

Тема 3.2 БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОТДЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ

**3.2.1 Воздействие ИИ на органы
кроветворения и периферическую
кровь**

**3.2.2 Воздействие ИИ на органы
иммунной системы и иммунитет**

**3.2.3 Воздействие ИИ на органы
размножения, зародыш и плод**

2.1. Воздействие ИИ на органы кроветворения и периферическую кровь

Кроветворные органы являются **критическими** (жизненно важными органами), при воздействии ионизирующей радиации в диапазоне поглощенных доз от **0,25 до 10 Гр**. При этом развивается **костно-мозговой (кроветворный) синдром** различной интенсивности – от лучевых реакций до острой лучевой болезни различной степени тяжести.

Основное назначение костного мозга – продукция зрелых, высокодифференцированных клеток крови, где костный мозг является «фабрикой», производящей клетки крови, а периферическая кровь – «службой сбыта», доставляющей органам, тканям и клеткам зрелые форменные элементы крови – лейкоциты, эритроциты, тромбоциты.

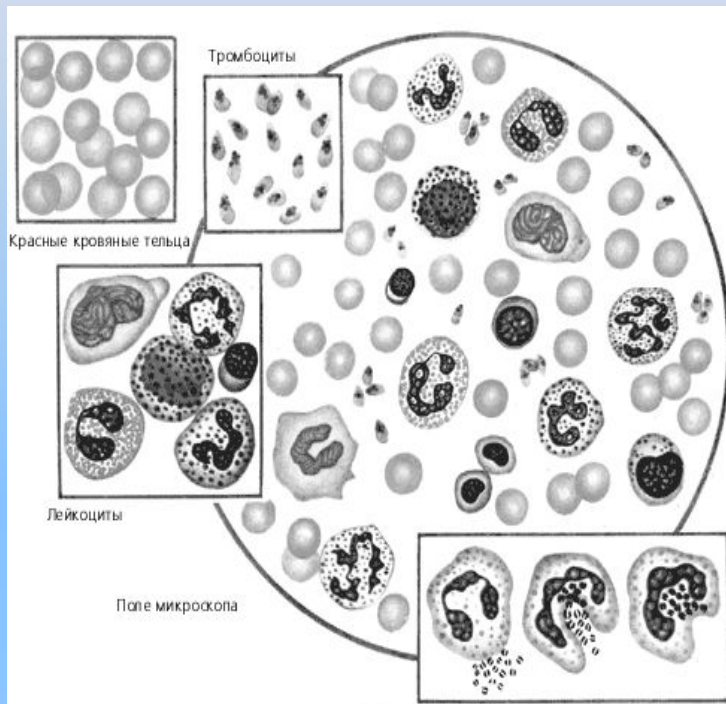
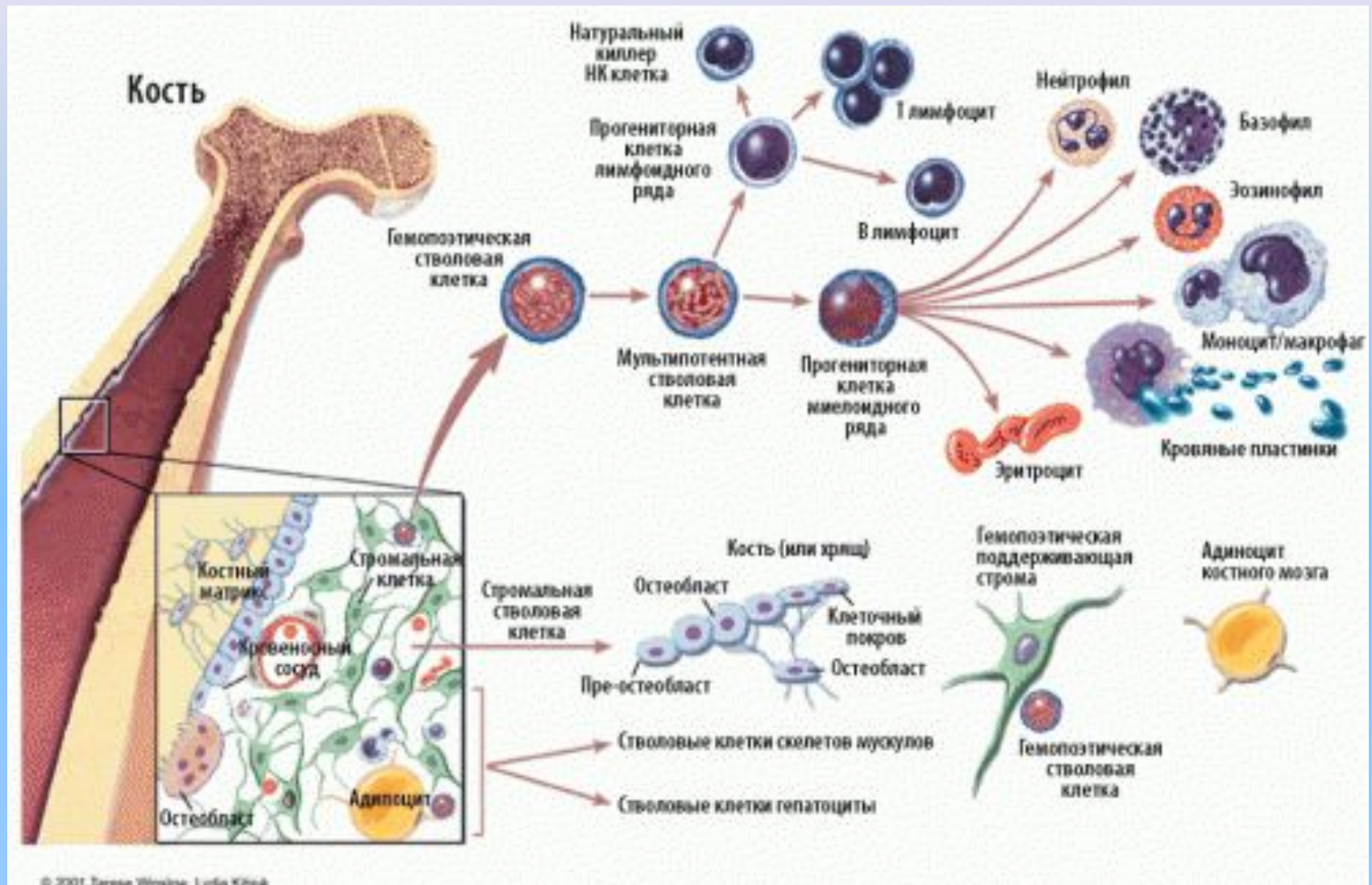
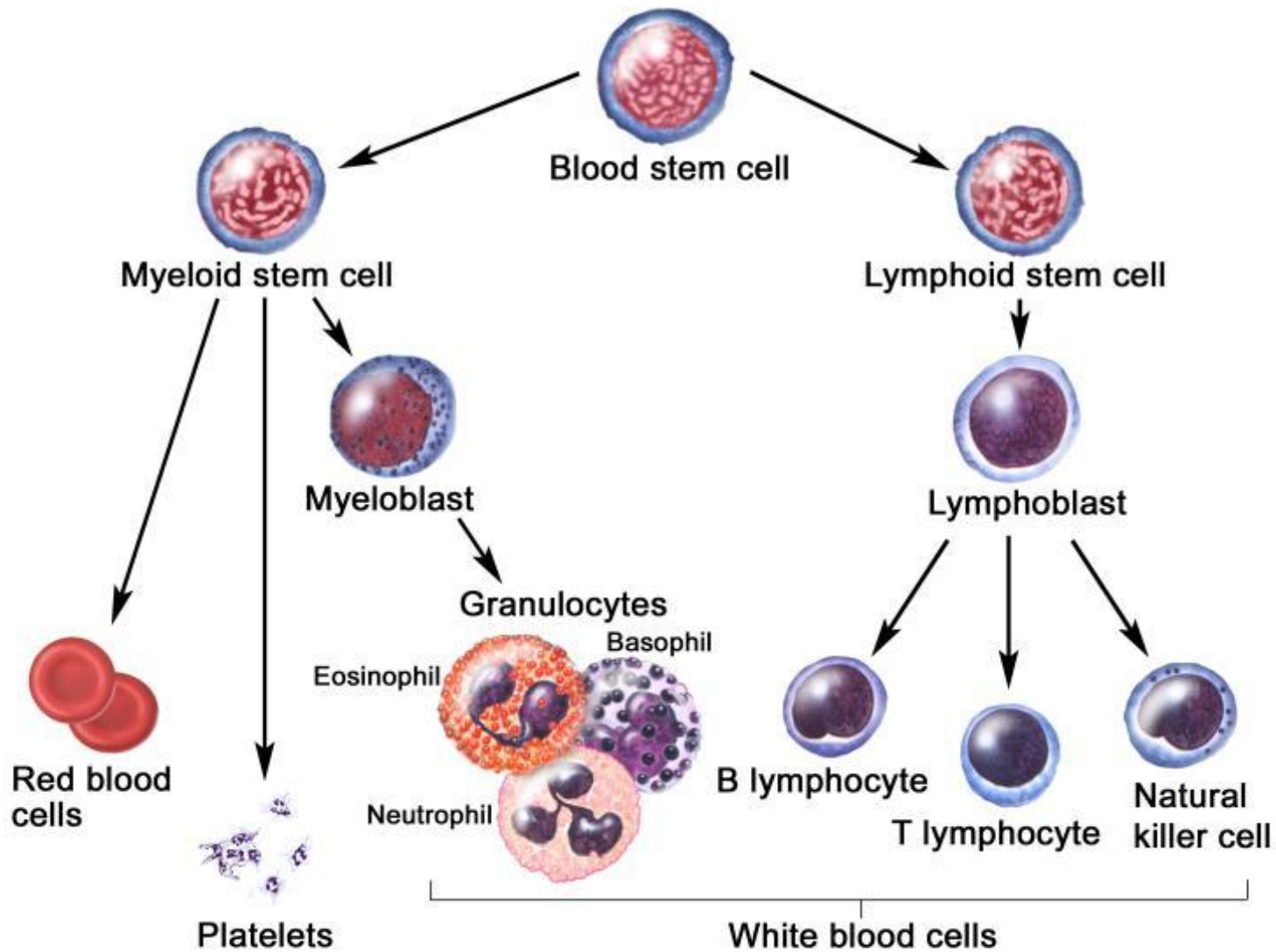
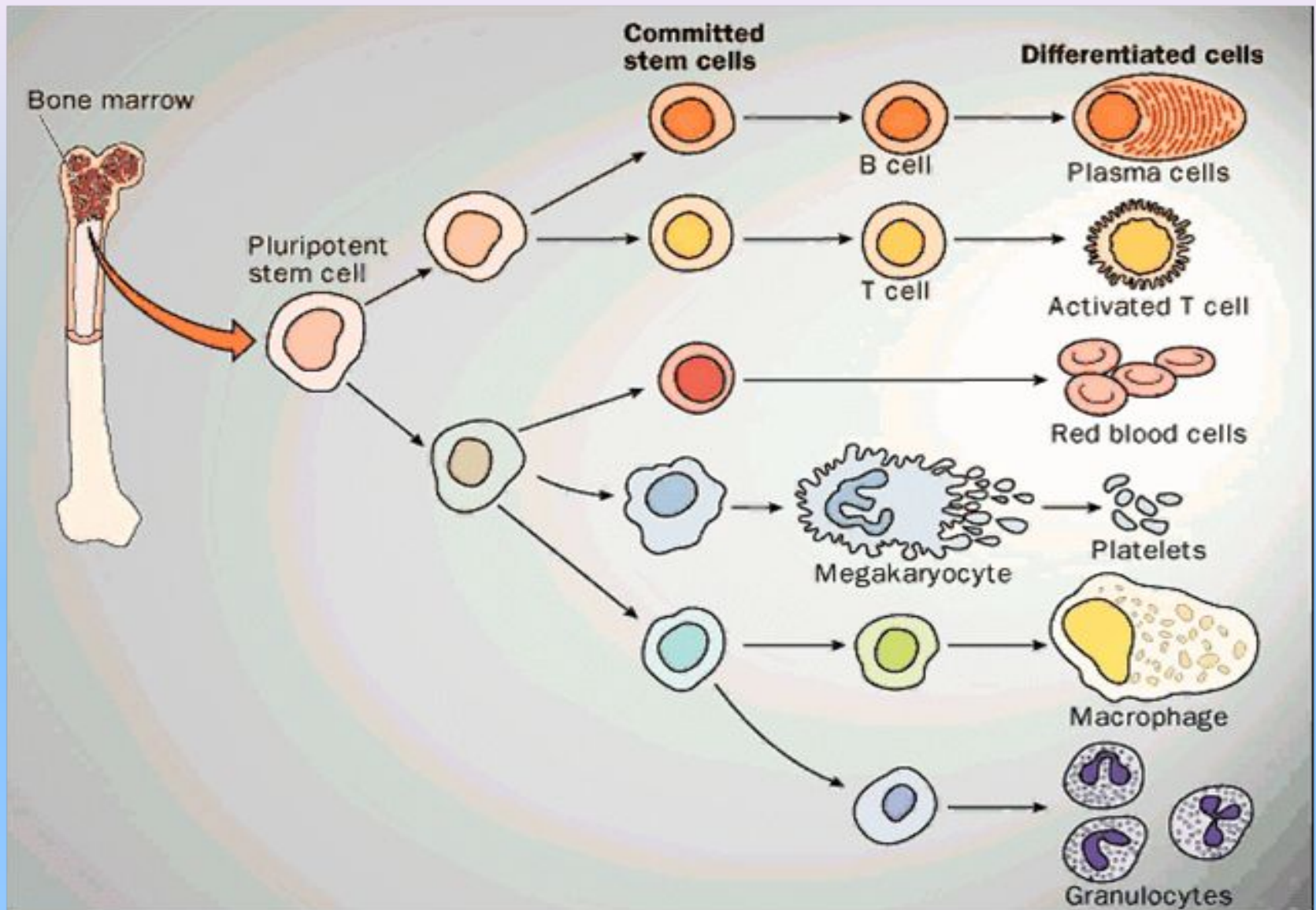


