

И.А. Галстян¹, А.Ю. Бушманов¹, О.В. Щербатых¹, В.Ю. Нугис¹, Н.А. Метляева¹,
М.В. Кончаловский¹, В.И. Пустовойт¹, А.С. Умников¹, А.В. Аксененко¹, К.Э. Чекинев²,
А.А. Керимов³, Д.А. Гречухин³, Л.А. Юнанова¹, Д.А. Дубовой¹, А.А. Давтян¹, В.Ю. Соловьев¹

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОЦИТАРНОГО ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО КОСТНОМОЗГОВОГО СИНДРОМА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ

¹ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

² Томская областная больница, Томск

³ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко, Москва

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

РЕФЕРАТ

Цель: Изучить влияние феномена взаимного отягощения на определение степени тяжести острого лучевого костномозгового синдрома (ОЛКМС), развивающегося в рамках комбинированного радиационно-механического поражения (КРМП).

Материал и методы: По данным общего анализа крови в течение первых 15 дней после получения политравмы изучена динамика относительного и 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. Количество изученных за указанный период наблюдения анализов крови варьировало у одного больного от одного до 16 (в среднем 6). Также изучена динамика абсолютного количества лимфоцитов в такие же сроки у 11 больных (мужчины, средний возраст – $30,00 \pm 2,01$ лет) с диагнозом острой лучевой болезни ОЛБ I степени и у 15 мужчин с диагнозом ОЛБ II степени (средний возраст – $28,47 \pm 2,03$ лет). Статистическая обработка материала произведена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics.23 посредством критериев Краскала–Уоллиса и U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Различия между полученными результатами рассматривались как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: У 25 (69,4 %) больных с диагнозом механической политравмы выявлена относительная лимфопения. У 15 (41,7 %) больных было обнаружено сочетание абсолютной и относительной лимфопении. У 10 больных выявлена только преходящая относительная лимфопения. Проводилось сравнение глубины выявленной при политравме абсолютной лимфопении с аналогичным показателем в эти же сроки при ОЛБ I и ОЛБ II. Глубина абсолютной лимфопении при травме без воздействия ионизирующего излучения в период, когда обычно она исследуется для определения степени тяжести ОЛКМС, достигала показателей, характерных для ОЛБ I и ОЛБ II (до $0,3–0,5 \times 10^9/\text{л}$). При этом характер динамики абсолютного количества лимфоцитов при травме кардинально отличается от такового при остром лучевом воздействии.

Заключение: Полученные данные позволяют рассматривать возможное в 42 % наблюдений углубление абсолютной лимфопении при КРМП как одно из проявлений феномена взаимного отягощения, способного в раннем периоде привести к утяжелению прогнозируемой степени тяжести развивающегося в рамках заболевания ОЛКМС. Результаты исследования свидетельствуют, что это утяжеление может составлять +1, в редких случаях +2 степени тяжести острого лучевого синдрома к истинной степени тяжести, соответствующей поглощенной дозе радиационного воздействия.

Ключевые слова: комбинированное радиационно-механическое поражение, острый лучевой костномозговой синдром, биодозиметрия, ранняя диагностика, лимфоцитарный тест

Для цитирования: Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Щербатых О.В., Нугис В.Ю., Метляева Н.А., Кончаловский М.В., Пустовойт В.И., Умников А.С., Аксененко А.В., Чекинев К.Э., Керимов А.А., Гречухин Д.А., Юнанова Л.А., Дубовой Д.А., Давтян А.А., Соловьев В.Ю. Особенности применения лимфоцитарного теста для определения степени тяжести острого лучевого костномозгового синдрома при комбинированном радиационно-механическом поражении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 6. С. 42–50. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-6-42-50

I.A. Galstian¹, A.Yu. Bushmanov¹, O.V. Shcherbatykh¹, V.Yu. Nugis¹, N.A. Metlyaeva¹,
M.V. Konchalovsky¹, V.I. Pustovoyt¹, A.S. Umnikov¹, A.V. Aksenenko¹, K.E. Chekinev²,
A.A. Kerimov³, D.A. Grechukhin³, L.A. Yunanova¹, A.A. Davtian¹, D.A. Dubovoy¹, V.Yu. Soloviev¹

Features of Using the Lymphocyte Test to Determine the Degree of Severity of Acute Radiation Bone Marrow Syndrome in Combined Radiation and Mechanical Injury

¹ A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

² Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russia

³ N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

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

ABSTRACT

Purpose: To study the effect of the phenomenon of mutual aggravation on the early diagnosis of the severity of acute radiation bone marrow syndrome (ARBMS), which develops within the framework of combined radiation-mechanical injury (CRMI).

