

Радиация и живой организм: об этом должен знать каждый



А.Г. Платонов
к.б.н., доцент,
ведущий науч. сотр.
кафедры биофизики
Биологического ф-та МГУ

Лекция 5

**Продолжительность жизни после
облучения и радиационные синдромы
у млекопитающих**

Продолжительность жизни после облучения

Облучение ионизирующим излучением при достаточно высоких дозах вызывает гибель облученных организмов. Эта гибель происходит не сразу, а через определенные сроки после облучения, т.е. облучение фактически вызывает сокращение продолжительности жизни.

Впервые детальные исследования зависимости средней продолжительности жизни (СПЖ) погибших животных от дозы облучения были проведены в 1940-50-х годах Б. Раевским в экспериментах на мышах, подвергнутых общему однократному облучению рентгеновским излучением.

Борис Раевский (1893-1974)



Борис Раевский (Boris Rajewsky, 1893-1974) – известный немецкий ученый российского (украинского) происхождения.

Один из основателей биофизики и радиобиологии. Его работы создали научную основу радиационной безопасности и радиационной защиты.

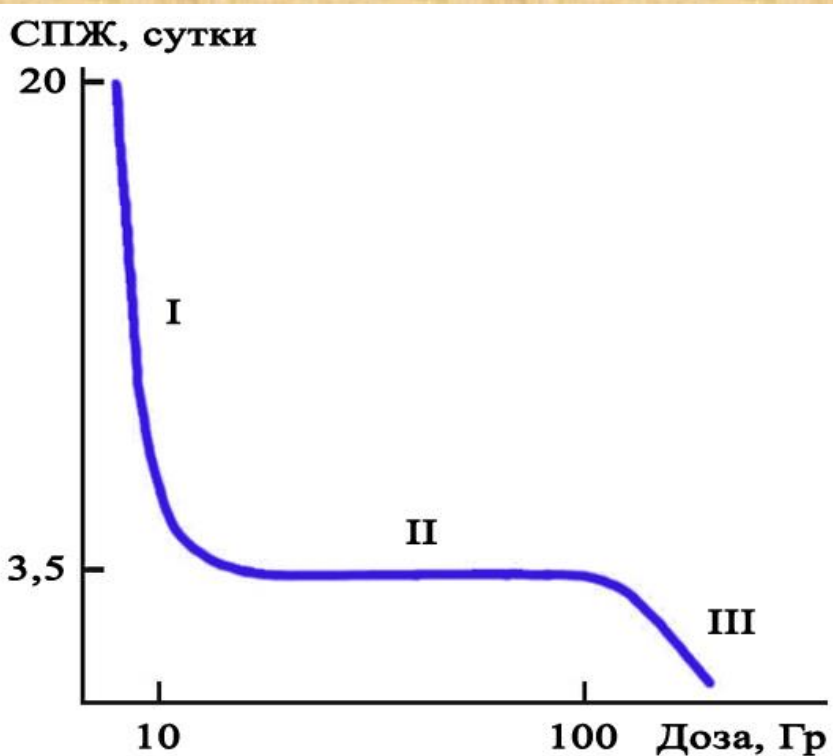
Им осуществлены масштабные исследования концентрации радона в шахтах в районе г. Шнееберг (Саксония, 1936 г.), позволившие приблизиться к пониманию того, что заболевания шахтеров раком легких связаны с большими концентрациями радона в воздухе.

Исследовал изменение продолжительности жизни млекопитающих после облучения.

С 1934 г. по 1937 г. – директор Института физических основ медицины, с 1937 г. по 1965 г. – директор Института биофизики Общества Кайзера Вильгельма (с 1948 г. – Общества Макса Планка). Ректор (1949-1951), проректор (1952-1954) Франкфуртского университета им. И.В. Гёте.

Зависимость СПЖ мышей от дозы облучения

Зависимость СПЖ погибших мышей от дозы облучения представляет собой характерную трехкомпонентную кривую.



Дозовая зависимость СПЖ мышей после острого рентгеновского облучения

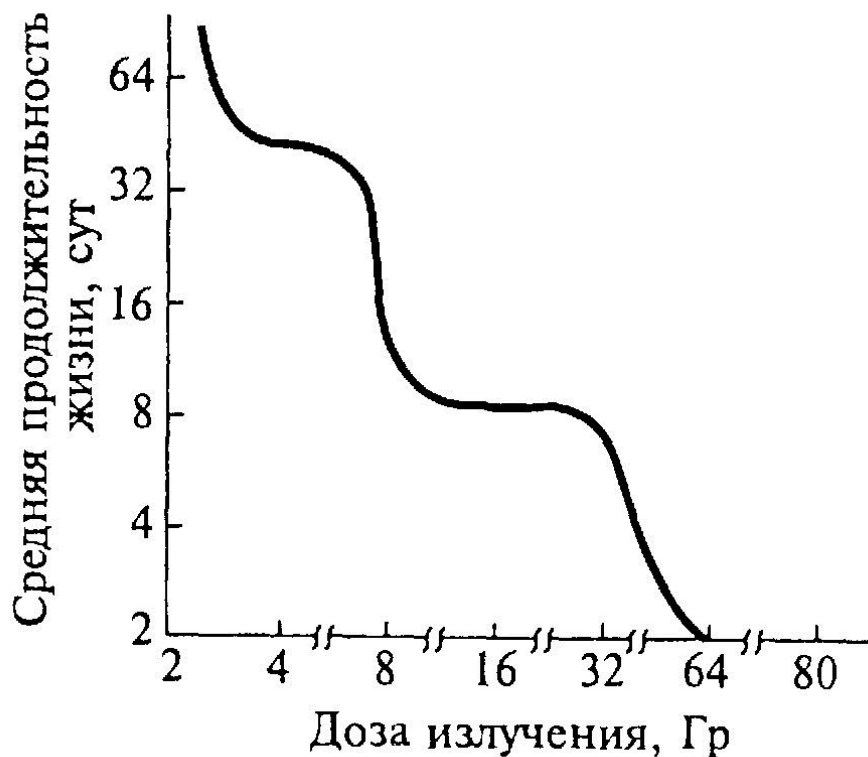
Начальная часть кривой (участок I), охватывающая интервал доз примерно от 3-4 Гр до 10 Гр, соответствует изменению СПЖ погибших животных от 20 до 6 суток (необлученные мыши живут примерно 1,5 года).

