УДК: 615.849-06

Лучевые реакции и лучевые повреждения: патогенетические основы развития и коррекции

М.К.Мамедов, Н.Г.Кулиева, Г.М.Мамедов
Национальный центр онкологии,
Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Адрес электронной почты автора: m.mamedov@inbox.ru

Açar sözlər: şüa reaksiyası, patogenezi, müalicəsi, onkoloji xəstəliklər
Ключевые лучевая реакция, патогенез, лечение, онкологические болезни
Key words: radiation reaction, pathogenesis, treatment, oncological diseases

Хорошо известно, что помимо терапевтических эффектов, выражающихся в исчезновении опухолей или уменьшении их размеров, лучевая терапия (ЛТ) всегда вызывает развитие, более или менее выраженных, нежелательных побочных эффектов, часто объединяемых под общим названием "лучевых реакций".

Лучевые реакции (ЛР) - это обширная группа патологических процессов, инициированных действием ионизирующего излучения (ИИ) и возникающих в здоровых тканях (находящихся как в близости, так и в отдалении от зон облучения) во время или после окончания ЛТ онкологических больных [1, 2].

Считается, что ЛР носят обратимый характер, не оказывают существенного влияния на течение заболевания и качество жизни больных и могут проходить (исчезать) самостоятельно. Однако часть ЛР могут негативно влиять на течение заболевания и качество жизни больных, а их устраненение или ослабление их последствий возможно лишь путем проведения специальной терапии. Такие лучевые реации именуют "лучевыми повреждениями" (ЛП) [3].

Иначе говоря, ЛР и ЛП могут отличаться как по степени выраженности, так и по продолжительности. Возможны ситуации, когда на основе усугубления ЛР формируется ЛП, как например, усугубление транзиторной иммунодепрессии до развития устойчивого иммунодефицитного состояния.

Коррецию ЛР обычно осуществляют онкологи, проводившие ЛТ, а лечением ЛП могут заниматься профильные специалисты в зависимости от локализации процессов, например, дерматологи, урологи и др.

Риск развития ЛР и ЛП индивидуален и зависит от целого ряда факторов и, в том числе, параметров облучения. Стремление к минимизации частоты их развития составляет важную клиническую задачу, которая сводится к ограничению частоты их регистации не более, чем у 5% пациентов.

Выделяют местные и общие ЛР - при первых отмечаются преходящие изменения в области облучения (например, эритема кожи в зоне облучения), а при последних - в системах жизнеобеспечения (покровные ткани, кроветворение, сердечно-сосудистая система, желудочно - кишечный тракт и др).

ЛП могут затрагивать и поражать различные органы и системы и могут иметь разнообразные проявления, которые зависят от их локализации и глубины поражения. К примеру, ЛТ может вызывать мукозит полости рта и носоглотки, сопровождающийся преходящими потерей вкуса (агезией) и ухудшением обоняния (дизосмией) или дерматитом вышележащих кожных покровов и в дальнейшем, развитием дермофиброза.

Развитие общих (системных) ЛР, проявления которых хорошо известны, связано с двумя группами причин.

Во-первых, реализация терапевтического действия ИИ приводит к разрушению большой массы опухолевых клеток (ОК) - независимо от непосредственных причин, вызвавших радиационную гибель этих клеток (некроз или апоптоз), что индуцирует развитие перифокального воспаления окружающих тканей.

Во-вторых, из-за ограниченных технических возможностей в области защиты здоровых тканей от повреждающего действия ИИ, в процессе проведения ЛТ лучевому воздействию подвергаются не только опухоль и ее метастазы, но и здоровые ткани. В итоге, происходит разрушение немалого количества здоровых клеток.

Продукты разрушения ОК и здоровых клеток, вместе с большим количеством гуморальных факторов, участвующих в развитии местного воспаления, проникают в кровяное русло и опосредуют раздражающее и токсическое действие на организм и, в первую очередь, на вегетативную нервную систему. Соответственно, в ответ на такое действие организм формирует комплекс ответных реакций, некоторые проявления которых вносят существенный вклад в формирование проявлений лучевых реакций.

