

УДК 612.35:014.48

Я. Г. Іванушко¹,
О. Й. Хомко²¹Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ТА ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЕНЬ НА СТАН ПЕЧІНКИ

Ключові слова: печінка, лазерне випромінювання, іонізуюче випромінювання

Резюме. Стаття присвячена аналізу даних літератури з проблеми впливу іонізуючого та лазерного випромінювань на печінку та їх комбінованої дії.

У попередні роки в класичній радіобіології існувала думка про те, що печінка належить до радіорезистентних органів. На сьогодні ця думка не підтверджується ні сучасними теоретичними уявленнями, ні накопиченими експериментальними і клінічними матеріалами. Ще в 1973 році в експерименті і клініці [12] були описані випадки агресивного перебігу гострої променевої хвороби, яка не піддавалася традиційній терапії і при патоморфологічному дослідженні визначена як гостра променева хвороба з несумісними із життям ураженнями паренхіми печінки. Пусковими механізмами таких змін можуть бути різноманітні метаболічні чинники, до яких печінка дуже чутлива. Вони надходять від інших органів, в тому числі і радіочутливих. Продукти цитолізу від них потрапляють у печінку і запускають ряд метаболічних процесів, спрямованих на підтримку гомеостазу [7].

Існує декілька поглядів на патогенез наслідків впливу іонізуючої радіації. Один з них ґрунтується на тому, що за повільної проліферації тканин ушкодження виявляються тільки під час післярадіаційного поділу клітин [20], тобто у віддалені строки. Другий припускає, що причиною віддалених наслідків є ушкодження кровоносних судин [20]. З точки зору інших авторів основним механізмом розвитку віддалених ефектів є ушкодження ендотелію судин відповідних тканин, хоча певну роль відіграє і пряме ушкодження гепатоцитів [20]. Більшість учених розглядають механізм віддалених променивих уражень як комплексне ушкодження, що відображає взаємозв'язок паренхіми і судин [25].

Малі дози іонізуючого випромінювання викликають зміну перебігу захворювань гепатобіліарної системи: зменшення частоти та інтенсивності больового і диспепсичного синдромів із збільшенням інтоксикації; гіпокінезію жовчного міхура і кишківника, толерантність до проведення лікувально-профілактичних заходів та розвиток гепатиту на фоні загальної алергії [14].

Встановлено, що в осіб, які підпали під вплив малих доз радіації в період роботи з ліквідації аварії на ЧАЕС має місце гіперводемичний тип внутрішньо-печінкової гемодинаміки з інтенсивним артеріальним та венозним кровотоком без застійних явищ [10]. Збільшення дози веде до ураження центральної вени і капілярів із тромбозом їх та розвитком радіаційного гепатиту [10], який має перебіг реактивного та хронічного реактивного гепатиту.

У тварин, які знаходилися в зоні відчуження ЧАЕС і піддавалися дії як зовнішнього опромінення, так і дії інкорпорованих радіонуклідів незалежно від часу спостереження (від 6 до 25 місяців) морфологічні зміни в печінці були однотипними. У всіх тварин спостерігалися помірні розлади кровообігу зі стазом, осередки різного ступеню дистрофічних і некробіотичних змін в гепатоцитах. Ці зміни значно відрізняються від тих, що описані за гострої променевої хвороби у тварин. При електронній мікроскопії у клітинах печінки виявляли вакуолізацію і набряк мітохондрій, ущільнення внутрішньоклітинного хроматину [20], розширення ендоплазматичного ретикулуму [22]. Частина змін неспецифічна і спостерігається при отруєннях і ендогенних інтоксикаціях будь-якого походження. Ці зміни більш виражені у центральних ділянках печінкової часточки. У периферичних зонах патологічні зміни виражені слабше [13].

Важливим фактором у становленні та прогресуванні дифузних захворювань печінки є процеси збільшення проникності мембранного апарату клітин і спричинені ним біологічні ефекти [2]. Активізація ПОЛ викликає руйнування клітинних елементів (мембран) [8] і звільнення внутрішніх клітинних катаболітичних ферментів, розвиток деструктивних процесів. Продукти розпаду міжклітинних структур стають специфічними стимуляторами активності фібробластів, що веде до накопичення фіброзної тканини, зміни структури і функції органа [20].

Малі дози іонізуючого випромінювання впливають на функціональний стан печінки. Порушується білковий синтез, що пов'язано з ушкодженням білковосинтезуючого апарату гепатоцитів. Зміни у білковому обміні складають основу біохімічної дії іонізуючого опромінення, оскільки білкові речовини є регуляторами всіх біохімічних процесів в організмі завдяки своїм ферментативним властивостям. За дії іонізуючої радіації відмічаються також значні зміни метаболізму та транспорту амінокислот [20].

