

И.А. Галстян, А.Ю. Бушманов, Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, О.В. Щербатых,
В.Ю. Нугис, Н.А. Метляева, В.И. Пустовойт, А.С. Умников,
М.В. Кончаловский, А.В. Аксененко, В.В. Кореньков, Л.А. Юнанова, О.Г. Каширина

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО КОСТНОМЗГОВОГО СИНДРОМА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Ирина Алексеевна Галстян, e-mail: igoalstyan@rambler.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучение возможностей использования для ранней диагностики острого лучевого костномозгового синдрома (ОЛКМС), развивающегося при комбинированных радиационно-механических поражениях (КРМП), симптомов первичной реакции на облучение (время появления тошноты и рвоты, кратность последней), а также оценки глубины абсолютной лимфопении в течение первой недели после радиационного воздействия.

Материал и методы: 1. Сравнительный анализ литературных данных о ранней симптоматике травматического повреждения головы и ранее опубликованных собственных данных о первичной реакции на облучение при острой лучевой болезни (ОЛБ) различной степени тяжести у 134 пострадавших 26.04.1986 г. в аварии на ЧАЭС. 2. Сравнительный анализ динамики абсолютного количества лимфоцитов периферической крови 36 пострадавших с механической политравмой (средний возраст – $40,24 \pm 4,07$ лет) и 11 больных, перенесших ОЛБ I (группа сравнения 1, средний возраст – $30,00 \pm 2,01$ лет), а также 15 больных, перенесших ОЛБ II (группа сравнения 2, средний возраст – $28,47 \pm 2,03$ лет). Статистическая обработка материала – пакет программ IBM SPSS Statistics.23, критерии Краскала–Уоллиса и U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Полученные результаты рассматривались как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: 1. При поступлении пораженного с подозрением на черепно-мозговую травму (ЧМТ) в рамках КРМП, у которого отмечается тошнота и рвота, отсутствует сознание и имеются повреждения кожных покровов головы, диспепсический синдром не может рассматриваться только как проявление первичной реакции на облучение. При отсутствии подозрения на ЧМТ, при ясном сознании и интактности кожных покровов тошнота и рвота могут быть использованы для прогнозирования степени тяжести развивающегося ОЛКМС. 2. Анализ динамики лимфоцитов периферической крови у 15 (41,7 %) больных с политравмой выявил абсолютную лимфопению в течение первой недели после механического воздействия. При этом глубина абсолютной лимфопении при травме без воздействия ионизирующего излучения в сроки, когда обычно она исследуется и определяется степень тяжести ОЛКМС, у отдельных больных соответствует показателям, характерным для ОЛБ I и ОЛБ II (может достигать $0,3 \times 10^9/\text{л}$).

Выводы: Использование методов ранней диагностики степени тяжести ОЛКМС имеет некоторые особенности при КРМП. Использование критериев первичной реакции на облучение для диагностики степени тяжести развивающегося ОЛКМС можно рекомендовать только при условии отсутствия у пациента явных признаков ЧМТ: сознание сохранено, в области головы нет признаков механической травмы (гематомы, ссадины, открытой раны, переломов костей). У 42 % больных при наличии механической политравмы в течение первой недели наблюдения может выявляться посттравматическая абсолютная лимфопения, которая в сочетании с пострадиационной абсолютной лимфопенией может привести к завышению степени тяжести развивающегося ОЛКМС. Окончательное решение о прогнозе тяжести ОЛКМС, а также КРМП в целом и тактике ведения больного должно приниматься только после оценки поглощенной дозы цитогенетическим методом.

Ключевые слова: комбинированное радиационно-механическое поражение, острый лучевой костномозговой синдром, черепно-мозговая травма, биодозиметрия, ранняя диагностика, первичная реакция на облучение, лимфоцитарный тест

Для цитирования: Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Щербатых О.В., Нугис В.Ю., Метляева Н.А., Пустовойт В.И., Умников А.С., Кончаловский М.В., Аксененко А.В., Кореньков В.В., Юнанова Л.А., Каширина О.Г. Возможности ранней диагностики острого лучевого костномозгового синдрома, развивающегося при комбинированных радиационно-механических поражениях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 1. С. 53–59. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-1-53-59

I.A. Galstian, A.Yu. Bushmanov, F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, O.V. Shcherbatykh,
V.Yu. Nugis, N.A. Metlyaeva, V.I. Pustovoyt, A.S. Umnikov,
M.V. Konchalovsky, A.V. Akсенenko, V.V. Korenikov, L.A. Yunanova, O.G. Kashirina

The Possibilities of Early Diagnosis of Acute Radiation Syndrome Combined with Mechanical Injury

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: I.A. Galstian, e-mail: igoalstyan@rambler.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the possibilities of using for early diagnosis of acute radiation bone marrow syndrome (ARBMS) combined mechanical injuries (CRMI) symptoms of the primary reaction to radiation (time of onset of nausea and vomiting, the multiplicity of the vomiting), as well as to assess the depth of absolute lymphopenia during the first week after radiation exposure.

