

Кафедра медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины

Действие ионизирующих излучений на критические системы организма

Лекция по дисциплине «Общая и медицинская радиобиология»
для специальностей

30.05.01 Медицинская биохимия

30.05.02 Медицинская биофизика

Выполнили студентки 5 курса МПФ
Тюшева Валерия,
Дудорова Анастасия

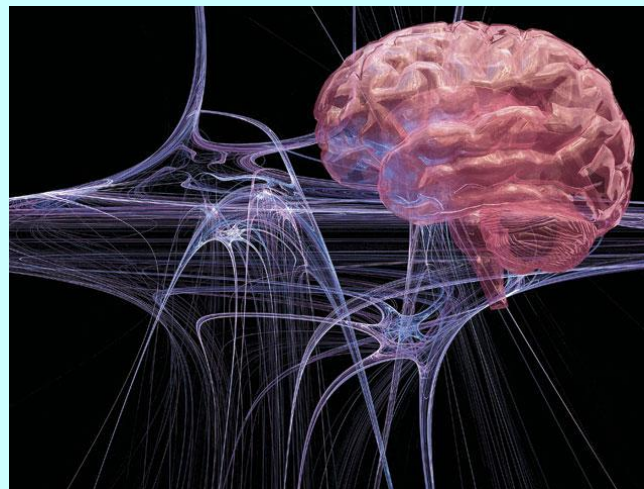
Содержание

- 1. Действие ИИ на гемопозитическую и иммунную системы.
- 2. Действие ИИ на желудочно-кишечный тракт.
- 3. Действие ИИ на кожные покровы
- 4. Действие ИИ на центральную нервную систему

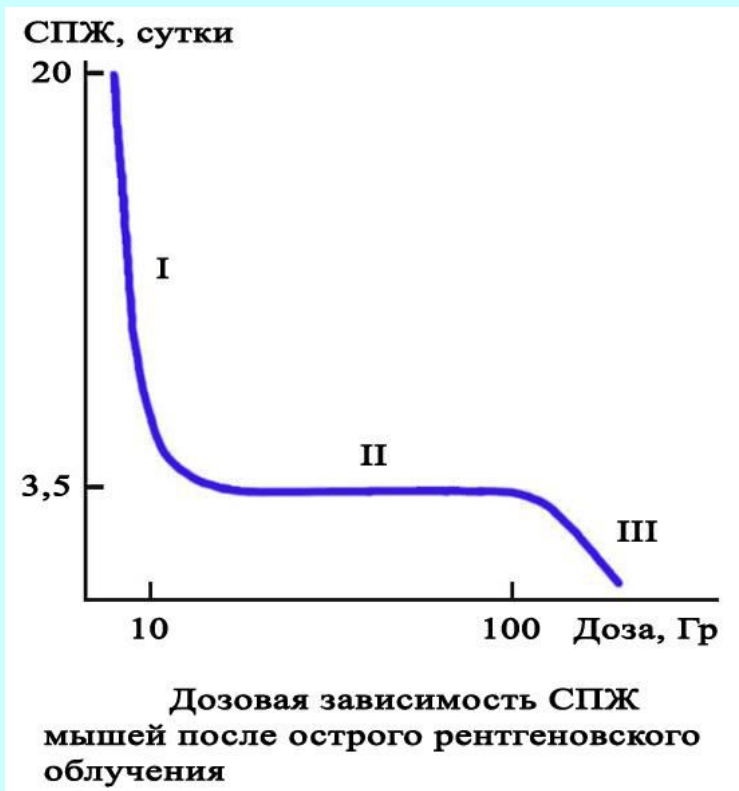
Рекомендуемая литература

- 1. Бутомо Н. В., Гребенюк А. Н., Легеза В.И. и др. Основы медицинском радиобиологии / Под ред. И. Б. Ушакова. — СПб: ООО «Изд. Фолиант», 2004. — 384 с. (С. 75 – 110).
- 2. Гребенюк А. Н., Стрелова О. Ю., Легеза В. И., Степанова Е. Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб: ООО «Изд. Фолиант», 2015. — 232 с. (С. 51 - 63).
- 3. Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Антушевич А.Е. и др. Токсикология и медицинская защита: Учебник / под ред. А.Н. Гребенюка. — СПб.: ООО «Изд. Фолиант», 2016. — 672 с. (С. 367-374).
- 4. Практикум по токсикологии и медицинской защите: Учебное пособие для студентов медицинских и фармацевтических вузов / под ред. А.Н. Гребенюка. — СПб.: ООО «Изд. Фолиант», 2013. — 296 с. (С. 116-128).
- Продолжительность жизни после облучения и радиационные синдромы у млекопитающих / А. Г. Платонов?

Критическими системами или органами называют те жизненно важные системы организма или его органы, нарушение функционирования которых определяет летальный исход лучевого поражения или причиняет наибольший вред для организма или его потомства в конкретных условиях лучевого



Радиационные синдромы



В диапазоне доз от 3-4 до 10 Гр основной поражаемой в организме мелких лабораторных животных (мышей и крыс) системой, нарушение которой определяет летальный исход (т.е. критической системой), является **система кроветворения**. Поэтому тип лучевого поражения, характерный для этого дозового интервала, получил название (термин *синдром* означает совокупность симптомов с единым патогенезом).

В диапазоне доз от 10 до 100 Гр гибель происходит вследствие поражения слизистой кишечника – это т.н. **«кишечный», или «желудочно-кишечный синдром»**.

При дозах, **превышающих 100 Гр** у млекопитающих развивается **«церебральный», или «ЦНС-синдром»**, обусловленный поражением центральной нервной системы.

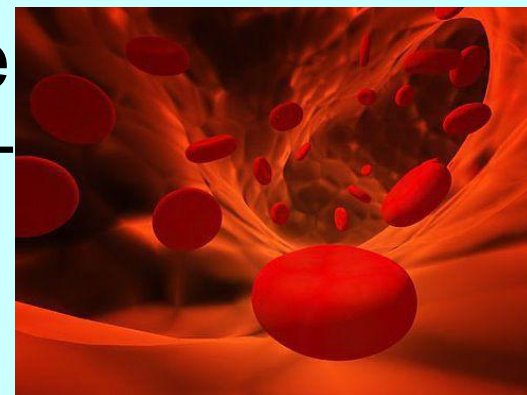
Средняя продолжительность жизни:

- кроветворный (костномозговой) синдром – **менее 30** и не более 4 суток;
- кишечный синдром – **от 3 до 4** суток;
- церебральный синдром – **менее 3** суток

Действие ИИ на гемопоэтическую и иммунную системы

Костный мозг – типичный образец системы клеточного обновления, обеспечивающей поддержание постоянства числа клеток с ограниченным периодом жизни, в данном случае – клеток крови.