Велика кількість експериментальних даних свідчать про глибокі та різноманітні зміни метаболізму ліпідів [6; 18]. Порушення в ліпідному і ліпопротеїдному обміні при опроміненні є суттєвим для патофізіологічних механізмів розвитку соматичної патології.

За дії малих доз іонізуючої радіації показано стимулюючий її вплив на процеси окиснювального фосфорилування, які зі збільшенням дози змінюються пригніченням [24; 26]. Чутливою до дії іонізуючого випромінювання є ферментна система мембран ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів [20], і як наслідок - порушення активності пов'язаних з мембраною ендоплазматичного ретикулуму ферментів детоксикації.

Таким чином, зміни в печінці за дії іонізуючого випромінювання мають неспецифічний характер і характеризуються цитолітичним синдромом, посиленням фібротичних процесів, ушкодженням судинної системи органа у вигляді розладів регіонарної гемодинаміки, перевагою особливої форми репарації — компенсаторної гіпертрофії ушкоджених і репарованих клітин. Ураження клітинних елементів за дії малих доз іонізуючого випромінювання довго зберігається у латентному вигляді і проявляється у віддаленому періоді після опромінення, переважно на внутрішньоклітинному рівні. Внаслідок дії іонізуючого випромінювання знижуються синтетична та дезінтоксикаційна функції печінки.

Лазерне опромінення широко використовується в терапевтичній практиці, в тому числі і у хворих з гепато-біліарною патологією. Застосування ГНЛ корегує дисфункцію жовчного міхура, сфінктера Одді, поліпшує біохімічний склад жовчі, ліквідує холестатичний стан у печінці [8; 16; 17]. Є невелика кількість робіт, що стосуються впливу лазерного опромінення на морфологічний стан печінки. Дані, наведені в цих роботах, неоднозначні. За дії лазерного опромінення на печінку в нормі спостерігалось посилення кровотоку, збільшення діаметра судин, розширення просвіту синусоїдних капілярів і просторів Діссе. Описані посилення піноцитозної активності гепа-

тоцитів та клітин вистілки синусоїдів, гіперплазію структур, пов'язаних з енергетичними та синтетичними функціями, збільшення індексу мічних ядер. Опромінення щурів лазерним випромінюванням дозою 20 мВт/см² викликає у періцентральному відділах печінкової часточки порушення кровообігу у вигляді венозного повнокрів'я [13]. Гепатоцити, розташовані поблизу центральної вени, підлягають вираженій зернистій та гідропічній дистрофії, зниження глікогену. У периферичних відділах печінкової часточки спостерігається посилення синтетичних процесів, реплікація ДНК і збільшення кількості мітозів. Стимуляцію фізіологічної регенерації печінкових клітин за рахунок повного поділу тетраплоїдних клітин відмічали Баракаєв С.Б. і Попов В.И. [1]. Показаний позитивний ефект НІЛО на регенерацію печінки в щурів після гепатектомії [23]. Спостерігається також посилення проліферації сполучної тканини [11].

Впливає низькоінтенсивне лазерне випромінювання на вуглеводний обмін в печінці: вже через одну добу збільшується вміст цАМФ і розпад глікогену, знижується активність глікогенсинтетази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, зростає активність фосфорилази [4].

Описаний і негативний вплив лазерного опромінення [19]. Так, лазерне опромінення викликає накопичення МДА, а за більших доз має токсичний ефект на клітинному рівні, призводить до розвитку дистрофічних процесів, порушення ультраструктур гепатоцитів, руйнування мембран мітохондрій [19].

Існують поодинокі роботи, присвячені впливу комбінованої дії лазерного та рентгенівського опромінення. Показаний радіопротекторний ефект лазерного опромінення, близький до ефекту таблетованих хімічних радіопротекторів. Протирадіаційний ефект реалізується можливо продукцією в тканинах інтерлейкіна-1 або подібних сполук, що здатні активувати проліферацію стовбурових клітин [5].

Модифікація лазерним випромінюванням радіаційного ефекту спостерігається в досліді із культурою клітин шкірно-м'язової тканини ембріону людини. Вплив випромінювання гелій-неонового лазера з щільністю енергії 20 Дж/см² на культуру клітин через 30 хв після нейтронного опромінення в дозі 100 рад призводило до зниження числа хромосомних аберацій з $8,3 \pm 0,5$ % (тільки іонізуюча радіація) до $2,1 \pm 0,3$ %, тобто до повного попередження мутагенного впливу нейтронів. В цих же дослідженнях було показано, що випромінювання гелій-неонового лазера попереджає виникнення хромосомних аберацій, що виникали при

опроміненні іншими джерелами лазерного випромінювання в ультрафіолетовій ($\lambda=347$ нм), синій ($\lambda=441$ нм) і червоній ($\lambda=694$ нм) областях спектра. Автори пов'язують радіопротекторний ефект лазерного випромінювання з активізацією репаративних систем клітини. Вплив випромінювання гелій-неонового лазера з меншою щільністю енергії ($0,26$ Дж/см²) після рентгенівського мало захисну дію на культуру фібробластів китайського ховраха за критерієм здатності клітин утворювати колонії. За умов даного експерименту спостерігалися зміни поверхнево-адгезивних властивостей фібробластів, які реєструвались методом флуоресцентних зондів, що дозволило припустити участь мембран клітин у формуванні радіопротекторної дії лазерного випромінювання [5].

