

клетки: легочные поля повышенной прозрачности. Умеренно выраженное диффузное усиление, деформация и сгущение легочного рисунка с формированием мелкокачественной структуры. Отмечается уплотнение стенок видимых бронхов. Корни структурны. Диафрагма уплощена. Боковые синусы свободные. Сердце в поперечнике не расширено, обычной конфигурации. Аорта без особенностей. Иммуноглобулины сыворотки крови: А, М, G — норма, Е 324 (норма до 130 Ед/мл), ЦИК 32,5 (норма до 130 Ед). Гормональное исследование крови: Т3, Т4, тестостерон — норма, дегидроэпиандростерон 29,10 (норма до 16,9 нмоль/мл), кортизол 1120 (норма до 750 нмоль/л). Серологическое исследование крови: антитела к пневмококку, гемофильной палочке в пределах нормы, антитела к легионелле и микоплазме не обнаружены. Определенные онкомаркеры: СЕА 3,5 (норма для курильщиков до 10 нг/мл). При бодиплетизмографии нарушение вентилиации по обструктивному типу: генерализованное нарушение бронхиальной проходимости средней степени. Тест с бронхолитиком слабopоложителен. Диффузионная способность легких снижена. Газовый состав крови: рН 7,45, PCO_2 37,4 мм Нг, PO_2 93,3 мм Нг, $CONB$ 1,0%. ФБС: трахея цилиндрической формы, картина острая, подвижная. Слизистая диффузно отечна с признаками субатрофии, контактно кровоточит. В сегментарных бронхах нижних долей умеренное количество слизистогнойного секрета. Заключение: диффузный слизистогнойный эндобронхит I—II степени. Цитограмма БАС: альвеолярные макрофаги 85, нейтрофилы 8, лимфоциты 6, эозинофилы 1. Цитологические особенности: малые альвеолярные макрофаги 14, средние 72, большие 14. 40% альвеолярных макрофагов содержат полигональные оптически плотные включения. Цитобактериоскопия: свободно лежащие колонии грамотрицательных палочек и грамположительных кокков. При рентгеноспектральном анализе включений в альвеолярные макрофаги в составе этих включений обнаружены прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний, а также Fe, Cu, Rb, Nb, Mo, Hf, Os, Au, Hg, At, U, Sn, Ta, S. При проведении рентгеноспектрального полуколичественного анализа осадка клеток на угольной подложке с чувствительностью до тория выявлены: Cr, Fe, Ca, K, S, Si, P, Al, Mg, Na. При обследовании больного в лаборатории СИЧ в организме больного содержание ^{137}Cs не превысило нормы. При УЗИ органов брюшной полости, эхокардиографии патологии не выявлено. Проведено лечение: рулид, теопэк, отхаркивающие и муколитические препараты, физиотерапевтические процедуры.

Анализируя полученные данные обследования больных, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС, можно выделить следующие клинические особенности заболеваний:

1. Течение легочной патологии вялое, неуклонно прогрессирующее;

2. Ведущие проявления и синдромы: кашель с мокротой, дыхательная недостаточность, астено-невротический синдром;

3. Нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу со снижением диффузионной способности легких;

4. Характер рентгенологических и морфологических изменений: диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, умеренное воспаление и субатрофия слизистой бронхов, наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных включений, содержащих элементы ядерного топлива и конструкционных материалов станции.

5. Высокая частота поражения желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Таким образом, анализ клинической картины заболеваний у лиц, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС с установленным фактом ингаляционного поступления радиационной пыли, выявляет существенные изменения со стороны органов внешнего дыхания. Это заставляет предположить причину развития легочных заболеваний в воздействии ингаляционных радионуклидов. Полученные первые результаты обследования больных, при которых выявлено наличие в альвеолярных макрофагах оптически плотных частиц, содержащих, по предварительным данным, элементы ядерного топлива, длительно персистирующих в структурах легочной ткани, вынуждают активно продолжить поиск расшифровки механизмов возможного их повреждающего действия и искать методы эффективного лечения этой категории больных.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616—001.28—036.11—07:[616.24—022]—091

П.А.Власов, Ю.Е.Квачева

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ, ПОГИБШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Институт биофизики МЗ РФ, г. Москва

PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF PULMONARY INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PERSONS DYING FROM ACUTE RADIATION SICKNESS AFTER CHERNOBYL ACCIDENT

P.A.Vlasov, Yu.E.Kvacheva

S u m m a r y

Lungs of 27 persons who participated in liquidation of Chernobyl accident and died from acute radiation sickness were studied histologically. Pulmonary infectious complications were found, including invasion of viral, bacterial and fungal agents. The data concerning 2 patients with cytomegalovirus pneumonitis, 3 ones with focal bronchopneumonia and 3 cases of pulmonary candidosis are shown. Being depended on hematopoietic function the inflammatory reactions were areactive during postirradiation aplasia and became typical within the recovery beginning.