С другой стороны, длительная циркуляция клеточного детрита, содержащего антигенно измененные белки и гликопротеины, индуцирует гиперсенсибилизацию организма к таким веществам и "запускает" развитие каскада аутоиммунных процессов, в конечном итоге негативно влияющих на реактивность организма.

Развитие местных лучевых реакций является прямым следствием поражающего действия облучения на экспонируемые ткани и клетки, а особенности их проявления предопределяются тем, какая область тела облучается вместе с опухолью. Так, например, при облучении яичников, неизбежно происходит облучение части кишечника и костей таза, в которых происходит кроветворение. В процессе облучения опухоли правого надпочечника облучаются и почки, печень, петли кишечника, ребра, в которых происходит активное кроветворение.

Общей закономерностью является развитие побочных эффектов, анатомически "привязанных" к органам и системам, особо чувствительным к цитостатическому действию ИИ. Таковыми, как уже отмечалось являются органы желудочно-кишечного тракта (и, в первую очередь, тонкий кишечник), органы кроветворения и сердечно-сосудистая система.

Повреждение быстро обновляющихся клеток эпителия слизистой оболочки кишечника ведет к нарушению процесса всасывания (синдром мальадсорбции) и подавлению защитной функции этой оболочки (развитие энтерогенного эндотоксикоза и проникновению бактериальной флоры в кишечнике в лимфу и кровь).

Развитие побочных эффектов регулярно связано с депрессивным влиянием облучения на кроветворную систему и, в первую очередь, ее миелоидного, лимфоидного и мегакариоцитарного ростков. Проявлением последнего могут стать лейкопения и тромбоцитопения, механизм развития которых мало отличается от такового при химиотерапии алкилирующими противоопухолевыми препаратами. Реже отмечается подавление красного ростка костного мозга и развитие анемий и связанных с ней осложнений.

Необходимо особо отметить, что клинически важным последствием депрессии белого ростка кроветвопения является развитие иммунологической недостаточности в форме повышения частоты вторичных бактериальных и даже вирусных инфекций.

Кроме того, поскольку к действию ИИ достаточно чувствительны и эндотелиальные клетки, облучение нередко приводит к развитию микроангиопатий и обусловленных ими дисциркуляторных нарушений, в итоге, становящихся причиной гипоксии и дистрофии клеток. Поэтому ЛТ нередко

Итак, ЛТ онкологических заболеваний практически всегда сопровождается, теми или иными, побочными эффектами облучения - полный курс лучевой терапии всегда наносит больному какой-то вред и как минимум ухудшает его самочувствие, аппетит, сон и др. Такие побочные эффекты ЛТ сегодня по-прежнему рассматриваются как неизбежная издержка использования ИИ в терапевтических целях.

Однако, в случаях, когда ЛР отличаются интенсивностью развития, а их проявления характеризуются значительной выраженностью и трансформируются в ЛП и начинают представлять серьезную угрозу здоровью или даже жизни пациентов, они классифицируются как осложнения ЛТ.

Вторую группу формируют, так называемые, поздние осложнения ЛТ, к которым относят повреждения кожи (атрофия с телеангиэктазиями, пахидермия, некрозы с образованием

незаживающих язв) и такие же повреждении других органов, в частности слизистых оболочек (язвенные проктиты, циститы), пневмонии, оститы и остеонекрозы.

И, наконец, проведение ЛТ может привести к быстрой деструкцией опухолевой ткани, которая приводит к грубым структурным изменениям, приводящим к анатомической перестройке органов и форме дефектов ткани и, в том числе, приводящим к деструкции тканей и даже перфорации полых органов.

В заключение необходимо отметить, что развитие лучевых реакций и особенно осложнений, ограничивая интенсивность и длительность радиотерапевтического воздействия, может сыграть роль лимитирующего фактора по отношению к методу ЛТ, в целом или к любому методу лечения, компонентом которого является ЛТ.

По этим же причинам ЛТ не применяют при очень тяжелом состоянии больных, при анемии и лейкопении, не поддающихся коррекции, острых септических состояниях, декомпенсированных поражениях системы кровообращения, печени, почек, при активном туберкулезе легких, при распаде опухоли из-за угрозы кровотечения, а также у пациентов с распространением опухоли на соседние полые органы и прорастании ею крупных сосудов.

