

Местные лучевые повреждения

- Амиразян С.А. - 2009 (15)

Местные лучевые повреждения

- Воздействие высоких доз ионизирующей радиации на организм человека вызывает ряд ответных реакций со стороны непосредственно облученных тканей, которые именуются местными лучевыми повреждениями (МЛП).

- Лучевая терапия – один из ведущих методов лечения в онкологической практике, применяется самостоятельно и в комбинации у 62 - 82 % больных.
- Появление МЛП обусловлено самой сущностью метода – добиться повреждения опухолевой ткани и является побочным эффектом применения радиации в медицинской практике.

- Современные методы лечения, в том числе и лучевая терапия, привели к значимому росту продолжительности жизни онкологических больных, именно поэтому своевременное выявление больных с МЛП и реабилитационные мероприятия должны начинаться по возможности в более ранние сроки.

В последнее время МЛП стали доминирующими при радиационных авариях и нештатных ситуациях. Это связано с широким применением источников ионизирующего излучения (дефектоскопические работы, медицина и т.д.) и ростом нештатных ситуаций, в связи с некомпетентностью и низкой квалификацией сотрудников.

По срокам возникновения

- Различают ранние и поздние повреждения. Ранние МЛП - это патологические изменения, которые развиваются в зоне поля облучения в период 100 дней после лучевой терапии. Лучевые повреждения, которые развиваются спустя этот срок относятся к поздним.

- Повреждение клеток ионизирующей радиацией при терапевтическом воздействии протекает по типу инактивации генетического материала и ряда негенетических компонентов. При этом определенная часть клеток, безусловно, гибнет. Часть клеток погибает через несколько циклов делений (постмитотическая гибель).

Патогенетические механизмы

- поражение стволовых и пролиферирующих клеток эпидермиса;
- поражение менее радиочувствительных клеток и тканей: эндотелия сосудов, фибробластов, эластического и мягкомышечной оболочек сосудов.

- Следующим по важности фактором в генезе ранних лучевых реакций является острое расстройство микроциркуляции, преимущественно функционального характера.
- В основе поздних лучевых повреждений лежат морфологические изменения кровеносных и лимфатических сосудов.

Nota Bene

Ранние повреждения связаны с радиационным повреждением клеток с коротким циклом, обладающих лишь ограниченными возможностями восстановления сублетальных повреждений и большой способностью к репопуляции.

- Поздние повреждения, напротив, определяются поражением медленно размножающихся клеточных систем, имеющих большие возможности репарации сублетальных повреждений и мало способных к репопуляции.

В зависимости от величины поглощенной при переоблучении или подведенной курсом ДЛТ дозы различается и тяжесть проявлений МЛП. Принято выделять:

- лучевой дерматит
- лучевой фиброз
- лучевую язву
- пострадиационную опухоль

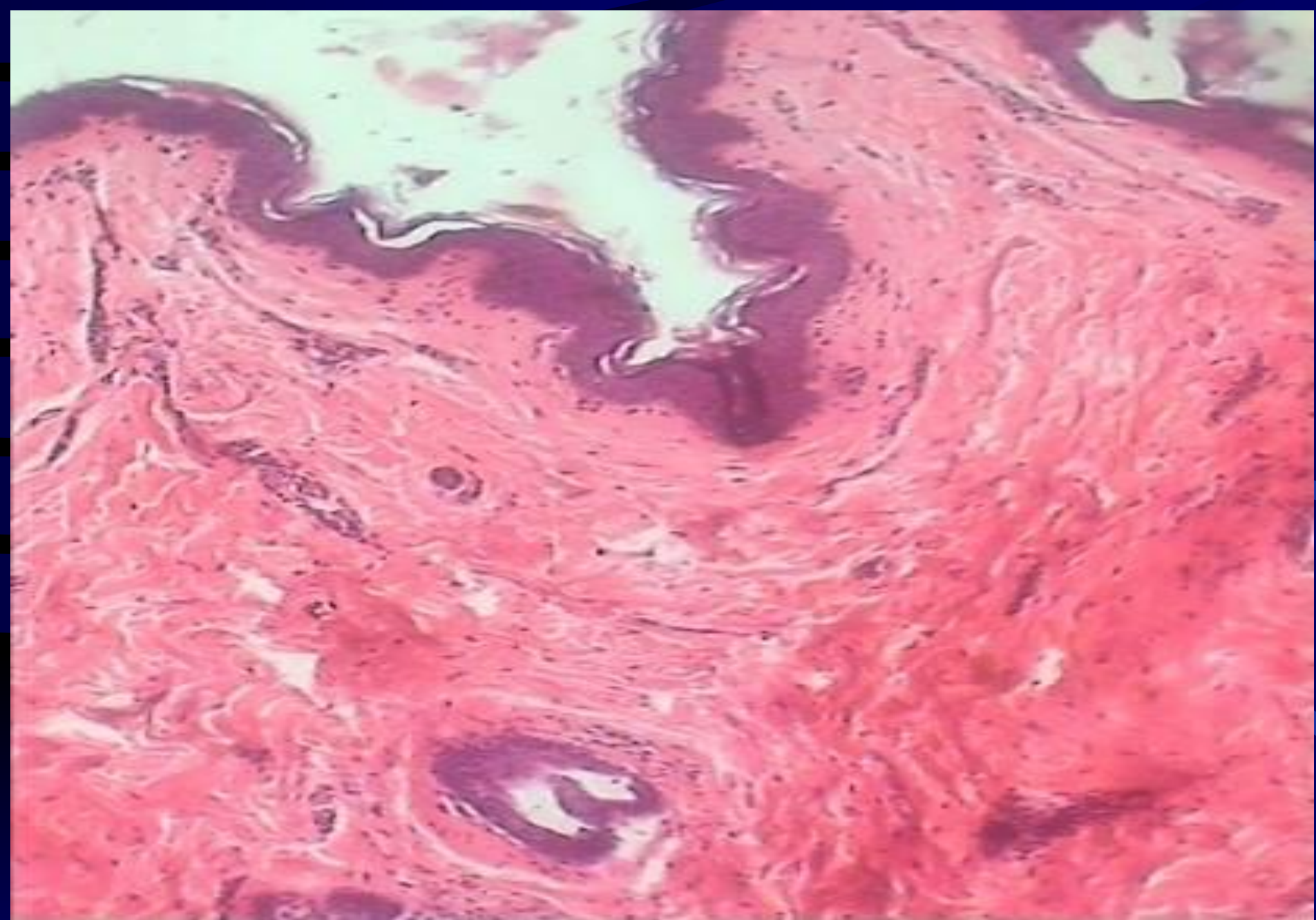
Первые три вида МЛП могут быть ранними и поздними по срокам, что существенно влияет на тактику их лечения и прогноз