Родоначальными для всех ростков гемопоэза являются полипотентные стволовые кроветворные клетки

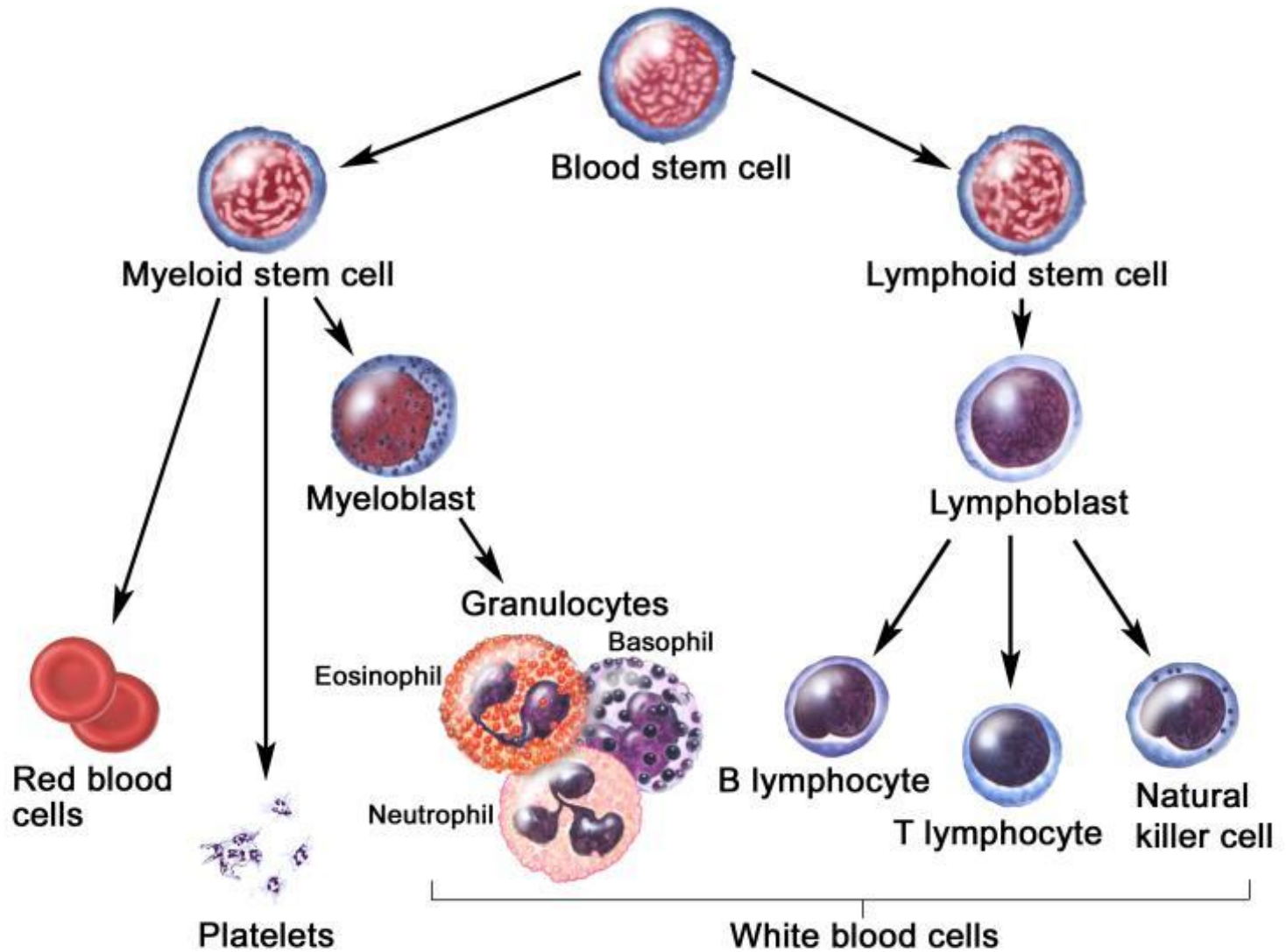


Пройдя ряд делений клетки утрачивают свойства стволовых и дают начало клеткам-предшественникам, совершающим еще несколько делений (4-5), одновременно созревая и образуют **пролиферативно-созревающий пул**. В состав этого пула входят:

- *в миелоидном ряду* миелобласты, промиелоциты, миелоциты;
- *в эритроидном ряду* – эритробласты, пронормоциты, базофильные и полихроматофильные нормоциты и т.д.

Утратив способность к пролиферации, кроветворные клетки продолжают дифференцировку уже без деления и формируют **созревающий пул**:

- *в миелоидном ряду* – это метамиелоциты, отчасти палочкоядерные гранулоциты;
 - *в эритроидном ряду* – оксифильные нормоциты, ретикулоциты.
- Завершив созревание, клетки выходят в циркуляцию, образуя **функциональный пул**: сегментоядерные гранулоциты, моноциты, эритроциты, пластинки (отшнуровавшиеся участки цитоплазмы мегакариоцитов).



© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Схема формирования элементов крови из стволовых клеток

Пул стволовых клеток

Некоммитированные

Коммитированные

Пул пролиферации

Пул созревания

Пул функциональный

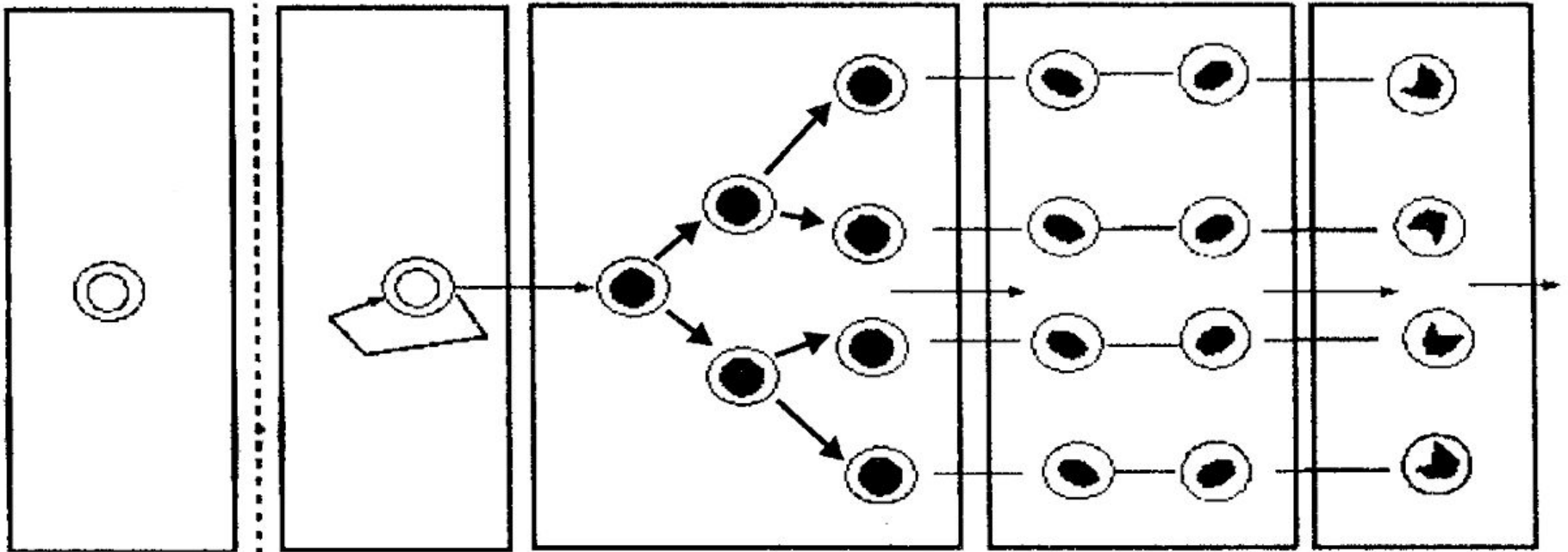


Схема функционирования систем клеточного обновления

Кроветворная ткань - популяция активно пролиферирующих клеток (клеток с большой репродуктивной способностью), т.е. способностью к размножению путем митоза.

- Установлена высокая чувствительность системы кроветворения к действию ионизирующих излучений.

- **«Правило (или закон) Бергонье–Трибондо»**, согласно которому поражающее действие ионизирующего излучения на клетки тем выше,

- 1) чем большей пролиферативной активностью обладают эти клетки,

- 2) чем длительнее период их деления (митоза) и

- 3) чем менее они дифференцированы.

Сейчас является твердо установленным, что процесс деления клеток является очень радиочувствительной клеточной функцией. Нарушение способности к делению приводит клетки к гибели.