Material and methods: 1. Comparative analysis of the literature data on the early symptoms of traumatic brain injury (TBI) and previously published own data on the primary reaction to radiation exposure in acute radiation syndrome (ARS) of varying severity in 134 victims on 04/26/1986 in the Chernobyl accident. 2. Comparative analysis of the dynamics of the absolute number of peripheral blood lymphocytes in 36 patients with mechanical polytrauma (average age – 40.24 ± 4.07 years) and 11 ARS I patients (comparison group 1, average age – 30.00 ± 2.01 years), as well as 15 ARS II patients (comparison group 2, average age – 28.47 ± 2.03 years). Statistical processing of the material is the IBM SPSS Statistics.23 software package, the Kruskal–Wallis criteria and the Mann–Whitney U-criterion for independent samples. The results obtained were considered statistically reliable at $p < 0.05$.

Results: 1. Upon admission of a patient with suspected TBI within the framework of CRMI, who has nausea and vomiting, is unconscious and has damage to the skin of the head, dyspeptic syndrome cannot be considered only as a manifestation of the primary reaction to radiation. In the absence of suspicion of TBI, with clear consciousness and intact skin, nausea and vomiting can be used to predict the severity of developing ARBMS. 2. Analysis of the dynamics of peripheral blood lymphocytes in 15 (41.7 %) patients with polytrauma revealed absolute lymphopenia during the first week after mechanical exposure. At the same time, the depth of absolute lymphopenia in trauma without exposure to ionizing radiation at the time when it is usually examined and the severity of ARBMS is determined in individual patients corresponds to the indicators characteristic of ARS I and ARS II (can reach $0.3 \times 10^9/l$).

Conclusions: The use of methods for early diagnosis of the severity of ARBMS will have some features in CRMI. The use of criteria for the primary reaction to radiation to diagnose the severity of developing ARBMS can be recommended only if the patient has no obvious signs of TBI: consciousness is preserved, there are no signs of mechanical trauma in the head area (hematomas, abrasions, open wounds, bone fractures). In 42 % of patients with mechanical polytrauma, posttraumatic fever may be detected during the first week of follow-up post-traumatic absolute lymphopenia in combination with post-traumatic absolute lymphopenia can lead to an overestimation of the severity of developing ARBMS. The final decision on the prognosis of the severity of ARBMS, as well as CRMI in general and patient management tactics should be made only after evaluating the absorbed dose by cytogenetic method.

Keywords: combined radiation-mechanical injury, acute radiation bone marrow syndrome, traumatic brain injury, biodosimetry, early diagnosis, primary reaction to radiation, lymphocyte test

For citation: Galstian IA, Bushmanov AY, Torubarov FS, Zvereva ZF, Shcherbatykh OV, Nugis VYu, Metlyaeva NA, Pustovoi VI, Umnikov AS, Konchalovsky MV, Aksenenko AV, Korenkov VV, Yunanova LA, Kashirina OG. The Possibilities of Early Diagnosis of Acute Radiation Syndrome Combined with Mechanical Injury. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(1):53–59. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-1-53-59

Введение

В последние годы увеличилась актуальность изучения клинических аспектов комбинированных радиационных поражений (КРП). Материалы, касающиеся возможностей диагностики и лечения этих поражений у человека, немногочисленны. Массовые КРП описаны у жертв атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, но по вполне понятным причинам, включающим неожиданность первого применения подобного оружия, большое количество пострадавших, разрушение медицинской инфраструктуры, тяжесть поражений и гибель медицинского персонала, детального изучения течения КРП в остром периоде в 1945 г. проведено не было.

Однако при обследовании японских пациентов были установлены следующие основные особенности комбинированных поражений.

1. Сочетание у пострадавшего различных патологических состояний, включая острый лучевой синдром (ОЛС), одновременно проявляющиеся симптомы которых складываются в своеобразную клиническую картину, отличающуюся от таковой при соответствующих изолированных поражениях (ОЛС, механическая травма, термический ожог, химическое отравление и др.). При этом предполагается, что для диагностики каждого синдрома в рамках КРП могут использоваться те же методы и критерии, что и для соответствующих отдельных поражений.
2. В каждом периоде течения КРП в клинической картине преобладают признаки воздействия одного из этиологических факторов, и они вызывают наиболее выраженные нарушения состояния пострадавшего в данный конкретный период патологического процесса. По мере течения КРП значение ведущего компонента может меняться (ОЛС, механическая травма и др.).
3. Одновременное развитие различных синдромов приводит к взаимному отягощению их течения и, в целом, утяжеляет прогноз для жизни пораженного [1–4].

Позднее в литературе были упоминания об отдельных случаях КРП у человека [5, 6], но, в целом, изучение проблемы КРП, как правило, проводилось в условиях

эксперимента, хотя понятно, что во многих аспектах течение КРП у человека и животных может различаться.

Известно, что механическая травма приводит к развитию симптомов, аналогичных в раннем периоде лучевого поражения (ранняя лимфопения, тошнота и рвота при травме головы) [7–11], что может затруднять диагностику степени тяжести ОЛС.

Целью настоящего исследования было изучение возможностей применения обычно используемых способов ранней диагностики острого лучевого костномозгового синдрома (ОЛКМС) у больных с наличием тяжелых травматических повреждений.

Материал и методы

На первом этапе работы проводилось изучение возможности применения критериев первичной реакции на облучение для определения степени тяжести развивающегося ОЛКМС при наличии механической травмы головы у пострадавшего.

