



Уральский
федеральный
университет

Поражение радиацией плода и эмбриона

Леонтьева
Елена
МЕНМ - 270601

Радиочувствительность плода высокая и она тем больше, чем он моложе

Тератогенный эффект радиации — это возникновение пороков развития и уродств вследствие облучения **in utero** («в утробе», от лат «uterus» — матка)

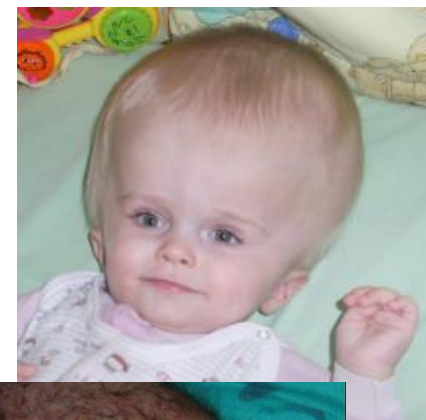
- **Высокая радиочувствительность** организма в антенатальном, внутриутробном периоде развития связана с **делением и дифференцировкой** клеток, обладающих наибольшей радиочувствительностью

В то же время **эмбрион обладает** важной особенностью, не обнаруживаемой на иных стадиях жизненного цикла – **выраженной способностью к восстановлению, регенерации и перестройке.**

Уже на самых ранних стадиях эмбрион содержит **активные фагоциты**, способные поглощать и устранять продукты клеточного распада и остатки разрушенных облучением клеток.



Микроцефалия — значительное уменьшение размеров черепа и, соответственно, головного мозга при нормальных размерах других частей тела.



Гидроцефалия — заболевание, характеризующееся избыточным скоплением цереброспинальной жидкости в желудочковой системе головного мозга



Основные периоды внутриутробного развития при облучении:

- **Предимплантационный период**

Облучение на ранних стадиях (до имплантации и в начале органогенеза) как правило, заканчивается **внутриутробной гибелью или гибелью новорожденного** (при облучении в середине периода органогенеза)

- **Период основного органогенеза**

Воздействие в период основного органогенеза вызывает **уродства**

- **Плодный период**

Вызывает **лучевую болезнь** новорожденного

***Радиочувствительность эмбриона определяется наиболее чувствительной системой, находящейся в данный момент в состоянии активного развития**

Эмбрионы до имплантации (до 5-х сут.) наиболее радиочувствительны к облучению – от 80 до 40% из них погибают до рождения, причем даже в этот период (с 1-х по 5-е сут.) радиочувствительность с возрастом заметно понижается. Выжившие эмбрионы обычно не имеют заметных уродств.

Затем следует период **6,5-12,5 суток**, когда облучение вызывает **наибольшую частоту уродств при минимальной внутриутробной смертности и наибольшей гибели новорожденных.**

При дозе 2 Гр **гибель** бывает **наивысшей**, если облучение происходит в период **от 9,5 до 10,5 суток** и не отличается от контроля при облучении до 7,5 или после 11,5 суток.

Таким образом, **период основного органогенеза (6,5-12,5 сут.)** следует рассматривать как **наиболее радиочувствительный** для большинства органов и систем организма, облучение которых (в зависимости от их жизненной значимости) приводит к гибели плода, новорожденного или возникновению уродств.

Самыми радиочувствительными являются дифференцирующиеся клетки; именно они определяют наиболее радиочувствительные стадии в развитии определенной ткани, органа, системы

Период наибольшей радиочувствительности эмбриона человека начинается, вероятно, с зачатия и кончается приблизительно 38-ми суткам после имплантации.

**Быстрая дифференцировка из клеток
первичных типов**



Радиочувствительность клеток определяют степень радиочувствительности той или иной системы или органа и вероятность появления специфической аномалии в каждый момент времени

Эмбриональная, неонатальная и постнатальная гибель плода.

Наиболее высокий риск внутриутробной смерти наблюдается при облучении в преимплантационный период. Полученные на эмбрионах животных данные указывают, что радиационно-индуцированные случаи пренатальной гибели плода наблюдаются в дозах менее 10 рад при облучении до имплантации.

Врожденные пороки развития (ВПР):

- Нарушение строения головы: черепно-мозговая грыжа, нарушения строения формы черепа, расщепление верхнего неба и губы, нарушения строения уха;
- ЦНС - анэнцефалия, микроцефалия, гидроцефалия;
- Орган зрения - микроофтальмия, анофтальмия;
- Скелет - полидактилия, уменьшение роста и веса плода

Нарушения роста и физического развития. Наряду со снижением веса и размеров тела обнаружено уменьшение массы внутренних органов (особенно селезенки и головного мозга), уменьшение окружности головы.