Радиочувствительность клеток костного мозга

| Субпопуляции костного мозга | D ₀ , Гр | | |
|--------------------------------|----------------------|-------------|-------------------|
| | ростки кроветворения | | |
| | миелоидный | эритроидный | мегакариоцитарный |
| Стволовые клетки | 1,6-1,7 | 1,6-1,7 | 1,6-1,7 |
| Коммитированные | 1,9 | 1,5-1,7 | 1,6-1,7 |
| Бластные формы | 3,0-3,5 | 0,5-4,7 | – |
| Созревающий пул | 10,0 | 12,9 | 12,0 |
| Зрелые клетки | > 15,0 | > 15,0 | > 15,0 |

Наибольшая радиочувствительность у стволовых и коммитированных клеток (D_0 от 1,5 до 1,9 Гр). Миелобласты более устойчивы к действию радиации ($D_0 = 3,0-3,5$ Гр), а промиелоциты и миелоциты весьма радиорезистентны (D_0 равно 8,5 и 10,0 Гр соответственно).

Для эритробластов D_0 составляет около 1 Гр, для базофильных нормобластов – 0,5 Гр, полихроматофильных нормобластов – 4,7 Гр, оксифильных нормобластов – 8,3 Гр, ретикулоцитов – 12,9 Гр.

Зрелые клеточные элементы крови (лейкоциты, тромбоциты и эритроциты) достаточно устойчивы к действию ионизирующего излучения ($D_0 > 15$ Гр). Изменение их количества в крови после облучения связано с естественным процессом их старения и отсутствием поступления в периферическую кровь новых зрелых клеток.

Стволовые и малодифференцированные делящиеся клетки костного мозга, проявляют высокую радиочувствительность.

Гибель стволовых и малодифференцированных клеток (т.е. активно делящихся клеток) костного мозга является *митотической* и происходит уже в первые 1-2 сут. после облучения. Происходит также временная задержка (на несколько часов) деления даже тех клеток, которые в дальнейшем не гибнут. Зрелые дифференцированные клетки костного мозга, а также клетки, находящиеся в состоянии созревания (т.е. уже не делящиеся), обладая значительно более высокой радиостойчивостью, не погибают при дозах облучения порядка нескольких грей и продолжают поступать в периферическую кровь с обычной скоростью пока не закончится их наработанное количество.

В результате постлучевой гибели клеток общее количество клеток костного мозга многократно снижается, происходит т.н. **опустошение костного мозга**.

Облучение вызывает опустошение и других кроветворных органов. (селезенки), причем продуцируемые селезёнкой лимфоциты погибают уже в ранние сроки после облучения; соответственно их уровень в периферической крови снижается наиболее быстро.

В результате такого опустошения в картине периферической крови наблюдается уменьшение количества всех типов клеток крови. У различных форменных элементов крови это снижение осуществляется с разной скоростью и может чередоваться с временными (абортными) подъемами в некоторые сроки после облучения.

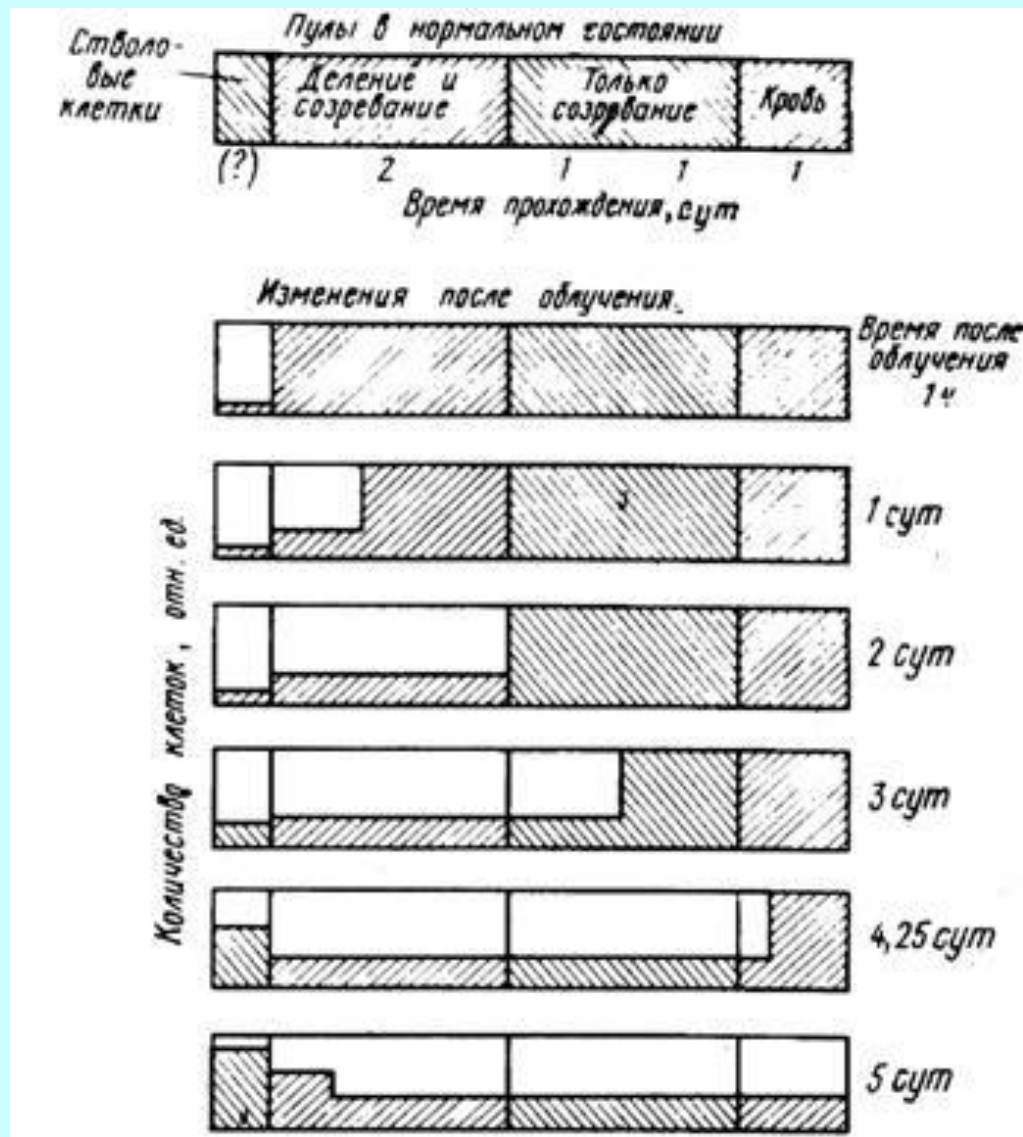


Схема развития опустошения в системе клеточного обновления после облучения в высокой дозе (по В.Бонду)

