

ДЕЙСТВИЕ НА ЙОНИЗИРАЩАТА РАДИАЦИЯ НА ТЪКАННО НИВО И ПО СИСТЕМИ

*Лектор: доц. д-р В. Шопова, дм,
катедра “Хигиена, медицинска
екология, професионални заболявания и
МБС”*

**ВЛИЯНИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ НА ТЪКАННО
НИВО**

- ❑ Радиочувствителността на тъканите, подобно на клетките, се оценява по закона на Бергоние и Трибондо:

“Радиочувствителността на тъканите е правопрпорционална на тяхната репродуктивна способност и обратнопрпорционална на тяхната диференцираност”

- ❑ Днес се приема следната градация на тъканите според тяхната радиочувствителност:

1. кръвотворна
2. епителна
3. съединителна
4. мускулна
5. костна
6. нервна

- ❑ Острите лъчеви увреждания на тъканите и органите протичат като възпаление, оток, кръвоизливи, некроза на епитела и оголване на лигавиците.
- ❑ Хроничните лъчеви увреждания протичат като атрофия, фиброза, улцерации и стенози.

I. Кръвотворна тъкан

Промени в костния мозък

- ❑ Основният ефект на йонизиращата радиация върху костния мозък се изразява в намаляване броя на стволовите клетки.
- ❑ Ниските дози предизвикват слабо понижение в броя на стволите клетки. Възстановяването настъпва до няколко седмици след облъчването.
- ❑ Средно високите и високите дози понижават по-силно броя на стволовите клетки:
 - ✓ възстановяването става бавно и непълно
 - ✓ в костния мозък се увеличава съдържанието на мазнини и съединителна тъкан

Радиочувствителността на **СТВОЛОВИТЕ КЛЕТКИ** е в следната градация:

- ❑ еритробласти - най-радиочувствителни
- ❑ миелоцити - по-слабо радиочувствителни
- ❑ мегакариоцити - най-слабо радиочувствителни

Промени в периферната кръв

- ❑ С изключение на лимфоцитите, клетките в периферната кръв са радиорезистентни (те са неделящи се и не са диференцирани).

- ❑ Промените в броя на формените елементи в периферната кръв зависят от два фактора:
 - ✓ радиочувствителността на съответните стволови клетки
 - ✓ продължителността на живота на клетките в периферната кръв

- ❑ Хронологично броят на клетките в периферната кръв намалява в следния ред:
 - ✓ най-рано намалява броя на лимфоцитите - при облъчване с **0,1 Gy** - следват **неутрофилите** (при облъчване с **0,5 Gy**).
 - ✓ най-късно намаляват **еритроцитите** (също при **0,5 Gy**).

Облъчване със **средно-високи** (умерени) дози йонизираща радиация предизвиква:

- ❑ **намаляване броя на лимфоцитите** - те могат да изчезнат след няколко дена. Пълно възстановяване се наблюдава **след няколко месеца**.
- ❑ **броят на гранулоцитите** достига минимални стойности след **около една седмица**. Възстановяване на броя им започва скоро след облъчването и се нормализира след **един месец**

По-ниските дози в диапазона на средновисоките дози оказва несъществен ефект върху броя на **тромбоцитите и еритроцитите**, но **по-високите дози на средно-високия диапазон** понижава съществено техния брой.

**ДЕЙСТВИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ ВЪРХУ
ПОЛОВИТЕ ЖЛЕЗИ**

Гонадите са извънредно радиочувствителни

- ❑ Въпреки че има достатъчно сведения за влиянието на йонизиращата радиация върху репродуктивната система при животни, данните за човешките гонади (особено за тестисите) са ограничени, понеже те рядко се облъчват в клинични условия.
- ❑ Най-често тази информация се основава на малкото инцидентни облъчвания и някои клинични наблюдения.
- ❑ Тъй като честотата на карцинома на женската полова система е относително висока, сведенията за нея са повече, поради провежданата лъчетерапия.



Мъжка полова система

Ефект върху тестисите

- ❑ Според критерия "клетъчна смърт" сперматогониите са най-лъчечувствителни, а сперматидите и сперматозоидите са най-резистентни, но възможността за генетично увреждане е висока за всички клетъчни структури.
- ❑ Интерстициалните клетки, които произвеждат мъжкия полов хормон, също са радиорезистентни.
- ❑ Мъже, изложени на стерилизираща доза (500 - 600 рада), забавят своя фертилитет и произвеждат семенна и простатна течност без сперматозоиди за кратко време.
- ❑ След облъчване тестисите стават по-малки, по-меки и стерилни.
- ❑ Няма промени в брадата, гласа и социалното поведение.

- ❑ Степента на увреждане и възстановяване зависи от: общата доза, нейната мощност и начина на получаване.
- ❑ При високи дози няма възстановяване, а при ниските дози възстановяването на сперматогенезата е пълно.
- ❑ Трябва да се обърне внимание на факта, че възстановените герминативни клетки носят определено количество генетично увреждане, поради това някои от които могат да загубят функцията си след време.
- ❑ В тестиси, облъчени с 1200 R се повишават стойностите на алкалната фосфатаза, фосфолипидите и гликогена, 10 дни след въздействието.