Отсутствие доступного клинического материала (медицинских документов больных с комбинированными радиационно-механическими поражениями (КРМП) при наличии травмы головы) привело к необходимости сопоставления литературных данных о ранней симптоматике травматического повреждения головы и собственных данных о ранних проявлениях острой лучевой болезни (ОЛБ) различной степени тяжести, положенных в основу её диагностики. Материалы обследования 134 пострадавших 26.04.1986 г. в аварии на ЧАЭС были ранее обобщены, а результаты проведенного анализа опубликованы в виде статьи в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» [12].

На втором этапе работы по данным общего анализа крови в течение ближайших 10 дней после получения механической политравмы изучена динамика абсолютного количества лимфоцитов у 36 больных, среди них 35 мужчин и одна женщина. Средний возраст пострадавших в момент травмы $40,24 \pm 4,07$ лет. Для сопоставления использованы материалы наблюдения за динамикой периферической крови 11 больных, перенесших ОЛБ

I (все мужчины, средний возраст – $30,00 \pm 2,01$ лет), и 15 больных, перенесших ОЛБ II (все мужчины, средний возраст – $28,47 \pm 2,03$ лет). Все больные ОЛБ пострадали в аварии на ЧАЭС 26.04.1986 г.

Количество изученных анализов крови у отдельных больных варьировало от одного до 16 за указанный период наблюдения, составляя, в среднем, 6.

Статистическая обработка материала была произведена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics.23 посредством критериев Краскала–Уоллиса и U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Полученные результаты рассматривались как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Возможности использования цитогенетического метода диагностики степени тяжести лучевого синдрома, развивающегося в рамках КРП, в отсутствие доступного клинического материала изучались по данным литературных источников.

Результаты и обсуждение

Первичная реакция на облучение

В ранние сроки организм на воздействие внешнего излучения в дозе, превышающей 1 Гр, отвечает рядом неспецифических симптомов, которые являются первичной реакцией на облучение. Общие проявления первичной реакции при ОЛБ объединяются в 3 синдрома: диспептический – анорексия, тошнота, рвота, диарея; нейромоторный – утомляемость, общая слабость; вегетативно-сосудистый – потливость, гипертермия, головная боль, артериальная гипотензия.

Выраженность первичной реакции зависит от величины дозы облучения и ее мощности: чем они выше, тем раньше, дольше и интенсивнее клинические проявления первичной реакции. Это позволяет использовать проявления диспептического синдрома в качестве теста прогнозирования степени тяжести ОЛБ (табл. 1).

Таблица 1

Время возникновения и интенсивность рвоты при ОЛБ различной степени тяжести и соответствующие им диапазоны доз общего кратковременного облучения [2]

Time of onset and intensity of vomiting in ARS of varying severity and corresponding dose ranges for total short-term exposure [2]

Степень тяжести ОЛБ	Доза облучения	Время появления рвоты		Интенсивность рвоты
		Гамма-облучение малой мощности	Гамма- и гамма-нейтронное облучение большой мощности	
I	1–2 Гр	4–6 ч	2–4 ч	Однократная
II	2–4 Гр	2–4 ч	1–2 ч	Повторная
III	4–6 Гр	1–1,5 ч	от 30 мин до 1 ч	Множественная
IV	>6 Гр	от 30–40 мин до 1 ч	10–20 мин	Очень частая

Диагностика ОЛБ по симптомам первичной реакции носит предварительный и ориентировочный характер. При ОЛБ I и в отдельных случаях ОЛБ II рвота может отсутствовать.

Следует иметь в виду, что рвота может возникать и при других состояниях. Для диагностики КРМП очень важно, что при черепно-мозговой травме (ЧМТ) тошнота и рвота также, как при ОЛБ, являются важными диагностическими симптомами (табл. 2). При комбинации ОЛБ и ЧМТ очень сложно понять, каким патологическим состоянием обусловлено появление диспептического синдрома. Соответственно, тошнота и рвота в этом случае могут терять свое диагностическое значение в отношении раннего прогнозирования степени тяжести развивающегося ОЛБ.

Таблица 2

Клинические симптомы ЧМТ различной степени тяжести

Clinical symptoms of TBI of varying severity

Клинические симптомы	Виды ЧМТ		
	Сотрясение головного мозга	Ушиб головного мозга легкой степени тяжести	Ушиб головного мозга средней степени тяжести
Состояние сознания	Ясное или потеря сознания до 30 с	Потеря сознания от 2 мин до 1 ч	Потеря сознания от 10 мин до 5–6 ч
Рвота	Нет или однократная	На высоте головной боли однократная или повторная	Множественная
Тошнота	Нет или легкая	На высоте головной боли однократная или повторная	Множественная, не связана с рвотой
Головная боль	Умеренная	Сильная	Сильная
Головокружение	Умеренное	Умеренное	Сильное
Общая слабость	Нет или легкая	Легкая	Умеренная
Состояние кожных покровов головы и костей черепа	Ссадины, кровоподтеки, раны	Ссадины, кровоподтеки, раны	Ссадины, кровоподтеки, раны, перелом костей черепа
Длительность начальной стадии клинических проявлений	От нескольких секунд до 10 мин	10–60 мин	Более 2 сут

Результаты сравнительного анализа данных табл. 2 демонстрируют, что при всех трёх видах ЧМТ отмечаются следующие симптомы:

– головная боль + наличие наружных повреждений + потеря сознания.