Material and methods: According to the general blood test data, the dynamics of the relative and absolute number of lymphocytes in 36 patients was studied during the first 10 days after receiving polytrauma. There are 35 men and one woman among them. The average age of

the victims at the time of injury was 40.24 ± 4.07 years. The number of studied blood tests in one patient varied from one to 16 during the specified follow-up period (on average, 6). The dynamics of the absolute number of lymphocytes at the same time was also studied in 11 patients (men, average age – 30.00 ± 2.01 years) diagnosed with acute radiation syndrome (ARS) I and in 15 men diagnosed with ARS II (average age – 28.47 ± 2.03 years). Statistical processing of the material was performed using the IBM SPSS Statistics software package.23 using the Kraskal–Wallis criteria and the Mann–Whitney U-test for independent samples. The differences between the obtained results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: Relative lymphopenia was detected in 25 (69.4 %) patients diagnosed with polytrauma. A combination of absolute and relative lymphopenia was found in 15 (41.7 %) patients. Only transient relative lymphopenia was detected in 10 patients. The depth of absolute lymphopenia detected in polytrauma was compared with a similar indicator at the same time in ARS I and ARS II. The depth of absolute lymphopenia in trauma without exposure to ionizing radiation at the time when it is usually studied to determine the severity of ARBMS reached the indicators characteristic of ARS I and ARS II (up to $0.3–0.5 \times 10^9/L$). At the same time, the nature of the dynamics of the absolute number of lymphocytes in trauma is radically different from that in acute radiation exposure.

Conclusion: The data obtained allow us to consider the possible deepening of absolute lymphopenia in CRMI in 42 % of cases as one of the manifestations of the phenomenon of mutual aggravation, which can lead to an early aggravation of the predicted severity of the developing ARBMS. The data obtained indicate that this weighting may be +1, in rare cases +2 degrees of severity of ARS to the true degree of severity corresponding to the absorbed dose of radiation exposure.

Keywords: *combined radiation-mechanical injury, acute radiation bone marrow syndrome, biodosimetry, early diagnosis, lymphocyte test*

For citation: Galstian IA, Bushmanov AYu, Shcherbatykh OV, Nugis VYu, Metlyanova NA, Konchalovsky MV, Pustovoit VI, Umnikov AS, Aksenenko AV, Chekinev KE, Kerimov AA, Grechukhin DA, Yunanova LA, Davtian AA, Dubovoy DA, Soloviev VYu. Features of Using the Lymphocyte Test to Determine the Degree of Severity of Acute Radiation Bone Marrow Syndrome in Combined Radiation and Mechanical Injury. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(6):42–50. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-6-42-50

Введение

Ядерная бомбардировка Хиросимы и Нагасаки – первый и единственный случай появления массовых комбинированных радиационно-механических поражений (КРМП). После этого события проводимая международными организациями борьба против распространения ядерного оружия надолго сделала появление подобных повреждений маловероятным. Однако в последнее время изменение внешнеполитической обстановки продемонстрировало необходимость поддержания готовности к чрезвычайным ситуациям и привело к возобновлению интереса к разработке методов диагностики и лечения КРМП.

На основании событий, происходивших в Хиросиме и Нагасаки, были описаны основные клинические особенности КРМП:

1. Наличие у пострадавшего признаков двух или более патологических состояний, симптомы которых в сочетании дают определенную клиническую картину.
2. Преобладание одного ведущего компонента, то есть преобладание совокупности признаков воздействия одного из этиологических факторов комбинированного поражения, которые вызывают наиболее выраженные нарушения состояния пострадавшего в данный конкретный период патологического процесса.
3. Наличие феномена взаимного отягощения синдромов. По мере течения КРМП значение ведущего компонента может меняться [1–4].

Важным диагностическим признаком комбинации нескольких поражений является несоответствие клинической симптоматики и общей тяжести состояния пострадавшего характеру и степени тяжести очевидных нелучевых травм [1–4].

За прошедшие после бомбардировки японских городов многие десятилетия знания в отношении диагностики и лечения острый лучевых поражений в значительной степени углубились и расширились [5, 6]. Разработаны клинико-лабораторные тесты, позволяющие в ранние сроки после облучения прогнозировать степень тяжести развивающейся острой лучевой болезни (ОЛБ) как самостоятельного заболевания. Однако остается неясным, в какой степени с учетом вышеизложенных особенностей клинического течения КРМП эти тесты могут быть использованы для диагностики и установления степени

тяжести острого лучевого костномозгового синдрома (ОЛКМС), развивающегося в рамках КРМП.

В первые 18–24 ч после облучения особое значение имеет глубина абсолютной лимфоцитопении в периферической крови. Её стойкость или нарастание в течение первых трёх суток указывает на тяжесть развивающегося заболевания [3, 6]. На основании данных, полученных при оказании медицинской помощи десяткам больных ОЛБ, составлены диагностические таблицы, позволяющие ориентировочно при помощи лимфоцитарного теста оценить дозу в первые часы/дни после облучения [6, 7].