В диапазоне доз от 10 Гр до 100 Гр (участок II) СПЖ составляет 3-5 суток (в среднем 3,5 суток) и мало зависит от величины дозы. Этот участок кривой получил название «плато Раевского», а сам эффект независимости СПЖ от величины дозы – «эффект Раевского».

При дозах выше 100 Гр (участок III) СПЖ опять становится зависимой от дозы облучения и снижается от 3 суток до нескольких часов.

Дозовая зависимость СПЖ у других видов млекопитающих

Для других видов млекопитающих общий трехкомпонентный характер зависимости СПЖ от дозы облучения в целом сохраняется, хотя дозовые и временные границы характерных участков этой кривой могут несколько сдвигаться.



Возможен и более сложный характер этой зависимости.

Например, у человека и обезьян наблюдается пятикомпонентная кривая, имеющая 2 плато – в интервале от 2,5 до 6 Гр и от 10 до 30 Гр.

СПЖ в этих дозовых интервалах составляет примерно 40-45 суток и 8-12 суток, соответственно.

«Смерть под лучем»

При дозах свыше 1000 Гр животные гибнут практически сразу после облучения – это т.н. «смерть под лучем».

«Смерть под лучем» происходит в результате денатурации жизненно важных макромолекул в клетках.

СПЖ в диапазоне доз 1-3 Гр

При дозах от 1 до 3 Гр острая гибель мелких лабораторных животных (мышей и крыс) после облучения не происходит.

Однако, СПЖ у них все же понижается – ориентировочно на 2-5% на каждый грэй по сравнению с нормой.

СПЖ при дозах < 0,5 Гр

Относительно диапазона доз ниже 0,5 Гр в литературе описаны экспериментальные результаты (полученные на разных биологических объектах), которые в целом можно сгруппировать в 3 четко выраженные группы.



Первая группа объединяет экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что снижение СПЖ (или появление каких-либо других неблагоприятных эффектов) начинается лишь с определенного порогового значения дозы, т.е. излучение оказывает пороговое действие. В результате возникла т.н. концепция порогового действия излучения.

Вторая группа объединяет экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что никакого порогового значения дозы нет и любая, даже самая малая доза приводит к снижению СПЖ (или к росту каких-либо других неблагоприятных эффектов), т.е. вредна. На основе этих данных была выдвинута концепция беспорогового действия.

Третья группа включает экспериментальные данные об увеличении СПЖ у организмов, облученных малыми дозами и снижении СПЖ у организмов, лишенных воздействия естественного радиационного фона. Явление стимулирующего действия ионизирующего излучения получило название «радиационный гормезис».

Гормезис

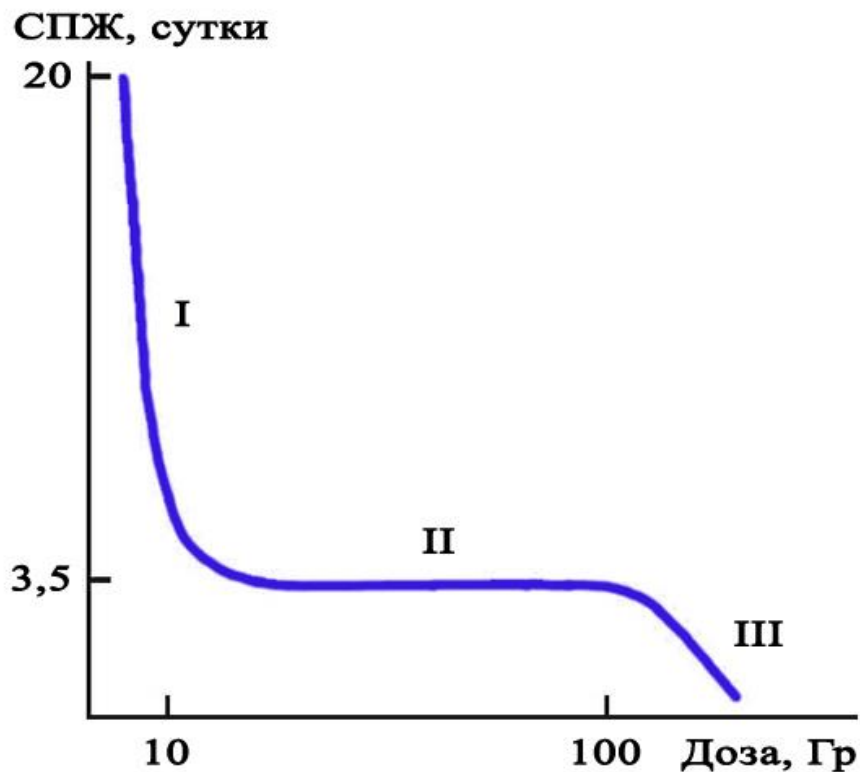
Гормезис (от греч. *hórmēsis* – *быстрое движение, стремление*) — стимулирующее действие на живой организм низких доз каких-либо воздействующих агентов химической или физической природы, вызывающих при больших дозах диаметрально противоположные неблагоприятные повреждающие эффекты.

Существование явления радиационного гормезиса подтверждено в разных лабораториях и на различных биологических объектах (на позвоночных, насекомых, простейших, растениях).

Т.е. существование явления радиационного гормезиса сомнению не подлежит.

Однако, надо четко понимать, что далеко не всякие стимулирующие эффекты следует трактовать как благотворные.

