

УДК 616.34:613.648

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ерстенюк Ю.Н., Цветкова Д.А.

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, Пермь, e-mail: dasha.525@mail.ru*

Радиационные поражения желудочно-кишечного тракта являются одной из серьезных проблем гастроэнтерологии. Частым проявлением является кишечная форма острой лучевой болезни, нарушение функциональной деятельности желудка. Данные проявления делятся на периоды, которые отражают различную степень поражения органов пищеварения. Все начинается с повреждения ДНК-аппарата эпителиоцитов, с последующим нарушением функционирования клеток и органов. В настоящее время существует множество подходов лечения острой лучевой болезни желудочно-кишечного тракта. В данной статье мы рассматривали такие методы, как применение специальной диеты с повышенным содержанием белков, жиров, углеводов и витаминов, глюкокортикостероидов, препаратов 5-аминосалициловой кислоты и в качестве заместительной терапии ферментные препараты. При своевременном выявлении и лечении радиационного поражения желудочно-кишечного тракта удастся облегчить состояние больных.

Ключевые слова: радиационное излучение, ДНК, острая лучевая болезнь (ОЛБ), желудок, тонкий кишечник, толстый кишечник, периоды тяжести заболевания, диета, глюкокортикостероиды, 5-аминосалициловая кислота, ферментные препараты.

THE EFFECT OF RADIATION ON ORGANS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Erstenyk. J.N., Tsvetkova. D.A.

*«Perm State Medical University n.a. Academician Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: dasha.525@mail.ru*

Radiation lesions of the gastrointestinal tract are one of the serious problems of gastroenterology. Common manifestation is an intestinal form of acute radiation sickness, impaired functional activity of the stomach. These symptoms are divided into periods that reflect different degree of damage of the digestive system. It all starts with damage to DNA the apparatus of epithelial cells, with subsequent disruption of the functioning of cells and organs. Currently, there are many approaches for the treatment of acute radiation sickness gastrointestinal tract. In this article, we considered methods such as the use of special diets with a high content of proteins, fats, carbohydrates and vitamins, corticosteroids, 5-aminosalicylic acid and as a replacement therapy enzyme preparations. With early detection and treatment of radiation lesions of the gastrointestinal tract fails to alleviate the condition of patients.

Keywords: Radiation, DNA, acute radiation syndrome (ARS), stomach, small intestine, colon, periods, disease severity, diet, corticosteroids, 5-aminosalicylic acid, enzymes.

В наше время актуальной проблемой в области медицины стало влияние радиационного излучения на здоровье человека, в частности на систему желудочно-кишечного тракта. Мы постоянно подвергаемся облучению в повседневной жизни. Это и рентгеновские диагностические, компьютерно-томографические аппараты и электростанции, сканеры в аэропортах, сигареты, телефоны, роутеры Wi-Fi и даже сама Земля.

Радиационное излучение – это излучения, вызывающие при взаимодействии с веществом ионизацию и возбуждение его атомов и молекул [4]. Главной особенностью ионизирующего излучения является высокая проникающая способность и взаимодействие с атомами вещества в глубине объекта, в частности с ДНК-аппаратом. В ЖКТ наиболее радиочувствительными являются быстроделющиеся эпителиоциты. Бетта-, гамма- и альфа- частицы, проникая внутрь клетки, вызывают разрыв одной или

двух цепочек ДНК. Самым опасным является разрыв обеих нитей. Разрушается как дочерняя, так и материнская цепочка ДНК, и восстановление первоначальной конфигурации уже невозможно. Защищающие наши хромосомы теломеры так же подвергаются воздействию ионизирующего излучения, вследствие чего укорачиваются, что приводит к еще большему риску возникновению мутаций и неправильных сшивков во время репарации нитей ДНК. В таком случае возможны несколько вариантов развития ДНК. Одним из таких вариантов является соединение разных концов с образованием обменных aberrаций (незаконная репарация) или утрата части хромосомы вследствие того, что разрыв остался открытым (терминальная делеция). В случае более высоких доз облучения ДНК- аппарат полностью разрушается, что приводит к гибели клетки и нарушению функционирования самого органа [5].