Стерилитет

- ❑ **Облъчването на тестисите** може да доведе до **стерилитет**.
- ❑ При мъже стерилитет никога не се наблюдава непосредствено след облъчването, защото сперматидите и зрелите сперматозоиди са радиорезистентни.
- ❑ **Периодът между появата на сперматогонии и формиране на сперматозоидите** и тяхното отделяне в лумена на семенните каналчета е около **64 дни**.

Зависимост между дозата на облъчване и стерилитета при хора :

Пол	Доза (R)	Стерилитет
Мъжки	500 - 600	Постоянен стерилитет
Мъжки	250	Временен стерилитет (за 12 месеца)
Женски	320 - 625	Постоянен стерилитет
Женски	125 - 150	Аменорея при 50% от жените
Женски	170	Временен стерилитет за 1 - 3 години

□ При инцидентно целотелесно външно облъчване на трима мъже с дози в диапазон 12 - 190 R, през първите 10 дни броят на сперматозоидите беше нормален, след това - силно потиснат или липсва за 7 - 10 месеца при двама от тях, като се възстановява на 20^{-ия} месец.

Ефект върху допълнителните органи

- ❑ **Простата и семенни каналчета** - тези структури са радиорезистенти. Дори облъчването им с 6000 - 7000 рада по време на лечение поради карцином на пикочния мехур и простата, не предизвиква простатит или остро увреждане на жлезата.
- ❑ **Пенис и уретра** - има малко информация по тяхната лъчечувствителност.
- ❑ Според критерия "клетъчна смърт" те са доста радиорезистенти.
- ❑ Ако терапевтичните дози са много високи, може да се развие некроза на допълнителните жлези от 6 месеца до години.
- ❑ Некрозата се дължи на увреждане на фината съдова мрежа и съединителната тъкан.

The background of the slide is a dark blue gradient with several lighter blue diagonal stripes running from the top-left towards the bottom-right. At the bottom, there is a solid blue horizontal bar containing the text.

Женска полова система

Ефект върху яйчниците

- ❑ Малко след раждане, яйчникът не съдържа оогонии, а само първични и вторични ооцити, които са умерено радиочувствителни.
- ❑ Гранулозните клетки в яйчниковите фоликули по време на бързата пролиферация са високо радиочувствителни.
- ❑ При растежните фоликули, увреждането на гранулозните клетки се наблюдава преди промените в ооцити.
- ❑ Час-два след облъчване с умерени дози се появяват пикноза и други дегенеративни промени в гранулозните клетки.
- ❑ Възстановяването зависи от дозите на облъчване. Ниските дози позволяват възстановяване, по-високите дози - не.

Стерилитет

- ❑ Скоростта на възстановяване от стерилитет зависи от общата доза.
- ❑ Жени, чиито яйчници са били облъчени с малки дози, причиняващи най-вече краткотрайна аменорея или стерилитет, демонстрират **пълно възстановяване на яйчниците след 6 месеца.**
- ❑ При **170 R** може да се наблюдава потискане или **липса на зрели или развити фоликули** след след 6 месеца, свързани с **временна аменорея или стерилитет.**
- ❑ Такива ниски дози може да причинят преждевременно спиране на овулацията за по-дълъг период от време след въздействие.
- ❑ Дозите, причиняващи временна стерилизация водят до увреждане на яйчниците, включващо съдова склероза и фиброза.

Възрастта е важен фактор при радиационно-индуциран стерилитет.

- ❑ По-младите жени (< 40 години) изискват по-висока доза, отколкото тези, над 40 години, за да се предизвика менопауза.
- ❑ Дози, по-големи от 150 R могат да стерилизират 90% от по-възрастната група, доакто само 50% от по-младата ще развият стерилитет при доза > 500 R.
- ❑ Облъчване на яйчниците с дози > 200 R води до спиране на менструалната функция, което е временно при по-младите, но постоянно при тези, над 40 години.
- ❑ Облъчване на яйчниците с 550 - 650 R дневно за три дни постепенно намалява уринарната естрогенна екскреция при жени с нормална менструация.
- ❑ Облъчване на яйчниците в постменопаузата също намалява естрогенната екскреция.

Допълни органи



Матката е радиорезистентна.

- ❑ При интраутеринно и интравагинално лечение на карцином с радиоактивен радионуклид дозата за шийката е около 10000 - 20000 рада за повече от няколко дни.
- ❑ Развитието на **вътрематочна некроза** е рядко.
- ❑ **Цикатрикси и атрофия на матката** могат да се наблюдават като късни ефекти.

Влагалище

- ❑ Реакцията на лигавицата наподобява на реакциите на лигавицата в другите части на тялото.

ДЕЙСТВИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ ВЪРХУ
ДИХАТЕЛНАТА СИСТЕМА

РАДИАЦИОНЕН ПНЕВМОНИТ

- ❑ Богато разклонената съдова мрежа и лимфна тъкан са **радиочувствителни**, хрущялът на дихателните пътища и плеврата са **радиорезистентни**. Наличието на инфекция предразполага към по-висока радиочувствителност.
- ❑ Радиационният пневмонит възниква **4 - 6 месеца** след фракционирано облъчване на хора с дози 3000 - 5000 R. Той се проявява като **възпалителна реакция, която е обратима или може да доведе до белодробна фиброза**.

ВЪЗПАЛИТЕЛНАТА РЕАКЦИЯ...

- ❑ характеризира се с натрупване на **ексудат, богат на фибрин, уплътняване на алвеоларните преградки и клетъчна пролиферация.**
- ❑ Фибринът е разположен върху алвеоларните стени и образува т.н. **"хиалинна мембрана"**.
- ❑ Фибринови мембрани се откриват в **41% от белите дробове, 6 месеца до 2 години след облъчване, с доза по-голяма от 2000 R.**
- ❑ По-късно се наблюдава, че повишеното натрупване на влакнеста съединителна тъкан в алвеоларните прегради е често след облъчване с доза, по-голяма от 3000 R.
- ❑ **Латентният период е по-дълъг от 6 месеца.** При облъчване с доза между 2000 - 5000 R е налице **по-голямо натрупване на хистиоцити и фибробласти в алвеолите.**

БЕЛОДРОБНАТА ФИБРОЗА...

- ❑ може да бъде открита 1 или 2 месеца след въздействие с относително високи дози (5000 R), но обикновено е налице след 6 или повече месеца.
- ❑ Клиничните признаци за белодробна фиброза могат да се установят няколко години след облъчването.

Обемът на облъчване е много важен при радиационния отговор на белите дробове.

- ❑ При фракционирано облъчване на по-малко от 25% от белите дробове с доза 3000 R, няма клинични ефекти.
- ❑ Ако облъченият обем от белите дробове е по-голям, тогава радиационния пневмонит е по-тежък.
- ❑ При облъчване и на двата бели дроба с 3000 R и повече, изходът може да бъде фатален.

Мощността на дозата също влияе върху тежестта на радиационния пневмонит.

- ❑ При мощност на дозата 1000 рада/седмица острата реакция е доста обща.
- ❑ Общата доза на облъчване е много важна за развитието на белодробната фиброза, докато мощността на дозата не влияе върху белодробния отговор.
- ❑ Наличието на хронични белодробни увреждания, такива като интерстициална фиброза, белодробен емфизем и пневмония, вероятно повишават радиочувствителността на белите дробове.

**ДЕЙСТВИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ ВЪРХУ
ХРАНОСМИЛАТЕЛНАТА
СИСТЕМА**

- ❑ Средно-високите и високите дози на облъчване предизвикват възпаление на лигавиците на устната кухина и хранопровода.
- ❑ След облъчване със средни дози настъпва възстановяване с минимални хронични увреждания.
- ❑ Облъчването с високи дози в късните фази след въздействието предизвиква: атрофия, улцерации, фиброзни изменения, стеснения на хранопровода.

Стомахът е по-радиочувствителен от
хранопровода.

- средните дози предизвикват улцерации,
атрофия и фиброзиране.

**Тънките черва са най-
радиочувствителната част на
стомашно-чревния тракт.**

- ❑ **високата радиочувствителност на тънките черва** се дължи на клетките, покриващи **чревната лигавица** - недиференцирани, бързо делящи се клетки.
- ❑ **средно-високите дози** на облъчване предизвикват **скъсяване на чревните въси.**
- ❑ **високите дози** причиняват **некроза на чревния епител** - **чревните въси стават по-къси и плоски**, а по чревната лигавица се наблюдават **улцерации, кръвоизливи и фиброзни процеси.**

Ректумът е радиорезистентен.

**ЕФЕКТ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ ВЪРХУ ОКОТО**

- ❑ **Различните структури в окото** показват **различна** **лъчечувствителност**.
- ❑ **Лещата** е високо радиочувствителна, **конюнктивата** и **корнеята** са умерено чувствителни, а **ретината** и **зрителният нерв** са радиорезистентни.
- ❑ След терапевтично облъчване с дози 6000 - 7000 R на орбитата, се наблюдава конюнктивит и фотофобия.
- ❑ Секрецията на **слъзната жлеза** е потисната и по-гъста, а окото е по-раздразнено и податливо към вторична инфекция.
- ❑ **Конюнктивата** е с груба кератинизирана повърхност.

- ❑ Ретината при младите индивиди е по-чувствителна от тази, на възрастните.
- ❑ LD₅₀ за младите клетки на ретината е около няколкостотин рентгена, а за старите клетки е няколко хиляди.
- ❑ В зрялата ретина могат да се развият вторични некрози, поради нарушение на фината васкуларизация.
- ❑ Пръчковидните клетки на ретината са по-податливи на такива увреждания, отколкото колбичките, докато биполарните и ганглийните клетки са радиорезистентни.
- ❑ Масивните дози могат да причинят цялостно ослепяване.