Понятие критических систем или органов



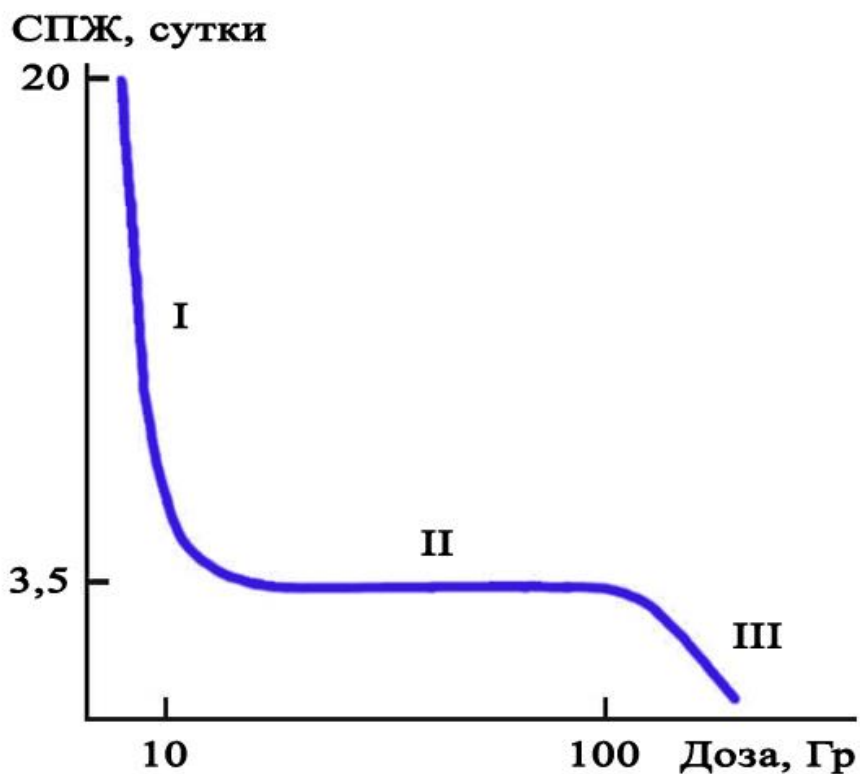
Дозовая зависимость СПЖ
мышей после острого рентгеновского
облучения

Возвращаясь к т.н. кривой Раевского (т.е. дозовой зависимости СПЖ) рассмотрим вопрос о причине наличия такой сложной зависимости СПЖ от дозы облучения.

Сложный характер этой зависимости связан с тем, что гибель облученных млекопитающих в каждом из дозовых диапазонов происходит в результате поражения вполне определенных жизненно важных систем или органов, получивших название «критических».

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 воздействия.

Радиационные синдромы



Дозовая зависимость СПЖ мышей после острого рентгеновского облучения

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 «кроветворного», или «костномозгового синдрома» (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.

Рассмотрим более подробно наиболее часто встречаемые лучевые синдромы – костномозговой и кишечный.

Кроветворение

Кроветворением (гемопозом) называют процесс образования, развития и созревания клеток крови:

- 1) эритроцитов (эритропоэз),
- 2) тромбоцитов (тромбоцитопоэз),
- 3) лейкоцитов (лейкоцитопоэз):

– гранулоцитов:

- нейтрофилов,
- эозинофилов,
- базофилов;

– агранулоцитов:

- лимфоцитов,
- моноцитов.

Система кроветворения

Система кроветворения включает органы, главной функцией которых является осуществление процесса кроветворения.

У млекопитающих к кроветворным органам относят:

- 1) костный мозг,
- 2) селезенку,
- 3) тимус (вилочковую, или зобную железу),
- 4) лимфатические узлы.

Основным кроветворным органом является костный мозг, обеспечивающий продуцирование всех клеток крови.

Костный мозг

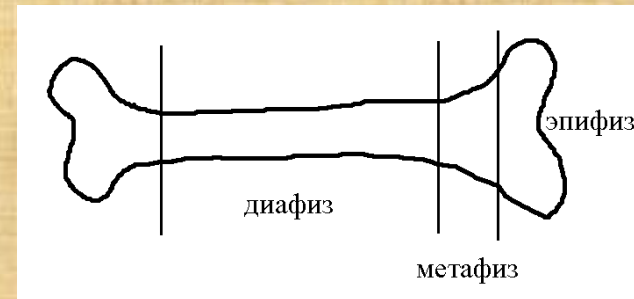
У взрослого человека и крупных животных костный мозг составляет 4-5% от веса тела, причем примерно половина приходится на т.н. красный костный мозг, который собственно и обладает гемопоэтической (т.е. кроветворной) функцией.

Другая часть – желтый костный мозг, большую часть которого представляют жировые клетки, не осуществляет кроветворной функции. Однако, при увеличении потребности организма в клетках крови желтый костный мозг может замещаться красным костным мозгом.

Расположение костного мозга

Красный костный мозг расположен:

- 1) в губчатом веществе плоских костей (грудине, ребрах и других),
- 2) в эпифизах длинных трубчатых костей,
- 3) в телах позвонков.



Желтый костный мозг расположен:

- 1) в диафизах трубчатых костей (за исключением верхней трети бедра),
- 2) в плоских костях, где его содержится примерно столько же, сколько и красного костного мозга.

У новорожденных детей практически все костномозговые полости содержат красный костный мозг. У грызунов такое распределение костного мозга сохраняется в основном и у взрослых особей.

Кроветворные стволовые клетки – ключевой компонент кроветворения

Кроветворение (гемопоз) – это сложный процесс, заключающийся в серии клеточных дифференцировок, которые осуществляются посредством клеточных делений и приводят, в конечном итоге, к образованию зрелых клеток крови.

Ключевым элементом кроветворения, являются кроветворные (гемопоэтические) стволовые клетки.

Кроветворные стволовые клетки представляют собой самоподдерживающуюся популяцию полипотентных клеток, являющихся предшественниками всех клеток крови.

Стволовые клетки способны как к симметричному делению (когда обе дочерние клетки остаются стволовыми и пополняют пул стволовых клеток), так и к несимметричному делению (когда одна из дочерних клеток остается стволовой, а другая начинает дифференцироваться).

Красный костный мозг на 10 тыс. клеток содержит ориентировочно лишь 1 гемопоэтическую стволовую клетку.

Правило (закон) Бергонье–Трибондо

Кроветворная ткань представляет собой популяцию активно пролиферирующих клеток – иными словами, клеток с большой репродуктивной способностью, т.е. способностью к размножению путем митоза.

Именно этот факт и определяет высокую чувствительность системы кроветворения к действию ионизирующих излучений.

Еще в 1906 г. французские исследователи Ж. Бергонье и Л. Трибондо сформулировали положение, известное сейчас как «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.

Интерфазная и митотическая (репродуктивная) гибель клеток

В зависимости от того, в какой период времени после облучения происходит гибель клеток, выделяют 2 основные формы клеточной гибели.