Схема гемопоэза в красном костном мозге

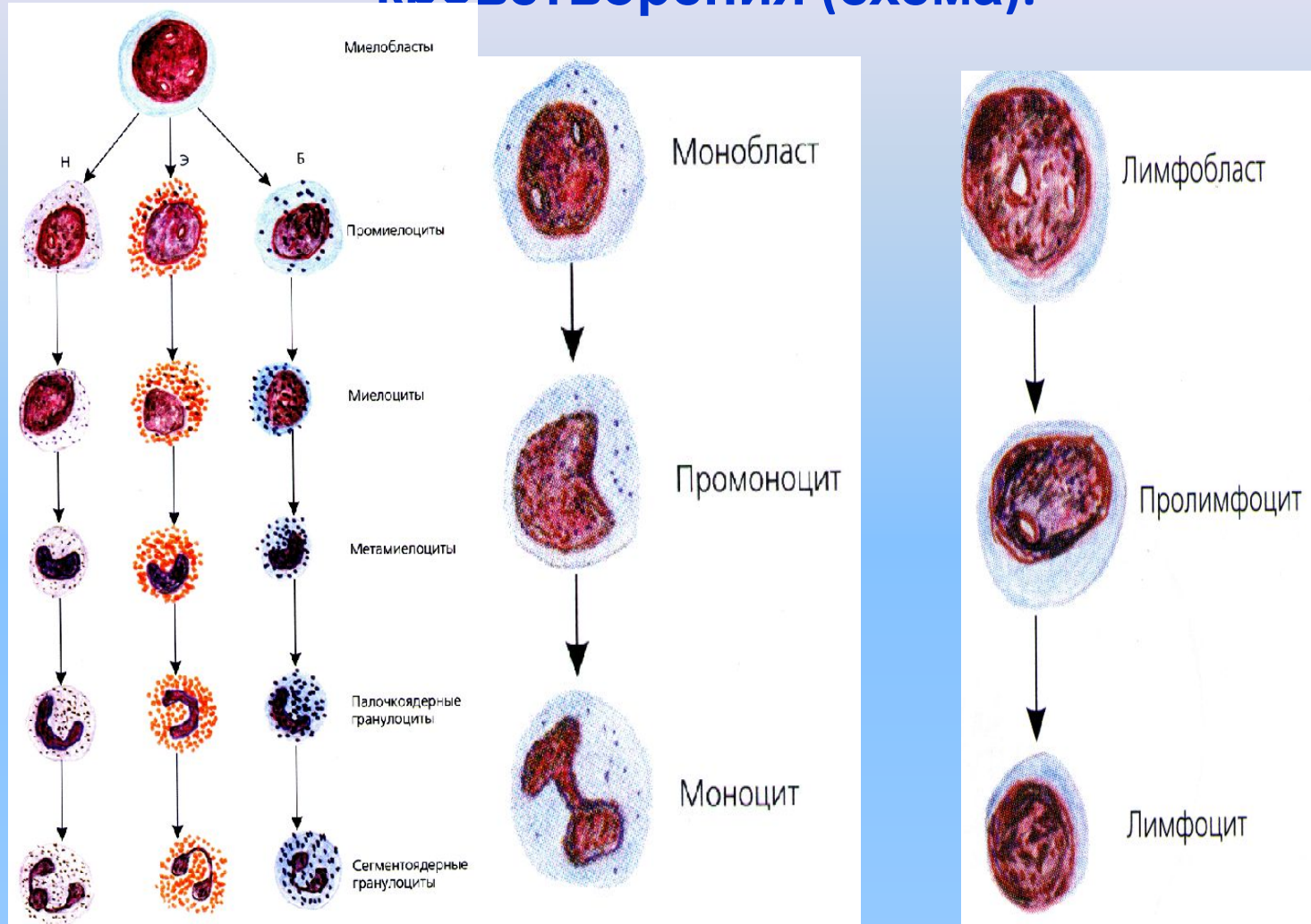


Согласно современным представлениям, родоначальницей всех клеток крови является **стволовая кроветворная клетка (СКК)**, обладающая клоногенным свойством, при делении часть ее потомства предназначается для дифференциации в специфические (специализированные) клеточные линии, другая – используется для расселения в кроветворные органы и возобновления числа СКК. Деление и созревание (дифференциация) кроветворных клеток происходят в красном костном мозге, тимусе (вилочковой железе), селезенке, лимфатических узлах и в других скоплениях лимфоидной ткани (пейеровы бляшки в кишечнике млекопитающих, бурса или Фабрициева сумка у птиц).