Патоморфологически изучены легкие 27 умерших от острой лучевой болезни лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Были выявлены инфекционные осложнения вирусной, бактериальной и грибковой этиологии. В двух случаях — цитомегаловирусная пневмония, в трех — очаговая бронхопневмония, в двух — септическая форма кандидоза с вовлечением легких и в одном — легочный кандидоз (висцеральная форма). Воспалительные реакции на фоне аплазии органов кроветворения протекали по ареактивному типу, при восстановлении гемопоэза они приобретали типичные признаки.

У всех 27 погибших в первые месяцы после аварии на ЧАЭС лиц (из числа пострадавших, госпитализированных в специализированную клинику г. Москвы) была диагностирована кроветворная форма острой лучевой болезни (ОЛБ) в большинстве случаев III—IV степени тяжести, развившаяся в результате неконтролируемого, относительно равномерного внешнего гамма- и бета-облучения в диапазоне доз от 3,7 до 13,7 Гр.

Общепризнано, что названной форме ОЛБ, именуемой еще «костномозговой», «гемопоэтической», «кровавой», «типичной», свойственно преимущественное поражение костного мозга и лимфоидных органов в виде быстро нарастающей гипоплазии, завершающейся на высоте заболевания аплазией. В последующем, по прошествии острого периода, прослеживается постепенное возобновление гемопоэза и в случаях выздоровления более или менее полноценное восстановление кроветворной ткани [1—5]. Иными словами, основу кроветворной формы ОЛБ составляет остро развивающееся иммунодефицитное состояние, характеризующееся глубоким подавлением клеточного и гуморального иммунитета. Оно сохраняется на протяжении практически всего заболевания, оставаясь главной причиной возникновения таких грозных осложнений, как инфекционные, которые во многом определяют течение и исход обсуждаемого типа лучевой патологии. Как известно, в условиях иммунодефицита, независимо от его генеза, именно легкие часто оказываются «мишенью» для целого ряда патогенных и условно-патогенных инфекционных начал, сдерживание которых является одним из наиболее важных лечебных мероприятий, в том числе и при терапии ОЛБ.

При успешной в целом противoinфекционной терапии ОЛБ у пострадавших от аварии на ЧАЭС в отдельных, закончившихся летально, случаях в легких были выявлены разнообразные проявления инфекционных осложнений, рассмотрению которых и посвящено настоящее сообщение.

Для гистологического исследования отбирали образцы легочной ткани из прикорневой области, центральных и периферических отделов каждой доли. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в целлондин-парафин. Срезы толщиной 3—4 мкм окрашивали, помимо обзорной окраски гематоксилином и эозином, по Граму-Вейгерту и синькой Леффлера для обнаружения микробной и грибковой флоры, а также фибрина, по Унна — Тенцеру для выявления эластических волокон. Импрегнировали серебром по Футу и Гомори для идентификации коллагеновых и аргирофильных волокон.

Прежде чем приступить к изложению полученных результатов, необходимо напомнить, что при ОЛБ

в условиях гипо- и аплазии органов кроветворения и выраженной цитопении в периферической крови воспалительные реакции протекают по гипо- или ареактивному типу (анергия). По мере восстановления гемопоэза они постепенно приобретают типичные характеристики как по степени выраженности, так и по клеточному составу экссудата.

При патоморфологическом исследовании отобранного аутопсийного материала в легких были обнаружены три варианта инфекционных осложнений: вирусные, бактериальные и грибковые.

Первые из вышеназванных, представленные цитомегаловирусной пневмонией, были обнаружены у 2 пострадавших, погибших на 86-е и 90-е сутки и имевших в анамнезе заболевания трансплантацию аллогенного костного мозга с развитием вторичной болезни. Иммунодефицит у этих пациентов был обусловлен, помимо лучевого воздействия, и иммуносупрессивной терапией, применявшейся для профилактики посттрансплантационных осложнений.