Атрофический лучевой дерматит

- Имеет хроническое течение и проявляется на коже истончением ее, участками гиперпигментации, единичными телеангиэктазиями.
- Развивается после гамма-облучения в дозовом диапазоне от 8 до 12 Гр. Первичная эритема длится несколько часов и, как правило, слабо выражена.

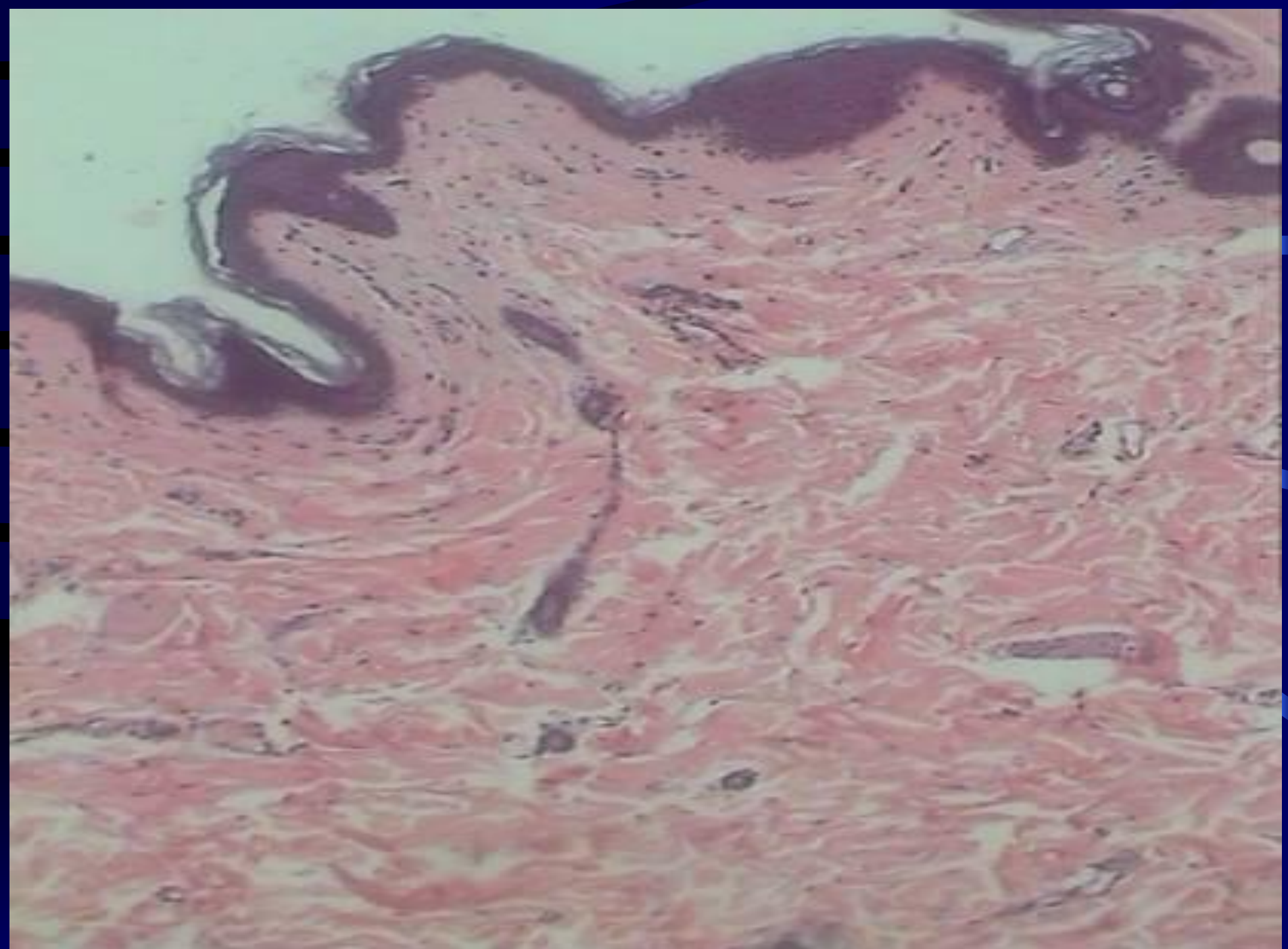
- Латентный период продолжается 2-3 недели, а острый период манифестирует развитием вторичной эритемы, отеком кожи, чувством жара.
- Эритема проходит самостоятельно через 1-2 недели, а пигментация кожи сохраняется достаточно длительное время. При ранних МЛП, пациент испытывает жжение, зуд и связанные с ними болевые ощущения. Эпидермис кожи в зоне повреждения остается избыточно ранимым