Нейтрофилы: пострадиационная динамика

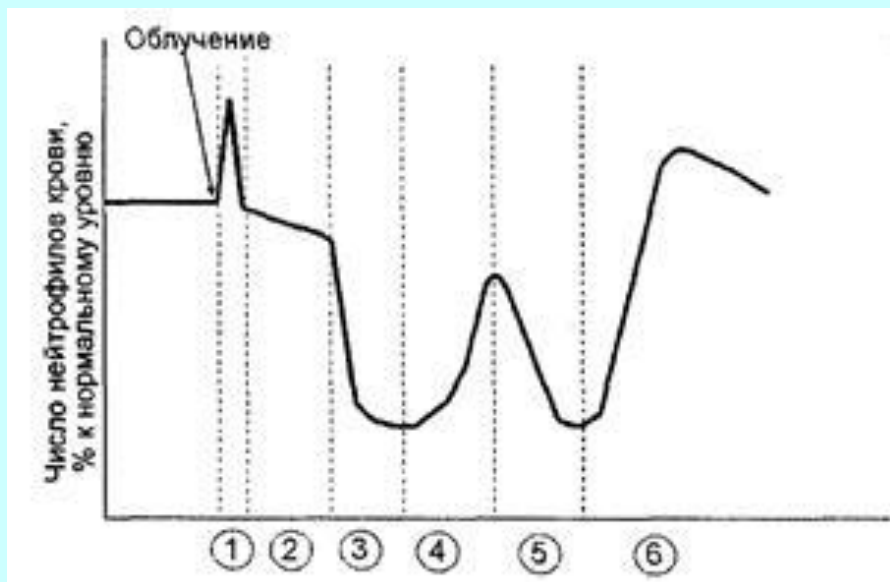


Рисунок. Динамика изменений числа гранулоцитов в крови после общего облучения (по С. Киллмэну, 1974)

Как видно на рисунке, в динамике изменения числа нейтрофилов крови после облучения можно выделить несколько фаз:

- 1 – начальный или первичный нейтрофилез;
- 2 – лаг-фаза (в это время естественный выход в ткани нейтрофилов крови компенсирован поступлением этих клеток из пула созревания);
- 3 – первичное опустошение;
- 4 – абортный подъем;
- 5 – вторичное опустошение;
- 6 – восстановление.

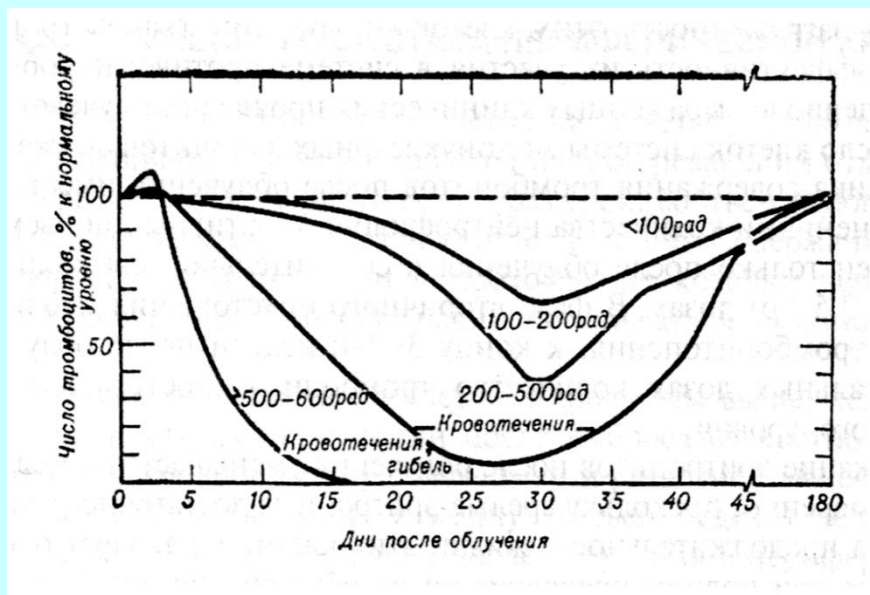
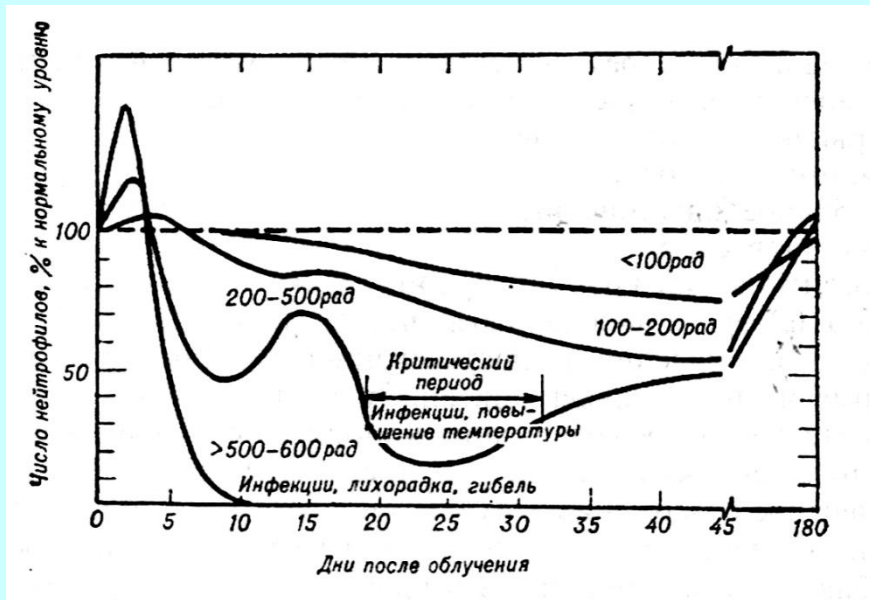
Функциональная активность **тканевых макрофагов** не изменяется или даже оказывается повышенной. Загруженность продуктами тканевого распада снижает эффективность их участия в системе противомикробной защиты. В периоде выраженных клинических проявлений лучевого поражения число клеток системы мононуклеарных фагоцитов снижается.

Тромбоциты - сходство с изменениями количества нейтрофилов. Абортивный подъем бывает выражен только после облучения в сравнительно невысоких (примерно до 3,5 Гр) дозах. В фазе вторичного опустошения наблюдается глубокая тромбоцитопения: к концу 3-4-й недели после облучения в среднелетальных дозах количество тромбоцитов достигает 5-8% от нормального уровня. Это вызывает спонтанную кровоточивость тканей.



Содержание эритроцитов после облучения уменьшается в медленном темпе и умеренно, поскольку зрелые эритроциты достаточно радиорезистентны, а продолжительность жизни этих клеток составляет около 100 дней.

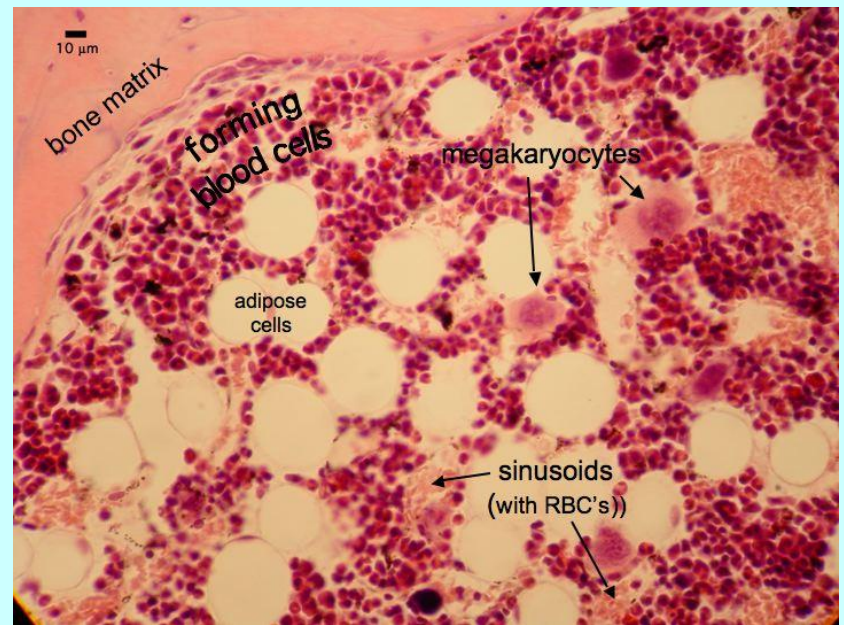
Глубина цитопении зависит от дозы облучения. При дозах порядка 5-6 Гр нейтрофилы и тромбоциты могут вовсе не обнаруживаться в мазках периферической крови.