Виявлено радіопротекторний ефект на організм за локальної дії лазерного випромінювання. Профілактичне опромінення гелій-неоновим лазером на епігастральну ділянку шурів курсом у 8 процедур за сумарною щільністю енергії $13,4$ Дж/см² збільшувало виживання шурів за 30 діб з 60 до 95 % за дози гамма-опромінення 6 Гр і з 45 до 72 % за дози 7 Гр, одночасно збільшивши середню тривалість життя тварин [5].

Опромінення епігастральної області у шурів гелій-неоновим лазером із сумарною щільністю енергії $13,4$ Дж/см² перед тотальним гамма-опроміненням за дози 1,7 Гр за потужності дози 50 сГр/хв підсилювало регенераторні процеси в печінці після часткової гепатектомії [5].

Опромінення гелій-неоновим лазером шурів, попередньо підданих рентгенівським променям в дозі 25,8 мКл/кг: веде до збільшення вмісту білка і нуклеїнових кислот, зниження інтенсивності ПОЛ та зміни активності каталази в печінці шурів. За попереднього застосування лазерного випромінювання зміни МДА, СОД в печінці шурів і морфологічні зміни відповідали таким, що спостерігали лише за дії γ -випромінювання [5].

Спостерігалось прискорення післярадіаційного відновлення м'язової тканини за лазерного опромінення. Випромінювання гелій-неонового лазера стимулювало трансплантаційну регенерацію м'язової тканини, майже повністю пригнічену локальною дією рентгенівського випромінювання в дозі 10 Гр, і сприяло утворенню функціонально-активного органа [5].

Комбінована дія іонізуючого і лазерного випромінювання на гіпофіз призводила до позитивних змін в опромінених тканинах із вираженими структурозберігаючими проявами [3].

З іншого боку, випромінювання гелій-неонового лазера високих інтенсивностей (густина потужності 178 мВт/см², експозиція 5 хв) сприяло по-

силенню ушкоджуючої дії рентгенівського випромінювання за послідовного їх використанні, зменшуючи кількість ембріонів бластів шурів, що вижили [5]. Сукупна дія рентгенівського і інкорпорованого (¹³¹I) випромінювання з використанням на цьому фоні лазерної біостимуляції сприяє переходу процесу гіперфункції клітин в стадію виснаження і функціональної недостатності.

Комбінована дія іонізуючого (доза 25,8 мКл/кг) та лазерного випромінювання (питома активність енергії $0,648$ Дж/см²) на печінку шурів призводила до зменшення набряку мітохондрій, збільшення крист, відновлення гранулярної і агранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення пулу клітин, готових до мітозу. Одночасно зустрічаються клітини, в яких виявляються деструктивні зміни [10].

Печінка є органом, чутливим до НІЛВ. Інтенсивність біохімічних процесів в ній змінюється навіть за відсутності системного компонента відповідної реакції на опромінення [19]. Вплив НІЛВ на систему ПОЛ-АОС не є однозначним. З одного боку, встановлено можливість прямої дії червоного лазерного світла на ключові ферменти антиоксидного захисту у випадку їхнього функціонального пригнічення. З іншого боку, виявлено прооксидантний ефект лазерного опромінення на біосистеми [21]. За умов дефіциту антиоксидантів при багатьох захворюваннях і патологічних станах це може сприяти появі побічних ефектів лазеротерапії [19]. Короткотривале випромінювання має активізуючу дію, тривале – викликає „виснаження резервів” захисту. Інтегральна реакція організму на вплив лазерного випромінювання залежить від багатьох чинників, серед яких – доза та режим опромінення, функціональний стан організму.

