

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Учебное пособие

Санкт-Петербург
СпецЛит

УДК 616-001.2

П20

Рассмотрено на заседании кафедры патологической физиологии (протокол № 33 от 3 апреля 2015 г.) и на заседании Предметно-методической комиссии кафедр медико-биологического профиля Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (протокол № 3/15 от 22 апреля 2015 г.) и рекомендовано к печати в качестве учебного пособия

Рецензенты:

Башарин Вадим Александрович — д-р мед. наук, доцент, начальник кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова;

Антушевич Александр Евгеньевич — профессор, старший научный сотрудник НИЛ военной терапии НИЦ Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова;

Фокин Алексей Степанович — д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, член Всероссийского общества патофизиологов

Патофизиология лучевой болезни : учеб. пособие / П20 В. Н. Цыган, А. И. Казаченко, М. В. Куправа [и др.]. — Санкт-Петербург, 2017. — 63 с.
ISBN 978-5-299-00840-1

В пособии изложены сведения по этиологии и патогенезу лучевой болезни. Представлены основные принципы ее профилактики, диагностики и лечения.

Издание предназначено для курсантов, студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей факультета послевузовского и дополнительного образования, проходящих первичную специализацию или тематическое усовершенствование по лучевой диагностике, врачей отделений ультразвуковой диагностики, рентгенологов, специалистов по компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

УДК 616-001.2

ISBN 978-5-299-00840-1

© Коллектив авторов, 2017

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	6
Введение	7
Глава 1. Определение, этиология, виды, патогенез лучевой болезни	8
Глава 2. Острая лучевая болезнь: этиология, патогенез, формы, клинические проявления	13
Клиника и диагностика костномозговой формы острой лучевой болезни	15
Гематологический синдром	22
Синдром инфекционных осложнений	22
Геморрагический синдром	23
Гастроинтестинальный синдром	23
Синдром общей интоксикации (астенический синдром)	24
Синдром эпилепсии	24
Орофарингеальный синдром	24
Синдром сердечно-сосудистых осложнений	25
Острая лучевая болезнь I степени	25
Острая лучевая болезнь II степени	25
Острая лучевая болезнь III степени	25
Острая лучевая болезнь IV степени	26
Возможные исходы и последствия костномозговой формы острой лучевой болезни	29
Кишечная форма острой лучевой болезни	30
Сосудисто-токсемическая форма острой лучевой болезни ...	32
Церебральная форма острой лучевой болезни	32
Глава 3. Сочетанные и комбинированные радиационные поражения	34
Сочетанные радиационные поражения (СРП)	34
Комбинированные радиационные поражения (КРП)	35
Глава 4. Хроническая лучевая болезнь: этиология, патогенез, клинические проявления	40
Глава 5. Диагностика лучевой болезни	43
Глава 6. Профилактика и терапия лучевой болезни	45
Радиопротекторы	45
Средства поддержания повышенной радиорезистентности организма	46

Средства профилактики поражений от внутреннего облучения . . .	49
Средства профилактики первичной реакции на облучение . . .	52
Лечение острой лучевой болезни	53
Лечение хронической лучевой болезни	61
Литература	62

Глава 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ, ВИДЫ, ПАТОГЕНЕЗ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В зависимости от вида излучения, дозы и условий облучения возможно возникновение различных видов лучевого поражения: *острая лучевая болезнь от внешнего облучения, хроническая лучевая болезнь, местные лучевые поражения, согетанные и комбинированные радиационные поражения.*

Различают следующие виды радиационного излучения:

- по виду излучения (альфа-, бета-, гамма-, нейтронное и т. д.);
- по локализации источника (внешнее, внутреннее);
- по распространению дозы в объеме тела (равномерное, неравномерное, местное);
- по продолжительности набора дозы (острое — при мощности дозы свыше 0,02 Гр/мин; пролонгированное — при мощности дозы ниже 0,02 Гр/мин; фракционированное — при разделении дозы ионизирующего излучения (ИИ) на части (фракции), чередующиеся с интервалами времени, в течение которых облучение не происходит).

Мощность дозы излучения определяет выраженность радиобиологических эффектов: эффекты выражены тем сильнее, чем больше мощность дозы излучения при равной дозе облучения.

В табл. 1 представлены основные дозиметрические величины и единицы их измерения.

Таблица 1

Основные дозиметрические величины*

Дозиметрические величины	Дозиметрические величины, ед. изм.		Соотношение единиц
	Внесистемная	СИ	
Экспозиционная доза	Рентген (Р)	Кулон на килограмм (Кл/кг)	1 Кл/кг = 3876 Р
Мощность экспозиционной дозы	Рентген в час (Р/ч)	Ампер на килограмм (А/кг)	1А/кг = $1,4 \times 10^7$ Р/ч
Поглощенная доза	Рад (рад)	Грей (Гр)	1Гр = 100 рад
Мощность поглощенной дозы	Рад в час (р/ч)	Грей в секунду (Гр/с)	1 Гр/с = $3,6 \times 10^5$ р/ч
Эквивалентная доза	Бэр (бэр)	Зиверт (Зв)	1 Зв = 100 бэр
Мощность эквивалентной дозы	Бэр в год (бэр/год) Зиверт в год (Зв/год)	Зиверт в секунду (Зв/с)	1 Зв/с = $3,15 \times 10^9$ бэр/год

*1 Гр = 100 рад = 100 бэр = 1 Зв.