Цитомегаловирусная инфекция, как известно, является одной из наиболее часто встречающихся и агрессивных оппортунистических инфекций при иммунодефицитных состояниях, поражающей у взрослого человека прежде всего легкие за счет цитопатогенного эффекта в отношении альвеолоцитов второго порядка, макрофагов и эндотелиоцитов.

Типичная морфологическая картина цитомегаловирусной пневмонии характеризуется мононуклеарно-клеточной инфильтрацией интерстиция межалвеолярных перегородок, периваскулярных и перибронхиальных пространств, интерстициальным и интраальвеолярным серозным и серозно-геморрагическим отеком, наличием гигантских клеток с ядром, напоминающим «совиный» или «птичий глаз», и цитоплазмой, содержащей вирусные включения [3,8,9]. Исключение составляет так называемая гистологически оккультная форма, когда цитомегалия и вирусные включения отсутствуют, а диагноз ставят основываясь на результатах иммуногистохимических исследований [7].

По формальным признакам (цитомегалия, клеточная инфильтрация, интерстициальный и интраальвеолярный отек) наблюдаемая нами картина полностью совпадала с представленной выше, однако некоторые из этих показателей имели свои особенности. Так, сходная по составу клеточная инфильтрация отличалась беспорядочностью и отсутствием обязательной связи с интерстицием межалвеолярных перегородок, периваскулярными и перибронхиальными пространствами, заполнением клеточным экссудатом просветов отдельных альвеол (интраальвеолярная локализация), что, по-видимому, в значительной степени обусловлено предшествующим инфекции лучевым воздействием и

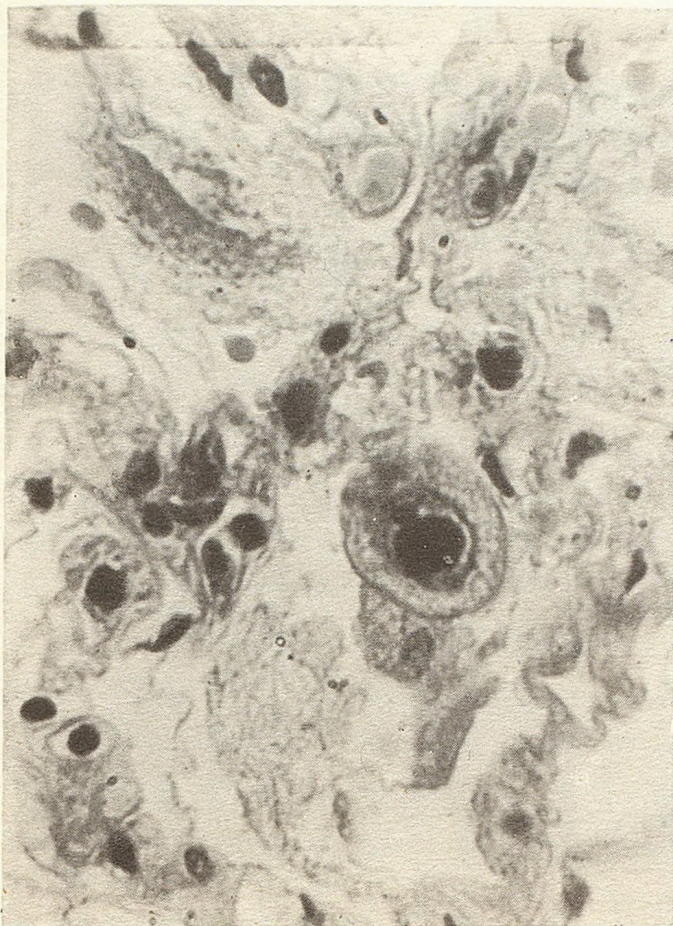


Рис. 1. Легкое участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, погибшего на 86-е сутки после облучения. Цитомегаловирусная пневмония, цитомегалия с трансформацией ядра по типу «совиного глаза».

