

**ДЕЙСТВИЕ 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”

Изключение - лимфоцити

- ❑ 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, прекурсор на еритроцити
- ❑ миелоцити - по-слабо радиочувствителни, прекурсор на гранулоцити
- ❑ мегакариоцити - най-слабо радиочувствителни, прекурсор на тромбоцити

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**.

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.

The background of the slide features a series of parallel diagonal stripes in various shades of blue, creating a textured, geometric pattern. The stripes are oriented from the top-left towards the bottom-right.

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 **радиорезистенти.**
- ❑ Мъже, изложени на стерилизираща доза (500 - 600 рада = 5-6 Грей), забавят своя фертилитет и произвеждат семенна и простатна течност без сперматозоиди за кратко време.
- ❑ След облъчване **тестисите стават по-малки, по-меки и стерилни.**

- ❑ 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.

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 (5 – 6 Gy)	Постоянен стерилитет
Мъжки	250 (2.5 Gy)	Временен стерилитет (за 12 месеца)
Женски	320 – 625 (3.2 – 6.25 Gy)	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 features a series of parallel diagonal stripes in various shades of blue, creating a dynamic, geometric pattern. The stripes are oriented from the top-left towards the bottom-right.

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.

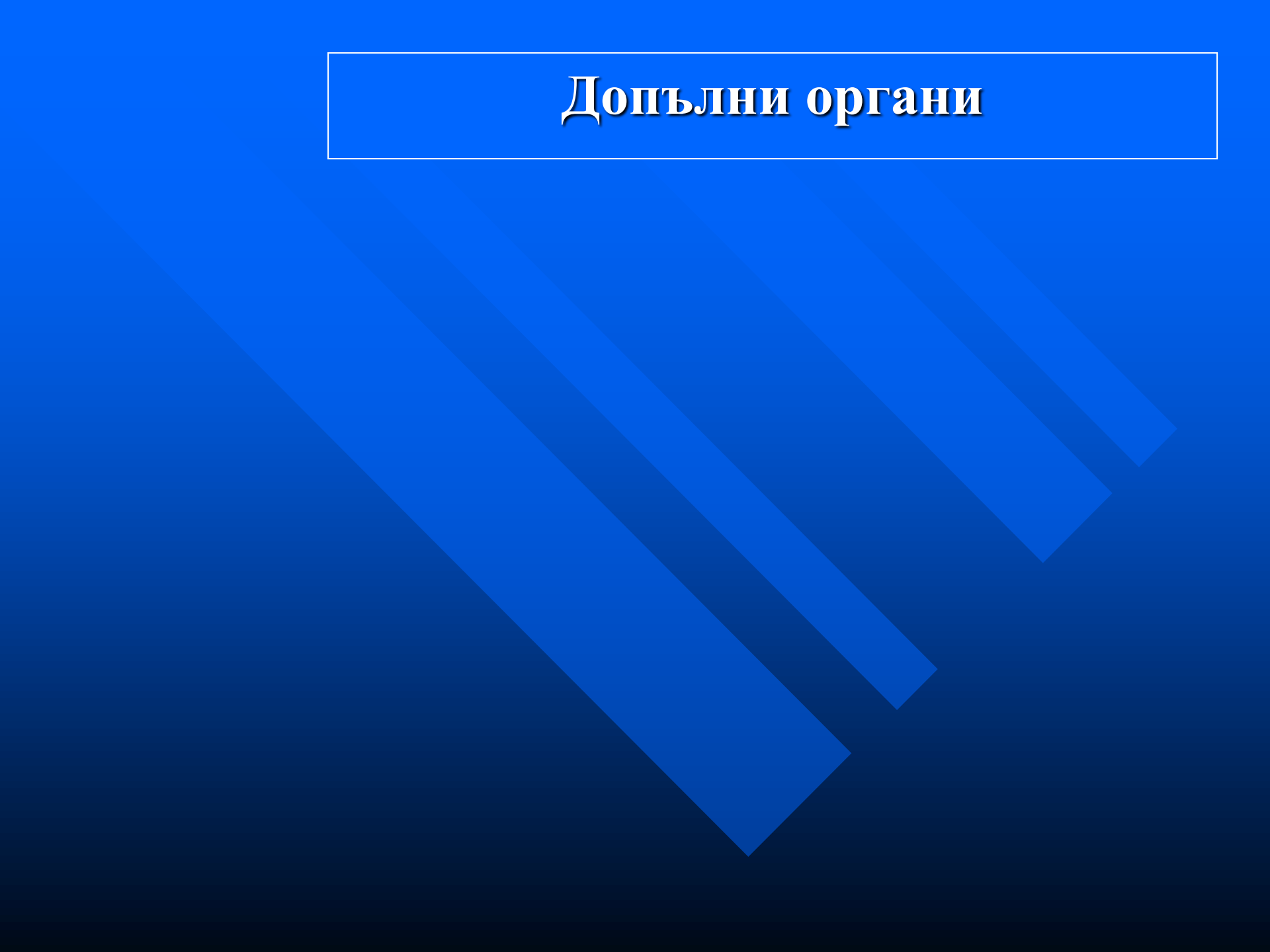
Стерилитет

- ❑ 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 по-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.
- ❑ Пръчководните 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 - до развитие на **лъчева катаракта**.
- ❑ 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 (промени в ЕЕГ).

❑ 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**.