

А. В. АКЛЕЕВ

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЛУЧЕВОЙ СИНДРОМ  
У ЖИТЕЛЕЙ ПРИБРЕЖНЫХ СЕЛ РЕКИ ТЕЧА**



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

**А. В. АКЛЕЕВ**

# **ХРОНИЧЕСКИЙ ЛУЧЕВОЙ СИНДРОМ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИБРЕЖНЫХ СЕЛ РЕКИ ТЕЧА**

Челябинск • 2012

Рецензенты:

*Александр Николаевич Гребенюк* – начальник кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Главный токсиколог-радиолог Минобороны России, доктор медицинских наук, профессор

*Андрей Юрьевич Бушманов* – первый заместитель генерального директора ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, главный профпатолог Минздравсоцразвития РФ, доктор медицинских наук, профессор

**Аклеев, А. В.**

А39 Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча / А. В. Аклеев. – Челябинск : Книга, 2012. – 464 с., [8] л. ил.

ISBN 978-5-7135-0684-1

В монографии представлены результаты анализа хронического лучевого синдрома (ХЛС) у жителей прибрежных сел реки Теча. До настоящего времени данная нозологическая форма была описана в основном у персонала атомных предприятий. Среди населения ХЛС была зарегистрирована только у жителей прибрежных сел реки Теча. В связи с этим анализ случаев ХЛС у населения, отличающегося значительной гетерогенностью по возрасту, исходному состоянию здоровья и другим факторам, модифицирующим радиочувствительность, представляет значительный научный и практический интерес. В книге представлены данные о распространенности ХЛС у населения и клинических проявлениях синдрома в разные периоды. Настоящее исследование базируется на результатах многолетнего наблюдения за лицами, перенесшими ХЛС, которые позволили не только оценить динамику органных изменений у лиц с ХЛС, но и отдаленные последствия. Анализ состояния различных органов и систем в течение 60 лет после начала облучения позволил также исследовать эффективность восстановительных процессов в организме человека после хронического радиационного воздействия. Проанализированы радиобиологические закономерности и особенности клинических проявлений ХЛС у жителей прибрежных сел реки Теча, подвергшихся как внешнему  $\gamma$ -, так и внутреннему облучению. С учетом современных радиобиологических знаний рассматриваются вопросы патогенеза ХЛС, диагностики и возможности патогенетической терапии синдрома.

Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 6-12 от 24.04.2012 г. с Министерством Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России) по итогам открытого конкурса по размещению заказа на выполнение работы по теме: «Организация и проведение международной конференции, посвященной 55-летию аварии в 1957 году на производственном объединении "Маяк"» Перечня мероприятий федеральной целевой программы «Преодоление последствий радиационных аварий на период до 2015 года».

УДК 616-00  
ББК 53.6

Подписано в печать 23.08.2012. Формат 70х90/16. Бумага мелованная 90 г/м<sup>2</sup>. Печать офсетная. Усл. печ. л. 37,7+вкл. 1,3. Гарн. Book Antiqua. Тираж 1000 экз. Заказ № 318. ОАО «Челябинское полиграфическое объединение "Книга"». 454091, г. Челябинск, ул. Постышева, 2. Тел. 8 (351) 264-93-32; www.khiga74@mail.ru

ISBN 978-5-7135-0684-1

© Аклеев А. В., 2012  
© ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, 2012