- ❑ Лещата е високочувствителна структура и показва промени след облъчване.
- ❑ Потискането на митозата и смъртта на епителните клетки пречат и временно преустановяват диференцирането и разположението на снопчетата на лещата.
- ❑ Степента и продължителността на този процес на дезорганизация на влакната на лещата определят степента на помътняване или катаракта.

**ДЕЙСТВИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА РАДИАЦИЯ
ВЪРХУ ЦЕНТРАЛНАТА
НЕРВНА СИСТЕМА**

- ❑ Клетките, изграждащи нервната система са **неделящи се и диференцирани**, което означава, че те са **радиорезистентни**.
- ❑ Има експериментални данни и клинични наблюдения, които показват, че **нервната тъкан е най-резистентната тъкан у човека**.

- ❑ **Ниските и средните** дози имат **минимален ефект** или не оказват вредно въздействие.
- ❑ Има **автори**, които обаче намират **ранни функционални изменения** след облъчване с ниски дози.

След облъчване с **високи дози**, в ЦНС се наблюдава: **възпаление, преминаващо в некроза, фиброзни процеси** в главния и гръбначния **МОЗЪК**.

Тези ранни изменения се дължат на **загуба** на глия, докато хроничните изменения са свързани със съдово увреждане.

**ДЕЙСТВИЕ НА
ЙОНИЗИРАЩАТА
РАДИАЦИЯ ВЪРХУ
ОТДЕЛИТЕЛНАТА
СИСТЕМА**

Ефект върху бъбреците

- ❑ Бъбрекът е умерено радиочувствителен орган.
- ❑ Радиационен нефрит може да се развие 6 месеца до 1 година след приключване на лъчетерапията.
- ❑ Основните оплаквания са отоци на подбедрицата, дихателна недостатъчност, главоболие и повръщане.

Ефект върху съдовите промени

- ❑ Основните характеристики на радиационния нефрит са: **ранна хиперемия и повишен капилярен пермеабилитет**, които водят до **интерстициален оток**.
- ❑ В ендотелните клетки на фините съдове се наблюдават **дегенеративни и некротични промени**, последвани от **бърза пролиферация**, която би могла да запуши **съдовия лумен**.
- ❑ Бъбречната кора **побледнява**, вероятно поради **запушването на аферентните гломерулни артериоли**.

Бързо или бавно съдово запушване...

Бързите механизми на съдово запушване на малките съдове включват:

- ендотелно набъбване
- пролиферация
- тромбози

По-бавните механизми включват:

- прогресивна дегенерация
- задебеляване на съдовите стени
- стесняване на лумена.

- ❑ Причинената от запушването кортикална исхемия може да доведе до дегенерация на тубуларния епител, който постепенно се замества от съединителна тъкан.
- ❑ Извитите каналчета са по-чувствителни отколкото медуларните.
- ❑ Развитието на хипертония зависи от дозите. При високи дози, тя може да настъпи по-рано и да е по-изразена. Хипертензията причинява и уплътняване на малките артериоли и на по-големите съдове в бъбреците.

Хроничен радиационен нефрит

Хроничният радиационен нефрит може да се развие след латентен период от около 2 - 3 години след облъчването.

Основните патологични промени включват:

- ❑ прогресивна нефросклероза
- ❑ дегенерация на фината съдова мрежа
- ❑ склероза на артериолите и артериите
- ❑ дегенерация и склероза на гломерулите
- ❑ хипертрофия на оцелелите гломерули
- ❑ дегенерация и атрофия на тубулите
- ❑ напреднала интерстициална фиброза

- ❑ Хроничният радиационен нефрит може да бъде свързан с доброкачествена хипертония.
- ❑ Облъчването на цялата бъбречна повърхност с 2800 R може да причини **хипертония и бъбречна недостатъчност.**
- ❑ При облъчване на по-малък обем от бъбреците, този ефект е по-малък.
- ❑ **Възрастта не е важен фактор за радиационния нефрит.**
- ❑ При едностранна нефректомия обаче, останалият бъбрек е по-чувствителен, вероятно поради стимулиране на клетъчното деление.

Ефект върху пикочния мехур и уретерите

- ❑ При облъчване на пикочния мехур и уретерите може да се развие **радиационен цистит**.
- ❑ Симптомите на острия цистит са:
 - ✓ дизурия
 - ✓ нощно уриниране
- ❑ Капацитетът на пикочния мехур е редуциран.
- ❑ Дълготрайното запушване и придружаващите инфекции могат да причинят **двустранна хидронефроза, пиелонефрит, уремия и смърт**.