Если гибель клеток происходит во время первого после облучения или нескольких последующих митозах, то такую гибель называют «митотической», или «репродуктивной».

Если гибель облученных клеток происходит еще до вступления в процесс митоза (т.е. деления), то такую гибель называют «интерфазной». Интерфазная гибель может наблюдаться как у делящихся, но находящихся вне фазы митоза клеток, так и у клеток, не обладающих способностью к делению.

Для большинства активно пролиферирующих клеток основной формой гибели является митотическая гибель, главная причина которой связана с радиационными повреждениями хромосом.

Митотическую гибель активно пролиферирующих клеток вызывают дозы порядка нескольких грей, тогда как для интерфазной гибели в большинстве случаев необходима гораздо более высокая доза облучения – порядка нескольких десятков грей.

Сколько делящихся клеток красного костного мозга гибнет после облучения?

Стволовые и малодифференцированные делящиеся клетки костного мозга, обладающие высокой пролиферативной активностью, в соответствии с правилом Бергонье–Трибондо, проявляют высокую радиочувствительность.

Например, при облучении мышей в дозах 1-2 Гр гибнет от 50 до 80% стволовых клеток, а при полуметальной дозе (LD_{50}), составляющей для мышей примерно 5-6 Гр, выживают только 2-3 стволовые клетки из тысячи.

Гибель стволовых и малодифференцированных клеток (т.е. активно делящихся клеток) костного мозга является по форме, в основном, митотической и происходит уже в первые 1-2 сут. после облучения.

Помимо гибели 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 радиоустойчивостью, не погибают при дозах облучения порядка нескольких грей и продолжают поступать в периферическую кровь с обычной скоростью.

Опустошение кроветворных органов

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

При облучении мышей в дозе ЛД₅₀ общее содержание клеток костного мозга в каком-либо костном объеме (например, в бедренной кости) снижается более чем в 10 раз на 4-8 сутки, некоторое время сохраняется на этом минимальном уровне и в последующие сроки медленно восстанавливается у выживших животных.

Облучение вызывает опустошение и других кроветворных органов. Например, у мышей в результате такого опустошения масса селезенки снижается в 1,5-2 раза.

В результате опустошения костного мозга и других кроветворных органов начинают происходить изменения в картине периферической крови.

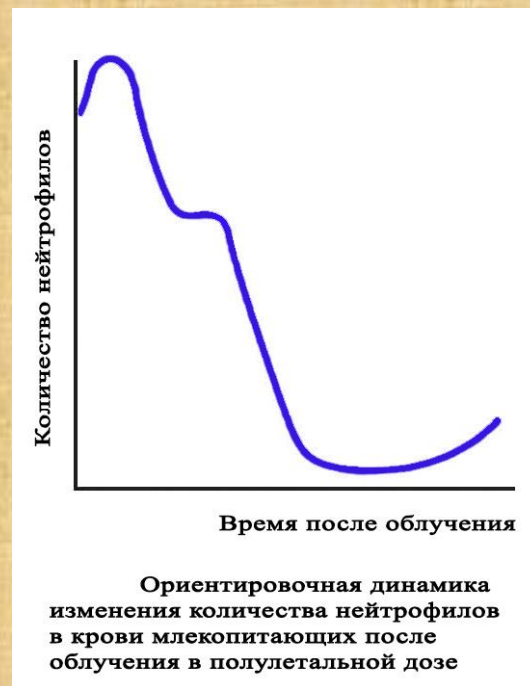
Общая тенденция заключается в уменьшении количества всех типов клеток крови.

При этом, однако, у различных форменных элементов крови это снижение осуществляется с разной скоростью и может быть осложнено временными подъемами в некоторые сроки после облучения.

Нейтрофилы: пострадиационная динамика (1)

У всех исследованных видов млекопитающих в первые часы после острого облучения количество нейтрофилов в периферической крови возрастает (т.н. нейтрофильный лейкоцитоз, или нейтрофильный гранулоцитоз).

Причины этого подъема, по-видимому, связаны с выбросом нейтрофилов из тканевых депо, т.е. органов и тканей, способных накапливать значительное количество этих клеток и при необходимости возвращать их в кровяное русло.



Затем постепенно происходит снижение уровня нейтрофилов ниже нормы (нейтрофильная лейкопения, нейтрофильная гранулоцитопения, или нейтропения).

Часто снижение содержания нейтрофилов прерывается временным повышением их уровня – т.н. абортным подъемом. Чем выше доза облучения, тем менее выражен абортный подъем.

За абортным подъемом следует период основного снижения количества нейтрофилов.

Нейтрофилы: пострадиационная динамика (2)

У многих видов млекопитающих наиболее глубокая нейтропения наступает на 8-14 сутки (у человека – через 4-5 недель) после облучения в полулетальной дозе.

Уровень нейтрофилов в эти сроки снижается в 5-15 раз ниже нормы.

Наблюдаемое снижение количества нейтрофилов связано с тем, что время жизни этих клеток в крови в норме составляет 4-16 сут., а продуцирование их красным костным мозгом подавлено.

Наступление периода восстановления уровня нейтрофилов в крови свидетельствует о начале выздоровления организма.



МИНИМУМ:

на 8-14 сутки – у мышей и крыс,

через 4-5 недель – у человека.

Глубокая нейтропения – основная причина гибели организма

Считают, что именно глубокая нейтропения является основной причиной гибели млекопитающих, облученных в диапазоне доз, вызывающих кроветворный синдром, поскольку:

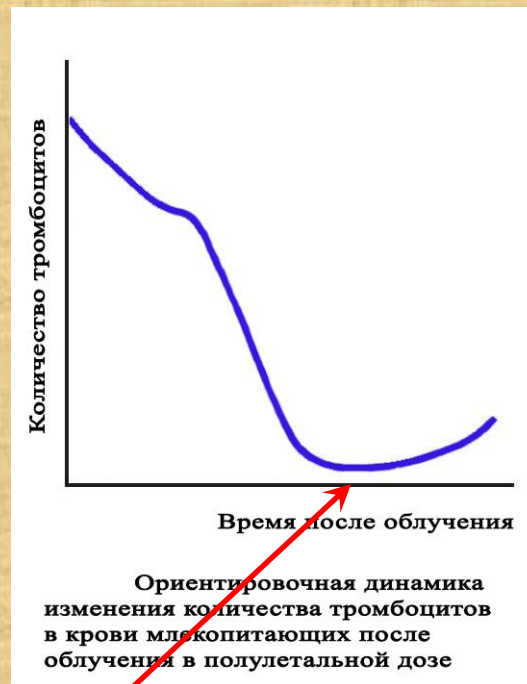
- 1) основной функцией нейтрофилов является защита организма от инфекции, что осуществляется посредством их фагоцитарной способности,
- 2) одной из причин гибели млекопитающих при облучении в диапазоне доз, соответствующих кроветворному синдрому, является развитие инфекции в различных органах и тканях,
- 3) сроки гибели организма при кроветворном синдроме хорошо совпадают со сроками развития наиболее глубокой нейтропии.