Нарушение функции центральной нервной системы. Радиационные эффекты могут возникать при гибели глиальных или нейронных клеток-предшественников во время митоза либо в результате гибели постмитотических, но все еще незрелых нейронов или гибели "клеток-поводырей" - мигрирующих нейронов.

... У 30 женщин, находившихся в 2 км от эпицентра взрыва и имевших серьезные симптомы лучевого воздействия, примерно в половине случаев отмечена внутриутробная смертность плода, гибель новорожденных или младенцев, а у 4 из 16 выживших детей наблюдалась умственная отсталость...

... У потомства женщин, перенесших облучение в первой половине беременности, отмечены микроцефалия, задержка роста, монголизм и врожденные пороки сердца, частота и степень аномалий были выше в тех случаях, когда пострадавшие матери находились на расстоянии менее 2 км от эпицентра взрыва...

... Согласно данным обзора 1975 г., ежегодное обследование в Хиросиме и Нагасаки 1600 жителей, подвергшихся облучению в пренатальный период, показало, что у лиц, матери которых находились на расстоянии ~2 км от эпицентра, отмечалось некоторое уменьшение объема головы, замедление роста и снижение массы тела. При меньших дозах заметных отклонений в физическом развитии и росте детей не отмечено...

Облучение эмбриона в первые 26 недель при дозе > 0,1 Гр чревато рождением неполноценных детей, в связи с чем подобная ситуация может служить основанием для **аборта по медицинским показаниям.**

В сводке, охватывающей 168 подобных случаев (Раф Р., 1962), утверждается, что **облучение эмбриона человека в период первых двух месяцев ведет к 100%-му поражению, в период от 3 до 5 месяцев – к 64%, в период от 6 до 10 месяцев – к 23% поражения эмбрионов.**

***отсутствуют точные дозиметрические параметры**

Исход поражения эмбриона, таким образом, выражается неким **равновесием между начальным эффектом облучения и способностью «организма как целого» восстановить от поражения отдельные его части, регенерирующие посредством вновь ориентированных жизнеспособных первичных клеток.**



Пороговая доза излучения, вызывающая аномалию плода человека, пока не установлена, но облучение в дозе 0,05 Гр повышает частоту резорбции оплодотворенного яйца у мыши на очень ранней стадии (перед стадией дробления)

Есть основания полагать, что даже диагностические облучения беременных женщин (при дозах 0,001-0,2 Гр) могут вызвать значительные уродства, особенно если это происходит в период раннего онтогенеза.

Проведенный Р. Моулом (1974) ретроспективный анализ опубликованных материалов об опухолях у детей выявил **повышенную частоту лейкемии и злокачественных опухолей у детей, рожденных от матерей, прошедших радиографические обследования**, в 10% случаев это были одиночные плоды, а в 55% – близнецы.

По данным А. Стюарта (1973), в первые 10 лет жизни у 15 млн одиночных детей и 350 тыс. близнецов, подвергшихся облучению во внутриутробном состоянии, **относительный риск заболевания лейкемией или солидными опухолями возрастает в 1,5 раза для одиночных детей и соответственно в 2,2 и 1,6 раза для близнецов.**

Облучение *in utero* в малых дозах, особенно в последний триместр, увеличивает **риск детского рака (регистрируемого в первые 10-15 лет жизни)**

Любое воздействие излучения на первичную зародышевую клетку эмбриона передается всем клеткам ее последующих поколений

Р. Раф: «...ионизирующее излучение является и будет оставаться в будущем важнейшим орудием в деле расцвета цивилизации, как это уже было показано в медицине, в других областях науки и техники. Средняя продолжительность жизни человека увеличилась в значительной степени благодаря развитию радиологии. Тем не менее задача каждого радиоэмбриолога – подчеркивать, что эмбрион крайне радиочувствителен и что облучение его может вызвать далеко идущие последствия»

ИТОГ

И:

- Организм эмбриона и плода обладает крайне **высокой радиочувствительностью**. Облучение в этот период даже в незначительных дозах ($> 0,1$ Гр) вызывает тератогенные эффекты в виде различных пороков развития, задержки умственного развития и уродств;
- Вероятность **появления** конкретных тератогенных **эффектов** **зависит от того, на какой стадии эмбрионального развития** произошло облучение, а число и тяжесть эффектов – от дозы;
- **Наиболее чувствительным периодом** является период от 8 до 15 нед. после зачатия;
- Эмбриогенные эффекты облучения в основном являются следствием **прямого воздействия**, на опосредованное действие радиации через организм матери приходится не более 5%;
- Облучение эмбриона даже в малых дозах в 1,5-2 раза увеличивает **спонтанный уровень детского (в первые 10-15 лет жизни) рака**;
- **Диагностическое применение ионизирующих излучений** в период беременности должно производиться только в исключительных случаях **по строгим медицинским показаниям**, учитывающим вероятность развития тератогенных эффектов.