- ❑ Патологичните промени при острия радиационен цистит са аналогични на тези при острия радиационен дерматит. **Първичната еритема се развива 24 часа след облъчване или по-рано, а вторичната - след 3-4 седмици.**
- ❑ Промените в **пикочния мехур** се характеризират от:
 - ✓ хиперемия
 - ✓ възпаление
 - ✓ оток
 - ✓ дегенерация на епителните клетки
 - ✓ излющване на епитела
 - ✓ промени на фината съдова мрежа и съединителната тъкан.

- ❑ При високи дози на облъчване може да има различни степени на **разязвяване**.
- ❑ Язвите върху стената на пикочния мехур са със забавена регенерация и цикратризиране и това може да доведе до образуване на **фистула**.
- ❑ Наличието на инфекции повишава радиочувствителността на пикочния мехур.

Радиочувствителност на уретерите

- ❑ Епителът на уретерите е по-малко радиочувствителен от този на пикочния мехур.
- ❑ Промените след облъчване наподобяват на тези, в пикочния мехур.

**РАДИАЦИОННИ
УВРЕЖДАНИЯ НА КОЖА
И ЛИГАВИЦИ**

- ❑ Сред изследователите, работещи с радиоактивен Ra , първият ефект на йонизиращата радиация е т.н. „радиационен дерматит” или „изгаряне от Ra ”.
- ❑ За въвеждане на R като мярка за облъчване, лъчетерапевтите използват кожна реакция – т.н. „прагова еритемна зона”.



Влияние на радиацията върху кожата

Степента на кожното увреждане след облъчване зависи от няколко фактора:

1. Доза на облъчване
2. Вид на лъчението
3. Мощност на дозата
4. Размер на облъчваното поле
5. Локализация на полето на облъчване
6. Радиочувствителността на кожата в различните участъци на тялото е различна.
7. Различните кожни структури също са с различна радиочувствителност.
8. Разпределението и скоростта на възстановяване зависят от степента на увреждането.

**I. Относителна
радиочувствителност на
различните структури**

- ❑ Радиочувствителността на различните структури **варира значително.**
- ❑ **Космените фоликули са с висока радиочувствителност.**
- ❑ Космите на скалпа и при двата пола, и на брадата при мъжете, са много чувствителни. Радиочувствителността на космените фоликули е в правопрпорционална зависимост от растежа на косата.
- ❑ При по-интензивен растеж на косата, фоликулите са по-радиочувствителни.
- ❑ Ето защо **космените фоликули при деца са по-радиочувствителни от тези при възрастните.**
- ❑ Цветът на новопоникналата коса след депилация при хора не се променя съществено.
- ❑ Новите коси могат да бъдат сиви и с променена физична характеристика (например къдрава коса може да стане права).

- ❑ Радиочувствителността на **мастните жлези** е подобна на тази на космените фоликули, но **уврежданията** имат **по-голяма продължителност**.
- ❑ Потните жлези не са така радиочувствителни, като космените фоликули и мастните жлези.
- ❑ Дегенеративните промени на мастните жлези предизвикват сухота и десквамация на облъчената кожа.

II. Радиационни дерматити

- ❑ Радиационният дерматит е резултат от облъчване на кожата с йонизираща радиация. Интензивността на радиационния дерматит варира в зависимост от различни фактори.
- ❑ Кожната реакция по време и след радиотерапия се дели на следните категории (Rubin и Casaret):
 - 1. Остър клиничен период
 - 2. Подостър клиничен период
 - 3. Хроничен клиничен период
 - 4. Късен клиничен период

III. Остър клиничен период (в първите 6 месеца)

А. Начална еритема

- ❑ Началната еритема обикновено се появява през първите няколко часа до няколко дни и продължава 1 или няколко дни.
- ❑ Този тип реакция се дължи най-вече на разширението на капилярите, причинено от освобождаването на хистаминоподобни вещества.

Б. Суха десквамация

- ❑ Обикновено се развива след началната еритема.
- ❑ Сухата десквамация се характеризира с атрофия на епидермалните папили, хипоплазия на епидермиса и съдови промени.
- ❑ Ако дозата на облъчване е до 3000 рада в първите 3 седмици, сухата десквамация обикновено се придружава от временна епилация и непълно излющване на епидермиса.

В. Еритема пропър (същинска)

- ❑ Обикновено се развива през 3^{-та}-4^{-та} седмица.
- ❑ Кожата става зачервена, топла, оточна и прилича на кожа при изгаряне.
- ❑ Свързана е с обструктивни промени в артериолите.

Г. Влажна десквамация (ексудативен радиационен дерматит)

- ❑ Ако кожната реакция по време на еритема пропър е тежка, може да се развие остър радиационен дерматит.
- ❑ При умерени дози (4000 рада или 2000 рада еднократно), влажната десквамация се развива към 4^{-та} седмица.