При сотрясении головного мозга отмечаются: головная боль + наружные повреждения в виде ссадин, кровоподтеков, ран + кратковременная потеря сознания (от нескольких секунд до 10 мин).

При ушибе головного мозга легкой степени тяжести отмечаются: головная боль + наружные повреждения в виде ссадин, кровоподтеков, ран, переломов костей черепа + потеря сознания (до 1 ч).

При ушибе головного мозга средней степени тяжести выявляются: головная боль + наружные повреждения в виде ссадин, кровоподтеков, ран, переломов костей черепа + потеря сознания (до 5–6 ч).

Симптомы первичной реакции при ОЛБ были далее сопоставлены с симптомами ЧМТ (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что такие симптомы как рвота, тошнота, головная боль, головокружение при ушибе головного мозга средней степени тяжести – самой тяжелой форме ЧМТ из рассматриваемых – диагностируются чаще, чем в раннем периоде ОЛБ I–III степени тяжести. При менее тяжелых формах ЧМТ – сотрясении головного мозга и ушибе головного мозга легкой степени тяжести – частота и степень выраженности этих симптомов близка к таковой при ОЛБ I–III степени тяжести. Таким образом, клиническая картина КРМП с ЧМТ с высокой вероятностью будет включать симптомы, которые могут трактоваться как проявления первичной реакции ОЛБ. Однако причиной появления этих симптомов (тошноты, рвоты) может быть как лучевое поражение, так и ЧМТ.

Однако в картине ОЛБ и ЧМТ есть клинические проявления, которые позволяют в ранние сроки различить эти заболевания. К ним относятся состояние сознания и характеристика кожных покровов. Сознание при ОЛБ

I, II, и III-й степени тяжести остается ясным, и только при ОЛБ IV-й степени оно может быть спутанным. При ЧМТ отмечается потеря сознания: до 30 с при сотрясении головного мозга, от 2-х мин. до 1 ч при ушибе головного мозга легкой степени тяжести и от 10 мин. до 5–6 ч при ушибе головного мозга средней степени тяжести.

Кожные покровы при ОЛБ обычно не изменены (100 %), а при ЧМТ, как правило, имеются их повреждения. При сотрясении головного мозга ссадины, кровоподтеки, раны отмечаются у 84 % больных. При ушибе головного мозга – у 100 % пациентов. При ушибе головного мозга средней степени тяжести они могут сочетаться с переломами костей черепа.

Соответственно, при поступлении больного с подозрением на КРМП, у которого отмечается тошнота и рвота, отсутствует сознание и имеются повреждения кожных покровов головы, диспепсический синдром не может рассматриваться как проявление первичной реакции на облучение. И он не должен приниматься во внимание при раннем прогнозировании степени тяжести развивающегося ОЛКМС. В случае ясного сознания и интактности кожных покровов тошнота и рвота могут быть расценены как симптомы первичной реакции на облучение. Однако полученный на основании оценки этих симптомов прогноз должен быть подкреплён результатами других методов биодозиметрии.

Абсолютное количество лимфоцитов периферической крови в течение первой недели после облучения

При анализе динамики лимфоцитов периферической крови в течение 15 дней после механической политравмы у 15 (41,7 %) больных выявлена абсолютная лимфопения. При этом глубина этого отклонения при травме без воздействия ионизирующего излучения в сроки, когда обычно она исследуется и определяется степень тяжести ОЛКМС [6, 7], соответствует показателям, характерным для ОЛБ I и ОЛБ II (может достигать $0,3 \times 10^9/\text{л}$).

При сопоставлении средних групповых показателей абсолютного количества лимфоцитов у 15 больных с политравмой и выявленной лимфопенией, а также у 11 больных с развивающейся ОЛБ I обнаружено отсутствие достоверных различий ($p < 0,05$) в среднем абсолютном количестве лимфоцитов с 4 по 7 сут ($0,99 \pm 0,11$ и $1,10 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$), на 2–6 сут ($0,88 \pm 0,08$ и $1,15 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$), в минимальном абсолютном количестве лимфоцитов с 1 по 8 сут ($0,58 \pm 0,07$ и $0,76 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$), в абсолютном количестве лимфоцитов через 48 часов после травмы/облучения ($1,02 \pm 0,17$ и $0,99 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$) (рис. 1).

Таким образом, динамика абсолютного количества лимфоцитов при механической политравме в течение первых 7 дней сходна с таковой при ОЛБ I степени (рис. 1).

Такая же ситуация складывается в отдельные временные периоды и при сопоставлении с динамикой абсолютного количества лимфоцитов при ОЛБ II (рис. 2).

У 15 больных с политравмой и выявленной лимфопенией, а также у 15 больных с развивающейся ОЛБ II выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) в среднем количестве лимфоцитов с 4 по 7 день ($0,99 \pm 0,11$ и $0,69 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$), на 2–6 сут после травмы/облучения ($0,88 \pm 0,08$ и $0,79 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$), и не выявлены в минимальном количестве лимфоцитов с 1 по 8 сут ($0,58 \pm 0,07$ и $0,49 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$) и абсолютном количестве лимфоцитов через 48 часов после травмы/облучения ($1,02 \pm 0,17$ и $0,79 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$) (рис. 2).