Принято считать, что при КРМП в общем анализе крови выявляется не абсолютная, а относительная лимфопения [1–3, 8], что вполне объяснимо, так как наличие механической или ожоговой травмы, как правило, сопровождается, развитием инфекционных осложнений, абсолютного и относительного нейтрофилеза.

В то же время на основании литературных данных о динамике показателей периферической крови при политравме известно, что механическая травма и психологический стресс, которым она, несомненно, сопровождается, сами по себе могут приводить к абсолютной лимфопении в первые дни после травмирующего воздействия [9, 10].

Тяжелые и множественные травмы, начиная от первых часов и в течение первой недели наблюдения, характеризуются нестабильностью количества лимфоцитов в периферической крови со значительной абсолютной лимфопенией в первые сутки. Показано, что глубина лимфопении и скорость восстановления количества лимфоцитов до нормальных величин зависит от степени тяжести травмы [11]. Кроме того, углубление лимфопении могут вызывать и неотложные лечебные мероприятия, являющиеся стандартными при оказании медицинской помощи при тяжелой травме с кровопотерей: массивная инфузционная терапия, назначение кортикоステроидов и адреналина [12].

Цель настоящего исследования – изучить влияние феномена взаимного отягощения на раннюю диагностику степени тяжести ОЛКМС, развивающегося в рамках КРМП.

Задачи исследования:

1. Оценить абсолютное и относительное количество лимфоцитов и их динамику в течение первых 15

- дней после механической политравмы у 36 больных.
2. Сравнить абсолютное и относительное количество лимфоцитов у больных в течение 15 дней после механической политравмы и после облучения при ОЛБ I и II степени тяжести.

Материал и методы

По данным общего анализа крови в течение ближайших 15 дней после получения политравмы была изучена динамика относительного и абсолютного количества лимфоцитов 36 больных. Среди них 35 мужчин и одна женщина. Средний возраст пострадавших в момент травмы $- 40,24 \pm 4,07$ лет.

Кроме того, в работе 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 было неодинаково. Оно варьировало от одного до 16 за указанный период наблюдения (в среднем 6).

День травмы и день облучения во время аварии принимались за нулевой день (D_0).

Статистическая обработка материала 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 $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 25 (69,4 %) больных с диагнозом механической политравмы выявлена относительная лимфопения. Это отклонение обнаруживалось как в течение всего 15-дневного периода наблюдения, так и в отдельных анализах крови, и в последнем случае носило преходящий характер.

У 15 (41,7 %) больных было обнаружено сочетание абсолютной и относительной лимфопении. У 10 (27,8 %) больных выявлена только преходящая относительная лимфопения.

Глубина абсолютной лимфопении при травме оценивается в сроки, в которые обычно она исследуется при подозрении на воздействие ионизирующего излучения и при прогнозировании степени тяжести развивающегося ОЛКМС [6, 7] (табл. 1).

Данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют о том, что в ряде случаев у больных с КРМП в течение первой недели после полученной травмы возможно выявление абсолютной и относительной лимфопении. Наличие феномена абсолютной лимфопении имеет большое значение, так как традиционно по ее глубине в течение первой недели после лучевого воздействия прогнозируют степень тяжести развивающегося ОЛКМС [6, 7].

Из табл. 1 следует, что глубина абсолютной лимфопении при травме без воздействия ионизирующего излучения в сроки, когда обычно она исследуется и определяется степень тяжести ОЛКМС, может соответствовать показателям, характерным для ОЛБ I и ОЛБ II (до $0,3 \times 10^9/\text{л}$, табл. 3).

На рис. 1 и 2 представлена динамика количества нейтрофилов и лимфоцитов в течение первых 15 дней после лучевого воздействия (ОЛБ) и получения механической травмы.

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 (рис. 1) обнаружено отсутствие достоверных различий ($p < 0,05$) в среднем абсолютном количестве лимфоцитов с 4 по 7 день ($0,99 \pm 0,11$ 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 день ($0,58 \pm 0,07$ и $0,76 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$), в абсолютном количестве лимфоцитов через 48 ч после травмы/облучения ($1,02 \pm 0,17$ и $0,99 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$).

