

Половая система после облучения

Одним из наиболее важных критериев при определении силы воздействия ионизирующего излучения на человека является реакция гонад (половых желез). Они обладают высокой чувствительностью к воздействию ионизирующего излучения, и их повреждение является существенной компонентой возникающего у человека радиационного синдрома. Именно поэтому гонады наряду с костным мозгом отнесены к первой - наиболее чувствительной группе критических органов. Они рассматриваются независимо от радиационного поражения других частей тела, поскольку в результате облучения гонад в половых клетках могут возникать не только соматические, но и генетические эффекты. Вследствие этого плодовитость не является исчерпывающим показателем оценки последствий облучения лиц репродуктивного возраста, т. к. необходимо учитывать возможные генетические повреждения, а также дефекты роста и развития плода (в случае облучения женщин). На радиочувствительность органа влияет не только радиочувствительность тканей, из которых он состоит, но и выполняемые им функции.

Облучение мужской половой системы

За репродуктивную функцию у особей мужского пола отвечают семенники, обладающие высокой чувствительностью к облучению. Семенник взрослого млекопитающего представляет собой парный орган с внешнесекреторной и внутрисекреторной функциями. Первая связана со сперматогенезом - процессом образования в семенных канальцах сперматозоидов, поступающих в специальные выводные протоки - семяпроводы. Вторая заключается в образовании клетками Лейдига интерстициальной ткани семенника мужского полового гормона - тестостерона, выделяющегося непосредственно в кровь. Обе функции семенника взаимосвязаны и обеспечивают процесс размножения.

Образование сперматозоидов происходит в результате ряда последовательных клеточных делений (сперматогенез), за которыми следует сложный процесс дифференцировки клеток (спермиогенез). На первой стадии делением клеток зачаткового эпителия образуются сперматогонии, которые увеличиваются в размерах, затем претерпевают ряд превращений (в результате последовательных делений) и в конечном итоге созревают, становясь сперматозоидами.

Наиболее радиочувствительными клетками являются сперматогонии, а наиболее радиоустойчивыми - сперматозоиды. Устойчивость к облучению увеличивается по мере осуществления процесса дифференцировки клеток. После облучения в умеренных дозах способность мужчин к воспроизведению потомства снижается не сразу, т. к. сперматозоиды остаются сравнительно подвижными. Если повреждены все сперматогонии, вскоре наступает полная стерильность. Даже облучение в дозе 0,1 Гр приводит к снижению количества сперматозоидов в течение года. Облучение в дозе 2,5 Гр вызывает стерильность на 2-3 года, а после облучения в дозе 4-6 Гр наступает полная стерильность. Для оплодотворения требуется около 20 % общего числа сперматозоидов.

Нарушение функции половых органов наблюдалось у 70 % больных после лучевой терапии - облучения подмышечных и бедренных лимфатических узлов без защиты гонад (в связи с лимфогрануломатозом).

Понижение репродуктивной способности было отмечено у жителей одного из районов Индии, в котором радиоактивный фон превышал естественный в 20 раз.

Реакция семенников на фракционное (дробное) облучение в дозах низкой мощности отличается от реагирования на подобное воздействие большинства других тканей, в которых оно вызывает т. н. щадящий эффект (однократное облучение в определенной дозе вызывает большее лучевое поражение, чем облучение в дозе той же мощности, но осуществляемое в течение некоторого времени дробно - небольшими дозами). В случае фракционного облучения семенников щадящий эффект не наблюдается, напротив оно может оказывать более сильное воздействие, чем однократное облучение. Таким образом, семенники, по-видимому, являются единственным исключением из общего правила: для них суммарная доза, полученная в несколько приемов, более опасна, чем та же доза, полученная за один прием.