Результаты исследования демонстрируют, что при КРМП в ранние сроки у 42 % больных глубина абсолютной лимфопении может складываться из лимфопении, обусловленной травматическим повреждением, и лимфопении, обусловленной величиной поглощенной дозы ионизирующего излучения. Соответственно, использование лимфоцитарного теста для прогнозирования степени тяжести развивающегося ОЛКМС у части больных КРМП может привести к утяжелению итоговой оценки.

Углубление абсолютной лимфопении при КРМП, по-видимому, является одним из проявлений феномена вза-

Таблица 3

Клинические симптомы, общие для первичной реакции при ОЛБ и при ЧМТ различной степени тяжести, и частота (%) выявления
Clinical symptoms common to the primary reaction in ARS and TBI of varying severity, and frequency (%) of detection

Клинические симптомы	Степень тяжести ОЛБ				Виды ЧМТ		
	I	II	III	IV	Сотрясение головного мозга	Ушиб головного мозга легкой степени тяжести	Ушиб головного мозга средней степени тяжести
Сознание	Ясное 100 %	Ясное 100 %	Ясное 100 %	Может быть спутанным	Ясное / потеря сознания до 30 сек 68 %	Потеря сознания от 2 мин. до 1 ч 100 %	Потеря сознания от 10 мин. до 5–6 ч 100 %
Рвота	Через 2–3 ч однократная 54,1 %	Через 1–2 ч повторная 93 %	Через 30 мин многократная 95,2 %	Через 5–20 мин неукротимая 100 %	Нет или однократная 25 %	На высоте головной боли однократная или повторная 53 %	Многократная 98 %
Тошнота	16,6 %	23,8 %	75 %	95,3 %	Нет или лёгкая 25 %	На высоте головной боли однократная или повторная 53 %	Многократная, не связана с рвотой 98 %
Головная боль	Кратковременная 51,1 %	Умеренная 62,5 %	Умеренная 85,7 %	Сильная 100 %	Умеренная 98 %	Сильная 100 %	Сильная 100 %
Головокружение	Лёгкое 16,6 %	Лёгкое 23,8 %	Умеренное 95,3 %	Умеренное 100 %	Умеренное 56 %	Умеренное 77 %	Сильное 100 %
Состояние кожных покровов головы и костей черепа	Нормальное 100 %	Нормальное 100 %	Нормальное 100 %	Нормальное 100 %	Ссадины, кровоподтеки, раны 84 %	Ссадины, кровоподтеки, раны 100 %	Ссадины, кровоподтеки, раны, перелом костей черепа 100 %

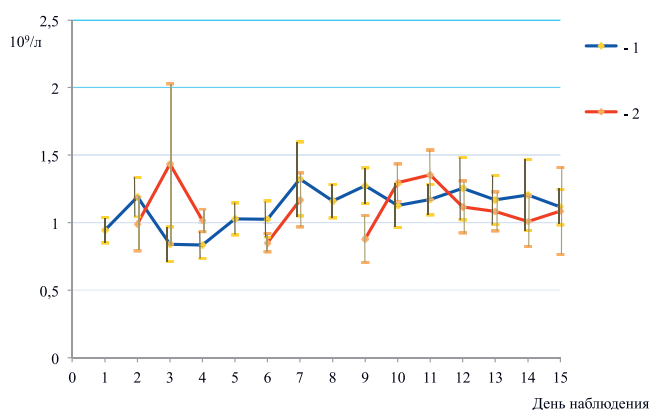


Рис. 1. Динамика абсолютного количества лимфоцитов в течение первых 15 сут после лучевого воздействия (ОЛБ I) и получения механической травмы (графики: 1 – абсолютное количество лимфоцитов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 2 – абсолютное количество лимфоцитов у больных ОЛБ I)

Fig. 1. Dynamics of the number of lymphocytes during the first 15 days after radiation exposure (ARS I) and mechanical trauma (graphs: 1 – absolute number of lymphocytes in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 2 – absolute number of lymphocytes in patients ARS I patients)

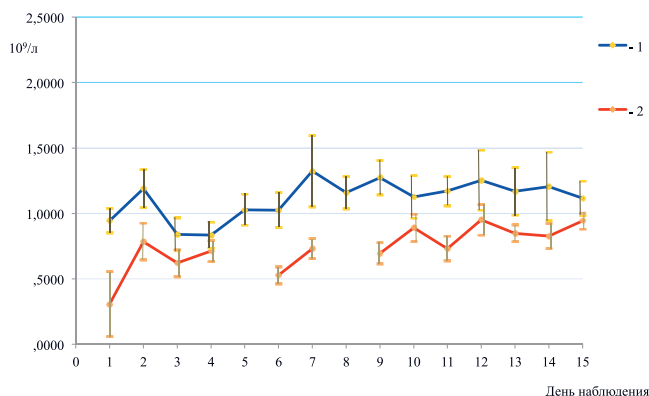


Рис. 2. Динамика абсолютного количества лимфоцитов в течение первых 15 сут после лучевого воздействия (ОЛБ II) и получения механической травмы (графики: 1 – абсолютное количество лимфоцитов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 2 – абсолютное количество лимфоцитов у больных ОЛБ II)