Патологични промени :

- ❖ образуване на мехурчета в епидермиса
- ❖ хипоплазия в дермата
- ❖ оток
- ❖ възпалително-клетъчна инфилтрация
- ❖ увреждане на съдовете и съединителната тъкан
- ❖ постоянна депилация

Д. Възстановяване на кожата

- То зависи от **2 фактора**:
 1. дали обикновените терапевтични дози не са били завишени;
 2. дали съдовата и съединителна тъкан на кожата не са били тежко увредени.
- **Реепилацията** започва с **островчета на клетки**, които се наблюдават след **6-та-8-та седмица**. Новата кожа е тънка и розова и се връща към нормалния си вид след **2-3 месеца**.

Е. Развитие на некроза

- ❑ **Кожната некроза** след облъчване, се среща **рядко**, въпреки че може да причини некроза на облъченото поле.
- ❑ Даже при липса на инфекция, ако кръвоносните съдове и съединителната тъкан са увредени в резултат на облъчване или предварително съществуващо заболяване, некротичната язва може да се развие след около 2 месеца.

Ж. След еритема пропър може да се наблюдава **хиперпигментация**

- ❑ Дължи се на повишен синтез на меланин.
- ❑ Степента на пигментация варира в различните части на кожата на един и същи индивид.

**IV. Подостър клиничен период
(6 месеца до 1 година)**

- ❑ Има признаци на **атрофия**.
- ❑ Кожата може да се обезцвети и да се развие **витилиго**, особено при **негри**.
- ❑ В областта на реепилацията, може да се появят разранявания.

**V. Хроничен клиничен период
(1-та-5-та година)**

- ❑ По време на този период може да се наблюдават **атрофия, разязвяване и фиброза.**
- ❑ След хроничното въздействие, кожата показва признаци на **епидермална хиперплазия и хиперкератоза.**
- ❑ Епидермисът може да стане както хипертрофичен, така и атрофичен.
- ❑ Хипертрофичната кожа показва значителна кератинизация на лезиите.
- ❑ Епидермисът е по-дебел от нормалния.
- ❑ Участъците са увеличени и имат частична или пълна депилация.

- ❑ Атрофичната кожа е с по-тънък, гладък и люспест епидермис, който е много чувствителен, дори към най-малка инфекция, в резултат, на която може да възникне некроза.
- ❑ Веднъж образувано, разязвяването заздравява трудно, поради слабата васкуларизация и увредената съединителна тъкан.

VI. Късен клиничен период
(след 5-та година)

- ❑ Хроничният радиационен дерматит е свързан с повишени инциденти от кожни неоплазми, най-вече сквамозен клетъчен карцином.

VII. Фактори, влияещи при радиационния отговор на кожата:

1. Физични фактори

А. Доза на облъчване

- ❑ Степента на еритемата и силата на кожната реакция са правопрпорционални на приложената доза.
- ❑ При доза 3000 рада (дадена фракционирано), се наблюдава суха десквамация, докато доза от 4000 рада (също фракционирано), предизвиква влажна десквамация.
- ❑ По-високите дози могат да причинят остра некроза.

Б. Мощност на дозата

- при по-висока мощност на дозата е налице по-изразена кожна реакция.

В. Мощност на дозата

- При по-висока мощност на дозата е налице по-изразена кожна реакция.

Г. При лъчетерапия с **електрони**, в обхват 1-3 MeV, **кожната реакция е ограничена.**

- ❑ За β -облъчването еритемният праг е 34 $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ (143 R).
- ❑ Сухата десквамация е при 2000 $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ (1700 R).
- ❑ Мехурчета в епидермиса се образуват при 4400 $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ (7200 R).
- ❑ Облъчване с над 500 R за период повече от 1 година, води до посивяване на косите и депилация при животни.
- ❑ Малките дневни дози предизвикват непропорционално високо кожно увреждане и забавено възстановяване.

Д. Толеранс

- ❑ Толерансът на кожата зависи от размера и обема на облъчения участък.
- ❑ Необходимата доза за получаване на некроза е 4800 R, приложена на поле от 1 cm², докато за поле с размер 1-0 cm², тя е 2500.

**VII. Фактори, влияещи при
радиационния отговор на кожата:**

2. Биологични фактори

А. Локализация

По реда на намаляване на радиочувствителността, различните анатомични участъци са подредени, според Kalz така:

- предни участъци на шията
- флексорна повърхност на крайниците, гърдите и корема;
- лице;
- гръб и екстензорна повърхност на крайниците;
- врат (шия);
- скалп;
- длани и ходила.

- ❑ Влажни и изложени на триене области (такива като аксилата, слабините и кожните гънки), са по-чувствителни.
- ❑ Разликите в радиочувствителността може да се дължи на разликите в клетъчната кинетика на епидермиса и разликите в епидермалното задебеляване.

Б. Пигментация на кожата

- ❑ Въпреки че пигментираната кожа е защитена срещу UV облъчване, то няма голямо значение срещу йонизиращото лъчение.

В. Пол и възраст

- ❑ Радиочувствителността на кожата не зависи от пола, въпреки мнението на някои изследователи, че жените са по-радиочувствителни, отколкото мъжете.
- ❑ **Възрастта е важен фактор за кожната реакция.**
- ❑ Въпреки че кожата на децата може да бъде по-чувствителна от тази на възрастните, възстановяването и е по-бързо.
- ❑ Затова често срещаната при възрастни влажна десквамация, се среща рядко при деца.

