УДК: 616-001.28

К 80-летию первой "эпидемии" острой лучевой болезни

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

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

Açar sözlər: kəskin şüa xəstəliyi
Ключевые слова: острая лучевая болезнь
Key words: acute radiation sickness

Представление об острой лучевой болезни (ОЛБ), как о самостоятельной нозологической форме, начало формироваться лишь 80 лет назад - сразу после атомной бомбардировки японских городов Хиросима и Нагасаки в августе 1945 г [1]. Тогда всего за несколько дней появились сотни тысяч пациентов с несколькими типами клинико-лабораторных синдромов, часть из которых лишь позднее была объединена под общим названием "ОЛБ" [2].

Возникшая тогда беспрецендентная ситуация, когда за очень короткий период времени в одном регионе появилось большое количество заболевших сегодня с современных позиций эпидемиологии неинфекционных заболеваний можно расценить как проявление особой формы эпидемии ОЛБ [3].

У этих людей, обратившихся за медицинской помощью были отмечены ранее не встречавшийся и не описанный в литературе весьма своеобразный по проявлениям клинико-лабораторный синдром. Вскоре в литературе укрепилось словосочетание ОЛБ, под которой стали понимать состояние, возникающее в результате лучевого пораженния организма, возникшего из-за кратковременного воздействия на него высоких доз ионизирующего излучения (ИИ) [4].

Надо вспомнить, что с проявлениями патологического действия ИИ на организм человека медики познакомились еще в самом начале XX в практически сразу после открытия рентгеновских лучей (в 1895 г) и феномена естественной радиоактивности (в 1896 г). Такие проявления наблюдались у рентгенологов, которые пренебрегали в процессе работы мерами безопасности и облучались в момент обследования пациентов [5].

Вскоре аналогичные клинические проявления и лабораторные признаки были описаны и у онкологов, которые для лечения больных злокачественных опухолей (ЗО) использовали ИИ радиоактивных изотопов. Во всяком случае, именно в то время были описаны клинико-лабоораторные признаки, отмечавшиеся у лиц, которые подвергались воздействию относительно невысоких доз ИИ, но на протяжение длительного времени. Эти проявления были объединены под названием "хронической лучевой болезни" (ХЛБ) [6].

В процессе целенаправленного изучения ОЛБ было выделены клинические стадии ее развития и установлено, что в основе патогенеза основных проявлений лежит селективное преимущественное повреждение быстро пролиферирующих тканей и, в первую очередь, эпителия кожи и кишечника, а также кроветворных тканей. Последнее проявляется в форме развития выраженной лейкопении и клеточного "обеднение" и даже "опустошение" костного мозга. Закономерным итогом становилось резкое возрастание частоты инфекционных заболеваний и, в том числе, вызванных условнопатогенными возбудителями, а также заметное удлинение сроков отторжения кожи, пересаженной облученным больным [7].

Последующие эксперименты на животных и наблюдения за людьми, подвергавшимися действию высоких и низких доз ИИ, показали, что если в основе развития ХЛБ и ее типичных последствий лежит дозонезависимое стохастическое действие радиации, то возникновение ОЛБ, всегда связано с дозозависимыми детерминированными эффектами радиации [8].

Это косвенно указывало на то, что развитие более характерных для ХЛБ эффектов воздействия ИИ связано с повреждением генетического аппарата клеток и проявляющихся лишь у потомства организма в форме генетических расстройств и возникновение лейкозов и ЗО.

Напротив, развитие типичных для ОЛБ детерминированных эффектов связано с развитием в самом организме (но не у его потомства) радиационных поражений клеточных структур вплоть до гибели клеток посредством некроза, а чаще, апоптоза. Эти эффекты возникают когда число клеток, потерявших способность к воспроизводству или нормальному функционированию, достигает критического значения, при котором заметно нарушаются функции пораженных органов [9].

Изначально, большинство биологических эффектов ИИ, как и патогенное действие радиации, объясняли, исходя из различных теоретических концепций, считая основой биологического действия радиацию, вызванную энергией ИИ ионизацию и возбуждение атомов, из которых построены структуры клеток живых объектов.

Однако, уже к середине 50-х гг XX представления о патогенном действии ИИ стали конкретизироваться. Так, в 1954 г в США Ребекка Гершман (R.Gershman) и ее сотрудники установили, что токсическое действие продуктов радиации на клетки связано с повышением в клетке химически высокоактивных дериватов кислорода, альтерирующих структурные элементы клетки. На основе этих и ряда других наблюдений в 1956 г американец Денхем Хармен (D.Harman) разработал основы концепции, по которой негативно-деструктивное действие ИИ на клетки, как и при старении, опосредуют повреждающие клетки высокоактивные в химическом отношение свободные радикалы [7,8].

Однако, уже в начале 60-х гг XX в эта концепция, была дополнена и развита трудами ряда исследователей в форме универсальной биофизической доктрины, получившей название "теории свободных радикалов", к концу 80-хх гг стала успешно использоваться для объяснения ряда биологических эффектов и патологических процессов.