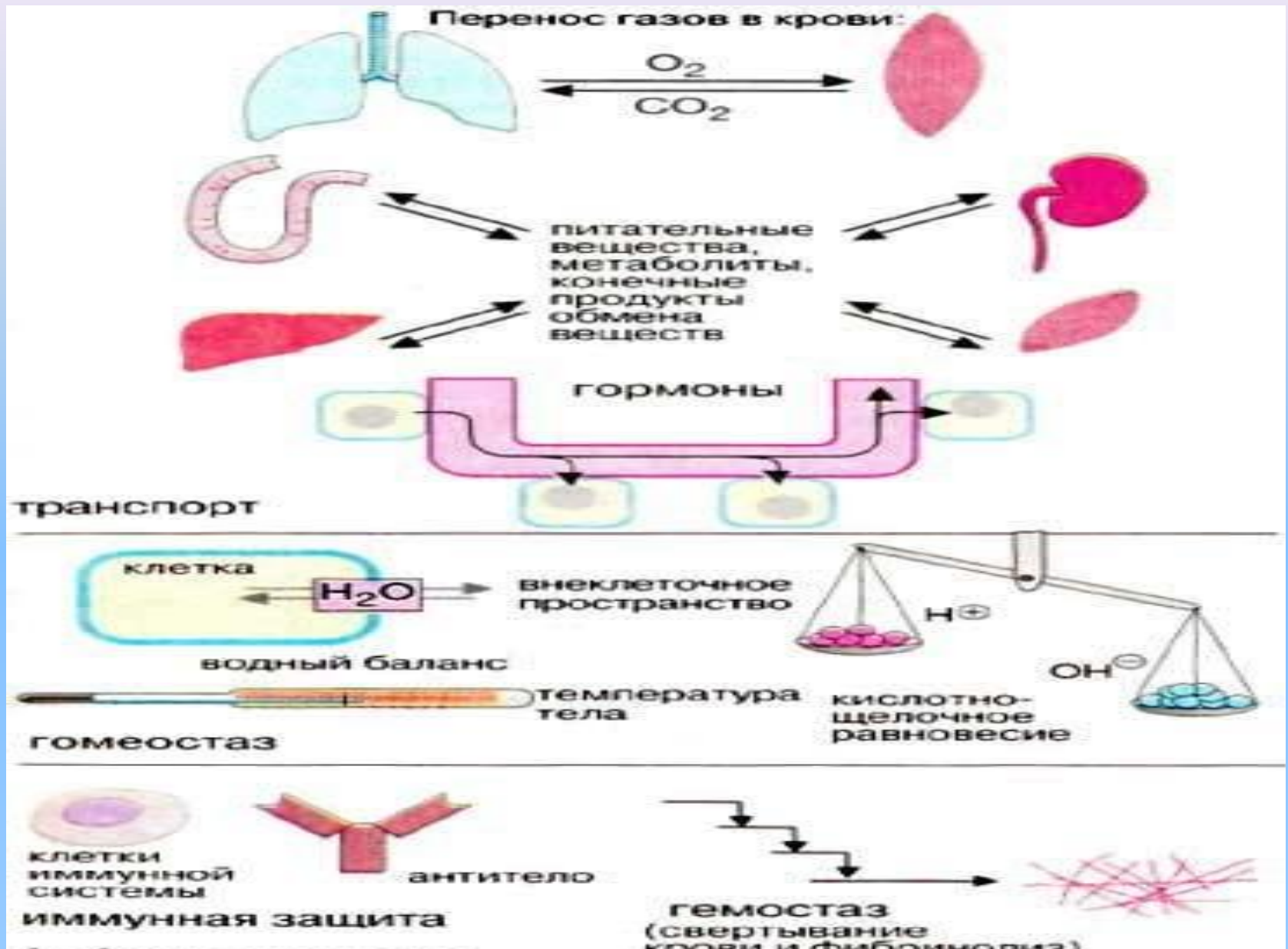




Морфология клеток гранулоцитарного, моноцитарного, лимфоидного ростков кроветворения (схема).