Fig. 2. Dynamics of the number of neutrophils and lymphocytes during the first 15 days after radiation exposure (ARS II) and mechanical trauma (graphs: 1 – absolute number of lymphocytes in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 2 – absolute number of lymphocytes in patients ARS II patients)

имного отягощения, способного привести в 42 % наблюдений в раннем периоде к утяжелению прогнозируемой степени тяжести развивающегося в рамках заболевания ОЛКМС. Можно предположить, что это утяжеление может составлять + 1 степень тяжести, в редких случаях – +2 степени тяжести к истинной, обусловленной величиной поглощенной дозы (табл. 1, рис. 1, 2). То есть прогнозируемый на основании лимфоцитарного теста ОЛКМС II степени тяжести у больных КРМП может впоследствии на основании оценки поглощенной дозы другими методами биодозиметрии оказаться ОЛКМС I степени, а ОЛКМС III степени – ОЛКМС легкой и средней степени тяжести.

Цитогенетическое исследование aberrаций хромосом

В настоящее время одним из основных (наряду с выявлением радиационно-индуцированных сигналов в спектре ЭПР эмали зубов и одежды) способов биоло-

гической индикации дозы является подсчет aberrаций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови, стимулированных к делению каким-либо митогеном (обычно фитогемагглютинином – ФГА).

В крови подавляющая часть лимфоцитов находится в фазе покоя G_0 клеточного цикла, когда в основе каждой хромосомы лежит одна двойная спираль ДНК. Поэтому при облучении в них происходит индукция aberrаций хромосомного типа, классифицируемых при классической однородной окраске хромосом как дицентрики и другие полицентрики, парные фрагменты, центрические кольца, ацентрические кольца (часто с выделением небольших интерстициальных делеций в виде так называемых «минут»), атипичные хромосомы (результат транслокаций, инверсий и инсерций). Среди всего этого набора перестроек дицентрики (поллицентрики) считаются основным цитогенетическим индикатором радиационного воздействия. Их анализ в культурах лимфоцитов периферической крови называют золотым стандартом в биодозиметрии [13–16]. Данная точка зрения обусловлена их специфичностью для действия радиации, они отличаются характерным внешним видом, низкой фоновой частотой и хорошо выраженной дозовой зависимостью.

Можно предполагать, что при КРМП результат цитогенетического исследования будет отражать истинное значение поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Заключение

При обследовании пациентов с ОЛБ без сопутствующих утяжеляющих течение синдромов прогнозная оценка степени тяжести развивающегося заболевания традиционно основывается на:

1. Оценке тяжести и длительности диспепсического синдрома первичной реакции на облучение.
2. Оценке глубины абсолютной лимфопении в течение первой недели после облучения.
3. Результатах цитогенетического анализа хромосомных aberrаций в культурах лимфоцитов периферической крови и / или костного мозга.

Первые два метода дают ориентировочный результат, но удобны быстротой его получения. Оценка первичной реакции основывается на данных расспроса пострадавшего, и результат может быть получен в первые сутки после облучения. Оценка глубины абсолютной лимфопении требует проведения повторных анализов периферической крови. Предварительный, ориентировочный результат может быть получен в первые двое суток после облучения. Более точный результат – в течение первых 7 сут после облучения. Прогнозные оценки этими двумя способами могут быть сделаны при обследовании пострадавшего в условиях любого лечебного учреждения.

Проведение цитогенетического анализа возможно только в условиях специализированного стационара, так как требует специального оборудования и высококвалифицированных кадров, что резко ограничивает применимость этого метода при массовых поражениях. Кроме того, результат исследования может быть получен не ранее, чем через 5 дней после забора материала.

Проведенное исследование позволяет заключить, что использование первых двух методов диагностики степени тяжести ОЛКМС будет иметь некоторые особенности при КРМП.

Использование критериев первичной реакции на облучение для ранней прогнозной оценки развивающегося в рамках КРМП ОЛКМС можно рекомендовать только при условии отсутствия у пациента явных признаков

ЧМТ: сознание сохранено, в области головы нет признаков механической травмы (гематомы, ссадины, открытой раны, переломов костей).

У 42 % больных при наличии механической поли-травмы в течение первой недели наблюдения может выявляться посттравматическая абсолютная лимфопения, что может приводить к завышению степени тяжести развивающегося ОЛКМС. Несмотря на это, представляется разумным все же использовать этот простой и удобный в исполнении в любом лечебно-профилактическом учреждении тест. Желательно определять концентрацию лимфоцитов ежедневно в течение первой недели после облучения. Однако установленная по его результатам степень развивающегося ОЛКМС должна рассматриваться как предварительная и нуждаться в подтверждении другими методами биодозиметрии.

Полученные в результате этих двух исследований результаты должны быть сопоставлены. На основании их могут разрабатываться предварительные планы лечения

ОЛКМС у данного больного. При использовании лимфоцитарного теста у пострадавших с КРМП на раннем этапе нужно планировать оказание специализированной медицинской помощи с поправкой на более тяжелое течение ОЛКМС, т.е. всем пострадавшим с ОЛКМС I–III степени тяжести.