# Содержание

Вместо предисловия .....	14
Список сокращений .....	17
Введение .....	22
<b>ГЛАВА 1. Определение, классификация и клиническая картина хронического лучевого синдрома (ХЛС) при общем внешнем гамма-облучении</b>	
1.1. Определение хронического лучевого синдрома .....	25
1.2. Классификация ХЛС .....	31
1.3. Клиническая картина ХЛС вследствие общего внешнего $\gamma$ -облучения ...	34
1.4. Отдаленные последствия ХЛС .....	39
1.5. Особенности ХЛС при внутреннем облучении .....	40
<i>Заключение</i> .....	43
<b>ГЛАВА 2. Эпидемиология хронического лучевого синдрома у населения прибрежных сел реки Теча</b>	
2.1. Сбросы радиоактивных отходов и радиозэкологическая обстановка в бассейне реки Теча .....	48
2.2. Краткая социально-экономическая характеристика территории и населения прибрежных сел реки Теча .....	51
2.3. Дозы облучения пациентов с хроническим лучевым синдромом .....	55
2.4. Характеристика защитных мероприятий .....	60
2.5. Медицинское наблюдение за жителями прибрежных сел реки Теча ...	64
2.6. Медико-дозиметрическая база данных (БД) УНПЦ РМ .....	66
2.7. Эпидемиология хронического лучевого синдрома .....	70
<i>Заключение</i> .....	77
<b>ГЛАВА 3. Механизмы эффектов хронического радиационного воздействия. Патогенез хронического лучевого синдрома</b>	
3.1. Основные положения по молекулярным и клеточным механизмам радиационных эффектов .....	79
3.1.1. Физико-химический процесс взаимодействия ИР с биологической тканью .....	81
3.1.2. Первичные повреждения ДНК .....	85
3.1.3. Ответы клеток на излучение с низкой мощностью дозы .....	89
3.2. Радиоадаптация к хроническому воздействию ИР с низкой ЛПЭ .....	95
3.2.1. Молекулярные механизмы адаптации .....	98
3.2.2. Механизмы радиоадаптации клеток и тканей .....	103
3.2.3. Механизмы радиоадаптации на организменном уровне .....	106
3.3. Реакции тканей на хроническое радиационное воздействие и их роль в патогенезе ХЛС .....	108

3.3.1. Общие закономерности радиационных ответов клеток и тканей	109
3.3.2. Механизмы органных изменений при хроническом лучевом синдроме.....	113
3.3.3. Особенности патогенеза ХЛС у детей.....	144
<i>Заключение</i> .....	148
<b>ГЛАВА 4. Патологическая анатомия хронического лучевого синдрома в периоды формирования и восстановления</b>	
4.1. Кроветворная система .....	164
4.2. Центральная нервная система .....	168
4.3. Костно-мышечная система .....	169
4.4. Эндокринная система.....	169
4.5. Пищеварительная система .....	170
4.6. Сердечно-сосудистая система.....	171
4.7. Мочевыводящая система.....	173
4.8. Репродуктивная система.....	174
<i>Заключение</i> .....	175
<b>ГЛАВА 5. Клиническая картина хронического лучевого синдрома у жителей прибрежных сел реки Теча</b>	
5.1. Период формирования ХЛС.....	179
5.1.1. Хронический лучевой синдром легкой степени тяжести .....	180
5.1.2. Хронический лучевой синдром средней степени тяжести .....	193
5.2. Клиническая картина периода восстановления .....	204
5.2.1. Кроветворная система .....	216
5.2.2. Иммунная система .....	217
5.2.3. Нервная система .....	217
5.2.4. Сердечно-сосудистая система .....	219
5.2.5. Костная система .....	220
5.2.6. Пищеварительная система.....	221
5.2.7. Кожа .....	221
5.2.8. Глаз .....	222
5.3. Состояние здоровья лиц, перенесших ХЛС, в период отдаленных последствий.....	222
5.3.1. Демографические показатели здоровья лиц, перенесших ХЛС .....	224
5.3.2. Состояние органов и систем в период отдаленных последствий ХЛС.....	234
5.4. Особенности течения хронического лучевого синдрома у лиц, облученных в раннем детском возрасте .....	262
<i>Заключение</i> .....	268
<b>ГЛАВА 6. Динамика изменений гемопоэза у больных ХЛС</b>	
6.1. Состояние гемопоэза у больных в период формирования ХЛС .....	274
6.1.1. Клеточный состав периферической крови .....	276
6.1.2. Состояние костномозгового кроветворения .....	281
6.2. Динамика восстановления кроветворения у лиц с ХЛС.....	293
6.2.1. Клеточный состав периферической крови.....	293
6.2.2. Состояние костного мозга .....	300