В зивертах измеряют количество энергии, поглощенной телом или тканями определенной массы во время радиационного излучения. Для описания вреда, который радиация наносит людям и животным, также обычно используют зиверты. Например, смертельная доза радиации для людей — 4 зиверта. Обычно люди получают намного меньшие дозы, поэтому часто используют миллизиверты и микрозиверты. 1 миллизиверт равен 0,001 зиверта, а 1 микрозиверт — 0,000001 зиверта.

Лучевая болезнь является одним из завершающих этапов в цепи процессов, развивающихся в результате воздействия ИИ на ткани, клетки и жидкие среды целостного организма. Данное воздействие может иметь место у больных, получающих лучевую терапию; у врачей-рентгенологов; у обслуживающего персонала и лиц, принимающих участие в ликвидации последствий аварий на ядерных энергетических установках; у личного состава войск и населения при применении ядерного оружия, а также при актах ядерного или радиационного терроризма. Поэтому знание причин и механизмов развития лучевой болезни является необходимым условием эффективной профилактики, диагностики и терапии данной патологии.

Различают острую и хроническую форму лучевой болезни.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) — одна из клинических форм лучевого поражения организма человека, развивающаяся после внешнего кратковременного (острого), относительно равномерного облучения всего тела или большей его части проникающим (гамма, гамма-нейтронным) ИИ в дозе свыше 1 Гр. В англоязычной литературе эта форма лучевой патологии обозначается как *acute radiation syndrome* (острый лучевой синдром).

Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ) — форма лучевого поражения, которое развивается при длительном действии ИИ в относительно малых, но превышающих допустимые уровни дозах. В англоязычной литературе используется термин *chronic radiation syndrome* (хронический лучевой синдром).

Воздействие ИИ на организм начинается с поглощения энергии излучения тканями.

Патогенетически выделяют прямой и непрямой механизм влияния ИИ на ткани.

Механизм прямого действия ИИ связан с непосредственным повреждающим действием радиации на биомолекулы-мишени и преобладает при дозах излучения 10 Гр и более. При очень больших дозах излучения (50–100 Гр и более) гибель клетки наступает «под лучом» в результате фотолиза. При несколько меньших дозах (10–50 Гр) преобладают явления денатурации и коагуляции белка, а при еще меньших дозах (10 Гр) развивается цитолиз.

Механизм непрямого действия чаще преобладает при дозах излучения менее 10 Гр и связан с поглощением энергии излучения молекулами воды (радиолиз воды). При этом образуются высоко химически активные продукты радиолиза: активные радикалы H^+ , OH^+ , HO^{2+} , H_2O_2 , имеющие неспаренный электрон. Образовавшиеся при ионизации молекулы воды электроны постепенно теряют энергию и превращаются в гидратированные.

В основе повреждающего эффекта лежат, как правило, реакции окисления. Чем больше в тканях кислорода, тем активнее протекают процессы окисления.

Продукты радиолиза воды являются сильными окислителями: они многократно вступают в реакции окисления со всеми веществами органической и неорганической природы с образованием их перекисей и высокотоксичных соединений: альдегидов, кетонов, фенолов, хинонов, насыщенных жирных кислот, липоперекисей и др.

В результате воздействия ИИ на клетку изменения могут возникать в любых молекулярных структурах, входящих в ее состав.

Считается, что роль прямого действия ИИ выше для относительно слабо гидратированных структур (например, хроматина). Выраженность непрямого действия радиации зависит от содержания в макромолекулах структурированной воды и последующего поражения надмолекулярных структур клетки продуктами ее радиолиза.

При изучении повреждений на молекулярном уровне установлено, что в клетке наиболее биологически значимой и частой мишенью поражения являются нуклеиновые кислоты (чаще ДНК). Нарушения структуры ДНК связаны с повреждением азотистых оснований, выщеплением отдельных оснований, одиночными и двойными разрывами цепочек ДНК, распадом дезоксирибозы, повреждениями ДНК-мембранного комплекса и связей ДНК-белок и др. Обнаруживаемые хромосомные aberrации имеют важное диагностическое значение и определяют мутагенный эффект.

Радиационно обусловленные повреждения структуры белков реализуются в основном разрывами дисульфидных мостиков, водородных связей, образованием сшивок между пептидными цепями, окислением сульфгидрильных групп и ароматических аминокислот и т. д. Конформационные изменения вторичной и третичной структуры могут привести к изменению биологических свойств, в том числе ферментативной активности.

Повреждение молекул липидов при прямом механизме действия происходит путем разрыва цепей с образованием ненасыщенных жирных кислот. При непрямом механизме действия основное влияние на липиды оказывают продукты радиолиза воды, которые образуют с молекулой жира перекисные соединения липидов. Перекиси