Кожа необлученной грудной железы

- Эпидермис умеренно широкий, местами утолщенный с умеренно широким роговым слоем. Сосочковый слой состоит из нежных колагеновых волокон с небольшим количеством капилляров и достаточным количеством фибробластов. Ретикулярный слой представлен зрелой соединительной тканью. (Гематоксилин-эозин × 56)



Кожа грудной железы после облучения в СОД 34 Гр

- Наблюдается незначительное истончение эпидермиса и утолщение рогового слоя, более выраженное расширение просвета капилляров сосочкового и ретикулярного слоев дермы, усиление базофилии сосочкового слоя, утолщение и фрагментация коллагеновых волокон.
(гематоксилин-эозин × 56)

Гипертрофический дерматит

- В большинстве случаев этот тип МЛП наблюдается после применения рентгентерапии, характеризующейся поглощением дозы радиации в самых поверхностных слоях кожи.
- При гипертрофическом дерматите усматриваются очаги разрастания кожного кератина, различной глубины трещины и т.п. Возможно присоединение микробной инфекции.

Лучевой фиброз

- Лучевой фиброз характеризуется уплотнением кожи со слоем подкожно-жировой клетчатки вследствие поражения сосудов кожи и подлежащей соединительной ткани. Для этих проявлений характерно глубокое нарушение трофики кожи, дермофиброз, некротические процессы.

Лучевая язва

- Развивается при получении тканью более высоких доз и представляет собой дефект кожи различной глубины, выполненный некротическими тканями.
- Перифокально отмечается воспаление, которое в сочетании с лучевым фиброзом и дерматитом создают характерный фон.
- Язва обычно не имеет тенденции к заживлению в ближайшие после ДЛТ сроки.

- Поздняя лучевая язва появляется в зоне фиброза или дерматита в любые сроки после проведения ДЛТ.
В клинике далеко не редкостью являются наблюдения таких язв через 10, 15 и даже более 20 лет.
- Ранняя лучевая язва обычно заживает (иногда не до конца) в сроки до 6 месяцев после лучевой травмы.