Заслуживают внимания результаты изучения последствий облучения для репродуктивной

функции в зависимости от соотношения времени оплодотворения и облучения. Так, из 58 наблюдаемых ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС репродуктивного возраста (22-40 лет) у 5 отмечено бесплодие, причина которого заключалась в снижении концентрации сперматозоидов в эякуляте и увеличении среди них количества дегенеративных форм. В то же время у других ликвидаторов из наблюдаемой группы, несмотря на те же явления, т. е. снижение концентрации и увеличение количества патологических форм половых клеток, бесплодие не наблюдалось. Подвижность сперматозоидов оказалась снижена у небольшого числа обследованных.

Для выяснения механизмов нарушения репродуктивной функции были проведены экспериментальные исследования. Обнаруженные при этом у животных нарушения воспроизводительной функции семенников были аналогичны наблюдаемым в клинических условиях у людей. Выявлено, что при воздействии ионизирующего излучения степень снижения репродуктивной способности зависит от стадии сперматогенеза, на которой произошло облучение. Наименее подвержены действию радиации зрелые, полностью сформировавшиеся половые клетки - сперматозоиды. Наиболее понижена продуктивность половых клеток подвергшихся облучению на начальных этапах сперматогенеза. В процессе второго после облучения сперматогенного цикла также формируются неполноценные сперматозоиды с пониженной оплодотворяющей способностью.

Таким образом, облучение семенников приводит к временной стерильности, которая при больших дозах может стать необратимой, причем фракционное, а также хроническое облучение делает ткани семенников более чувствительными к радиации.

Вторая основная функция семенников - внутрисекреторная, или гормональная, в меньшей степени зависит от облучения, чем сперматогенез. Облучение в дозе мощностью 0,2-0,5 Гр/сут до суммарной дозы 50-100 Гр за 25 недель не вызывало снижения секреторной функции. Следовательно, ионизирующее излучение, нарушая процесс сперматогенеза, не влияет на образование тестостерона.

Облучение женской половой системы

Данные о воздействии внешнего облучения на яичники получены при обследовании больных, прошедших лучевую терапию, и женщин, подвергшихся облучению в Японии и на Маршалловых островах. Яичники млекопитающих представляют собой парный орган с внешнесекреторной и внутрисекреторной функцией.

Образование половых клеток (яйцеклеток) у особей женского пола начинается еще до их рождения (внутриутробный период) и завершается для каждой данной яйцеклетки только после ее оплодотворения. Первичные яйцеклетки, находящиеся в яичнике, многократно делятся, образуя более крупные клетки (оогонии), которые в свою очередь претерпевают деление и превращаются в ооциты первого порядка. Они окружены слоем клеток, т. н. фолликулов. Плод женского пола содержит непосредственно перед рождением около $2 \cdot 10^6$ фолликулов, из них примерно 450 достигают стадии ооцитов второго порядка и овуляции (когда происходит разрыв фолликула и яйцеклетка выходит из яичника). Яйцеклетки после овуляции попадают в яйцеводы, а затем (после оплодотворения) в матку. Этот процесс называется оогенезом.

Таким образом, яичники взрослых женщин содержат группу незаменимых первичных и вторичных ооцитов, находящихся на разных стадиях развития. Критической компонентой в репродуктивной системе особей женского пола является половая клетка. У взрослых женщин нет оогоний, т. к. все они еще во внутриутробном периоде превратились в ооциты (в количестве около 500 тыс.). Эта особенность женских половых клеток определяет их высокую радиочувствительность и неспособность к регенерации. Излучение, убивая ооциты, может вызвать стойкое бесплодие. Однократные дозы в 1-2 Гр на оба яичника вызывают временное бесплодие и прекращение менструации на 1-3 года. Дозы около 4 Гр вызывают стойкое бесплодие.

Лучевое повреждение яичников необратимо снижает не только число ооцитов, но и женских половых гормонов — эстрогенов и прогестеронов, поскольку для их циклической секреции необходим нормальный оогенез. Делящиеся гранулярные клетки в фолликулах яичника также радиочувствительны. Взрослые особи имеют определенное количество фолликулов, которые подразделяются на несколько категорий в зависимости от степени созревания. У некоторых видов млекопитающих, например мышей, крыс и кроликов, ооциты первого порядка более чувствительны к облучению, чем ооциты на более поздних стадиях созревания.