Окраска гематоксилином и эозином. $\times 1350$

последующей ответной реакцией на него со стороны легочной паренхимы. Среди клеток, подвергшихся цитомегаловирусной трансформации (рис.1,2), судя по чисто внешним признакам и локализации их (вблизи от междольковых перегородок или в просветах альвеол, среди эндотелиоцитов капилляров), содержатся все три перечисленных выше клеточных типа с преобладанием альвеолоцитов. Помимо таких клеток, довольно часто встречаются гигантские клетки без специфических преобразований ядра, появление которых скорее всего связано с усилением регенераторных процессов, направленных на устранение постлучевых и постинфекционных повреждений эпителиальной выстилки альвеол и др. Интерстициальный отек прослеживался практически повсеместно, интраальвеолярный — очагами, часто с примесью в отечной жидкости эритроцитов и фибрина. Хотя наличие гиалиновых мембран не является постоянным признаком цитомегаловирусной пневмонии, в обоих обсуждаемых случаях они были обнаружены.

Бактериальные инфекционные осложнения проявляются т.н. «нейтропеническими» или «апластическими» пневмониями, которые развиваются на фоне выраженной аплазии органов кроветворения. Впервые они были описаны у японцев,

погибших на 3—6-й неделе после облучения во время ядерной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки в августе 1945 года. Патоморфологическая диагностика их, особенно на высоте ОЛБ, представляет определенные затруднения в связи с упоминавшейся выше ареактивностью течения воспалительных процессов. Отсутствие выраженной клеточной реакции осложняет решение вопроса о приживленности инфекции, о предагональной инвазии или посмертном размножении микроорганизмов. Тем не менее, наличие или отсутствие бактериальной флоры в совокупности с местными тканевыми реакциями остается наиболее надежным диагностическим ориентиром при выявлении пневмоний названного типа.

В исследованном нами материале бактериальная флора была обнаружена в 12 случаях. Чаще всего она была широко распространена и одновременно представлена несколькими видами бактерий (кокки, кишечная палочка, палочка Фридлендера и др.). В большинстве случаев (восемь) либо не было обнаружено ни малейших проявлений реактивности со стороны легочной ткани, либо прослеживалась лишь слабая макрофагальная реакция. В трех случаях при практически полном отсутствии лейкоцитарной реакции отмечали распространяющиеся на мелкие бронхи очаговые некрозы с перифокальным геморрагическим отеком, переходящим в серозно-геморрагический к периферии очага. У пострадавшего, погибшего на 48-е сутки, т.е. в период времени, когда наступило эффективное восстановление гемопоэза и когда появились условия

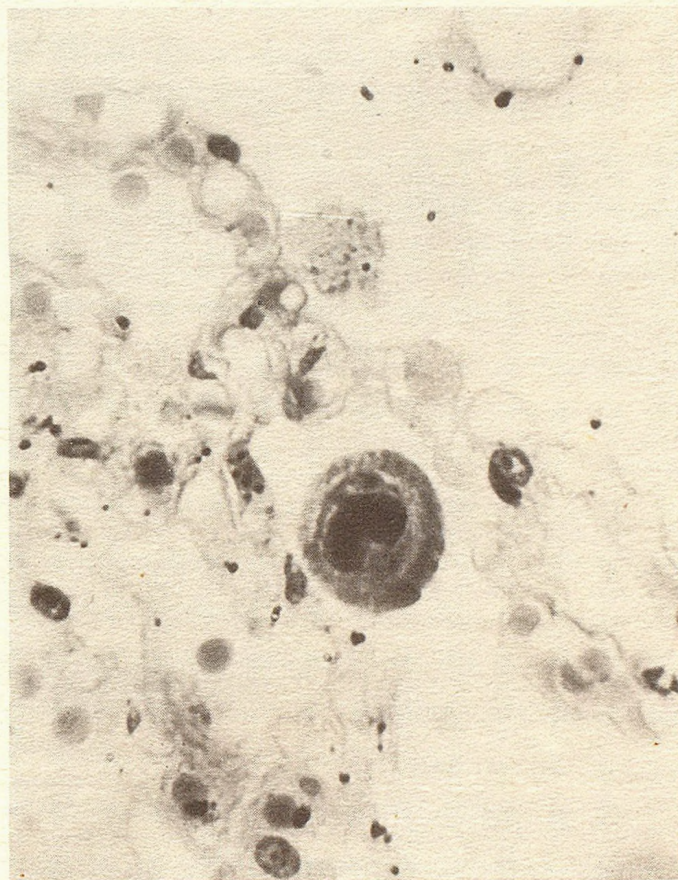


Рис. 2. То же.



