

Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения
и медицины катастроф

старший преподаватель
И. А. МАГДИЧ

Методическая разработка практического занятия
по радиобиологии
Тема №9

**ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ОБЩЕГО (ТОТАЛЬНОГО) ОБЛУЧЕНИЯ.**

ЛИТЕРАТУРА

- Инструкция по диагностике, медицинской сортировке и лечению острых радиационных поражений. М., Воениздат, **1978.**
- Инструкция по этапному лечению пораженных с боевой терапевтической патологией. М., Воениздат, **1983.**
- Актуальные проблемы военной радиологии под ред. Нечаева Э.А.. М., Воениздат, ЦВМУ МО, **1991.**
- Бадюгин И.С. Военная токсикология, радиология и защита от ОМП. М., Воениздат, **1992.**
- Бурназян А.А. Руководство по медицинским вопросам противорадиационной защиты. М., **1975.**
- Гембицкий Е.В., Владимиров В.Г. Военная радиология. Л., изд. ВмедА, **1985.**
- Куценко С.А. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. СПб., **2004.**
- Саватеев Н.В. Военная токсикология, радиология и медицинская защита. Л., **1987.**

Учебные вопросы

- Введение.
- Механизмы возникновения и развития лучевых поражений.
- Клинические проявления острой лучевой болезни от внешнего облучения.
- Профилактика и общие принципы оказания медицинской помощи в очаге и на войсковых этапах медицинской эвакуации.
- Заключение.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ)

– общее заболевание организма, вызванное кратковременным или фракционированным облучением всего организма или большей его части ионизирующим излучением в дозе 1 Гр и более.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ПЕРВИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ИИ ПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ

- поглощение энергии ИИ атомами тканей, их ионизация и потеря электронов, изменение биомолекул;
- Нарушение биологических свойств клеток и тканей в результате интерфазной гибели клеток;
- Разрушение структуры мембран;
- Угнетение окислительного фосфорилирования;
- Нарушение энергетических процессов в клетках

НЕПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ

- поглощение энергии ИИ межклеточной и внутриклеточной жидкостью
- Образование перекисных радикалов, первичных липидных радиотоксинов и хинонов
- Нарушение энергетических процессов в клетках

ПЕРВИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ИИ

Активация липолиза, фенолиза, протеолиза, усиление окислительных процессов.

ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ

1. Образование вторичных радиотоксинов, нарушение структуры и синтеза ДНК, РНК и полипептидов
2. Мутагенное действие, цитотоксическое действие, нарушение метаболических процессов
3. Гибель клеток, ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ, образование злокачественных опухолей, смерть или восстановление функций организма

«Кислородный эффект»

Под влиянием кислорода повышается поражение макромолекул и биологических систем при их облучении. Это происходит вследствие взаимодействия кислорода с радикалами биомолекул и последующим образованием новых перекисных радикалов, которые вызывают поражение тканей относящиеся к числу необратимых структурных

Закон Бергонье и Трибондо (1906 г.)

РАДИОПОРАЖАЕМОСТЬ ТКАНЕЙ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ СТЕПЕНЬЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК И ИХ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ, т.е. ЧЕМ БОЛЕЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНА КЛЕТКА И МЕНЬШЕ ЕЕ МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, ТЕМ БОЛЕЕ КЛЕТКА РАДИОРИЗЕСТЕНТНА.

(лимфоидная, миелоидная ткань, эпителий герментативный и кишечный, секреторные клетки, соединительная, хрящевая, костная и нервная ткань)

Клеточные механизмы развития радиационных синдромов.

Интерфазная гибель развивается в результате активации и высвобождения из лизосом значительного количества гидролитических ферментов с последующим повреждением органелл и цитолизом клеток.

Репродуктивная гибель происходит в процессе первого или второго послелучевого митоза, либо сразу после них в результате необратимых нарушений структуры хромосом после воздействия ИИ и поражения клеточных структур радиотоксинами

Механизмы развития важнейших радиационных синдромов.

Панцитопенический синдром – клеточное опустошение костного мозга и периферической крови в результате воздействия ИИ. Синдром развивается в следствие гибели значительной части стволовых, созревающих клеток и радиочувствительных лимфоцитов, а также низкой жизнеспособности вновь образующихся клеток крови (зрелых элементов лейкоцитарного ряда, тромбоцитов и др.).

Фазы развитие панцитопенического синдрома:

- 1. Дегенеративных изменений** преимущественно молодых недифференцированных (стволовых) клеток с последующей гибелью.
- 2. Абортивного подъема.** Он является результатом размножения костномозговых клеток, получивших при облучении повреждения, но еще способных некоторое время пролиферировать, их потомство быстро погибает.
- 3. Истинная (глубокого спада).**

- Геморрагический синдром в периоде разгара ОЛБ является результатом тромбоцитопении, изменений в гемодинамике и нарушений структуры кровеносных сосудов. Однако основная патогенетическая роль принадлежит тромбоцитопении. Критический уровень тромбоцитов - $40,0 \times 10^9/\text{л}$.
- Инфекционный синдром развивается вследствие понижения активности отдельных факторов иммунитета (нарушение обмена веществ, гибель гранулоцитов, угнетение процессов антителообразования, снижение бактерицидных свойств кожи, сыворотки, снижение фагоцитоза). Бактериемия чаще эндогенного происхождения (источник - кишечник, дыхательные пути).

- Желудочно-кишечный синдром - наиболее значительные изменения происходят в тонком кишечнике - гибель клеток в криптах и слущивание эпителия, покрывающего ворсинки слизистой. Оголение ворсинок вызывает нарушение процессов всасывания, баланса электролитов и потерю значительных количеств жидкости. Вследствие гибели основного количества стволовых клеток в криптах тонкого кишечника страдает защитная функция, в организм проникают микроорганизмы, токсины, продукты распада из просвета кишечника.