Влияние больших доз ионизирующего излучения на желудочно-кишечный тракт изучено в эксперименте на животных, у больных острой лучевой болезнью, а также у лиц, подвергшихся лучевой терапии в связи с онкологическим заболеванием. По степени радиочувствительности отделы желудочно-кишечного тракта располагаются в следующем (возрастающем) порядке: тонкая кишка, прямая и толстая кишка, желудок, пищевод.

После общего облучения в дозах 10-20 Гр развивается кишечная форма острой лучевой болезни (далее ОЛБ). В основе ее патогенеза лежит лучевое поражение слизистой оболочки тонкого кишечника, приводящее к развитию кишечного синдрома [6].

На дне крипт находятся стволовые клетки, которые наиболее чувствительны к ионизирующему излучению так же, как и быстроделющиеся эпителиоциты. Созревающие и функционирующие клетки более радиорезистентны и после облучения продвигаются к верхушкам ворсинок и слущиваются. Вследствие этого эпителиальная выстилка тонкого кишечника при отсутствии пополнения за счет клеточного деления быстро исчезает, ворсинки «оголяются» и уплощаются.

После полного исчезновения эпителиальной выстилки тонкого кишечника развивается кишечная форма ОЛБ. В клинической картине выделяют начальный, скрытый периоды и период разгара.

Начальный период отличается сильной тяжестью проявлений симптомов: тошнота, рвота, анорексия, прогрессирующая общая слабость, гиподинамия. При этом рвота принимает характер многократной и неукротимой, уже на ранних сроках на первый план выступают симптомы поражения кишечника – ранний первичный лучевой гастроэнтероколит, основными проявлениями считаются появление сильных болей в животе, тенезмы, развивается профузная диарея, парез желудка и кишечника, снижается артериальное давление. Температура тела в начальном периоде повышается до фебрильных цифр. Продолжительность начального периода при кишечной форме ОЛБ составляет 2-3 суток. После может наступить улучшение общего состояния, так называемый, скрытый период ОЛБ. Длительность этого периода не более 2-3 суток. Далее развивается период разгара кишечной формы ОЛБ. Он проявляется резким ухудшением общего состояния, повышением температуры тела до 39-40 градусов, снижением аппетита, за-

порами. Нарушаются процессы всасывания в кишечнике, масса тела резко снижается, вплоть до анорексии. В крови катастрофически падает количество лейкоцитов. Развиваются тяжелые формы орофарингеального синдрома, интоксикации и эндогенной инфекции, которая способствует раннему наступлению агранулоцитоза. Также в слизистой оболочке кишечника появляются геморрагии и инфекционные осложнения, которые отягощают состояния пораженных.

При условиях специализированного должного лечения пораженные с кишечной формой ОЛБ могут прожить до 2-2,5 недель. Гибель наступает при парезах, непроходимости кишечника, нарушении водно-электролитного обмена и нарастания сердечно-сосудистой недостаточности. Смертельному исходу обычно предшествует сопора и кома [2].

Другие отделы желудочно-кишечного тракта менее радиочувствительны, чем тонкая кишка, и их повреждение при общем облучении чаще всего не имеет самостоятельного значения. Однако и в этих отделах после общего облучения могут наблюдаться серьезные функциональные нарушения.

В патогенезе поражения желудка ионизирующим излучением непосредственное действие радиации оказывается на секреторный эпителий, а также выпадение или извращение регулирующего влияния нервной системы на ЖКТ. При этом происходят **изменения функций желудка**, которые развиваются в определенной последовательности и делятся на три периода.

Первый период – начальные нестойкие функциональные нарушения. В этот период происходят снижение кислотности или ее повышение, характерное замедление эвакуаторной деятельности желудка, ахлоргидрия нестойкая и неглубокая. Гемопозитическая функция обычно не нарушена. В этот период вывод больных из условий лучевого воздействия и комплексное лечение наиболее эффективны.

Второй период – более выраженные функциональные нарушения с возникновением начальных органических изменений. Для данного периода наиболее характерно нарастание угнетения секреторной функции, чаще встречается гистаминрезистентная ахлоргидрия. Возникает снижение гемопозитической активности. Клинические симптомы нарушения пищеварения наблюдаются редко. Лечение дает эффект лишь при длительных и повторных комплексах терапевтических мероприятий.