Тромбоциты: пострадиационная динамика

Динамика изменения количества тромбоцитов в периферической крови в основном повторяет динамику изменения нейтрофилов, за исключением первоначального подъема, который в случае тромбоцитов обычно полностью отсутствует, и несколько менее выраженного abortивного подъема.

Падение количества тромбоцитов в крови, время жизни которых в норме для разных видов млекопитающих составляет 4-9 суток, связано с прекращением образования в костном мозге мегакариоцитов, в результате фрагментации которых и образуются тромбоциты.

При облучении в летальных дозах у всех видов млекопитающих в терминальный период лучевого поражения наблюдается глубокая тромбопения (тромбоцитопения), характеризующаяся 10-20-кратным падением количества тромбоцитов.



Важная роль тромбоциты в лучевой гибели млекопитающих

Тромбоциты в норме играют важную роль:

- 1) в системе свертывания крови,
- 2) в обеспечении прочности капилляров.

Глубокое понижение количества тромбоцитов хорошо коррелирует по времени с развитием лучевого геморрагического синдрома, т.е. кровотечениями в разных органах и тканях.

Поэтому считают, что тромбопения играет значительную роль в лучевом нарушении прочности капилляров и в возникновении кровотечений, что способствует проникновению бактерий в ткани и наоборот – из очагов воспаления в кровь и, таким образом, к развитию инфекции в различных органах и тканях и гибели организма.

Лимфоциты: пострадиационная динамика

Наиболее чувствительными к действию ИИ клетками крови являются лимфоциты.

При облучении крыс в полулетальной дозе уже в первые часы наблюдается значительное снижение числа лимфоцитов в периферической крови (т.н. лимфопения, или лимфоцитопения), а через 1 сутки их количество достигает минимального уровня, снижаясь в 100 раз ниже нормы. Даже доза 0,25 Гр вызывает заметное уменьшение числа лимфоцитов.

В норме время жизни лимфоцитов в крови колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев (или даже нескольких лет). Поэтому такая быстрая реакция лимфоцитов крови на облучение связана не с нарушением их продуцирования кроветворными органами, а с их непосредственной высокой радиочувствительностью (несмотря на то, что они являются зрелыми клетками).

Таким образом, лимфоциты, интерфазная гибель которых происходит при относительно низких дозах облучения, являются одним из исключений из правила Бергонье–Трибондо.

Постепенное восстановление числа лимфоцитов в крови начинается уже через 2-10 дней после облучения. Считают, что лимфопения не играет существенной роль в гибели млекопитающих, т.к. количество лимфоцитов в крови в период гибели животных уже заметно восстанавливается.

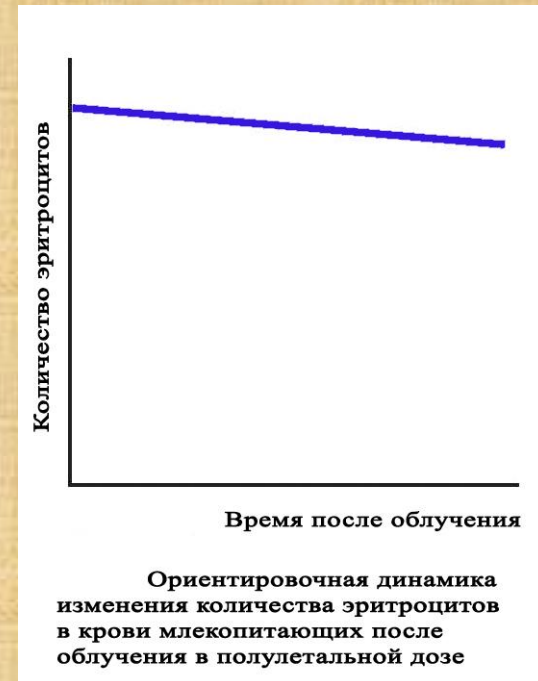


Эритроциты: пострадиационная динамика

Содержание эритроцитов в периферической крови млекопитающих после облучения даже в летальных дозах снижается медленно.

В целом снижение содержания эритроцитов в крови происходит со скоростью примерно 1% в сутки.

Медленный характер снижения содержания эритроцитов связан с относительно высокой продолжительностью их жизни в крови – в норме у многих млекопитающих она составляет примерно 100 сут. (у человека 120-130 сут.).



После острого облучения анемия (т.е. состояние, при котором в крови снижено общее содержание гемоглобина, обычно при одновременном уменьшении общего числа функционально полноценных эритроцитов) к моменту гибели организма не успевает развиться до тяжелой формы (50%-ное и более глубокое снижение содержания гемоглобина) и, следовательно, не является причиной гибели.

Однако, при действии хронического облучения тяжелая анемия может развиться и стать причиной гибели организма.

Основные причины гибели при кровоотворном синдроме

Итак, при костномозговом синдроме основными непосредственными причинами смерти являются развитие инфекции и кровоизлияния, которые происходят в результате глубокого снижения в крови нейтрофилов и тромбоцитов.

Инфекция и кровоизлияния затрагивают практически каждый орган.

В результате этого гибель организма при костномозговом синдроме связана с обширным повреждением многих органов.

Переходим к рассмотрению
лучевого кишечного синдрома.

Кишечник

Кишечником называется часть пищеварительного тракта, начинающаяся после желудка и заканчивающаяся заднепроходным отверстием.

Кишечник включает

- 1) тонкую кишку,
- 2) толстую кишку,
- 3) прямую кишку.

Наиболее радиочувствительным отделом кишечника является тонкая кишка.