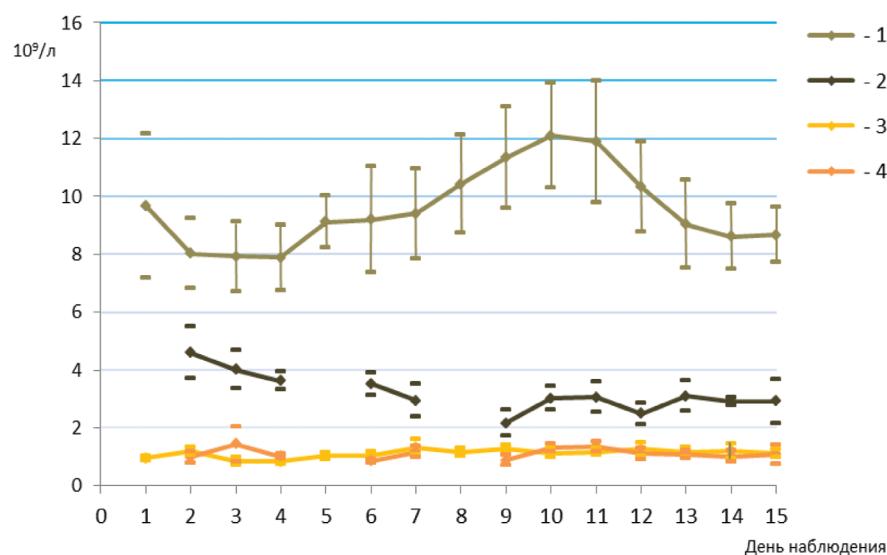


Рис. 1. Динамика количества нейтрофилов и лимфоцитов в течение первых 15 сут. после лучевого воздействия (ОЛБ I) и получения механической травмы (1 – абсолютное количество нейтрофилов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 2 – абсолютное количество нейтрофилов у больных ОЛБ I; 3 – абсолютное количество лимфоцитов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 4 – абсолютное количество лимфоцитов у больных ОЛБ I)

Fig. 1. Dynamics of the number of neutrophils and lymphocytes during the first 15 days after radiation exposure (ARS I) and mechanical trauma (1 – absolute number of neutrophils in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 2 – absolute number of neutrophils in patients with ARS I; 3 – absolute number of lymphocytes in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 4 – absolute number of lymphocytes in patients with ARS I)

Таблица 1

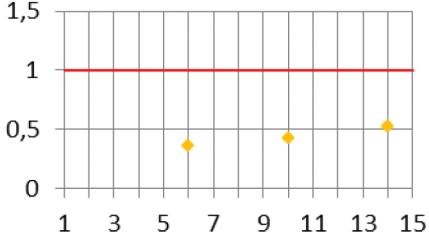
Количество лимфоцитов у больных с диагнозом политравмы и с выявленной абсолютной лимфопенией в сроки наблюдения, традиционно используемые для оценки степени тяжести развивающегося ОЛБМС при ОЛБ

The number of lymphocytes in patients diagnosed with polytrauma and with identified absolute lymphopenia during observation periods, traditionally used to assess the severity of developing acute radiation bone marrow syndrome in ARS

№ пп	Среднее количество лимфоцитов с 4 по 7 сут. после травмы, $\times 10^9/\text{л}$ [6]	Среднее количество лимфоцитов на 2–6 сут. после травмы, $\times 10^9/\text{л}$ [6]	Минимальное число лимфоцитов с 1 по 8 сут. после травмы, $\times 10^9/\text{л}$ [6]	Абсолютное количество лимфоцитов с 1 по 8 сут. после травмы, $\times 10^9/\text{л}$ [6]	День (номер по счету), когда определяется минимальное число лимфоцитов в период с 1 по 8 сут. после травмы	Соответствие показателей абсолютной лимфопении степени ОЛБ или дозе облучения	Графическое изображение динамики лимфоцитов*
	Номер показателя по номеру столбца						
	1	2	3	4	5	6	7
1	1,50 \pm 0,44	0,84 \pm 0,19	0,4	0,80	3	1 – в пределах нормы 2 – ОЛБ I ст. 3 – ОЛБ II ст. 4 – ОЛБ I ст.	
2	0,96 \pm 0,28	0,89 \pm 0,26	0,2	–	4	1 – 0,5 Гр 2 – ОЛБ I ст. 3 – ОЛБ II ст.	
3	1,14 \pm 0,14	1,29 \pm 0,21	0,8	1,2	5	1, 2, 4 – в пределах нормы, 3 – 0,9 Гр	
4	0,85 \pm 0,06	0,76 \pm 0,05	0,6	0,8	4	1-4 – ОЛБ I ст.	
5	1,70 \pm 0,39	1,30 \pm 0,10	1,0	1,3	4	1-4 – в пределах нормы	

Продолжение таблицы 1

	1	2	3	4	5	6	7
6	$0,83 \pm 0,23$	$0,68 \pm 0,16$	0,4	0,4	2	1 – ОЛБ I ст., 2-4 – ОЛБ II ст.	
7	-	-	0,9	-	3	3 – 0,5-0,6 Гр	
8	$1,35 \pm 0,45$	$1,35 \pm 0,39$	0,5	2,2	3	1, 2, 4 – в пределах нормы 3 – ОЛБ I ст.	
9	$0,86 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,06$	0,7	0,73	5	1-4 – ОЛБ I ст.	
10	$0,41 \pm 0,09$	-	0,3	-	6	1,3 – ОЛБ II ст.	
11	-	-	0,88	-	3	3 – 0,6 Гр	
12	$0,81 \pm 0,25$	$0,95 \pm 0,07$	0,3	0,845	7	1, 2, 4 – ОЛБ I ст. 3 – ОЛБ II ст.	
13	$1,15 \pm 0,17$	$0,88 \pm 0,12$	0,5	0,9	3	1 – в пределах нормы, 2, 3, 4 – ОЛБ I ст.	