Согласно этой теории, интегральным метаболическим итогом воздействия ИИ на клетки является вызванное ионизацией резкое повышение интенсивности окислительных реакций (оксидативный взрыв), в основе которого лежит активация свободнорадикального окисления, обусловленная сверхактивными метаболитами кислорода. Последние инициируют развитие перекисного окисления липидов (ПОЛ), сопровождающегося множественными химическими повреждениями не только липидных, но и белковых компонентов биомембран. Поэтому эти процессы ведут к деструкции, в первую очередь, внутриклеточных мембран (в том числе, мембраны оболочечной) и мембранных органелл - лизосом и митохондрий.

Повреждение лизосом ведет к выходу в цитоплазму большого количества различных гидролитических ферментов и аутолизу внутриклеточных структур. Повреждение митохондрий закономерно ведет к энергетическому "голоданию" клетки, дальнейшей стимуляции ПОЛ, а также к запуску апопотоза посредством "митохондриального" пути.

Повреждения внутриклеточных мембранных структур приводят к трансформации их биологических свойств и нарушению выполняемых ими функций: обеспечения компартментализации клетки, сохранения физиологически целесообразных внутриклеточных градиентов пластических, энергетических регуляторных веществ и, в результате, к грубым изменениям внутриклеточного транспорта веществ и энергии и, в итоге, метаболизма в целом [6].

Очевидно, что быстрота развития и интенсивность указанных выше процессов и, соответственно, выраженность их клинико-лабораторных проявлений непосредственно зависят от ряда факторов и, важнейшего из них - поглощенной дозы ИИ. Чем она выше, тем интенсивнее развивается повреждение и даже деструкция клеток-"мишеней".

На конечный результат действия ИИ на клетки и выраженность его патогенных последствий существенное влияние оказывает и комплекс радиозащитных (репарационных) систем. При этом, если при ХЛБ важнейшее значением имеют механизмы, реализуемые на клеточно-молекулярном уровне (механизмы молекулярной репарации повреждений генома), то при развитии ОЛБ на первый план выходят механизмы, ослабляющие патогенное значение непосредственных последствия радиационного воздействия, действующие на уровне целого организма.

Среди них важно наличие и уровень в клетке биохимических систем анти-сводобнорадикальной (антиоксидантной) защиты, обеспечивающих немедленную инактивацию накапливающихся в клетке активных метаболитов кислорода (прямой эффект) и осуществляющие их захват и выведение из организма в химически модифицированной форме (непрямой эффект). Очевидно, что при нарушении функций этих систем уязвимость клеток к действию ИИ может повыситься.

Итак, сегодня очевидно, что значение теории свободных радикалов отнюдь не ограничивается объяснением патогенеза лучевых повреждений и, в частности, патогенеза ОЛБ [9].

Она стала идеологическим ключом к разгадке многих пограничных и патологических процессов и, в том числе, приблизила нас к пониманию внутренних механизмов патогенеза целого ряда заболеваний и, в том числе, "болезней цивилизации" и даже стресса и объяснила механизмы терапевтического действия различных факторов и, в частности, противоопухолевых и некоторых противовирусных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радиобиология. Под ред. Н.П. Лысенко, В.В. Пак. СПб: Лань, 2019, 571 с.
2. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971, 384 с.
3. Власов В.В. Эпидемиология. М.:ГЕОТАР-Медиа, 2021, 496 с.
4. 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
5. Мамедов Г.М. Острая лучевая болезнь, как типовой патологический процесс, обусловленный свободными радикалами.// Биомедицина, 2020, N.4, с.27-30
6. Абдуллаев К.М., Мамедов Г.М. Роль свободных радикалов в патогенезе острой лучевой болезни. / Мат-лы н аучно-практ. конфренции, посвященной дню рождения лидера Г.А.Алиева. Баку, 2022, с. 57-60
7. Gershman R., Gilbert D., Nye SW. et al. Oxygen poisoning and X-irradiation: mechanism in common // Science, 1954, v.119, p.623-626
8. Harman D. Aging: a theory based on free radical and ra- diation chemistry // J.gerontology, 1956, 1, p.298-300
9. Краснюк В.И., Устюгова А.А. Достижения и перспективы изучения лучевой болезни.//Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2016, 5, с.65-74.

Xülasə
Kəskin şüa xəstəliyinin ilk epidemiyasının 80-ci ildönümü ilə əlaqədar
G.M. Mamedov, K.M. Abdullayev

Bu məqalə son 80 ildə kəskin şüa xəstəliyinin (KŞX) təbiəti ilə bağlı baxışların təkamülünü əks etdirir. Təqdim olunan məlumatlar KŞX-nin patogenetik xüsusiyyətlərini və onun bədəndə sərbəst radikal konsentrasiyalarının artması və lipid peroksidləşməsi ilə əlaqəsini nümayiş etdirir.

Summary
On the 80th annivrsary of first epidmic of acute radiation sicknes
G.M.Mamedov, K.M.Abdullayev

The paper reflects development of views to nature of acute radiation sickness (ARS) for last 80 years. Data presented in the paper demonstrate pathogenetical specificity of the ARS and its relations with increasing of free radicals concentration in the organisms and activation of lipids peroxydation.

Daxil olub: 26.11.2024