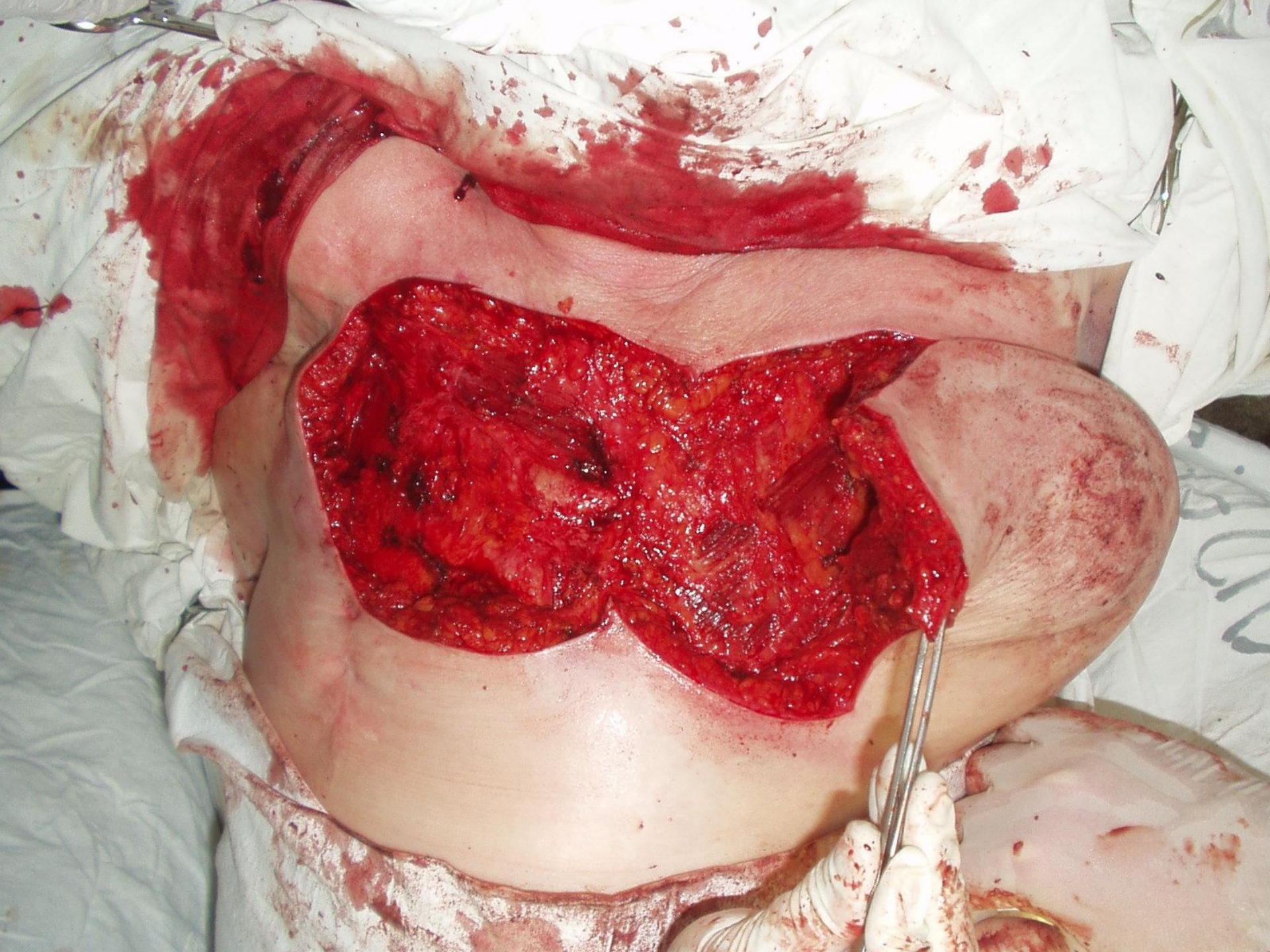






















Лучевой рак и саркома

- Самый тяжелый вид МЛП. Экспериментальные, клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют о значимой бластомогенной эффективности высоких доз ионизирующих излучений в отношении кожи.
- Развитие вторичной опухоли относят к стохастическим (беспороговым) эффектам воздействия радиации.

Классификация лучевых ожогов

- Ожог I степени характеризуется легкой воспалительной реакцией кожи.
- Ожог II степени сопровождается частичной гибелью эпидермиса, который отслаивается с образованием тонкостенных пузырей, заполненных желтоватым экссудатом. Эпителизация таких повреждений происходит за счет сохранивших способность к пролиферации клеток глубоких слоев эпидермиса.

- Ожог III-A степени сопровождается гибелью не только эпидермиса, но и частично дермы. Эпителизация происходит за счет глубоких слоев дермы, а также волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. Как правило, на месте ожогов формируются рубцы, иногда келоидные.
- Ожоги III-B степени сопровождаются гибелью всех слоев кожи, а также подкожно-жировой клетчатки. Самостоятельное заживление за счет краевой эпителизации или формирования рубца возможно лишь для небольших ожогов.

- Ожог IV степени приводит к гибели всех слоев кожи, некрозу ее, тяжелому повреждению подлежащих тканей: фасций, мышц, сухожилий, костей, суставов. Самостоятельное заживление таких повреждений невозможно.

Диагностические критерии

Наиболее ранним и диагностически ценным критерием прогноза тяжести МЛП является длительность латентного периода: чем он короче, тем тяжесть МЛП больше.

I – до 15-20 суток после воздействия;

II – до 10-15 суток;

III – до 7-10 суток;

IV – практически отсутствует.



95.9 1.2



Стадии течения МЛП

В клиническом течении МЛП выделяют несколько стадий:

- первичная эритема;
- скрытый период;
- период разгара;
- период разрешения процесса;
- период последствий ожога.