Рис. 3. Легкие участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, погибшего на 43-и сутки после облучения. Висцеральная форма кандидоза.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

для развития более или менее полноценной воспалительной реакции, была диагностирована очаговая бронхопневмония, по своим проявлениям во многом сходная с таковой нелучевого генеза.

Таким образом, из 12 случаев микробизма легких только в четырех было достаточно оснований для положительного решения вопроса о пневмонии, точнее об очаговой бронхопневмонии: в трех случаях о «нейтропенической» и в одном — о типичной форме ее.

Грибковая инфекция была обнаружена в легких трех пациентов, погибших на 19, 21 и 43-и сутки после аварии. Во всех случаях был идентифицирован кандидоз, причем в двух первых из них легкие оказались вовлеченными в кандидозный сепсис (септическая форма) и в последнем имел место собственно легочный кандидоз (висцеральная форма). Общим для всех случаев было довольно широкое и плотное обсеменение легочной ткани грибами (рис.3,4), что не позволило выявить преимущества в их локализации, геморрагического или серозно-геморрагического отека с примесями фибрина, наложения кокковой и палочковой инфекций. Как и в предыдущих вариантах осложнений, продолжительность жизни пострадавших существенно влияла

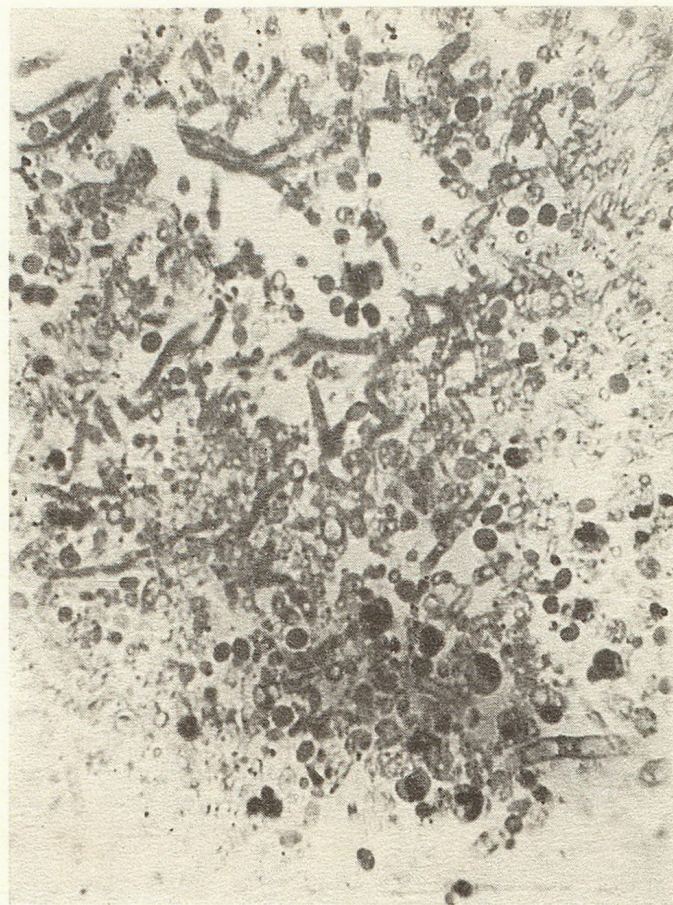


Рис. 4. То же.

на морфологическое выражение воспаления. У погибших на 19 и 21-е сутки лейкоцитарная реакция отсутствовала полностью, у погибшего же на 43-и сутки можно было наблюдать формирование лейкоцитарного вала вокруг некротических фокусов с распадом отдельных лейкоцитов и фагоцитозом макрофагами клеточного детрита и микроорганизмов.

Таким образом, из полученных результатов следует, что у погибших от ОЛБ участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС имели место локализовавшиеся в легких инфекционные осложнения вирусной, бактериальной и грибковой этиологии.

В имеющихся отечественных и зарубежных публикациях нет сведений о цитомегаловирусной пневмонии как об инфекционном осложнении ОЛБ. Данное обстоятельство объясняется тем, что продолжительность жизни в известных из литературы случаях была менее длительной, чем инкубационный период обсуждаемой инфекции.

У пациентов, погибших в течение первых трех недель после облучения, воспалительные реакции при названных инфекционных осложнениях протекали по ареактивному типу, у пациентов же, погибших в более поздние сроки, они приобретали все характерные для них морфологические признаки.