Нарушение функционирования тонкой кишки играет исключительно важную роль в радиационном поражении.

Тонкая кишка начинается от желудка и впадает в толстую кишку. Общая ее длина у человека в среднем составляет 5-7 м. Основная функция тонкой кишки – переваривание и всасывание пищи.

Структура тонкой кишки

В тонкой кишке различают 3 переходящие друг в друга отдела:

- 1) расположенную сразу после желудка двенадцатиперстную кишку,
- 2) тощую кишку,
- 3) подвздошную кишку.

Структура этих 3 отделов тонкой кишки, хотя и имеет некоторые различия, в основном одинакова. В поперечном разрезе стенка тонкой кишки состоит из

- 1) слизистой оболочки, или просто слизистой (это самая внутренняя оболочка),
- 2) подслизистой основы,
- 3) мышечной оболочки (это самая внешняя оболочка).

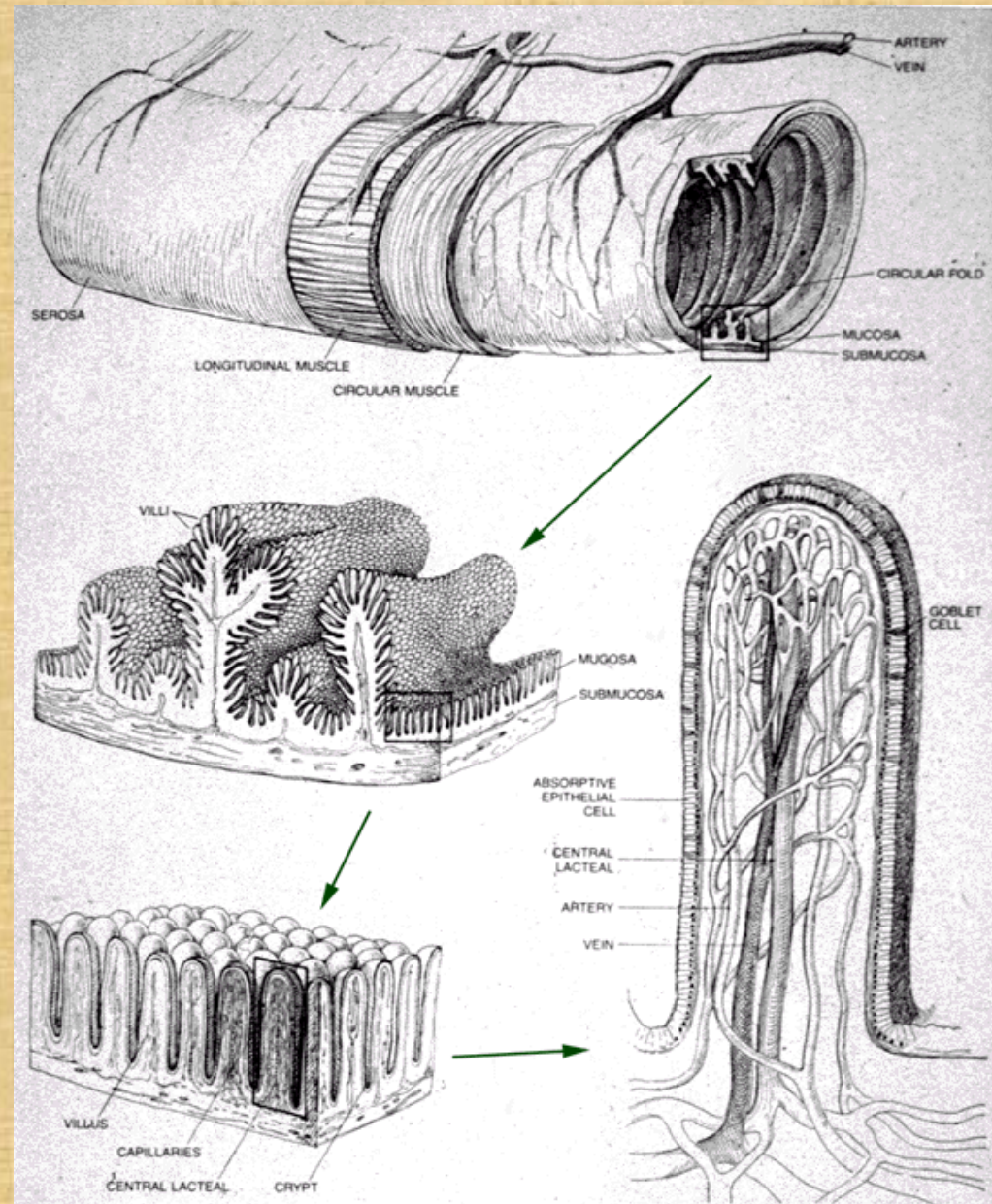
В функциональном отношении основной оболочкой тонкой кишки является слизистая.

Слизистая оболочка тонкой кишки

Для увеличения всасывающей поверхности в слизистой имеются

- 1) круговые складки,
- 2) кишечные ворсинки и крипты,
- 3) микроворсинки.

Круговые складки расположены перпендикулярно к оси кишки и образованы как слизистой, так и подслизистой основой.