6.3. Состояние кроветворения у лиц, перенесших ХЛС, в отдаленные сроки	312
6.3.1. Клеточный состав периферической крови .....	312
6.3.2. Частота хромосомных aberrаций и соматических мутаций в клетках периферической крови .....	315
6.3.3. Пролиферативная активность и клеточный цикл лимфоцитов крови.....	319
6.3.4. Активность апоптоза лимфоцитов периферической крови .....	324
<i>Заключение</i> .....	330
<b>ГЛАВА 7. Диагностика хронического лучевого синдрома</b>	
7.1. Основные принципы диагностики ХЛС.....	335
7.1.1. Клиническая картина .....	335
7.1.2. Порог дозы .....	339
7.1.3. Динамика мощности дозы облучения критических органов.....	340
7.1.4. Латентный период .....	340
7.1.5. Индивидуальная радиочувствительность .....	341
7.1.6. Анализ нерадиационных факторов .....	342
<i>Заключение</i> .....	343
<b>ГЛАВА 8. Дифференциальная диагностика хронического лучевого синдрома</b>	
8.1. Миелотоксические лейкопении и нейтропении.....	347
8.2. Анемии .....	359
8.2.1. Апластические анемии .....	359
8.2.2. Анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические).....	375
8.2.3. Гемолитические анемии .....	380
8.3. Тромбоцитопении .....	388
8.3.1. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа).....	390
8.3.2. Другие иммунопатологические тромбоцитопении .....	390
8.3.3. Неиммунные тромбоцитопении .....	392
8.4. Злокачественные новообразования .....	392
8.4.1. Гемобластозы и лейкозы .....	392
8.4.2. Миелодиспластические синдромы .....	395
8.4.3. Злокачественные опухоли.....	396
8.5. Неврологические нарушения нерадиационной природы .....	396
8.5.1. Черепно-мозговая травма .....	400
8.5.2. Отравление марганцем .....	401
8.5.3. Отравление фтором и его соединениями .....	403
<i>Заключение</i> .....	405
<b>ГЛАВА 9. Лечение больных с хроническим лучевым синдромом</b>	
9.1. Основные принципы терапии больных ХЛС.....	407
9.2. Перспективы патогенетической терапии ХЛС .....	414
9.2.1. Механизмы действия потенциальных препаратов для лечения ХЛС	414
9.2.2. Потенциальные методы терапии угнетения кроветворения при ХЛС.....	417
9.2.3. Лечение постлучевой иммуносупрессии в эксперименте .....	420

9.2.4. Новые подходы к лечению пострadiационных неврологических нарушений.....	423
9.2.5. Подходы к патогенетической терапии сердечно-сосудистых нарушений.....	424
9.2.6. Терапия пострadiационных изменений в костно-мышечной системе.....	425
9.2.7. Терапия лучевых изменений со стороны пищеварительной системы.....	425
9.2.8. Терапия лучевых эндокринных нарушений.....	426
9.2.9. Профилактика лучевой катаракты.....	426
9.2.10. Терапия радиационно-индуцированных изменений в мочевыделительной системе.....	432
9.2.11. Терапия пострadiационных изменений со стороны репродуктивной системы.....	433
<i>Заключение</i> .....	433
<b>ГЛАВА 10. Реабилитация и экспертиза здоровья у людей, перенесших хронический лучевой синдром</b>	
10.1. Медико-социальная реабилитация лиц, перенесших ХЛС.....	443
10.2. Экспертиза здоровья.....	445
<i>Заключение</i> .....	447
Гематологический атлас костного мозга в период формирования хронического лучевого синдрома.....	462

FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY  
FEDERAL GOVERNMENT-FUNDED INSTITUTION OF SCIENCE  
URALS RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE

**A. V. AKLEYEV**

# **CHRONIC RADIATION SYNDROME IN TECHA RIVERSIDE RESIDENTS**

Chelyabinsk • 2012



Reviewers:

*Alexander Nikolayevich Grebenyuk*: Head of Chair of Military Toxicology and Medical Protection of the S. M. Kirov Army Medical Academy, Chief Toxicologist-Radiologist of the Russian Federation Ministry of Defense, Doctor of Medicine, Professor

*Andrey Yuryevich Bushmanov*: First Deputy Director of the A. I. Burnazyan Federal Medical-Biological Center, Chief Occupational Pathologist of the Russian Federation Ministry of Health and Social Development, Doctor of Medicine, Professor

**A. V. Akleyev**

**Chronic Radiation Syndrome in Techa Riverside Residents / A. V. Akleyev. – Chelyabinsk: Kniga, 2012. – 464 p.**

Presented in the monograph are the results of analyses of chronic radiation syndrome (CRS) cases among Techa riverside residents. Up to date, this nosologic unity has been generally described in workers of atomic plants. Among general population, cases of CRS were only registered in residents of the villages located on the Techa River. Therefore, the analysis of CRS cases among general public characterized by a significant heterogeneity in terms of age, basic health status and other radiosensitivity modification factors is of considerable scientific and practical interest. The book includes data on the prevalence of CRS among the population and on clinical manifestations of the syndrome in different periods. The current study is based on the results obtained in the course of a long-term follow-up of persons diagnosed with CRS which allowed assessment not only of the dynamic organ changes in patients with CRS, but also late outcomes of the syndrome. The analyses of the status of different organs and systems performed for 60 years after the onset of exposure provided an opportunity to assess the effectiveness of the repair processes going on in the human body following chronic radiation exposures. The radiobiological dependencies and the specific features of the clinical manifestation of CRS in the Techa riverside residents exposed to both external  $\gamma$ -radiation and internal radiation have been analyzed. The issues relating to CRS pathogenesis, diagnosis and the potential of pathogenetic therapy are considered based on the current level of progress achieved by radiobiology.