■ Г. Хормони

- отговорът при хипертиреоидните пациенти е по-силен, отколкото при еутиреоидните;

■ Д. Анемия и аноксия

- острата анемия и лошата васкуларизация намаляват кожната реакция.

**VII. Фактори, влияещи при
радиационния отговор на кожата:**

**3. Радиочувствителност на
нормалната срещу присадената
кожа**

- ❑ Радиочувствителността на присадената кожа зависи от възрастта на присадката.
- ❑ “Младата присадка” (по-малко от 3 месеца) показва по-голяма радиочувствителност, отколкото нормалната кожа.
- ❑ Присадките на възраст 3-12 месеца имат радиационен отговор, подобен на този при нормална кожа.
- ❑
- ❑ “Стара присадка” (над 1 година) показва слаба реакция на облъчване.
- ❑ При нея обаче няма възстановяване и може да се развие некроза.

Лигавици

- ❑ Радиационно предизвиканите промени на лигавиците (радиационни мукозити) са подобни на тези, наблюдавани при кожата.
- ❑ Реакцията на лигавиците настъпва по-рано, отколкото при кожата и скоростта на възстановяване при тях е по-голяма.
- ❑ Както при кожата, степените на радиационно увреждане и възстановяване на устната лигавица, зависят от големината и мощността на дозата, начина на получаване и други биологични фактори.

Отговорът на мукозните мембрани по време на и след лъчелечение, се разделя в следните категории (по Rubin и Casaret):

1. Остър клиничен период
2. Подостър клиничен период
3. Хроничен клиничен период
4. Късен клиничен период



**I. Остър клиничен период
(до 6 месеца)**

- ❑ Радиационните мукозити възникват преди радиационните дерматити, най-често по време на лечение за карцином на главата и шията.
- ❑ В края на 2-та седмица (при 2000-2400 R) пациентът се оплаква от дисфагия и болка при преглъщане. Наблюдава се сухота в устата, вкусът може да бъде променен. Снижава се апетитът.
- ❑ Твърдите храни се приемат трудно. Лигавицата е еритемна, с изпъкване на папилите и петнист радиационен мукозит, достигащ до небцето и увулата, хиперсекреция на лигавичните жлези.

- ❑ В края на 3-та седмица (при 3000-3600 R) може да има възпаление в гърлото, подуване на езика.
- ❑ Слюнката става по-гъста и лепкава.
- ❑ Петнистото възпаление на мукозата може да се разпространи и да достигне тонзилите.

- ❑ В края на **4-та седмица** (при 4000-4800 R) степента на увреждане нараства.
- ❑ **Възпалението на мукозата достига до букалната лигавица и епителът се свлича.**

- ❑ В края на 5-та седмица (при 5000-6000 R) се достига до максимално увреждане на лигавиците и осъществяването на храненето става трудно.
- ❑ Върху лигавицата се наблюдават белезникави до жълтеникави псевдомембрани, които са ограничени върху облъчения участък.
- ❑ Трудно се отстраняват, но ако псевдомембраните се смъкват, се открива кървяща разязвена повърхност.
- ❑ Мукозитът обхваща всички тъкани на орофаринкса, вкл. езика, който последен се включва в радиационния отговор.

- ❑ Възстановяването на лигавиците започва след приключване на лъчетерапията.
- ❑ Това може да стане 1-2 месеца след облъчването.
- ❑ Към края на лъчетерапията може да се наблюдават различни степени на метаплазия и хиперплазия на клетките в жлезите на устната лигавица.

II. Подостър клиничен период (6 месеца-1 година)

- ❑ През това време регенерацията на лигавицата може да не е пълна.
- ❑ Подобно на кожата, лигавицата може да бъде подложена на прогресивна фиброза и да стане по-чувствителна към травма и инфекция, в сравнение с нормалната лигавица.
- ❑ Понякога може да се развият язви.