Основные принципы лечения

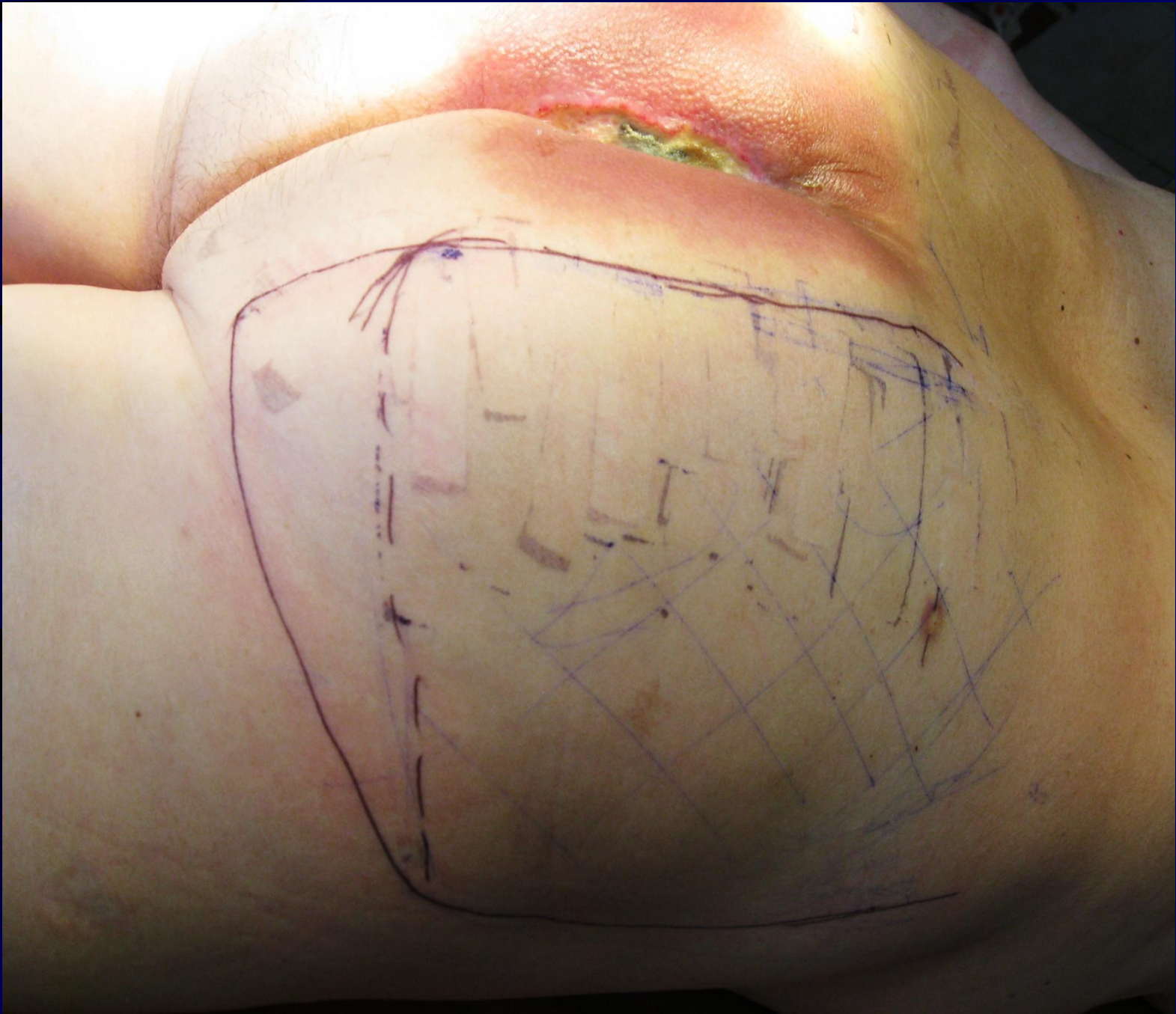
- Дезинтоксикация и нейтрализация кининов в связи с накоплением токсических продуктов распада;
- Обезболивание;
- Улучшение внутритканевой гемодинамики;
- Улучшение репаративных процессов;
- Оперативное лечение в случаях, когда репарация невозможна или несовершенна.

Хирургические методы

Ранее применялась аутопластика свободными кожными лоскутами, в том числе и расщепленными.