	1	2	3	4	5	6	7
14	—	—	0,36	—	6	3 – ОЛБ II ст.	
15	—	—	0,9	—	4	3 – 0,6 Гр	

Примечание: * – Ось абсцисс – дни наблюдения, ось ординат – абсолютное количество лимфоцитов крови ($\times 10^9/\text{л}$);

— Динамика абсолютного количества лимфоцитов;

— Нижняя граница нормы для абсолютного количества лимфоцитов

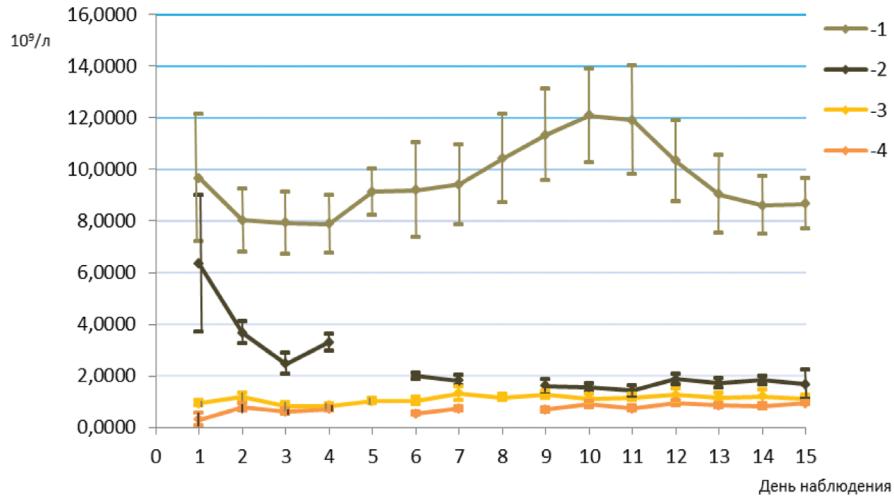


Рис. 2. Динамика количества нейтрофилов и лимфоцитов в течение первых 15 сут. после лучевого воздействия (ОЛБ II) и получения механической травмы (1 – абсолютное количество нейтрофилов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 2 – абсолютное количество нейтрофилов у больных ОЛБ II; 3 – абсолютное количество лимфоцитов у больных с политравмой и выявленной лимфопенией; 4 – 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 (1 – absolute number of neutrophils in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 2 – absolute number of neutrophils in patients with ARS I; 3 – absolute number of lymphocytes in patients with polytrauma and identified lymphopenia; 4 – absolute number of lymphocytes in patients with ARS I)

Таким образом, динамика абсолютного количества лимфоцитов при механической политравме в течение первых 7 дней аналогична таковой при ОЛБ I степени.

Аналогичная ситуация и при сопоставлении с динамикой абсолютного количества лимфоцитов при ОЛБ II.

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

В тех точках на графике, где выявлены достоверные различия между группой больных с политравмой и группой больных с диагнозом ОЛБ II, большая глубина абсолютной лимфопении характерна для ОЛБ II.

Можно предположить, что при КРМП у ряда больных за счет имеющегося травматического повреждения абсолютное количество лимфоцитов в первую неделю после воздействия будет ниже, чем обусловленное поглощенной дозой ионизирующего излучения.

В том случае, если факт облучения пациента с комбинированным поражением не подтвержден, но имеется подозрение на лучевое воздействие, изучение динамики абсолютного количества лимфоцитов в ранние сроки после травмы не позволит прояснить ситуацию.

В этом случае, по-видимому, лимфоцитарный тест не следует отрывать от другого гематологического показателя, такого, как количество нейтрофилов в периферической крови, хотя он по своей сути и является поздним индикатором поглощённой дозы и тяжести перенесенного ОЛКМС. Действительно на рис. 1 и 2 отчётливо видно, что уровень нейтрофилов уже на 2–15 сут. после облучения у пациентов с ОЛБ I и II степени существенно ниже, чем у больных с политравмой и лимфоцитопенией, особенно при большей тяжести радиационного поражения.

