2026). – Текст : электронный.

Карамуллин М.А., Соловьев В.Ю., Борисевич И.В., Удалов Ю.Д., Бушманов А.Ю., Галстян И.А.,
Квачева Ю.Е., Кончаловский М.В., Клочкова И.В., Кретов А.С., Фатькина С.С.

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

АТЛАС

Под общ. ред. чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. В. И. Скворцовой

3-е издание, переработанное, исправленное и дополненное

Подписано к печати 00.00.2026. Формат бумаги 60х90/8
Бумага мелованная. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Объем 25,0 п.л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2026-452-н

Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России
123098 г. Москва, ул. Живописная, д. 4

СОВРЕМЕННЫЕ ЗНАНИЯ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ПОМОЩИ

Атлас «Острая лучевая болезнь» объединяет клинические, диагностические и лечебные аспекты радиационных поражений с акцентом на практическое применение. Издание основано на современных научных данных и многолетнем опыте ведущих специалистов. Предназначено для врачей, ординаторов, студентов медицинских высших учебных заведений и всех, кто занимается проблемами радиационного поражения человека.

- Наглядные иллюстрации и клинические примеры
- Клинические и морфологические особенности
- Диагностические критерии, лечение и прогноз
- Актуальные подходы и международный опыт