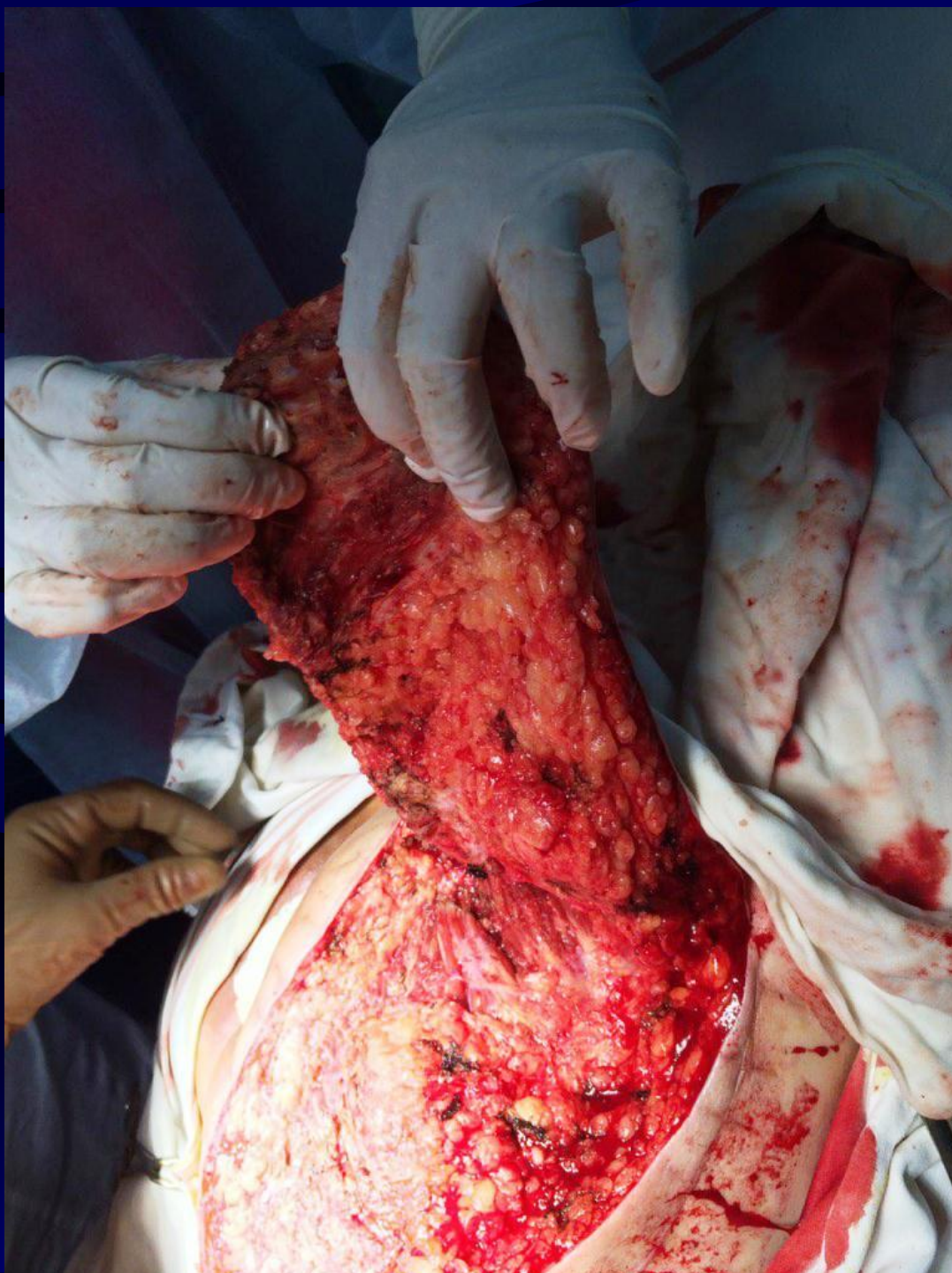
В настоящее время предпочтительным вариантом является аутопластика лоскутами на мышечной или сосудистой ножке, что обеспечивает автономное кровообращение пересаженного лоскута.

















Легкие и дыхательные пути

- Одна из главных мишеней, ответственных за развитие лучевой патологии после внешнего воздействия радиации и при ингаляционном поступлении радионуклидов, особенно в тех случаях, когда эти соединения обладают низкой растворимостью и длительно задерживаются в легких.

- Различают два этапа повреждения: **радиационный пульмонит (пневмонит)**, который развивается между 80-ми и 180-ми сутками после облучения; и **фиброз легких**, который может развиваться через 8-9 месяцев после облучения.
- При однократном краткосрочном воздействии гамма-излучения ЛД50 для человека составляет 8-10 Гр, а при фракционированном в течение 6-8 недель — 20-30 Гр.







Желудочно-кишечный тракт

- Отдаленная патология может возникнуть как при внешнем облучении, так и при инкорпорации радионуклидов, вне зависимости от растворимости радиоактивных соединений.
- По степени радиочувствительности отделы ЖКТ располагаются в следующем порядке (возрастающем): прямая и толстая кишка, желудок, пищевод, тонкая кишка.
- Облучение слюнных желез приводит к значительному угнетению их функции уже после 2-3 сеансов по 2-2,5 Гр.

- Стеноз и окклюзия просвета пищевода отмечаются у 40-50% больных через 3-6 месяцев после ДЛТ в СОД 50 Гр.
- Желудок достаточно хорошо переносит облучение в дозе до 20 Гр. Увеличение до 45 Гр приводит к острой реакции, которая сопровождается анорексией, тошнотой, рвотой, болями в эпигастральной области, стихающими по окончании радиотерапии. В отдаленном периоде часто возникают атрофические гастриты, которые сопровождаются диспептическими явлениями, потерей массы тела.

- Тонкая кишка - при дозах до 50 - 60 Гр осложнения возникают в 60% случаев. К ранним осложнениям относятся атрофия слизистой с нарушением абсорбции витамина В12. К поздним — развитие стеноза, нарушение всасывания, диарея, формирование свищей и стриктур, которые закономерно приводят к острой или подострой непроходимости кишечника.

- Толстая кишка весьма радиорезистентна, риск развития осложнений при дозе до 45 Гр, а для прямой кишки до 50 Гр, фракционно, остается минимальным
- Осложнения выражаются тяжелой диареей, развитием некрозов, синдрома низкой абсорбции, перфорацией.
- К поздним относят стенозы, проктиты, изъязвление стенок кишки, свищи. При ДЛТ органов малого таза могут возникать лучевые энтериты с хронической диареей.