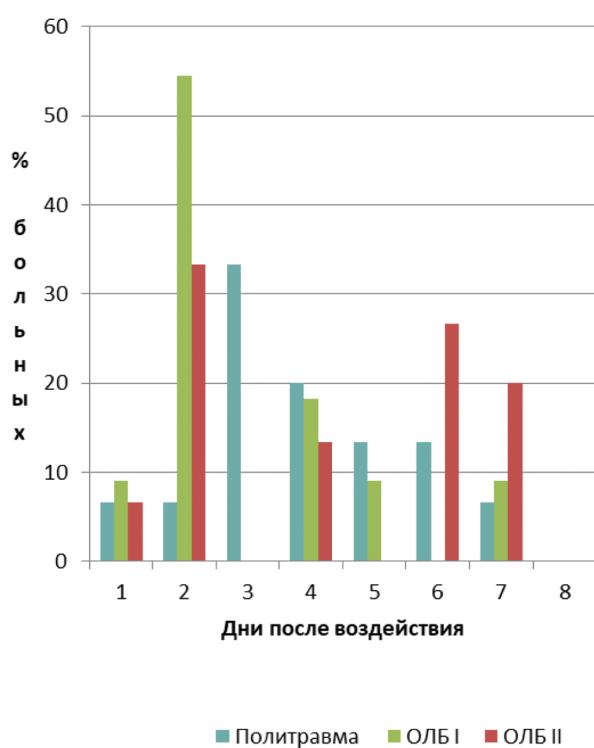


Рис. 3. Частота абсолютной лимфопении у больных ОЛБ и больных с политравмой в первые 8 дней после воздействия

Fig. 3. Frequency of absolute lymphopenia in patients with ARS and patients with polytrauma in the first 8 days after exposure

На рис. 3 представлены данные, что у наибольшего количества больных ОЛБ I – 55 % и у 33 % больных ОЛБ II абсолютная лимфопения выявляется на 2-е сут. после облучения. При множественной травме – на третью сут.

Большинство исследователей, изучавших динамику лимфоцитов при политравме, также указывают, что абсолютная лимфопения, как правило, выявляется в ближайшие сроки после травмы [11]. Восстановление количества лимфоцитов зависит от степени тяжести повреждения. При легкой травме абсолютное количество лимфоцитов восстанавливается на третью сутки, при тяжелой и при развитии сепсиса – к седьмым суткам после травмы [11].

R.-T. Ke et al (2021 г.) связывают сниженное абсолютное количество лимфоцитов с массивной инфузионно-трансфузационной терапией, проводимой с первых часов после травмы [12]. Soulaiman E.S. et al (2020 г.) – с введением глюкокортикоидов и адреналина [13].

Кроме того, появление абсолютной лимфопении при политравме может быть связано и со стресс-индуцированной иммуносупрессией. Исследование периферической крови при стрессе выявило на первой стадии развития адаптационных реакций появление нейтрофильного лейкоцитоза и лимфоцитопении. Пред-

полагается, что указанные изменения обусловливаются перераспределением клеточных элементов между лимфоидными органами, циркулирующей кровью и костным мозгом. Лимфоцитопения наблюдается практически во всех стадиях стресса, но наиболее ярко она выражена в стадии тревоги и в стадии истощения [14].

Отсутствие полной клинической документации для ряда больных, материалы обследования которых использованы в настоящей работе, не позволило изучить возможные причины развития абсолютной лимфопении в течение первых дней после получения политравмы, связанные с проводимыми лечебными мероприятиями.

Значение лимфоцитарного теста как способа ранней диагностики степени тяжести развивающегося острого лучевого синдрома трудно переоценить. На основании его результатов выбирается тактика ведения больного, направленная на минимизацию отдаленных последствий и степени инвалидизации пострадавшего с учетом имеющихся человеческих и материальных ресурсов для оказания медицинской помощи. В то же время использование лимфоцитарного теста при КРМП для оценки дозы облучения без разумного учёта значимости перенесенной травмы может приводить к утяжелению степени развивающегося острого лучевого поражения, отсутствию дифференциации между последствиями действия лучевых и нелучевых факторов и ошибкам в тактике ведения больных.

Полученные в настоящей работе данные позволяют рекомендовать для прогнозирования степени тяжести развивающегося ОЛКМС определение среднего абсолютного количества лимфоцитов в период с 4 по 7 или со 2 по 6 день после воздействия, приведшего к развитию КРМП.

Углубление абсолютной лимфопении при КРМП, по-видимому, является одним из проявлений феномена взаимного отягощения, способного привести в 42 % наблюдений в раннем периоде к утяжелению прогнозируемой степени тяжести развивающегося в рамках заболевания острого лучевого синдрома. Можно предположить, что это утяжеление может составлять +1, в редких случаях – +2 степени тяжести к обусловленной величиной поглощенной дозы (табл. 1, рис. 1, 2). То есть прогнозируемая на основании лимфоцитарного теста ОЛБ II степени может впоследствии на основании оценки поглощенной дозы другими методами биодозиметрии оказаться ОЛБ I степени, а ОЛБ III степени – ОЛБ легкой и средней степени тяжести.

Исходя из сложившихся ранее представлений [8], считается, что сочетание механической травмы любой степени тяжести с ОЛКМС III–IV степени приводит к неблагоприятному для жизни прогнозу и, соответственно, при массовых поражениях при отсутствии достаточных сил и средств пострадавшим с прогнозируемым развитием ОЛКМС III–IV может оказываться только паллиативная медицинская помощь.