Несмотря на значительные различия в радиочувствительности между разными видами, в целом яичники взрослых животных обладают большей устойчивостью к воздействию ионизирующего излучения, чем семенники, поскольку в процессе развития от оогоний к ооциту радиоустойчивость яйцеклетки к моменту рождения повышается.

Тело и шейка матки относительно радиоустойчивы. Эпителиальные ткани сохраняют способность к клеточному восстановлению при обычных радиотерапевтических дозах. Но при беременности матка теряет функциональную способность даже после умеренных доз. При высоких дозах тело и шейка матки подвергаются дегенеративной атрофии и фиброзу (опухолевому) замещению, при этом в некоторых случаях наблюдаются изъязвления и фистулы матки, влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки.

Воздействие инкорпорированных радионуклидов

В отличие от внешнего облучения опасность радионуклидов, попавших внутрь организма (инкорпорированных), обусловлена, во-первых, способностью последних накапливаться в отдельных органах, называемых критическими, тем самым создавая локальные очаги высоких доз; во-вторых, орган подвергается поражению до тех пор, пока радионуклид не будет выведен из органа или не уменьшится его радиоактивность вследствие естественного распада; в-третьих, воздействие плотно ионизирующего альфа- или бета-излучения, не существенное при внешнем облучении, в данном случае представляет серьезную опасность.

Особенности воздействия инкорпорированных радионуклидов обусловлены характером распределения и формирования поглощенной дозы не только в организме в целом, но и в гонадах. При воздействии радионуклидов на половую систему лучевое поражение распространяется на все стадии - от возникновения зародыша до образования плода, что повышает опасность такого облучения. В этом случае, анализируя воздействие радионуклидов на организм, следует учитывать их физические и химические свойства, характер распределения в организме, пути и ритм введения, обусловленную ими мощность тканевых доз и поглощенную дозу.

Поскольку радионуклиды избирательно накапливаются в органах и тканях, последние подвергаются неравномерному облучению. Так, фосфор-32 и стронций-90 легко переходят из материнского организма в плод, вызывая повреждение эмбриона вследствие прямого облучения тканей плода. Иначе ведет себя плутоний-239, который скапливается в сосудистой ткани плаценты плода, и вследствие повреждения плаценты плод погибает.

Как показали эксперименты на подопытных животных (мышях), во всех случаях повышенной чувствительностью обладают клетки, находящиеся на ранних стадиях созревания.

Облучение и развитие новообразований

Накопленный к настоящему времени обширный экспериментальный материал и клинические наблюдения показали, что под влиянием облучения могут возникать новообразования во всех органах. Наиболее часто, как правило, в результате тотального (общего) облучения, возникают эндокринно-зависимые опухоли (рак молочной железы и яичников). Однако вопрос о дозовой зависимости возникновения злокачественных новообразований чрезвычайно сложен и дискуссионен. Частота возникновения опухолей под влиянием общего облучения обусловлена, помимо дозы ионизирующего излучения, некоторыми другими факторами, напр. генетическими, конституционными особенностями и др.. Тем не менее, радиационное воздействие остается наиболее существенным фактором: при защите (экранировании) животных опухоли возникали у них только в облученных органах, а вероятность возникновения опухолей после облучения половины тела животного оказывалась вдвое ниже по сравнению с вероятностью их возникновения после облучения всего организма.

Из раковых опухолей экспериментально наиболее изучен рак молочной железы, частота возникновения которого также возрастает пропорционально дозе. При предварительном удалении яичника вероятность возникновения опухоли молочной железы значительно снижается, а при пересадке яичника от здоровых доноров - вновь возрастает. Это доказывает, что причиной развития опухолей молочной железы (гормонозависимого органа), помимо собственно радиации, является эндокринное равновесие, которое под влиянием облучения нарушается.