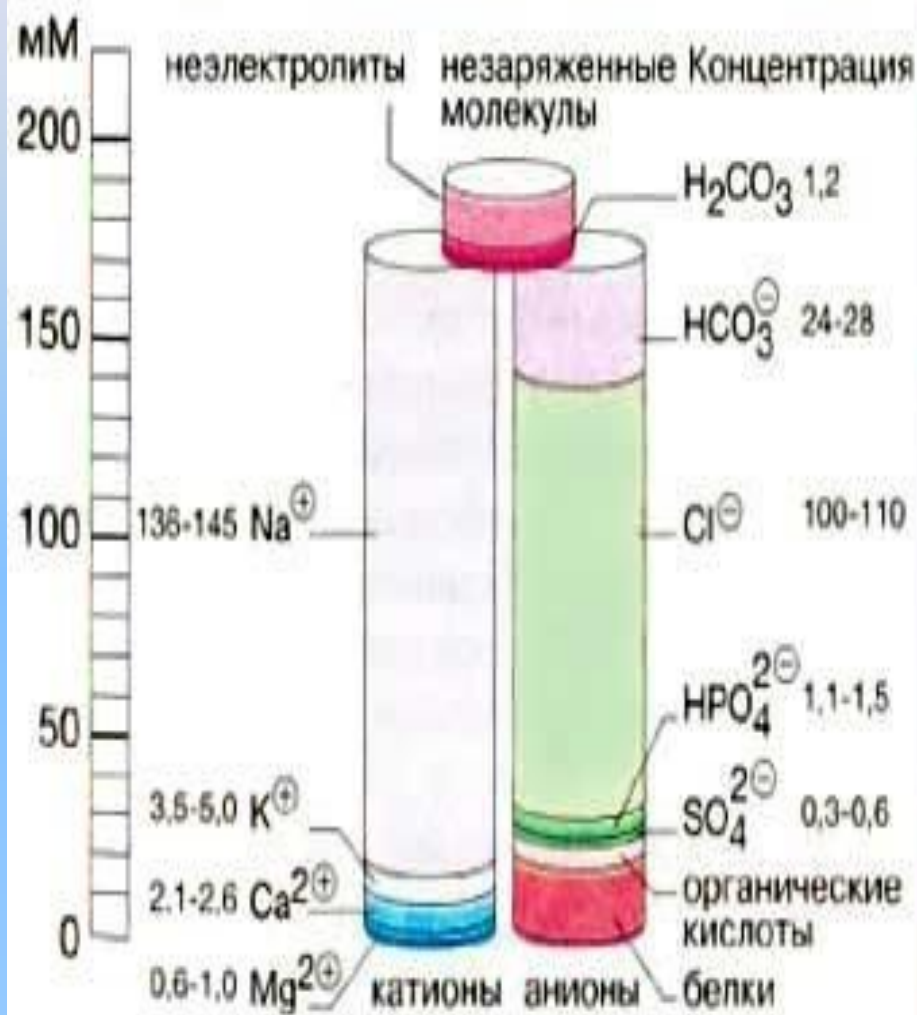


Функция и состав периферической крови



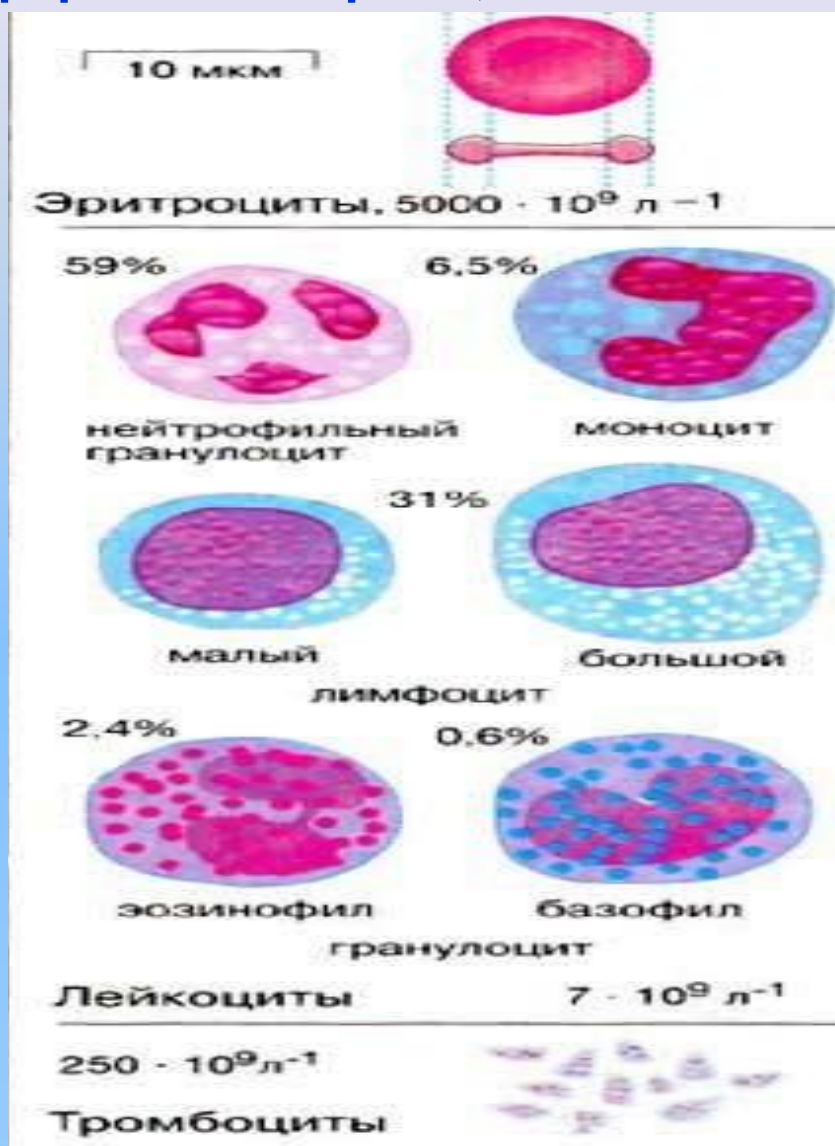
Кровь и лимфа являются жидкими соединительными тканями организма, состоят из плазмы и форменных элементов, они выполняют разнообразную функцию. В лимфе основными клетками является специальный вид лейкоцитов - лимфоциты. Эти ткани осуществляют **две основные функции – транспортную и защитную.**

Состав плазмы крови



Метаболит	Концентрация, мМ
Глюкоза	3,6 - 6,1
Лактат	0,4 - 1,8
Пируват	0,07 - 0,11
Мочевина	3,5 - 9,0
Мочевая кислота	0,18 - 0,54
Креатинин	0,06 - 0,13
Аминокислоты	2,3 - 4,0
Аммиак	0,02 - 0,06
Липиды (суммарные)	5,5 - 6,0 г/л
Триацилглицерин	1,0 - 1,3 г/л
Холестерин	1,7 - 2,1 г/л