С учетом возможности утяжеления прогноза степени тяжести развивающегося в рамках КРМП острого лучевого синдрома при диагностике его на основании глубины абсолютной лимфоцитопении нужно планировать оказание специализированной медицинской помощи всем пострадавшим с острым лучевым синдромом I–III степени тяжести. У 42 % пострадавших для первоначально оцененного ОЛКМС III степени тяжести после использования других методов биодозиметрии может быть установлена менее тяжелая степень (средняя или даже легкая).

Окончательное уточнение степени тяжести КРМП и, соответственно, прогноз для жизни больного долж-

ны быть выполнены только после получения результатов цитогенетического анализа хромосомных aberrаций. В некоторых работах наблюдали повышенные уровни сестринских хроматидных обменов и парных (хромосомных) и одиночных (хроматидных) фрагментов при огнестрельных ранениях конечностей или тяжёлых сочетанных механических повреждениях с массивными кровотечениями [15–17]. Предполагается, что появление этих хромосомных эффектов обусловлено высвобождением свободных радикалов в травмированных тканях, т.е. по сути, связано с порождёнными внутри организма химическими реакциями. Однако «золотым стандартом» биологической индикации дозы ионизирующих излучений являются не эти цитогенетические показатели, а анализ цитоцентриков в культурах лимфоцитов периферической крови, по частоте которых и оценивается величина радиационного воздействия [18]. Таким образом, исходя из этого по-

ложении, именно на результаты данного метода исследования при оценки степени тяжести острого лучевого синдрома не будет влиять феномен взаимного отягощения при КРМП.

Заключение

Однако, учитывая доступность цитогенетического метода только на этапе специализированной медицинской помощи, малое количество учреждений, в которых его проведение осуществлямо, и необходимость потратить на его исполнение у каждого пострадавшего не менее 5 рабочих дней после поступления крови в соответствующую лабораторию, представляется разумным оставить на вооружении, несмотря на определенную сложность в трактовке его результатов, простой для исполнения лимфоцитарный тест в арсенале методик ранней диагностики лучевого костномозгового синдрома в рамках КРМП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Военно-полевая хирургия / Под ред. Е.К.Гуманенко. М.: Гэотар-медиа, 2022. 768 с.
2. Военно-полевая хирургия / Под ред. И.М.Самохвалова. М.: Гэотар-медиа, 2023. 1056 с.
3. Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения / Под общ. ред. Л.А.Ильина. Т.1. Теоретические основы радиационной медицины. М.: ИздАТ, 2001. 992 с.
4. Хромов Б.М. Комбинированные лучевые поражения. Л.: Медгиз., 1959. 343 с.
5. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с.
6. Самойлов А.С., Кончаловский М.В., Бушманов А.Ю., Галстян И.А., Нугис В.Ю., Давтян А.А., Колганова Л.Р., Метляева Н.А., Торубаров Ф.С. Рекомендации по диагностике и лечению острой лучевой болезни (костномозговая форма) // Гематология и трансфузиология. 2023. Т.68. №1. С.98-128 <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-1-98-128>
7. Бааранов А.Е., Кончаловский М.В. Оценка дозы облучения и прогнозирование тяжести костномозгового синдрома по динамике гематологических показателей // Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина. М.: ИздАТ, 2001. С. 218-239.
8. Легеза В.И., Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В. Комбинированные радиационные поражения и их компоненты. СПб.: Фолиант, 2015. 216 с.
9. Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Кончаловский М.В., Кретов А.С., Нугис В.Ю., Метляева Н.А., Торубаров Ф.С., Кореньков В.В., Давтян А.А., Дубовой Д.А. Особенности динамики лимфоцитов периферической крови в течение первой недели при комбинированных радиационно-механических поражениях // Мед. радиология и рад. безопасность 2023. Т.68. №1. С. 34-40. DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-1-34-40.
10. Калинина Н.М., Сосюкин А.Е., Вологжанин Д.А., Кузин А.А., Князев П.С. Травма: воспаление и иммунитет // Цитоны и воспаление. 2005. Т.4. №1. С. 28-35.
11. 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 [accessed 07.07.2022].
12. 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 [accessed 07.07.2022].
13. 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. No.13. P.5. DOI: 10.1186/s12245-020-0266-3 [accessed 04.07.2022].
14. Киселева Н.М., Кузьменко Л.Г., Нкане Нкоза М.М. Стресс и лимфоциты // Педиатрия. 2012. Т.91. №1. С.137-143.
15. Габдулхаков Р.М. Цитогенетический гомеостаз при сочетанной травме // Вестник интенсивной терапии. 2003. №5. С.9-10.
16. Кесян Г.А., Лазарев А.Ф., Кондратьева И.Е., Берченко Г.Н., Уразгильдеев Р.З., Челяпов В.Н. Патогенетическое лечение огнестрельных ранений конечностей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2001. №2. С. 30-33.
17. Шапошников Ю.Г., Кесян Г.А., Кондратьева И.Е., Засухина Г.Д., Алексина Н.И. Новые аспекты патогенеза огнестрельных ран // Вестник травматологии. 1994. №1. С.17-18.
18. M'kacher R, Maalouf EEL, 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.