Третий период – стойкие функциональные органические изменения. У большинства больных встречается угнетение секреторной функции, гистаминрезистентная ахлоргидрия. Появляются клинические симптомы нарушения пищеварения, такие как отрыжка, тошнота, гастрогенные поносы. Терапия таких больных малоэффективна, возможен летальный исход [3].

При воздействии ионизирующего излучения на толстый кишечник происходят изменения клеток слизистой оболочки. Выделяют острое и отсроченное поражения. При остром поражении наблюдается гиперемия слизистой оболочки ограниченного или разлитого характера, ее отечность, явления эрозивно-геморрагического характера и часто выявляются телеангиоэктазии, легкая контактная кровоточивость. Также присутствуют участки ишемического некроза, язвы с подрытыми краями и гнойно-некротическим тканевым детритом на дне, дискретные изъязвления, которые обычно располагаются на передней стенке прямой кишки. В отсроченный период выявляются множественные эрозии и язвы, фиброз стенки и развитие рубцовых изменений, стриктуры, свищи, атрофия слизистой, формирование метаплазии (злокачественного перерождения) слизистой [1].

Для лечения ОЛБ системы ЖКТ назначают **диеты** с повышенным количеством белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ, не содержащие грубой растительной клетчатки консервированных продуктов, копченостей, различных приправ и изделий из сдобного теста [1]. Исключают молоко и молочные продукты в связи с частой лактазной недостаточностью. В тяжелых случаях прибегают к парентеральному или энтерально-зондовому питанию. При серьезных осложнениях, которые сопровождаются синдромом мальабсорбции, обезвоживанием, белковой и витаминной недостаточностью и электролитным нарушением, назначают внутривенную инфузию 1,5-2,0 литра жидкости в сутки, в том числе солевые растворы, одновременно вводят витамины, препараты кальция, а при нарушениях белкового обмена альбумин, смесь аминокислот, ретаболил. Базисное лечение ОЛБ включает в себя применение глюкокортикостероидов и препаратов 5-аминосалициловой кислоты.

Глюкокортикостероиды считаются самыми эффективными средствами при тяжелых и среднетяжелых формах поражений.

Они ингибируют высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов, блокируют пролиферацию Т-хелперов, снижают количество циркулирующих моноцитов, что приводит к уменьшению количества тканевых макрофагов. Как средства выбора широко применяют **преднизолон и метилпреднизолон**.

5-АСК (месалазин) ингибирует липоксигеназный и циклооксигеназный пути метаболизма арахидоновой кислоты, тормозит синтез и освобождение простагландинов, лейкотриенов. Также месалазин ингибирует функции нейтрофильных гранулоцитов – миграцию, дегрануляцию, фагоцитоз и образование свободных токсичных кислородных радикалов, тормозит синтез фактора, активирующего тромбоциты, обладает антиоксидантным действием, подавляет образование цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, образование рецепторов ИЛ-2, активирует γ -рецепторы, играющие ключевую роль в поддержании целостности слизистой оболочки кишечника.

В качестве заместительной терапии для улучшения процессов пищеварения используют **ферментные препараты**, такие как креон, панцитрат, мезим-форте 10000 [1].

Прогноз при лучевом поражении слизистой оболочки тонкой кишки расценивается как неблагоприятный. При поражении толстой кишки он более благоприятен, но при развитии язвенно-некротических изменений требуется хирургическое вмешательство. Наличие одновременного поражения всех отделов кишечника ухудшает прогноз заболевания, но при своевременном начале лечения удается добиться облегчения состояния и длительной ремиссии заболевания.

Список литературы

1. Бурковская В.А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – №. 3-4. – С. 18-24.
2. Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Легеза В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. – 232 с.
3. Дощенко В.Н. К вопросу о секреторной, моторной и гемопозитической функции желудка у больных хронической лучевой болезнью // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2000. – №. S1.
4. Куценко С.А., Бутомон Н.В., Гребенюк А.Н. и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник/ Под ред. С. А. Куценко. – 2004.-528 с.: ил.
5. Hu B. et al. The DNA-sensing AIM2 inflammasome controls radiation-induced cell death and tissue injury // Science. – 2016. – Т. 354. – №. 6313. – С. 765-768.
6. Somosy Z. et al. Morphological aspects of ionizing radiation response of small intestine // Micron. – 2002. – Т. 33. – №. 2. – С. 167-178.