The monograph was prepared in the framework of the Government Contract No. 6-12 of 24.04.2012 concluded with the Russian Federation Ministry of Civil Defense, Emergency Situations and Elimination of Impacts of Natural Disasters based on the results of open biddings for implementation of the following task: *Organization and holding a conference dedicated to the 55-th anniversary of the 1957 accident at the Mayak PA* which is listed among the activities planned in the framework of the Federal Targeted Program *Elimination of the consequences of radiation accidents for the period through 2015*.

# Table of Contents

---

Preface.....	14
List of Abbreviations .....	17
Introduction .....	22
<b>CHAPTER 1. Definition, classification and clinical presentation of chronic radiation syndrome (CRS) associated with total exposure to external gamma-radiation</b>	
1.1. Definition of chronic radiation syndrome .....	25
1.2. Classification of CRS.....	31
1.3. CRS clinical presentation associated with total exposure to external $\gamma$ -radiation	34
1.4. Late effects of CRS .....	39
1.5. Peculiarities of CRS manifestations in cases of internal exposure.....	40
<i>Conclusion</i> .....	43
<b>CHAPTER 2. Epidemiology of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside villages</b>	
2.1. Releases of radioactive waste and the radio-ecological situation in the Techa River basin .....	48
2.2. A brief socio-economic characteristics of the region and the population of the Techa riverside area .....	51
2.3. Exposure doses received by patients with chronic radiation syndrome .....	55
2.4. Characterization of the countermeasures .....	60
2.5. Medical follow-up of the residents of the Techa riverside villages .....	64
2.6. Medical-dosimetric database (DB) maintained at the URCRM .....	66
2.7. Epidemiology of the chronic radiation syndrome .....	70
<i>Conclusion</i> .....	77
<b>CHAPTER 3. Mechanisms involved in chronic radiation exposure effects. Pathogenesis of chronic radiation syndrome</b>	
3.1. The most essential characteristics of molecular and cellular mechanisms involved in radiation effects development .....	79
3.1.1. Physical-chemical process of the interaction between IR with biological tissue.....	81
3.1.2. Primary lesions of DNA .....	85
3.1.3. Cellular response to low-dose rate radiation .....	89
3.2. Radioadaptation under chronic exposure to low LET IR .....	95
3.2.1. Molecular mechanisms of adaptation .....	98
3.2.2. Mechanisms of cell and tissue radioadaptation .....	103
3.2.3. Radioadaptation mechanisms at the organismic level.....	106

3.3. Tissue reactions to chronic radiation exposure and their role in CRS pathogenesis .....	108
3.3.1. General regularities of response to radiation exposure manifested by cells and tissues .....	109
3.3.2. Mechanisms of alteration development in organs of patients with CRS .....	113
3.3.3. Peculiarities of CRS pathogenesis in children .....	144
<i>Conclusion</i> .....	148
<b>CHAPTER 4. Pathoanatomy of chronic radiation syndrome during the period of its development and at recovery stage</b>	
4.1. Circulatory system .....	164
4.2. Central nervous system .....	168
4.3. Musculoskeletal system .....	169
4.4. Endocrine system .....	169
4.5. Digestive system .....	170
4.6. Cardiovascular system .....	171
4.7. Urinary system .....	173
4.8. Reproductive system .....	174
<i>Conclusion</i> .....	175
<b>CHAPTER 5. Clinical manifestations of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside villages</b>	
5.1. Period of CRS development .....	179
5.1.1. Chronic radiation syndrome of low severity .....	180
5.1.2. Chronic radiation syndrome of medium severity .....	193
5.2. Clinical manifestation during the recovery period .....	204
5.2.1. Hematopoietic system .....	216
5.2.2. Immune system .....	217
5.2.3. Nervous system .....	217
5.2.4. Cardiovascular system .....	219
5.2.5. Skeletal system .....	220
5.2.6. Digestive system .....	221
5.2.7. Skin .....	221
5.2.8. Eye .....	222
5.3. Health status in CRS patients during the period of late effects development .....	222
5.3.1. Demographic characteristics in patients who have had CRS .....	224
5.3.2. Status of organs and organ systems during the period of CRS late effects development .....	234
5.4. Characteristic clinical features of the CRS in persons exposed to radiation in early childhood .....	262
<i>Conclusion</i> .....	268
<b>CHAPTER 6. Dynamics of hematopoietic changes in CRS patients</b>	
6.1. Hematopoietic status in patients during the period of CRS development ....	274
6.1.1. Peripheral blood cell composition .....	276
6.1.2. Status of bone marrow hematopoiesis .....	281
6.2. Dynamics of hematopoiesis recovery in patients with CRS .....	293
6.2.1. Peripheral blood cell composition .....	293
6.2.2. Bone marrow status .....	300