Динамика нейтрофилов и тромбоцитов крови при разных дозах облучения и формах лучевой болезни.

Промежуток времени, необходимый для восстановления числа этих клеток до исходного уровня, после облучения тем длиннее, чем больше была доза облучения.

Кроме количественных сдвигов в клетках крови после облучения обнаруживаются и морфологические изменения: гомогенизация ядер лимфоцитов, появление лимфоцитов с микроядрами, гигантских гиперсегментированных нейтрофилов, гигантских тромбоцитов.



Воздействие радиации приводит и к изменению функциональной активности клеток крови. Так, фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови в ранние сроки после облучения в относительно небольших дозах (до 2 Гр) возрастает, а при увеличении дозы, напротив, снижается.

Способность нейтрофилов к адгезии с увеличением дозы облучения возрастает, что может быть отчасти связано с их активацией продуктами тканевой деструкции. Нарушения адгезивных и агрегационных свойств после облучения обнаруживаются и у тромбоцитов.

Влияние облучения на иммунную систему

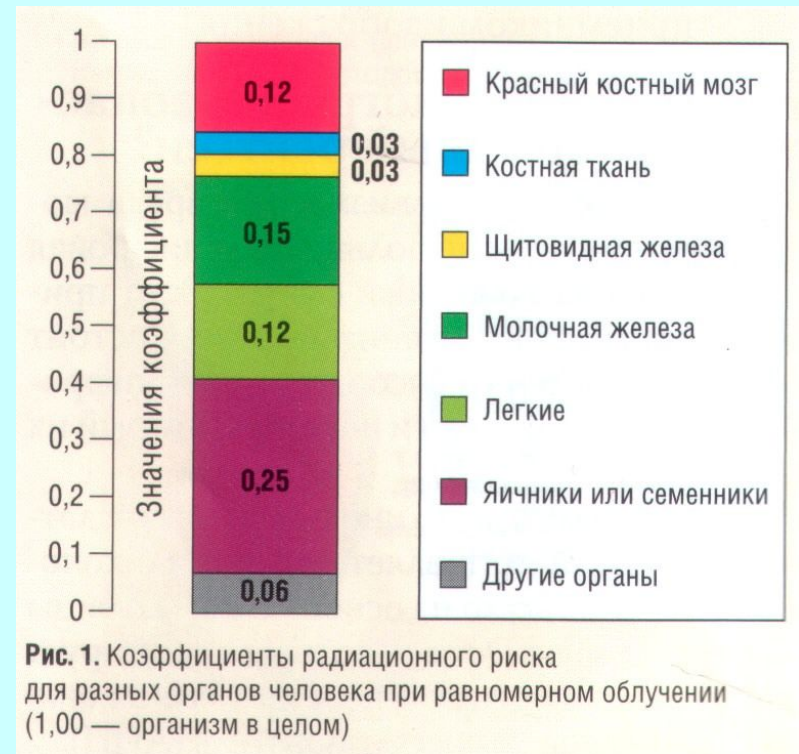
Основной функцией иммунной системы является защита организма от воздействия чужеродных антигенов и контроль за поддержанием генетического постоянства внутренней среды организма. Функции иммунной системы обеспечиваются в первую очередь лимфоцитами.

Лимфоциты относятся к числу наиболее радиочувствительных клеток в организме, и гибель их отмечается уже после радиационного воздействия в десятых долях грея. При этом погибают не только молодые делящиеся клетки, но и (исключение из правила Бергонье и Трибондо) зрелые лимфоциты, которые в обычных условиях (без антигенной стимуляции) не делятся. Среди радиочувствительных клеток, подверженных интерфазной гибели при дозах, близких или даже более низких, чем вызывающие репродуктивную гибель стволовых кроветворных клеток, выделяются Т-лимфоциты (Т-хелперы и Т-супрессоры), В-лимфоциты и тимоциты вилочковой железы. Радиочувствительность В-лимфоцитов выше, чем Т-лимфоцитов, а радиационная устойчивость Т-супрессоров несколько больше, чем Т-хелперов.

С высокой радиочувствительностью зрелых популяций лимфоцитов крови и их интерфазной гибелью в первый день после воздействия ионизирующего излучения связано и быстрое развитие лимфопении после облучения.

Разрушение лимфоцитов после облучения происходит как в лимфоидных органах (тимус, лимфатические узлы, селезенка, лимфоидные образования в кишечнике), так и в периферической крови и лимфе.

Следует подчеркнуть, что послерадиационное падение числа лимфоцитов, наряду с гранулоцитопенией, является основной причиной развития *синдрома инфекционных осложнений* в периоде разгара острой лучевой болезни.



Воздействие ионизирующих излучений существенным образом **меняет функциональную структуру иммунной системы**, сдвигая баланс Th1/Th2 сначала в сторону Th1, а в более отдаленные сроки – в сторону Th2.

Следствием этого является наблюдаемое в ранние сроки после облучения преимущественное **подавление антибактериальной защиты и других форм гуморального иммунитета**, что наряду с другими факторами (лимфо- и гранулоцитопения, нарушение функциональной активности макрофагов и др.) является причиной развития **синдрома инфекционных осложнений в период разгара острой лучевой болезни**.

В отдаленном периоде угнетение Th1 – зависимого звена иммунной системы проявляется **ослаблением противоопухолевого иммунитета, противовирусной резистентности, снижением защиты организма от возбудителей туберкулеза, лепры, ряда паразитарных заболеваний, повышением склонности к аллергическим процессам и др.**

Действие ионизирующей радиации на желудочно-кишечный тракт

В желудочно-кишечном тракте **наиболее радиочувствительной** является **тонкая кишка**.

D_0 для стволовых клеток эпителия тонкой кишки составляет около 1 Гр, тогда как в толстой кишке этот показатель достигает 2,7 Гр. Поэтому изменения в тонкой кишке являются наиболее значимыми для организма, облученного в «кишечном» диапазоне доз от 10 до 20 Гр.

Стенка тонкой кишки выстлана изнутри однослойным эпителием, покрывающим поверхность крипт – углублений слизистой оболочки в стенку кишки, и ворсинок – выпячиваний слизистой оболочки в ее просвет.

Эпителий слизистой оболочки тонкой кишки представляет собой принципиально такую же систему клеточного обновления, как и костный мозг.