Традиционно считается, что при КРМП сочетание ОЛКМС III степени и механической травмы любой степени тяжести определяет неблагоприятный прогноз для жизни больного и, соответственно, объем оказываемой медицинской помощи сводится к паллиативной. Так как у 42 % пострадавших с КРМП при оценке тяжести ОЛКМС на основании глубины абсолютной лимфопении как тяжелой и крайне тяжелой после уточнения другими методами биодозиметрии может быть установлена менее тяжелая степень (средняя или даже легкая), то окончательное решение о прогнозе тяжести ОЛКМС, а также КРМП в целом и тактике ведения больного должно приниматься только после оценки поглощенной дозы цитогенетическим методом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Военно-полевая хирургия: Учебник / Под ред. Е.К.Гуманенко. М.: Гэотар-медиа, 2022. 768 с.
2. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / Под ред. И.М.Самохвалова. М.: Гэотар-медиа, 2023 г. 1056 с.
3. Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Том 1. Теоретические основы радиационной медицины / Под общ. ред. Л.А.Ильина. М.: ИздАТ, 2001. 992 с.
4. Хромов Б.М. Комбинированные лучевые поражения. Л.: Медгиз, 1959. 343 с.
5. Саркисов А.А., Высоцкий В.Л. Ядерная авария в бухте Чажма. Реконструкция событий и анализ последствий // Вестник РАН. 2018. Т.88. №7. С. 599-618.
6. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю. и др. Острая лучевая болезнь человека: Атлас. Ч. 1. Пострадавшие при радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / Под редакцией А.С.Самойлова, В.Ю.Соловьева. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2017. 139 с.
7. Легеза В.И., Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В. Комбинированные радиационные поражения и их компоненты. СПб.: Фолиант, 2015. 216 с.
8. Dong X., Wang C., Lu S., Bai X., Li Z. The Trajectory of Alterations in Immune-Cell Counts in Severe-Trauma Patients is Related to the Later Occurrence of Sepsis and Mortality: Retrospective Study of 917 Cases // Frontiers in Immunology. 2021. No.11. P. 603353. doi: 10.3389/fimmu.2020.603353.
9. Ke R-T., Rau C-S., Hsieh T-M., Chou S-E., Su W-T., Hsu S-Y., et al. Association of Platelets and White Blood Cells Subtypes with Trauma Patients' Mortality Outcome in the Intensive Care Unit Healthcare // Healthcare. 2021. No.9. P. 42. doi: 10.3390/healthcare9080942.
10. Soulaïman E.S., Datal D., Al-Batool T.R., Walaa H., Niyazi I., Al-Ykzan H., Hussam A.S., Moufid D. Cohort Retrospective Study the Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Independent Predictor of Outcomes at the Presentation of the Multi-Trauma Patient International // International Journal of Emergency Medicine. 2020. No.13. P. 5. doi: 10.1186/s12245-020-0266-3.
11. Гайворонская В.И., Персичкина Н.В. Диагностическая значимость клинко-морфологических проявлений черепно-мозговой травмы разной степени тяжести // Проблемы экспертизы в медицине. 2001. Т.1. №4. С. 17-19.
12. Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Галстян И.А., Метляева Н.А. Особенности клинических проявлений первичной реакции при комбинированном радиационном поражении (радиационное воздействие и механическая травма головы) // Радиационная медицина. 2023. Т.68. №3. С. 16-20.
13. M'kacher R., Maalouf E.E.L., Ricoul M., Heidingsfelder L., Laplagne E., Cuceu C., et al. New Tool for Biological Dosimetry: Reevaluation and Automation of the Gold Standard Method Following Telomere and Centromere Staining // Mutat. Res. 2014. V.770. No.1. P. 45-53. doi: 10.1016/j.mrfmm.2014.09.007.
14. Abe Yu., Yoshida M.A., Fujioka K., Kurosu Y., Ujiie R., Yanagi A., Tsuyama N., Miura T., Inaba T., Kamiya K., Sakai A. Dose-Response Curves for Analyzing of Dicentric Chromosomes and Chromosome Translocations Following Doses of 1000 mGy or Less, Based on Irradiated Peripheral Blood Samples from Five Healthy Individuals // Journal of Radiation Research. 2018. V.59. No.1. P. 35-42. doi: 10.1093/jrr/rrx05.
15. Rogan P.K., Mucaki E.J., Shirley B.C., Li Y., Wilkins R., et al. Automated Cytogenetic Biodosimetry at Population-Scale // Radiation. 2021. No.1. P. 79-94. doi: 10.3390/radiation1020008.
16. Пяткин Е.К., Покровская В.Н., Триска В.В. Частота хромосомных aberrаций в культурах лимфоцитов костного мозга и периферической крови человека после γ -облучения *in vitro* // Медицинская радиология. 1980. Т.25. №2. С. 44-48.
1. *Voyenno-Polevaya Khirurgiya* = Military Field Surgery. Textbook. Ed. Gumanenko Ye.K. Moscow, Geotar-Media Publ., 2022. 768 p. (In Russ.).
2. *Voyenno-Polevaya Khirurgiya* = Military Field Surgery. Ed. Samokhvalov I.M. National Guide. Moscow, Geotar-Media Publ., 2023. 1056 p. (In Russ.).
3. *Radiatsionnaya Meditsina Rukovodstvo dlya Vrachey-Issledovateley i Organizatorov Zdravookhraneniya. T. 1. Teoreticheskiye Osnovy Radiatsionnoy Meditsiny* = Radiation Medicine. A Guide for Medical Researchers and Healthcare Organizers. Vol. 1. Theoretical Foundations of Radiation Medicine / Ed. Il'in L.A. Moscow, IzdAT Publ., 2001. 992 p. (In Russ.).
4. Khromov B.M. *Kombinirovannyye Luchevyye Porazheniya* = Combined Radiation Injuries. Leningrad, Medgiz Publ., 1959. 343 p. (In Russ.).
5. Sarkisov A.A., Vysotskiy V.L. Nuclear Accident in Chazhma Bay. Reconstruction of Events and Analysis of Consequences. *Vestnik RAN* = Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2018;88;7:599-618 (In Russ.).
6. Barabanova A.V., Baranov A.Ye., Bushmanov A.Yu., et al. *Ostraya Luchevaya Bolezny' Cheloveka. Atlas. CH. 1. Posttradavshiy pri Radiatsionnoy Avarii na CHAES 1986 g* = Acute Radiation Sickness in Humans. Atlas. Part 1. Victims of the 1986 Chernobyl Radiation Accident. Ed. A.S. Samoylov, V.Yu.