Влияние облучения на плод и потомство

Исследования последних лет показывают, что существующие нормы безопасных доз облучения гонад у лиц репродуктивного возраста не гарантируют предотвращения наследственных дефектов у потомства. Доказано, в частности, что гибель клеток зародышевого эпителия, внутриутробная гибель плода, репродуктивная способность и плодовитость не являются достаточно объективными показателями поражения половых клеток, поскольку прямой связи между снижением количества половых клеток, репродуктивной способностью и состоянием потомства не обнаружено.

Происходящие в половых клетках мутации могут оказывать губительное действие непосредственно на потомство. Так, мутации, происходящие на любой стадии развития яйцеклетки, сперматозоидов или в оплодотворенной яйцеклетке, с большой вероятностью ведут к гибели потомства или, по крайней мере, появлению потомства с серьезными аномалиями. Мерой генетического действия ионизирующего излучения является доза, удваивающая частоту мутаций. Ее значение можно определить лишь очень приблизительно: 0,1-1 Гр.

Генетические изменения в половых клетках млекопитающих, вызванные облучением, могут быть настолько сильными что плод, развивающийся из облученной клетки, оказывается нежизнеспособным и гибнет (т. н. летальные мутации). В других случаях генетические изменения проявляются в виде уродств, тяжелых наследственных болезней, слабоумия. Особенно реальна эта опасность для лиц, перенесших лучевую болезнь средней степени тяжести и тяжелую форму.

Если один из будущих родителей был облучен до зачатия ребенка, поврежденные ионизирующим излучением половые клетки вследствие пониженной жизнеспособности имеют немного шансов на оплодотворение. Но если оно и произойдет, в первом поколении мутация может не проявиться - если от второго родителя ребенок получит соответствующий здоровый ген. Такая скрытая, или рецессивная мутация способна передаваться без видимых проявлений много поколений. И лишь в том случае, если ребенок получит ее по наследству от обоих родителей, мутация проявится в форме видимого дефекта. Этот процесс может происходить на протяжении нескольких поколений, а количество возникающих генетических изменений оказывается тем больше, чем больше доза и количество людей, подвергшихся облучению.

Риск появления наследственных дефектов у человека оценивают двумя методами: 1) определяя непосредственный эффект данной дозы; 2) определяя величину дозы, при которой частота появления потомства с наследственными дефектами удваивается по сравнению с их количеством при воздействии естественного радиоактивного фона. В первом случае суммарная доза 1 Гр, полученная при фракционном облучении низкой мощности только особями мужского пола, вызывает появление 1-2 тыс. мутаций и 30-1000 хромосомных аберраций (перестроек) на каждый миллион живых новорожденных. Оценки для особей женского пола менее определены, но явно ниже, что объясняется меньшей чувствительностью женских половых клеток к действию ионизирующего излучения. Здесь частота мутаций составляет 0-900, а частота хромосомных аберраций 0-3000 случаев на каждый миллион живых новорожденных. Согласно оценкам, полученным вторым методом, хроническое облучение в дозе 1 Гр за поколение (для человека - 30 лет) ведет к появлению около 2 тыс. серьезных случаев генетических заболеваний на каждый миллион живых новорожденных из детей лиц, подвергшихся облучению. Этим методом пользуются также для определения суммарной частоты проявления серьезных наследственных дефектов в каждом поколении (при условии, что тот же уровень радиации будет действовать все время) - около 15 тыс. живых новорожденных из каждого миллиона будут рождаться с серьезными наследственными дефектами.

Литература: Итоги науки и техники. Радиационная биология. Т. 6. 1987; Радиация. Дозы, эффекты, риск / Пер. с англ. М.: Мир, 1988; Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 1988; Аверьянова А. В., Луговский В. П., Русак И. М. Что нужно знать о радиации. Минск: Вышэйшая школа, 1992 г.