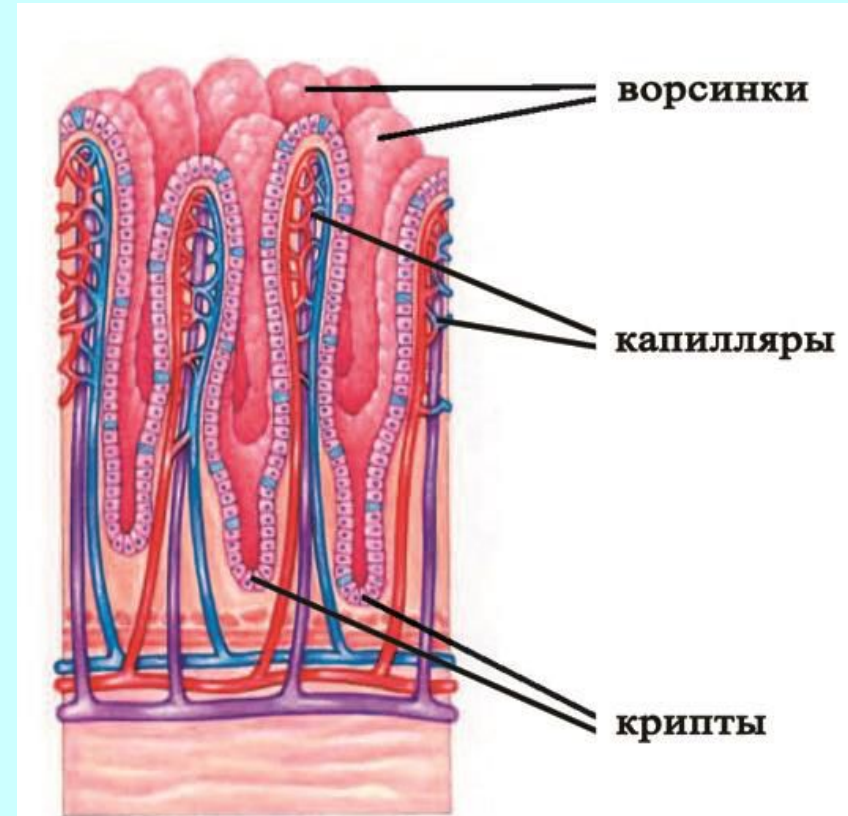
Кишечные ворсинки и крипты

Кишечные ворсинки представляют собой пальцевидные выпячивания слизистой, покрытые однослойным эпителием и имеющие внутри сеть кровеносных и лимфатических капилляров.

У основания ворсинок расположены т.н. кишечные крипты (другое название – Либеркюновы железы), которые представляют собой трубчатые углубления в слизистой, выстланные эпителием.

На дне крипт находятся:

- 1) стволовые клетки, предназначенные для восполнения эпителиальных клеток крипт и ворсинок,
- 2) железистые клетки, продуцирующие кишечные ферменты.



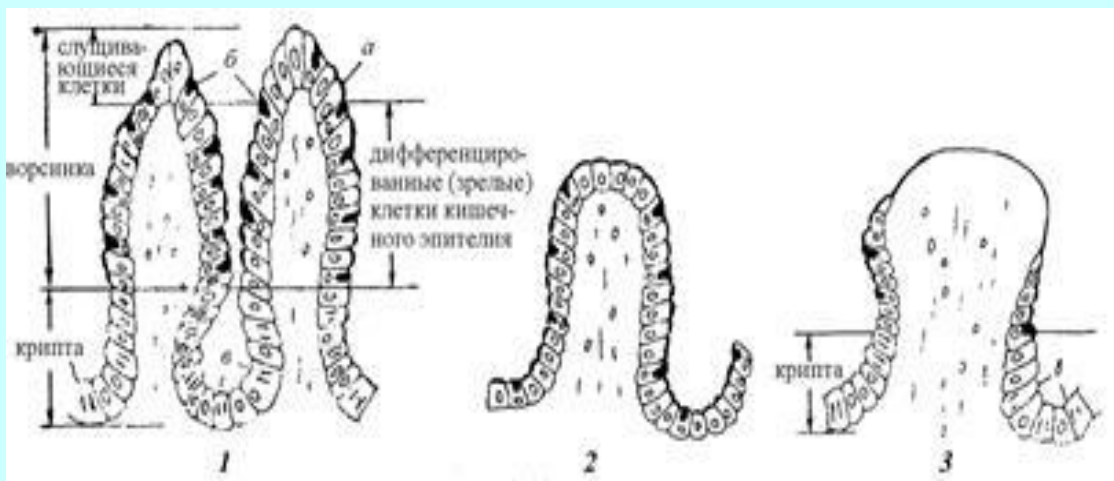
Кишечные ворсинки и крипты

Наиболее радиочувствительными являются стволовые клетки крипт тонкого кишечника: большая их часть погибает уже при облучении в дозах 4-6 Гр. Пролиферирующий и созревающий пул крипты кишечника более устойчив к действию радиации: D_0 клеток этого пула составляет около 3,8 Гр. Зрелые эпителиоциты кишечных ворсинок являются значительно более радиорезистентными, основная их часть (так же, как и клетки функционального пула кроветворной ткани) погибает после облучения в дозах свыше 15 Гр.

Гибель кишечного эпителия манифестируется клиническим синдромом диарреи и нарушения кислотно-щелочного баланса крови.

Клинические проявления кишечного синдрома могут отмечаться уже при тяжелой и крайне тяжелой степени острой лучевой болезни (доза облучения 6-10 Гр), однако дозовый порог полного опустошения стволового пула крипт, обуславливающего декомпенсацию функции кишечника при лучевом поражении, составляет для человека 10-20 Гр. Именно эти процессы и лежат в основе развития кишечной формы острой лучевой болезни.

Кинетические параметры развития **кишечного синдрома** определяются временем прохождения энтероцита по поверхности ворсинки от ее основания к вершине с последующим слущиванием. Сразу после облучения в «кишечном» диапазоне доз значительная часть стволовых клеток крипт погибает по интерфазному механизму, другие (по окончании фазы митотического блока) погибают после одного или нескольких делений (репродуктивная форма клеточной гибели). В результате опустошения высланных зародышевым эпителием крипт прерывается процесс новообразования и поступления на ворсинку эпителиоцитов и, поскольку продвижение зрелых клеток по ворсинке и их слущивание продолжается с нормальной скоростью, происходит полное оголение ворсинки и денудация слизистой оболочки кишечника.



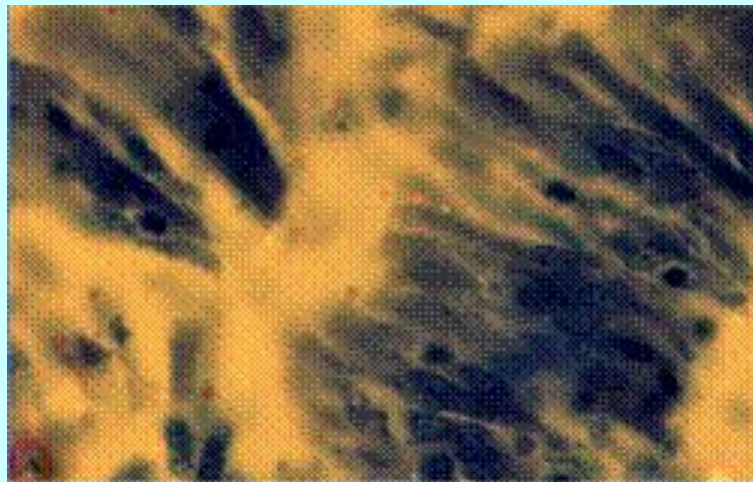
Влияние облучения на ворсинку слизистой оболочки тонкой кишки:

1 – нормальная ворсинка; 2 – постлучевая аплазия ворсинки (отсутствие клетки крипты); 3 – оголение ворсинки, появление клеток крипт и регенерации кишечного эпителия; а – эпителиальная клетка, б – бокаловидная клетка, в – клетки крипты

Клинические проявления лучевого поражения кишечника развиваются обычно на 7-8-е сутки.

Этот временной сдвиг обусловлен наличием так называемых *аномальных энтероцитов*, возникающих в результате деления поврежденных радиацией стволовых элементов кишечника, а также «растягиванием» оставшихся эпителиоцитов по поверхности кишечной ворсинки.