Кроветворение и кровь

- Пролиферирующие СКК наиболее радиочувствительны. Острое облучение в дозе свыше 1 Гр приводит к их гибели и к интерфазной гибели лимфоцитов периферической крови. Длительность и тяжесть панцитопении зависят от доли облученной кроветворной ткани, дозы облучения, распределения ее во времени. Вследствие репопуляции и репарации сублетального повреждения при фракционировании толерантность кроветворных тканей к облучению возрастает.

- Наиболее чувствительными клетками периферической крови являются лимфоциты. При терапевтическом облучении быстро уменьшается число Т- и В-лимфоцитов.
- Их количество восстанавливается только через несколько месяцев, а для нормализации состава Т-лимфоцитов требуется 3-5 лет независимо от того попал ли тимус в зону облучения или нет.

Сердечно-сосудистая система

- Достаточно радиорезистентна, однако воздействие ионизирующей радиации в СОД до 40 Гр может вызвать дегенерацию миокарда, а доза более 60 Гр (облучение всего органа) привести к гибели от перикардита или кровоизлияния в перикард.
- При облучении участка органа в таких дозах возможно развитие дегенеративных изменений и фиброза.

- В период от нескольких месяцев до нескольких лет после облучения возможно развитие слипчивого перикардита с миокардиальным или перикардиальным выпотом. При облучении более 60% объема сердца в дозе превышающей 40 Гр при обычном фракционировании риск повреждений сердца составляет около 5%.

- Наиболее часто клинически определяют ухудшение коронарного кровотока, ослабление сократительной способности миокарда, ухудшение течения стенокардии с возможным развитием инфаркта. У 88 % больных, получавших значимые дозы облучения на область грудной клетки, обнаруживаются изменения ЭКГ. Наиболее ранний признак - удлинение интервала Q - T, который нивелируется через 1 месяц, но может появиться вновь через 6-12 мес. в связи с фиброзом сердечной мышцы.

Кровеносные сосуды

- Достаточно радиорезистентны. Наиболее радиочувствительным является капиллярное русло. Изменения в сосудах отмечают после доз порядка 40-60 Гр. На ранних стадиях поражения увеличивается проницаемость стенки. Через несколько месяцев наступает дегенерация эндотелиальных клеток, утолщение базальной мембраны и склерозирование, что в поздние сроки приводит к сужению просвета и уменьшению кровотока.

Мышечная ткань

- Мышечная ткань взрослых слабо реагирует на облучение, однако при превышении дозы свыше 60 Гр, даже в случае деления на фракции по 2 Гр, (классическое мелкое фракционирование), могут возникнуть контрактуры и задержка заживления.

Печень

- **Печень** - наиболее радиочувствительна из всех паренхиматозных органов ЖКТ. При дозе облучения 30 Гр может возникать печеночная недостаточность и асцит.
- Облучение высокими дозами (30 - 50 Гр) может привести к развитию **радиационного гепатита**, из-за тромбоза мелких вен и капилляров.
- При гистологическом исследовании выявляют пролиферацию интимы и склероз вен, с частичным или полным закрытием просвета и последующей закупоркой синусов и атрофией гепатоцитов.

- Клетки печени в норме не делятся, однако, при повреждении значительной части органа они способны к пролиферации и достаточно быстро восстанавливают функцию органа.
- Лучевой гепатит в ранние сроки развивается у 75% больных, которые получают ДЛТ в дозах, превышающих 40 Гр на весь орган. Интервал времени между завершением ДЛТ и появлением лучевого гепатита составляет 2 - 3 недели.
- Инкорпорированные гепатотропные радионуклиды приводят к развитию цирроза печени в значительном проценте случаев и при облучении более низкими дозами.