REFERENCES

1. *Voyenno-Polevaya Khirurgiya* = Military Field Surgery. Ed. Ye.K.Gumanenko. Moscow, Geotar-Media Publ., 2022. 768 p. (In Russ.).
2. *Voyenno-Polevaya Khirurgiya* = Military Field Surgery. Ed. I.M.Samokhvalov. Moscow, Geotar-Media Publ., 2023. 1056 p. (In Russ.).
3. *Radiatsionnaya Meditsina. Rukovodstvo dlya Vrachey-Issledovately i Organizatorov Zdravookhraneniya* = Radiation Medicine. A Guide for Medical Researchers and Healthcare Organizers. Ed. L.A.Ilyin. Vol. 1. Theoretical Foundations of Radiation Medicine. 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. Gus'kova A.K., Baysogolov G.D. *Luchevaya Bolezn' Cheloveka* = Human Radiation Sickness. Moscow, Meditsina Publ., 1971. 384 p. (In Russ.).
6. Samoylov A.S., Konchalovskiy M.V., Bushmanov A.Yu., Galstyan I.A., Nugis V.Yu., Davtyan A.A., Kolganova L.R.,

- Metlyaeva N.A., Torubarov F.S. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Acute Radiation Sickness (Bone Marrow Form). *Gematologiya i Transfuziologiya = Hematology and Transfusion*. 2023;68:1:98-128 (In Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-1-98-128>.
7. Baranov A.Ye., Konchalovskiy M.V. Assessment of Radiation Dose and Prediction of Bone Marrow Syndrome Severity Based on the Dynamics of Hematological Indices. *Radiatsionnaya Meditsina = Radiation Medicine: A Guide for Medical Researchers and Healthcare Organizers*. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin Moscow, IzdAT Publ., 2001. P. 218-239 (In Russ.).
8. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Boyarintsev V.V. *Kombinirovannyye Radiatsionnye Porazheniya i ikh Komponenty = Combined Radiation Injuries and their Components*. St. Petersburg, Foliant Publ., 2015. 216 p. (In Russ.).
9. Galstyan I.A., Bushmanov A.YU., Konchalovskiy M.V., Kretov A.S., Nugis V.YU., Metlyaeva N.A., Torubarov F.S., Koren'kov V.V., Davtyan A.A., Dubovoy D.A. Peculiarities of the Dynamics of Peripheral Blood Lymphocytes During the First Week with Combined Radiation-Mechanical Lesions. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost' = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2023;68:1:34-40 (In Russ.). DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-1-34-40.
10. Kalinina N.M., Sosyukin A.Ye., Vologzhanin D.A., Kuzin A.A., Knyazev P.S. Trauma: Inflammation and Immunity. *Tsitoliny i Vospaleniye = Cytokines and Inflammation*. 2005;4;1:28-35 (In Russ.).
11. 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. [accessed 07.07.2022].
12. 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 [accessed 07.07.2022].
13. 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 [accessed 04.07.2022].
14. Kiseleva N.M., Kuz'menko L.G., Nkane Nkoza M.M. Stress and Lymphocytes. *Pediatriya = Pediatrics*. 2012;91;1:137-143 (In Russ.).
15. Gabdulkhakov R.M. Cytogenetic Homeostasis in Combined Trauma. *Vestnik Intensivnoy Terapii = Bulletin of Intensive Care*. 2003;5:9-10 (In Russ.).
16. Kesyan G.A., Lazarev A.F., Kondrat'yeva I.Ye., Berchenko G.N., Urazgil'deyev R.Z., Chelyapov V.N. Kesyan G.A., Lazarev A.F., Kondratieva I.E., Berchenko G.N., Urazgildeev R.Z., Chelyapov V.N. Pathogenetic Treatment of Gunshot Wounds of the Extremities. *Vestnik Travmatologii i Ortopedii im. N.N.Priorova = N.N.Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2001;2:30-33 (In Russ.).
17. Shaposhnikov Yu.G., Kesyan G.A., Kondrat'yeva I.Ye., Zasukhina G.D., Alekhina N.I. New Aspects of the Pathogenesis of Gunshot Wounds. *Vestnik Travmatologii = Bulletin of Traumatology*. 1994;1:17-18 (In Russ.).
18. M'kacher R, Maalouf EE.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.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2024. Принята к публикации: 25.09.2024.

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: 20.07.2024. Accepted for publication: 25.09.2024.