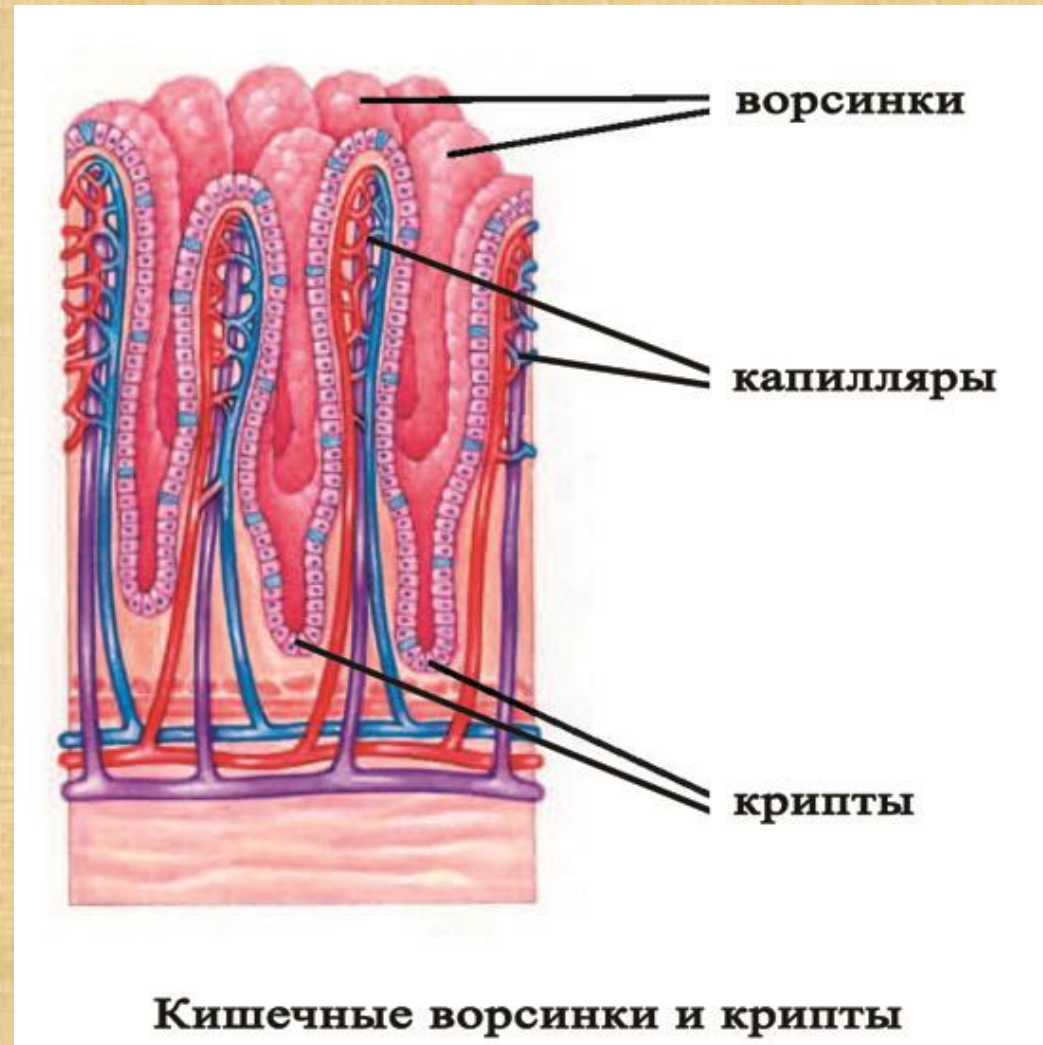
Кишечные ворсинки и крипты

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.





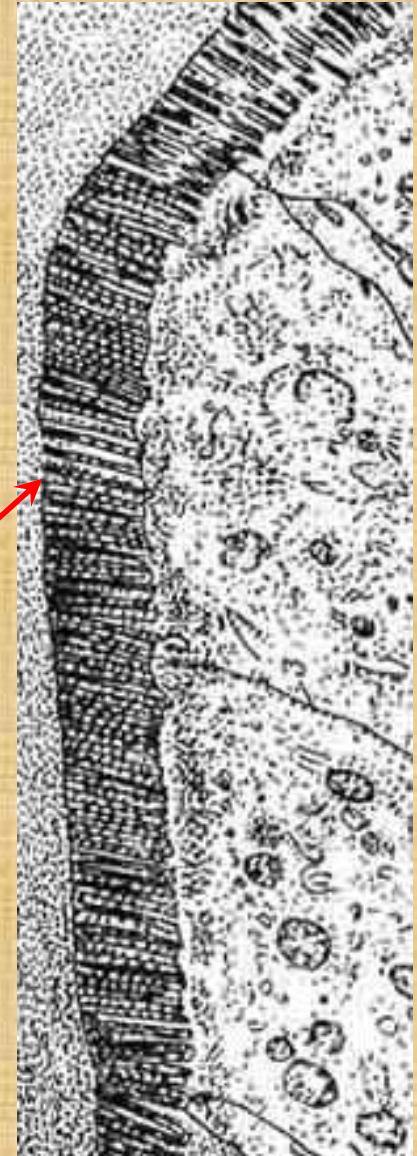
Всасывающая поверхность тонкой кишки у человека 400-500 м²

Наибольшее количество ворсинок находится в тощей кишке и здесь они самые длинные (у человека 30-40 ворсинок на 1 мм², длина – до 1,2 мм).

В двенадцатиперстной и подвздошной кишке они короче (до 0,7 мм) и расположены реже (10-30 ворсинок на 1 мм²).

Пул эпителиальных клеток включает несколько типов клеток, имеющих особенности в расположении и функциях. Большая часть эпителиальных клеток ворсинок представлена каемчатыми эпителиоцитами, клеточная мембрана которых имеет со стороны просвета кишки множество плотнорасположенных выростов – микроворсинок (высотой до 2 мкм, общее количество – 4000 на клетку).

Благодаря наличию складок слизистой, ворсинок и микроворсинок общая всасывающая поверхность тонкой кишки достигает у человека 400-500 м².



Клетки крипт и ворсинок как единая система

Клетки крипт и относящихся к ним ворсинок образуют единую систему обновления клеток, находящуюся в состоянии устойчивого равновесия.