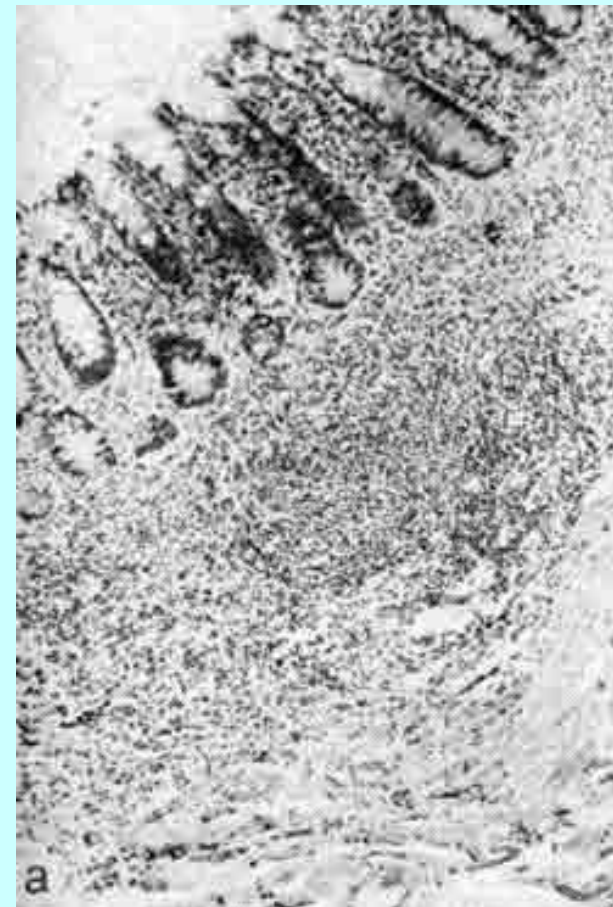
Когда эти компенсаторные механизмы становятся уже недостаточными для того, чтобы покрыть всю поверхность слизистой оболочки кишечника, образуются дефекты эпителиального покрытия, приводящие к нарушению его основных функций – поддержания водно-электролитного баланса организма и барьерной функции.



Аномальная вытянутость энтероцитов

Опустошение эпителия слизистой тонкой кишки приводит:

- 1) к резкому подавлению процессов всасывания питательных веществ в тонкой кишке,
- 2) к нарушению баланса жидкостей и электролитов,
- 3) к развитию инфекции вследствие поступления в кровь и затем в различные органы и ткани кишечных бактерий. Эти последствия повреждения кишечника совместно с последствиями подавления кроветворения дают комплекс радиационных нарушений, получивший название «кишечный синдром» лучевого поражения



Альтеративные
изменения
энтероцитов

Для кишечного синдрома характерны следующие клинические проявления:

- 1)анорексия (полная потеря аппетита),
- 2)обильная диаррея (понос) в простой или кровавой (вследствие геморрагических явлений) форме,
- 3)рвота,
- 4)потеря веса,
- 5)непереваривание пищи,
- 6)глубокое обезвоживание,
- 7)уменьшение количества натрия в организме,
- 8)вялость и слабость.

Непосредственными причинами летального исхода могут быть такие механизмы кишечного синдрома как:

- 1)развитие инфекции
- 2)нарушение баланса жидкостей и электролитов.

Возмещение воды и электролитов, направленное на нормализацию водно-солевого баланса, значительно увеличивает продолжительность жизни облученных.

Действие ИИ на кожные покровы

Нормальная кожа состоит из эпидермиса, который представляет собой типичный пример системы клеточного самообновления, и собственно дермы.

Эпидермис состоит из *пяти слоев клеток*, каждый из которых представляет собой определенную стадию дифференцировки эпителиальных элементов.

В порядке физиологической смены эпителиальных клеток в эпидермисе различают:

- **базальный** (или зародышевый) слой - содержит основную массу стволовых и около 70% всех пролиферирующих клеток кожи,
- слой **шиповатых клеток**,
- слой **зернистых клеток** - кератиногенная зона эпидермиса,
- **элеидиновый (или блестящий)** слой - хорошо контурируется лишь в местах с наиболее развитым эпидермисом (ладони, подошвы),
- **роговой слой** - представляет примерно четвертую часть толщины эпидермиса, наибольшей толщины достигает в эпидермисе ладоней и подошв. У мужчин роговой слой толще, чем у женщин; с возрастом этот слой истончается.

Лучевой ожог протекает тем тяжелее, чем выше поглощенная доза и ее мощность, чем больше площадь и глубина облученных тканей и их локализация. Определяющее влияние на глубину, а, следовательно, и степень тяжести лучевого ожога оказывает и проникающая способность ионизирующего излучения.

- Так, альфа-частицы проникают в кожу на несколько десятков микрон и почти полностью поглощаются в роговом слое.
- Бета-излучение проникает в ткань гораздо глубже - до 2-4 мм, в результате чего значительная доля энергии бета-частиц поглощается в базальном слое эпидермиса, сальными и потовыми железами, кровеносными сосудами и другими образованиями поверхностного слоя дермы.
- Наконец, гамма, рентгеновское и нейтронное излучения, обладающие высокой проникающей способностью, поражают кожу на всю ее глубину.

Ранние эффекты местных радиационных поражений (первичная и вторичная эритемы, отек и др.) связаны, в основном, с повреждением эпидермиса, поздние - с повреждением дермы и подлежащих слоев кожи.

В эпидермисе наиболее чувствительными ($D_0 = 1,35$ Гр) являются *стволовые клетки, находящиеся в базальном слое* и обеспечивающие клеточный гомеостаз и восстановление общей клеточной популяции после повреждений кожи.

По способности к пострадиационной репарации стволовые клетки кожи занимают промежуточное положение между полипотентными клетками кроветворной системы и клетками крипт кишечника ($D_q = 2-2,5$ Гр).

Высокой *радиочувствительностью* отличаются и *клетки эндотелия сосудов дермы*.

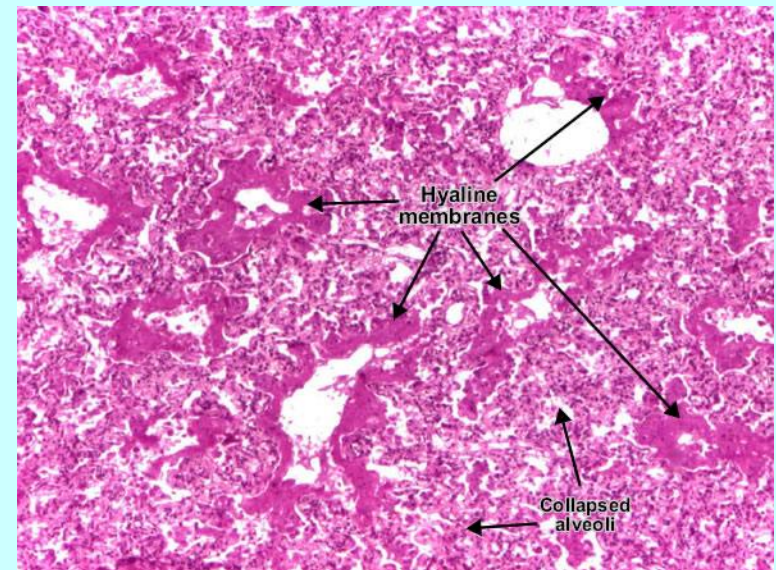
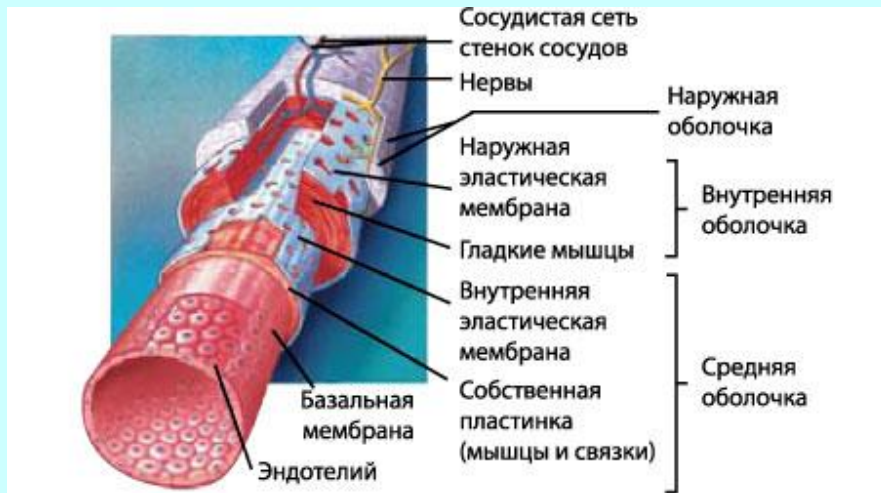
Созревающие и функциональные клетки эпидермиса, фибробласты, мышечные и нервные клетки дермы значительно более *радиорезистентны* и практически не повреждаются при облучении в дозах, вызывающих острое лучевое поражение кожи.