Клетки периферической крови, их количество и соотношение



Гематологические показатели у различных видов животных

Показатели	Ед. СИ	Корова	Лошадь	Свинья	Овца
Эритроциты	$\times 10^{12}$ g/L	5-10	6-12	5-7	9-15
Тромбоциты	$\times 10^{11}/L$	1-8	1-6	2-5	2.5-7.5
Лейкоциты	$\times 10^9/L$	4-12	6-12	11-22	4-12
Нейтрофилы					
С	%	15-45	30-75	20-70	10-50
П	%	0-2 0-0.12	0-1	0-4	0
Лимфоциты	%	45-75	25-60	35-75	40-75
Моноциты	%			0-10	0-6
Эозино- филы	%	2-20	1-10	0-15	0-10
Базофилы	%	0-2	0-3	0-3	0-3

Радиочувствительность клеток крови

В соответствии с правилом Трибондо и Бергонье, наибольшей радиочувствительностью обладают делящиеся стволовые кроветворные клетки и дифференцирующиеся в специализированные линии клетки (клоны), а зрелые клетки периферической крови более радиорезистентны. Поэтому сразу после облучения начинаются гибель стволовых кроветворных клеток и опустошение красного костного мозга, в периферической крови наблюдается снижение числа форменных элементов крови вследствие их миграции за пределы кровеносных сосудов в ткани и органы, а также за счет их естественной гибели.

При общем облучении в пределах доз от $LD_{50/30}$ до $LD_{100/30}$ развивается типичный **кроветворный (костномозговой) синдром**, который характеризуется уменьшением числа форменных элементов крови вследствие **аплазии (гипоплазии) костного мозга**.

Радиочувствительность клеток костного мозга

Субпопуляции костного мозга	D ₀ , Гр		
	ростки кроветворения		
	миелоидный	эритроидный	мегакариоцитарный
Стволовые клетки	1,6-1,7	1,6-1,7	1,6-1,7
Коммитированные	1,9	1,5-1,7	1,6-1,7
Бластные формы	3,0-3,5	0,5-4,7	—
Созревающий пул	10,0	12,9	12,0
Зрелые клетки	> 15,0	> 15,0	> 15,0

Наибольшая радиочувствительность отмечается у стволовых и коммитированных клеток (D_0 от 1,5 до 1,9 Гр). Миелобласты более устойчивы к действию радиации ($D_0 = 3,0-3,5$ Гр), а промиелоциты и миелоциты весьма радиорезистентны (D_0 равно 8,5 и 10,0 Гр соответственно). Для эритробластов D_0 составляет около 1 Гр, для базофильных нормобластов – 0,5 Гр, полихроматофильных нормобластов – 4,7 Гр, оксифильных нормобластов – 8,3 Гр, для ретикулоцитов – 12,9 Гр. Зрелые клеточные элементы крови (лейкоциты, тромбоциты и эритроциты) достаточно устойчивы к действию ионизирующего излучения ($D_0 > 15$ Гр). Изменение их количества в крови после облучения связано с естественным процессом их и отсутствием поступления в периферическую кровь новых зрелых клеток.

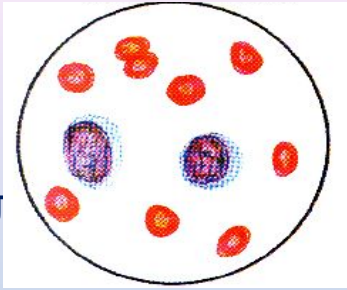
2.1.3 Лейкоциты, строение, функция. Воздействие ИИ

Морфологические формы лейкоцитов на разной стадии созревания



Функции лейкоцитов





Наиболее радиочувствительные клетки крови -

При развитии костномозгового синдрома наблюдается:

Дозозависимое, фазное уменьшение числа лейкоцитов (лейкопения) за счет уменьшения количества лимфоцитов (лимфопения) и нейтрофилов (нейтропения);

Уменьшение числа лимфоцитов (лимфопения) – это объективные показатели степени лучевого поражения организма, т.к. продолжительность жизни лимфоцитов составляет от нескольких часов до 1-2 суток.

Уменьшение числа лимфоцитов отмечается при облучении дозой 25-100 рад, по мере увеличения дозы лимфопенический эффект увеличивается.