- Синдром общей интоксикации развивается вследствие нарушения клеточного метаболизма, гибели клеток в организме и активации микрофлоры. Токсемия усугубляет повреждения и препятствует восстановлению радиочувствительных тканей. Появление токсинов приводит к повышению температуры тела, а также к значительному ухудшению состояния пораженных.

Классификация ОЛБ по этиологическому фактору

1. Локализация источника облучения (внешнее, внутреннее, смешанное);
2. Распределение дозы облучения во времени (кратковременное, фракционированное, пролонгированное);
3. Геометрия облучения (равномерное, неравномерное, местное или локальное)
4. Вид излучения (гамма-, рентгеновское-, нейтронное-, бета-, альфа-облучение).

Классификация ОЛБ в зависимости от поглощенной дозы

- костно-мозговая форма (поглощенная доза составляет 100-600 рад или 1-6 Гр);
- переходная форма (600-1000 рад или 6-10 Гр);
- кишечная форма (1000-2000 рад или 10-20 Гр);
- токсемическая форма (2000-8000 рад или 20-80 Гр);
- церебральная форма (более 8000 рад или более 80Гр)

Зависимость степени тяжести ОЛБ от поглощенной дозы ИИ

- I – легкая степень развивается при облучении организма в дозах от 1 до 2 Гр;
 - II – средняя степень – 2-4 Гр;
 - III – тяжелая степень – 4-6 Гр;
 - IV – крайне тяжелая степень ОЛБ, развивается при облучении ИИ в дозах более 6 Гр.
- I-III степени тяжести соответствуют костно-мозговой форме ОЛБ, IV – крайне тяжелая степень соответствует другим клиническим формам.

Периоды течения типичной костно-мозговой формы ОЛБ :

- Первый – период первичной реакции (начальный);
- Второй – скрытый, или мнимого благополучия;
- Третий – период разгара;
- Четвертый – период восстановления, или выздоровления, разрешения.

Основные принципы защиты от поражения ИИ :

- защита экранированием, при этом используются ИСЗ, техника, сооружения;
- защита временем, проводят расчет времени пребывания на РЗМ с определенными уровнями радиации, чтобы полученная во времени доза не превышала предельно допустимую;
- защита расстоянием, развертывание подразделений и проведение работ на возможном удалении от мощных ИИИ;
- медикаментозная защита – использование радиопротекторов, йодида калия, феназепама, при необходимости – антидотов радионуклидов и средств длительно повышающих резистентность организма.

Основные принципы профилактики радиационных поражений

- Ослабление биологического действия ИИ – **радиопротекторы**;
- Повышение радиорезистентности организма – **иммуномодуляторы**;
- Профилактика и купирование первичной реакции – **антиэметики**;
- Профилактика ранней переходящей недееспособности – **активаторы дегидрогеназ головного мозга, ингибиторы АДФРТ.**

Классификация радиопротекторов

- Радиопротекторы ультракороткого действия (биогенные амины) – индралин (Б-190В) табл. 0,15 г. по 3 табл. за 10 мин. до облучения, действие до 1 часа. ФУД 1,3 – 1,5.
- Радиопротекторы кратковременного действия (сероазотсодержащие) – цистамин табл. 0,2 г. по 6-4 табл. за 40-60 мин. до облучения, действие 4-5 часов. ФУД - 1,1 – 1,5.
- Радиопротекторы пролонгированного действия (обладающие эстрогенной активностью) – диэтилстильбестрол табл. 25 мг. по 1 табл. за 1-2 сут. до облучения, действие 10-14 сток. ФУД – 1,2 – 1,3.

Профилактика первичной реакции

Этаперезин – нейролептик с выраженным противорвотным действием. Предупреждает развитие рвоты при облучении в дозе до 4 Гр, при больших дозах может усугублять постлучевую адинамию. Препарат табельный, входит в состав АИ (футляр голубого цвета) и другие комплекты, в таблетках по 0,01 г (10 мг). Принимают внутрь по 1 таблетке совместно с цистамином до облучения, или сразу после облучения, без цистамина. Продолжительность действия – 4-5 часов.

Латран (ондасетрон) – антиэметик из группы антагонистов серотонина. Селективно блокирует 5HT₃-рецепторы центральной и периферической нервной системы, и в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Не вызывает седативного эффекта. Препарат идет на смену этаперезину, прием аналогичен. Выпускается в таблетках по 0,004 г (4 мг). Не менее 2 таблетки (8 мг)

Купирование первичной реакции

Латран – вводят в/м по 2-4 мл 0,2% р-ра (0,008-0,016 мг), стойкий эффект развивается в течение 15 минут.

Диметпрамид - нейролептик избирательно блокирующий рвотные центры. Эффективен при дозах до 20 Гр. Обладает седативным эффектом. Препарат вводят в/м по 1 мл 2% р-ра.

Динитрол – комплексный препарат, состоящий из холиноблокатора, дофаминолитика и стимулятора. Купирует рвоту и диарею. Эффективен в дозах до 50 Гр. Препарат вводят в/м по 1 мл.

Зофрам – антиэметик нового поколения, избирательно блокирует рвотный центр, ЦНС не угнетает. Выпускается в ампулах по 1 мл. Вводят в/м и в/в по 1 мл до 2 раз в сутки.

Диксафен – комплексный препарат состоящий из диметпрамида, кофеина и эфедрина. Снимает рвоту и адинамию при дозах облучения до 20 Гр. Эффект развивается через 10-15 минут. Продолжительность действия до 5 часов. Препарат выпускается в шприцах-