Таким образом, **критическими структурами кожи при облучении являются** стволовые клетки базального слоя эпидермиса и эпителия вокруг придатков кожи.

Существенную роль в патогенезе лучевых ожогов играет поражение эндотелия сосудов кожи.

Особенно важное значение этот процесс имеет в генезе поздних радиационных поражений кожи (атрофия дермы, лучевые некрозы и т. д.), развивающихся через месяцы-годы после облучения.

На пораженных участках наблюдается прогрессирующая облитерация капилляров, развитие атрофической аваскулярной неэластичной дермы, неспособной питать лежащий поверх нее эпидермис, что, в свою очередь, приводит к его атрофии, изъязвлению и некрозу.



Действие ионизирующего излучения на центральную нервную систему (ЦНС)

В отличие от кроветворных тканей, кишечного эпителия и кожных покровов, клетки ЦНС не способны к самообновлению.

Радиационные поражения ЦНС представляют собой детерминированные (нестохастические) эффекты облучения, зависящие от величины суммарной дозы, ее временного и пространственного распределения, а также от степени зрелости мозга в момент облучения.

Реакции ЦНС на острое радиационное воздействие в зависимости от величины дозы облучения могут проявляться в виде:

- функциональных и морфологических изменений, связанных с патологической афферентной импульсацией от радиопоражаемых структур и тканей, эндотоксикозом и гемодинамическими нарушениями (реакции I типа);
- прямого повреждения различных структур ЦНС и головного мозга в целом (реакции II типа).

Спектр реакций первого типа включает самые различные виды нарушений, начиная от преходящих незначительных изменений нервно-психических функций, выявляемых с помощью специальных методов исследования («субклинические» формы лучевого воздействия), до крайне тяжелых функциональных и структурных нарушений ЦНС, определяющих в значительной мере характер течения и прогноз заболевания (например, токсемическая форма ОЛБ).

Первичное изменение витальных функций и структуры мозга возникает при общем облучении (или локальном облучении головы) **в дозах порядка 50 Гр и выше** и **обозначается как церебральная форма лучевого поражения**. Таким образом, ЦНС становится «критической» системой при облучении в дозах порядка нескольких десятков грей.

Больные погибают при явлениях терминального отека мозга, общемозговых нарушений в виде оглушенности, сопора и комы, острой недостаточности сердечно-сосудистой системы (прежде всего, ее микроциркуляторного русла) и дыхания.



Наиболее частой причиной развития *церебрального лучевого синдрома* является неравномерное кранио-каудальное (голова-таз) облучение или локальное облучение головного мозга.

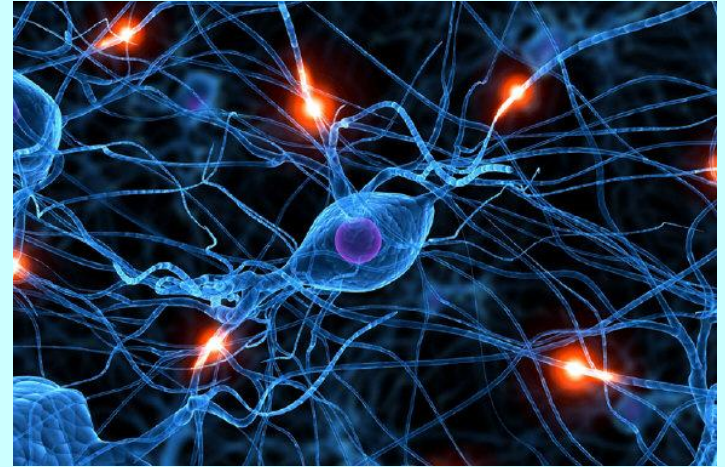
После мгновенного гамма-нейтронного облучения развивается острейшее поражение ЦНС, проявляющееся кратковременной потерей сознания (так называемая «ранняя преходящая недееспособность» или РПН-синдром), типичными проявлениями первичной реакции с последующим развитием симптомов, указывающих на нарушение гемо- и ликвородинамики головного мозга и мозговых оболочек (сильная головная боль, симптом Кернига, ригидность затылочных мышц, фотофобия и др.).

На фоне прогрессивного ухудшения общего состояния у больных быстро нарастает микроочаговая неврологическая симптоматика, признаки поражения стволовой вегетативной регуляции (расстройства гемодинамики и дыхания), нарушения функции черепно-мозговых нервов.

Спустя 1-2 сут после облучения пострадавшие обычно погибают при явлениях нарастающего отека мозга и прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

Механизмы воздействия ионизирующего излучения на центральную нервную систему (ЦНС)

Развивающийся при облучении в высоких (более 50 Гр) дозах **острый энергетический дефицит нейронов** (связанный с резким уменьшением количества АТФ в клетках) является одним из ведущих механизмов их интерфазной гибели.



Причиной нарушения состояния клеточных мембран при церебральном синдроме является повреждение их липопротеидной структуры, обусловленное, прежде всего, продуктами реакций свободно-радикального окисления, индуцируемых радиацией.

Уже в первые часы после облучения наблюдаются «слипание» синаптических пузырьков, утрата четкости их контуров, происходит также набухание периваскулярных отростков астроцитов, митохондрий нейронов, вакуолизация органоидов нейронов и глиальных элементов и другие ультраструктурные изменения, свидетельствующие о выраженном изменении проницаемости клеточных мембран.

Нарушения региональной микроциркуляции обусловлены как прямым действием продуктов радиации на эндотелий сосудов (за счет продуктов свободно-радикальных реакций), так и повышением проницаемости гемато-энцефалического барьера и накоплением в головном мозге значительных количеств вазоактивных веществ.

В совокупности с развивающейся гипоксией эти изменения приводят к быстрому развитию периваскулярного, а затем и перицеллюлярного отека, нарушению витальных функций головного мозга и летальному исходу.

Повреждение головного мозга при локальном терапевтическом облучении в суммарных дозах 60-80 Гр проявляются в виде:

ранних реакций - транзиторная миело- или энцефалопатия, динамические нарушения гемо- и ликвородинамики, преходящая демиелинизация,

отсроченных реакций - от нескольких месяцев до нескольких лет после окончания терапевтического курса.

К числу *поздних реакций* относятся тяжелые интеллектуальные нарушения, гипоталамо-гипофизарная дисфункция, прогрессирующая миелопатия и некроз мозга — наиболее грозное осложнение, часто заканчивающееся летальным исходом.

Патогенез таких отсроченных нейропатий изучен мало. Возможно, он связан с развитием дистрофических и аутоиммунных процессов, а пути профилактики и тем более лечения — практически не разработаны.

Заключение

Таким образом, описанные в данном сообщении особенности и механизмы действия ионизирующего излучения на критические системы организма - гемопоэтическую и иммунную, желудочно-кишечный тракт, кожные покровы и центральную нервную систему формируют ведущие синдромы лучевого поражения и основные формы лучевой болезни,

С
Л



Спасибо за внимание!