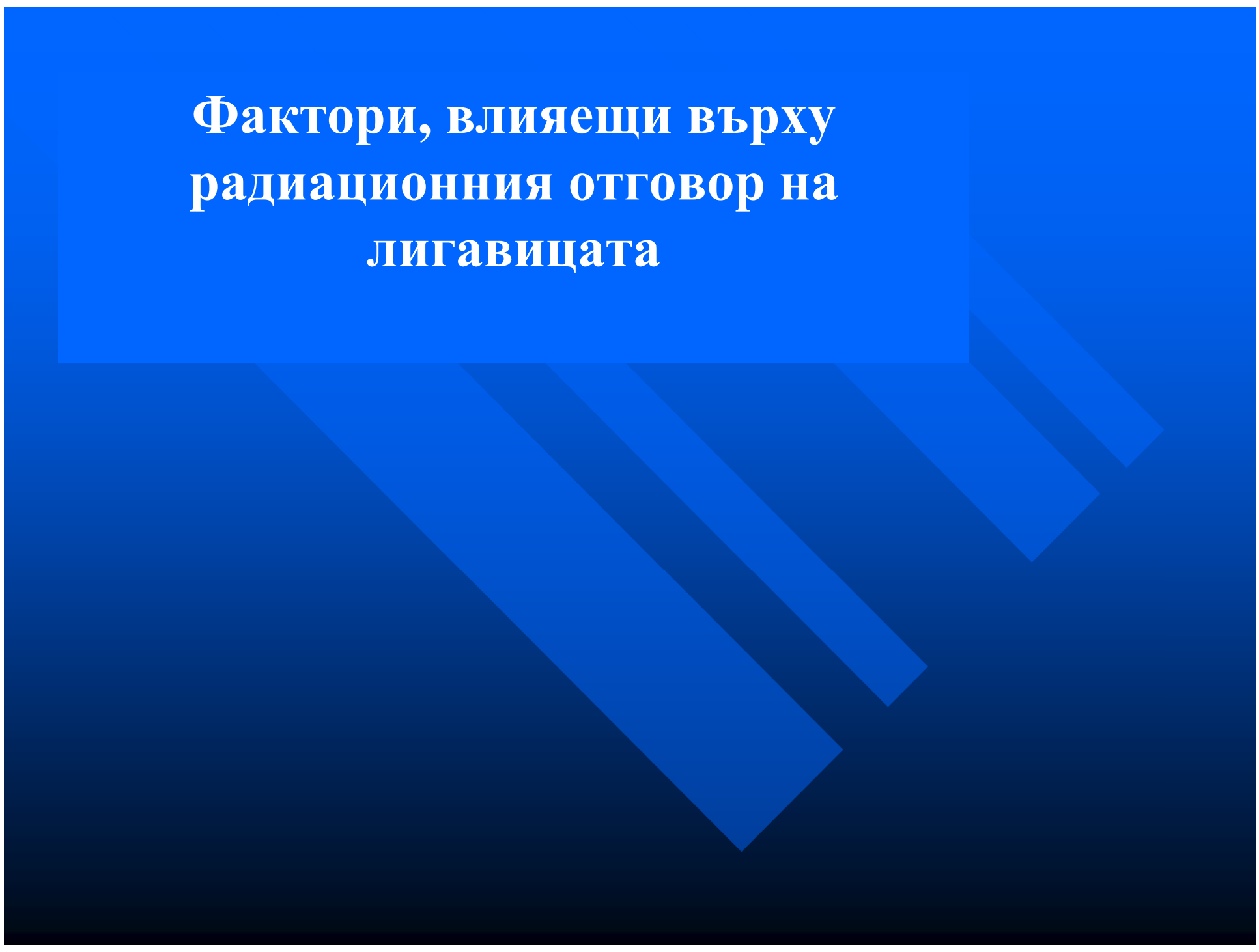
III. Хроничен клиничен период (1-5 години)

- ❑ По време на този период нараства увреждането на лигавицата.
- ❑ Разязвяванията са по-чести, отколкото при подострия период и могат понякога да се развият внезапно.
- ❑ Подлежащата тъкан в язвените участъци може да образува цикатрикси, да се наблюдава смущение във фината васкуларизация и запушване на малките артерии.

**IV. Късен клиничен период
(над 5 години)**

- ❑ По това време се наблюдава болка в засегнатия участък на устната кухина.
- ❑ В горната част на стомашно-чревния тракт дисфагията е индикатор за нови лезии.
- ❑ Наблюдават се неоплазми на ларингофаринкса след лъчетерапия.

**Фактори, влияещи върху
радиационния отговор на
лигавицата**

The background features a dark blue gradient with several overlapping, semi-transparent blue geometric shapes, including rectangles and parallelograms, arranged in a pattern that suggests movement or depth.

1. Физични фактори

- ❑ Ако дозата (3000-4000 R) е получена за 14 дни, радиационните мукозити се появяват на 14^{-ия} ден и са последвани от радиационни дерматити.
 - ❑ Ако същата доза е получена за 10 дни, мукозитът възниква по-рано.
 - ❑ Ако същата доза (3000-4000 R) е получена за 18 дни, мукозитите се явяват по-късно, 1 седмица преди радиационния дерматит.
- а) *Обем* – степента на увреждане на лигавицата е правопрпорционална на размера на облъченото поле.

2. Биологични фактори

а) *Анатомична локализация* – по реда на появяване на радиационния мукозит са подредени така:

- 1) Меко небце;
- 2) Задна стена на фаринкса;
- 3) Областта на сливиците;
- 4) Предната част на букалната лигавица;
- 5) Ларингеалната част на епиглотиса;
- 6) Гласните връзки;
- 7) Долната повърхност на езика.

Възстановяването на лигавиците става подобно на кожата. Лигавиците на децата са по-чувствителни от тези при възрастните, но се възстановяват по-бързо.