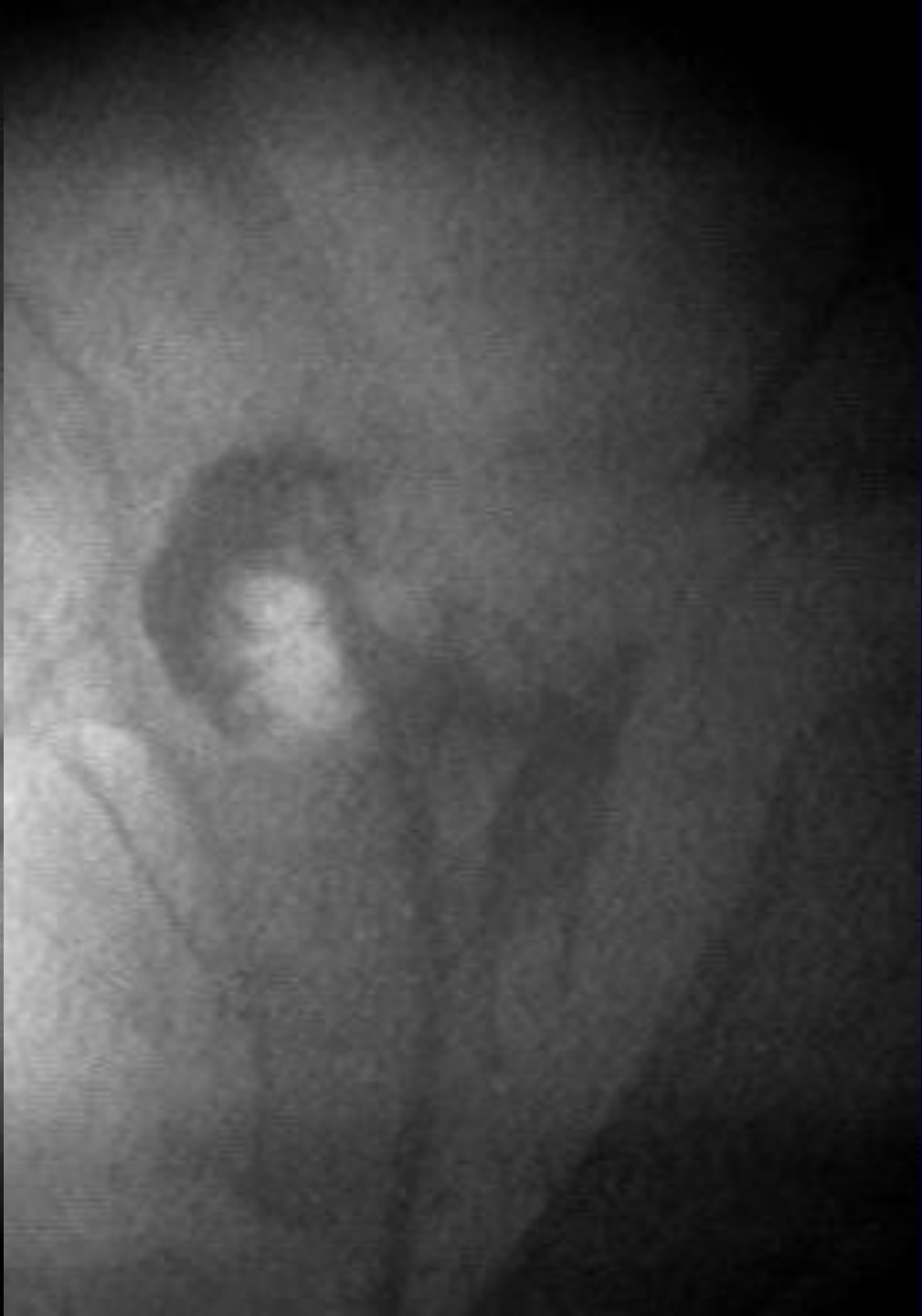
Поджелудочная железа

- Поджелудочная железа может переносить облучение в дозах до 70 - 80 Гр при обычных режимах фракционирования.
- Доза ЛД50 для некроза альфа- и бета-клеток оценивается равной 50 и 200 Гр.
Повреждение сосудов после ДЛТ воздействия может привести к фиброзному замещению паренхиматозной ткани и нарушению функции железы.

Мочевыделительная система

- Наиболее радиочувствительными являются почки, далее мочевой пузырь и мочеточники.
- Почки в связи с незначительной клеточной пролиферацией отвечают на облучение в поздние сроки: протеинурией, снижением функции, повышением АД.
- На острое облучение в высокой дозе почки могут ответить развитием лучевого нефрита. Канальцевая часть нефрона замещается регенерирующими клетками. Потеря нефронов компенсируется гипертрофией сохранившихся канальцев и клубочков.

- Поздние лучевые повреждения могут проявляться в виде симптоматической АГ, альбуминурии, почечной недостаточности. Пороговая доза для такого повреждения составляет около 23 Гр. Для предотвращения поражения почек необходимо не подвергать воздействию облучения $1/3$ объема органа.
- Мочевой пузырь реагирует развитием лучевого цистита. Воспалительная реакция прекращается через несколько недель после окончания ДЛТ. Пороговая доза для повреждения около 55 - 60 Гр.





Нервная система

- Терапевтическое облучение в дозе 55 Гр за 5,5 недель всего головного мозга или в дозе 65 Гр за 6,5 недель его части являются пороговыми дозами для образования лучевого некроза в период от нескольких месяцев до нескольких лет после воздействия. Риск появления некроза имеет обратную зависимость от числа фракций.
- Некроз головного мозга связан с демиелизацией и повреждением сосудистой системы, о чем свидетельствует длительность латентного периода — более 1 года для развития радиационной миелопатии.

Орган зрения

- Считается одним из наиболее радиочувствительных органов. Аномальные волокна накапливаются под капсулой в области заднего полюса хрусталика и вызывают точечные помутнения. С увеличением дозы помутнение может прогрессировать и захватывать другие области хрусталика, что приводит к развитию катаракты. На поздних стадиях невозможно определить, чем вызвано помутнение хрусталика, воздействием радиации или другими причинами.

- Порог воздействия излучений с низкой ЛПЭ по частоте выявленных офтальмологических нарушений у выживших после атомной бомбардировки составил 0,6 - 1,5 Гр. При терапевтическом облучении больных наименьшая доза облучения, которая вызвала катаракту составила 5 Гр, при частоте 100%. Для возникновения катаракты в профессиональных условиях (сильно протяженное воздействие) от воздействия излучения с низкой ЛПЭ доза должна превышать 8 Гр.