1. Действие атомной бомбы в Японии. Отчет медицинской комиссии по изучению пострадавших от атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки / Под ред. Э.Отерсона, Ш.Уорена.— М.: Медгиз, 1960.
2. Гуськова А.К., Байсаголов Г.Д. Лучевая болезнь человека.— М.: Медицина, 1971.
3. Есипова И.К. Патологическая анатомия легких.— М.: Медицина, 1976.
4. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни.— М.: Медицина, 1981.
5. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни.— М.: Медгиз, 1957.
6. Реброва Р.Н. Грибы рода CANDIDA при заболеваниях негрибковой этиологии.— М.: Медицина, 1989.
7. Baskin G.B. Disseminated cytomegalovirus in immunodeficient rhesus monkeys // Am. J. Pathol.— 1987.— Vol.129, No 2.— P.345—352.
8. Meyers J.D., Flournoy N., Thomas E.D. Risk factors for cytomegalovirus infection after human marrow transplantation // J. Infect. Dis.— 1986.— Vol.153.— P.478.
9. Reusser P., Fisher L.D., Buckner C.D., Thomas E.D., Meyers J.D. Cytomegalovirus infection after autologous bone marrow transplantation: occurrence of cytomegalovirus disease and effect on engraftment // Blood.— 1990.— Vol.75, No 9.— P.1888—1894.

Поступила 17.11.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24—008.925.467.9—074

А.Г.Чучалин, О.М.Грובהва, В.П.Черников

РАДИОНУКЛИД В ТКАНИ ЛЕГКИХ У ЛИКВИДАТОРА ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

НИИ пульмонологии МЗ России, Москва

THE PRESENCE OF THE RADIONUCLIDE IN THE LUNG TISSUE OF THE CHERNOBYL CATASTROPHE CONSEQUENCES LIQUIDATOR

A.G.Chuchalin, O.M.Grobova, V.P.Chernicov

S u m m a r y

It is well known that the inhaled dust particles are present in the cytoplasm of alveolar macrophages of the patients with pneumoconiosis during many years. Similar mechanism of long-term deposition of the radioactive dust particles in alveolar macrophages is very important especially in connection with Chernobyl events and nuclear weapon tests in the atmosphere. A man of 66 years old who took an active part in the liquidation of Chernobyl catastrophe consequences, whose irradiation dose was 24 roentgens was examined. In march 1993 during the prophylactic examination the peripheral lung tumor of the lower left lobe with the penetration into the lung root was discovered by the method of computer tomography. The certain histological features very typical for adenocarcinoma were found in the samples of the tumor. Moreover, with the help of the electron microscopy method it was found that the cytoplasm of 40% of alveolar macrophages contained large (0,5—1,0 mkm in diameter) high density particles. By X- and gamma-ray spectrometry methods a significantly high level (0,1—0,18 Bq) of ^{137}Cs was detected in all investigated samples of tumor tissue in March 1993. The increased level of ^{137}Cs in the liquidator's lung is good evidence of the long-term accumulation of radionuclide in the lung tissue.

Р е з ю м е

Для пневмокониозов хорошо известен феномен присутствия ингалированной пыли в цитоплазме альвеолярных макрофагов спустя много лет после прекращения профессионального контакта. Подобный механизм длительного депонирования радиоактивных частиц возможен и очень важен в связи с Чернобыльскими событиями и испытаниями ядерного оружия в атмосфере. Наблюдали мужчину 66 лет, принимавшего активное участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Его официальная доза — 24 рентгена. В марте 1993 года во время профилактического обследования при помощи метода компьютерной томографии легких были выявлены признаки периферической опухоли в нижней доле слева с пенетрацией в лимфатические узлы корня легкого. В препаратах биопсии слизистой бронха были выявлены признаки, характерные для аденокарциномы. Более того, электронно-микроскопически было обнаружено, что более 40% альвеолярных макрофагов содержали в цитоплазме крупные (0,5—1,0 мкм в диаметре) оптически плотные частицы. При помощи метода рентгено- и гамма-спектрометрии было обнаружено высокое (0,1—0,18 Бк) содержание ^{137}Cs в ткани легких, удаленной во время лобэктомии в марте 1993 года. Таким образом, высокое содержание ^{137}Cs в ткани легких ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС является хорошим доказательством возможного длительного депонирования радионуклидов в бронхолегочной системе.