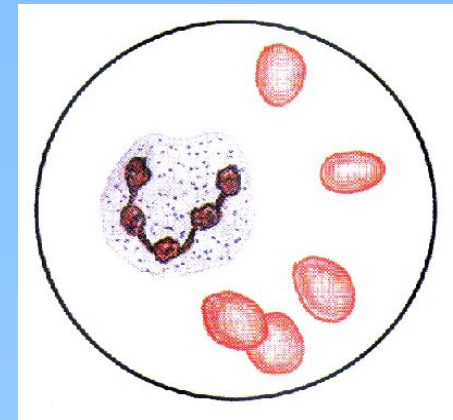
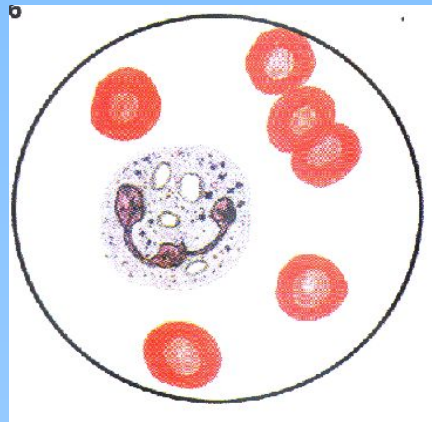
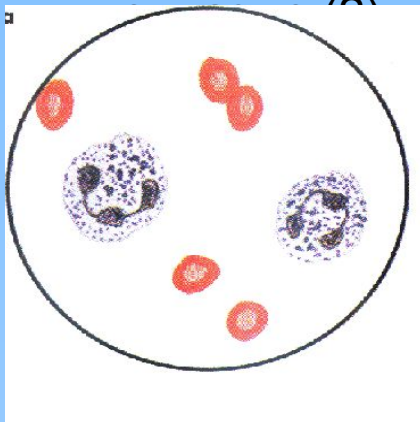
Морфологические изменения: нарушается соотношение малых, средних, больших (зрелых) форм, начинают преобладать зрелые формы лимфоциты, появляются двухъядерные клетки, зернистость и вакуолизация ядер и протоплазмы.

2. Уменьшение числа нейтрофилов (нейтропения).

У большинства сельскохозяйственных животных нейтрофилы составляют наибольшую часть лейкоцитов (до 60-70 %). При радиационных поражениях уменьшение числа нейтрофилов носит фазный дозозависимый характер.

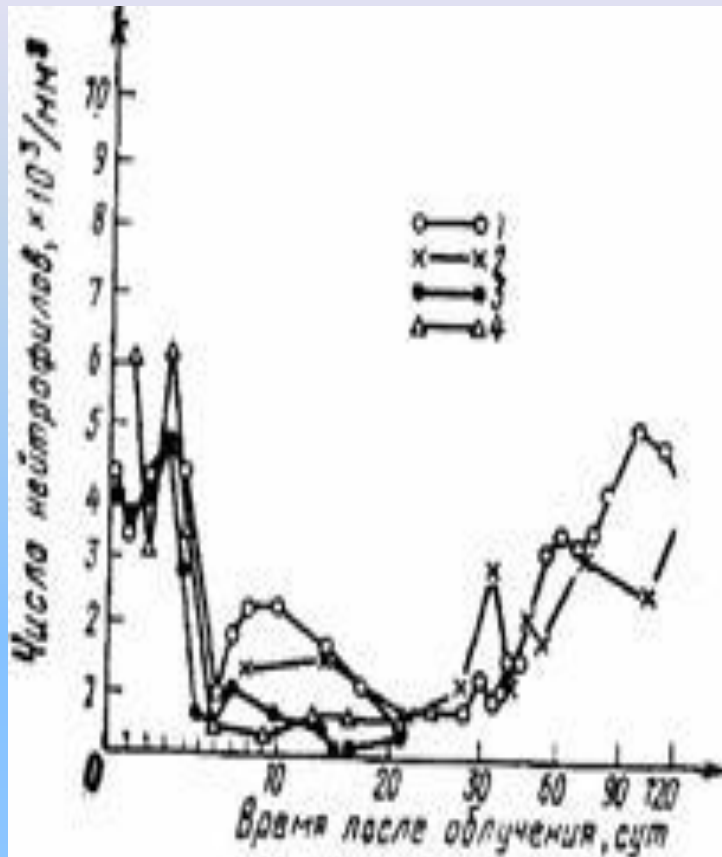
Наблюдаются морфологические изменения:

- изменение соотношение форм клеток - в фазы подъема увеличивается процент молодых форм (юные и палочкоядерные - сдвиг влево); в периоды опустошения - сегментоядерные формы (сдвиг вправо);
- появление патологических форм – клетки с гиперсегментированными (3), пикнотическими, лизирующимися ядрами(1), с вакуолями в ядре и



Дозы облучения

1 – 1 Гр, 2 – 3 Гр, 3 – 4 Гр, 4 – 6 Гр



У животных после лучевого воздействия выделяют пять фаз в изменениях количества нейтрофилов.

1 фаза – фаза первоначального нейтрофилеза, (в результате быстрого выхода клеток из костного мозга.)

2 фаза – фаза первого опустошения. Число нейтрофилов уменьшается до 10-20 % от исходного уровня, а в тяжелых случаях и ниже, продолжаясь до гибели животного. Объясняется прекращением выхода нейтрофилов из костного мозга вследствие прекращения деления стволовых клеток и их гибели.

3 фаза – фаза abortивного подъема, максимум его отмечается на 7-17 день. В данный период количество нейтрофилов может достигнуть 70-80 % от исходного (возобновляется пролиферация выживших костномозговых клеток).

4 фаза – фаза второго опустошения.

5 фаза – фаза восстановления, развивается медленно и характеризуется началом репопуляции (размножения) выживших стволовых кроветворных клеток.