6.3. Hematopoiesis status in patients at the late stage of CRS clinical course .....	312
6.3.1. Peripheral blood cell composition .....	312
6.3.2. Frequency of chromosome aberrations and somatic mutations in peripheral blood cells .....	315
6.3.3. Proliferative activity and blood lymphocyte cell cycle .....	319
6.3.4. Apoptotic activity of peripheral blood lymphocytes .....	324
Conclusion .....	330
<b>CHAPTER 7. Diagnosis of chronic radiation syndrome</b>	
7.1. Basic principles applied in diagnosing CRS .....	335
7.1.1. Clinical presentation .....	335
7.1.2. Dose threshold .....	339
7.1.3. Dynamics of exposure dose rates registered in critical organs .....	340
7.1.4. Latency period .....	340
7.1.5. Individual radiosensitivity .....	341
7.1.6. Analysis of non-radiation factors .....	342
Conclusion .....	343
<b>CHAPTER 8. Differential diagnosis of chronic radiation syndrome</b>	
8.1. Myelotoxic leukopenia and neutropenia .....	347
8.2. Anemia .....	359
8.2.1. Aplastic anemia .....	359
8.2.2. Anemia associated with deranged synthesis or utilization of porphyrins (sideroachrestic) .....	375
8.2.3. Hemolytic anemia .....	380
8.3. Thrombocytopenia .....	388
8.3.1. Idiopathic thrombocytopenic purpura (Werlhof's disease) .....	390
8.3.2. Other immunopathological thrombocytopenias .....	390
8.3.3. Non-immune thrombocytopenias .....	392
8.4. Malignant neoplasms .....	392
8.4.1. Hemoblastosis and leucosis .....	392
8.4.2. Myelodysplastic syndrome .....	395
8.4.3. Malignant tumors .....	396
8.5. Neurological disorders of non-radiation nature .....	396
8.5.1. Craniocerebral injury .....	400
8.5.2. Manganese poisoning .....	401
8.5.3. Poisoning with fluorine and its compounds .....	403
Conclusion .....	405
<b>CHAPTER 9. Treatment of patients with chronic radiation syndrome</b>	
9.1. Basic principle of treatment of CRS patients .....	407
9.2. Prospects for pathogenetic treatment of CRS .....	414
9.2.1. Mechanism of action of potential preparations for treating CRS .....	414
9.2.2. Potential methods for treating hemopoiesis inhibition in CRS .....	417
9.2.3. In-vitro treatment of post-radiation immunosuppression .....	420
9.2.4. New approaches to treatment of post-radiation neurological disorders .....	423
9.2.5. Methods for pathogenetic therapy of cardio-vascular disturbances .....	424
9.2.6. Treatment of post-radiation changes in the musculoskeletal system .....	425

9.2.7. Treatment of radiation-induced changes in the digestive system.....	425
9.2.8. Treatment of radiation-induced endocrine disorders .....	426
9.2.9. Prevention of radiation cataract .....	426
9.2.10. Treatment of radiation-induced changes in the urinary system .....	432
9.2.11. Treatment of post-radiation changes in the reproductive system.....	433
<i>Conclusion</i> .....	433
<b>CHAPTER 10. Rehabilitation and expert evaluation of health status for persons with chronic radiation syndrome</b>	
10.1. Medical and social rehabilitation of persons with CRS .....	443
10.2. Expert evaluation of health status .....	445
<i>Conclusion</i> .....	447
Atlas of bone marrow hematology during the period of CRS development .....	462