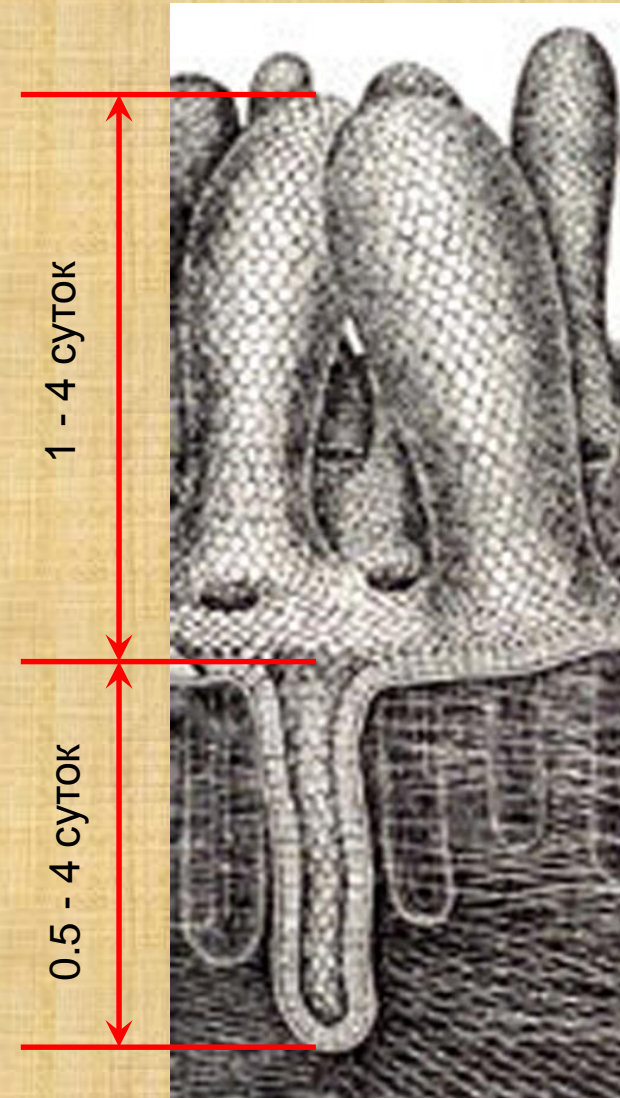
Область клеточной пролиферации расположена на стенках крипты.

Клетки, постепенно делясь и созревая, мигрируют вверх по криптам к основанию ворсинок и далее в виде зрелых функционирующих клеток – к верхушке ворсинок, откуда происходит постоянное слущивание эпителиальных клеток в просвет кишки.

Процесс пролиферации и созревания клеток в криптах занимает 0,5-4 суток (в зависимости от вида млекопитающих).

Время прохождения клеток от основания ворсинки до их слущивания с верхушки ворсинки (т.е. время существования функционально зрелых клеток эпителия) варьирует для разных отделов тонкой кишки и составляет ориентировочно у человека 3-4 суток, у крысы – 2-3 суток, у мыши – 1-2 суток.

По сравнению с другими частями кишечника обновление клеток в тонкой кишке происходит наиболее быстро.



Клетки крипт радиочувствительны

Таким образом, эпителиальные клетки ворсинок и крипт тонкой кишки представляют собой популяцию интенсивно пролиферирующих клеток, находящуюся в состоянии постоянного обновления.

Следовательно, в соответствии с правилом Бергонье–Трибондо, клетки слизистой тонкой кишки (а точнее – активно пролиферирующие клетки, расположенные в криптах) являются весьма радиочувствительными.

Под действием ИИ активно пролиферирующие клетки крипт погибают уже при дозах, которые гораздо менее губительны для эпителиальных клеток ворсинок (т.к. эти клетки уже не делятся).

Поэтому после облучения сначала оголяются крипты, а потом и ворсинки, клетки которых проходят обычный жизненный путь от основания до верхушки ворсинки и последующего слущивания в просвет кишки.

Происходит т.н. ОПУСТОШЕНИЕ слизистой.

Опустошение слизистой

После облучения в дозах, превышающих 10 Гр, практически полное опустошение крипт слизистой осуществляется на 1-2 сутки, а ворсинок – на 3-4 сутки.

Этим и объясняется столь короткая СПЖ (например, у мышей – 3,5 сут.) после облучения в дозах, превышающих 10 Гр.

Наиболее радиочувствительным отделом тонкой кишки является двенадцатиперстная кишка.

Сравнение постлучевой гибели клеток крипт слизистой и клеток кроветворных органов

Делящиеся клетки крипт слизистой кишечника менее чувствительны к действию ионизирующих излучений, чем делящиеся клетки кроветворных органов. Поэтому гибель клеток крипт слизистой происходит при более высоких дозах облучения, чем гибель клеток кроветворных органов.

Именно этим обусловлен тот факт, что кишечный синдром лучевого поражения возникает при более высоких дозах облучения, чем кроветворный синдром.

С другой стороны, пролиферация клеток крипт слизистой осуществляется быстрее, чем кроветворных клеток. Поэтому гибель клеток крипт слизистой происходит в более ранние сроки после облучения, чем это характерно для кроветворных клеток.

Именно поэтому гибель организма при кишечном синдроме происходит в более ранние сроки, чем при кроветворном синдроме.

Более раннему проявлению радиационного эффекта способствует также тот факт, что в поражение эпителия слизистой кишечника вносит существенный вклад не только репродуктивная, но и интерфазная гибель клеток.

Главные последствия опустошения слизистой

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.

Основные проявления кишечного синдрома

Для кишечного синдрома характерны следующие 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.

Важными для летального исхода могут быть такие механизмы кишечного синдрома как 1) развитие инфекции и 2) нарушение баланса жидкостей и электролитов. Возмещение воды и электролитов, направленное на нормализацию водно-солевого баланса, значительно увеличивает продолжительность жизни. Однако, шансы на выживание при кишечном синдроме гораздо ниже, чем при кроветворном синдроме лучевого поражения.

Гибель большинства млекопитающих при кишечном синдроме наступает через 3-5 суток (в среднем – 3,5 суток), у человека – через 8-15 суток.

Снижение клеточности слизистой кишечника при более низких дозах (не вызывающих развитие кишечного синдрома)

Следует понимать, что снижение количества клеток эпителия слизистой тонкой кишки наблюдается и при более низких дозах облучения, не приводящих к развитию кишечного синдрома.

Уменьшение числа клеток слизистой можно наблюдать даже при дозе облучения 1-2 Гр.

Однако, при таких относительно низких дозах облучения клеточность слизистой снижается не очень глубоко и быстро восстанавливается до нормального уровня.

Заключение

Рассмотренные выше кроветворный и кишечный синдромы лучевого поражения дают яркий пример того, что наиболее поражаемыми радиацией (т.е. радиочувствительными) жизненно важными системами в организме являются ткани, представляющие популяции активно пролиферирующих клеток.

Именно в таких тканях облучение вызывает катастрофическое снижение численности клеток, приводящее организм к гибели.

И наоборот, ткани, состоящие из непролиферирующих клеток (например, нервная ткань) являются гораздо более устойчивыми к действию облучения (т.е. радиорезистентными).

Пример этому – церебральный синдром лучевого поражения, обусловленный поражением центральной нервной системы и развивающийся лишь при огромных дозах облучения.