Разумеется, что причиной развития ЛП и даже ЛР становиться та часть энергии излучения, которая обусловливает не прямое, а опосредованное действие ИИ. Оно состоит в воздействии ИИ на низкомолекулярные вещества, находящиеся в клетке, и реализуется через первичные, а затем и вторичные эффекты, которые в совокупности и предопределяют существо воздействия ИИ на биологические объекты [4].

Первичные эффекты заключаются в массовой ионизации низкомолекулярных веществ и, прежде всего, молекул воды, и образовании, в итоге, химически активных свободно-радиакальных соединений. Если при ионизации органических молекул возникают свободные радикалы разной структуры, то при ионизации (радиолизе) воды и, особенно, в присутствие кислорода, образуется целый ряд продуктов.

Вторичные эффекты инициируются появлением в клетке большого количества продуктов пероксидации и свободных радикалов органической природы. Каждое из этих веществ, в свою очередь, может дать начало цепным реакциям окисления, во много раз увеличивающим количество новых свободных радикалов. Последние же, включаясь в протекающие в организме химические реакции, нарушают течение метаболических процессов и, вызывая появление несвойственных организму соединений и повреждение биологически активных молекул, нарушают процессы жизнедеятельности и приводят к изменению надмолекулярных (субклеточных) структур [5].

Именно поэтому в основе патогенетически обоснованной коррекции, в перую очередь, ЛП является использование методов, позволяющих минимизировать последствия описанных выше первичных и вторичных эффектов непрямого действия ИИ на организм пациента [6].

В этом отношение перспективным выглядит направление, связанное с применением методов гипоксирадиотерапии для защите нормальных тканей и сохранения высоких доз облучения без увеличения числа послелучевых осложнений с помощью активной модификации радиочувствительности тканей. Кроме того, аналогичной цели можно достичь, используя антиоксидантные комплексы (бетакаротин, токоферол), детоксикатоpс (иммунофан) и иммуномодификаторы [7, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Труфанов Г.Е Лучевая терапия (радиотерапя). Под ред Г.Е. Труфановаю 3-е изд. М.: Геотар-медия, 2018, 208 с

2. Клиническая радиология. Под ред.А.Е.Сосюкина. М.: Геотар- Медицина, 2008, 219 с.;

3. Основы медицинской радиобиологии. Под ред.И.Б.Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004, 381 с.;

4. Мамедов Г.М. Проникающая радиация: ее источники и компоненты негативного действия на биологические объекты // Современные достижения азерб. медицины, 2023, N.3, с.67-71;

5. Мамедов Г.М., Ватанха С.С., Абдуллаев К.М. Проникающая радиация: важнейшие последствия негативного действия малых доз на биологические объекты // Современные достижения азерб. медицины, 2023, N.4, с.47-49;

6. Аклеев А.В. Реакции тканей на хроническое воздействие ионизирующего излучения // Радиац. биология. Радиоэкология. 2009, т.49, N.1, с.5-20;

7. Мамедов Г.М., Гамидова Н.А. Радиопротекторная активность тимозина-альфа1 // Фармация Казахстана, 2009, N.6, с.39-40;

8. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Аскеров Н.М., Мамедов Г.М. Средство для лечения радиационных поражений иммунной системы // Патент Азербайджанской Республики на изобретение No.I 2011 0072. (02.06.2009).

Xülasə

Şüa reaksiyaları və şüa zədələnmələri: inkişafın patogenetik əsaslar və korreksiya

M.Q.Məmmədov, N.Q.Quliyeva, Q.M.Məmmədov

Məqalə şüa terapiyası zamanı və onun başa çatmasından sonra baş verən şüa reaksiyaları və şüa zədələnmələriri probleminə həsr edilmişdir. Burada onların inkişafının əsas səbəblərini və dərmanların korreksiyası prinsiplərini araşdırmağa imkan verən məlumatlar öz əksini tapmışdır.

Summary

Radiation reactions and radiation injuries: pathogenetic bases of development and correction

M.K.Mamedov, N.G.Kuliyeva, G.M.Mamedov

The article is dedicated to problem of light reactions and light damages, appeared in the process of radiation therapy and after it’s finishing. The paper contains information, permit consider main causes of its development and principles of its drug correction.

Daxil olub: 14.11.2024