REFERENCES

- Solov'yev. Moscow, FMBTS im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2017. 139 p. (In Russ.).
7. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Boyarintsev V.V. *Kombinirovannyye Radiatsionnyye Porazheniya i ikh Komponenty* = Combined Radiation Injuries and their Components. St. Petersburg, Foliant Publ., 2015. 216 p. (In Russ.).
 8. Dong X., Wang C., Lu S., Bai X., Li Z. The Trajectory of Alterations in Immune-Cell Counts in Severe-Trauma Patients is Related to the Later Occurrence of Sepsis and Mortality: Retrospective Study of 917 Cases. *Frontiers in Immunology*. 2021;11:603353. doi: 10.3389/fimmu.2020.603353.
 9. Ke R-T., Rau C-S., Hsieh T-M., Chou S-E., Su W-T., Hsu S-Y., et al. Association of Platelets and White Blood Cells Subtypes with Trauma Patients' Mortality Outcome in the Intensive Care Unit Healthcare. *Healthcare*. 2021;9:42. doi: 10.3390/healthcare9080942.
 10. Soulaiman E.S., Datal D., Al-Batool T.R., Walaa H., Niyazi I., Al-Ykzan H., Hussam A.S., Moufid D. Cohort Retrospective Study the Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Independent Predictor of Outcomes at the Presentation of the Multi-Trauma Patient International. *International Journal of Emergency Medicine*. 2020;13:5. doi: 10.1186/s12245-020-0266-3.
 11. Gayvoronskaya V.I., Persichkina N.V. Diagnostic Significance of Clinical and Morphological Manifestations of Traumatic Brain Injury of Varying Severity. *Problemy Ekspertizy v Meditsine* = Problems of Examination in Medicine. 2001;1;4:17-19 (In Russ.).
 12. Torubarov F.S., Zvereva Z.F., Galstyan I.A., Metlyayeva N.A. Features of Clinical Manifestations of the Primary Reaction in Combined Radiation Damage (Radiation Exposure and Mechanical Head Injury). *Radiatsionnaya Meditsina* = Radiation Medicine. 2023;68;3:16-20 (In Russ.).
 13. M'kacher R., Maalouf E.E.L., Ricoul M., Heidingsfelder L., Laplagne E., Cuceu C., et al. New Tool for Biological Dosimetry: Reevaluation and Automation of the Gold Standard Method Following Telomere and Centromere Staining. *Mutat. Res*. 2014;770;1:45-53. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2014.09.007.
 14. Abe Yu., Yoshida M.A., Fujioka K., Kurosu Y., Ujiie R., Yanagi A., Tsuyama N., Miura T., Inaba T., Kamiya K., Sakai A. Dose-Response Curves for Analyzing of Dicentric Chromosomes and Chromosome Translocations Following Doses of 1000 mGy or Less, Based on Irradiated Peripheral Blood Samples from Five Healthy Individuals. *Journal of Radiation Research*. 2018;59;1:35-42. doi: 10.1093/jrr/rrx05.
 15. Rogan P.K., Mucaki E.J., Shirley B.C., Li Y., Wilkins R., et al. Automated Cytogenetic Biodosimetry at Population-Scale. *Radiation*. 2021;1:79-94. doi: 10.3390/radiation1020008.
 16. Pyatkin Ye.K., Pokrovskaya V.N., Triska V.V. Frequency of Chromosomal Aberrations in Cultures of Human Bone Marrow and Peripheral Blood Lymphocytes After γ -Irradiation *in vitro*. *Meditsinskaya Radiologiya* = Medical Radiology. 1980;25;2:44-48 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.10.2024. Принята к публикации: 25.11.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.10.2024. Accepted for publication: 25.11.2024.