Література. 1. *Баракаев С. Б.* Влияние импульсного инфракрасного лазерного излучения на плоидность гепатоцитов / С. Б. Баракаев, Г. К. Мироджов, Л. И. Ткаличева // Проблемы гастроэнтерологии. – 1994. – № 1. – С. 38–40. 2. *Бездробний Ю. В.* Вплив реальних умов опромінення на активність протеїнази та 5'-нуклеотидази плазматичної мембрани печінки шурів різних поколінь і віку, які утримувались у зоні аварії на Чорнобильській АЕС / Ю. В. Бездробний, О. В. Божко, Я. І. Серкіз [та ін]. // Доповіді Національної академії наук України. – 1995. – № 3. – С. 114–116. 3. *Богоутдинова Л. В.* Реакция гипофиза на комбинированное воздействие ионизирующего и лазерного облучения // Матер. VI Республиканской научно-практич. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков. – 1996. – С. 9. 4. *Бородинский В. А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональное состояние углеводного обмена в печени в эксперименте / В. А. Бородинский, А. Н. Бородинский, О. В. Коноваленко [и др.] // Здоровоохр. Белоруссии. – 1999. – № 7. – С. 16–17. 5. *Булякова Н. В.* Изменение чувствительности к ионизирующей радиации при действии низкоинтенсивного лазерного излучения / Н. В. Булякова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 4. – С. 31–36. 6. *Влияние хронического γ -облучения на состояние липидов мембран* / Хижняк С. В., Бездробная Л. К., Вечера О. В. [и др.] // Тез. докл. междунар. конф. «Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды». – Сыктывкар. – 2001. – С. 248–249. 7. *Горчакова Л.*

- А. Біологічні ефекти зовнішнього іонізуючого опромінення в дозах 0,5 Гр та 1,0 Гр у щурів. / Л. А. Горчакова, Л. А. Порохняк-Гановська, Л. П. Дерев'яно [та ін.] // Бук. мед. вісник. - Чернівці. - 1998. - Т. 2, № 1. - С. 93-99. 8. *За воднюк Л. Б.* Динаміка структурних змін у печені крыс после однократного воздействия γ -ізлучення / Л. Б. Заводнюк, Р. И. Кравчук, А. Н. Арцулевич [и др.] // Радиационная биология. Радиэкология. - 2003. - Т. 43, № 6. - С. 618-624. 9. *Лазери в біології і медицині* / [О. Г. Ушенко, В. П. Пішак, О. В. Ангельський та ін.]. - Чернівці: Медакадемія, 2000. - 277 с. 10. *Любченко П. П.* Внутрішечное кровообращение у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде. / П. П. Любченко, Л. И. Ковалева, А. П. Николаева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 1994. - № 2. - С. 15-17. 11. *Отчич В. П.* Структурно-функціональні зміни в шлунково-кишковому тракті білих щурів при комбінованій дії іонізуючого та лазерного випромінювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.05 / В. П. Отчич. - Львів, 1996. - 22 с. 12. *Пасишвили Л. М.* Клинико-патогенетические особенности течения хронического токсического (радиационного) гепатита / Л. М. Пасишвили, Л. И. Бобро, О. И. Соломникова // Врач. практика. - 1998. - № 2-3. - С. 25-27. 13. *Пилипенко В. І.* Перекисне окиснення, антиоксидантний захист і мітохондрійний режим клітин печінки при дії лазерного і гамма-опромінення на організм експериментальних тварин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: 03.00.13 / В. І. Пилипенко. - Сімферополь, 1996. - 20 с. 14. *Попова Л. П.* Особенности клинического перебігу захворювань гепатобілярної системи у осіб, що знаходяться під впливом малих доз іонізуючого випромінювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Л. П. Попова. - Київ, 1994. - 24 с. 15. *Порохняк-Гановська Л. А.* Влияние ионизирующего излучения на морфофункциональное состояние эндокринных органов и печени / Л. А. Порохняк-Гановская, Л. П. Дерев'яно, Л. А. Горчакова [и др.] // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 3: Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы - К.: «МЕДЕКОЛЬ» МНИЦ БИО-ЭКОС. - 1999 - С. 34-53. 16. *Рапопорт С. И.* Лазеротерапия и ее применение в гастроэнтерологии / С. И. Рапопорт, М. И. Расулов, О. Н. Лаптева // Клини. мед. - 1999. - Т. 77, № 1. - С. 34-99. 17. *Усов Д. В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 0,63 и 0,89 мкм в комплексном лечении хронических заболеваний печени / Д. В. Усов, О. Я. Коптяева // Актуальные проблемы лазерной медицины. - Москва, 1990. - С. 84-86. 18. *Чаяло П. П.* Метаболічні наслідки аварії на Чернобыльській АЕС. / Чаяло П. П., Чоботко Г. М. - К.: - ДП «Чернобыльінтерінформ», 2001. - 152 с. 19. *Чейда А. А.* Влияние инфракрасного лазерного излучения низкой интенсивности на липиды клеточных мембран в эксперименте / А. А. Чейда, М. А. Каплан, Е. Г. Ефимова // Вопросы курортологии, физиотерапии и леч. физкультуры. - 2002. - № 5. - С. 28-32. 20. *Швайко О. А.* Характеристика дифузних пошкоджень печінки в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання в результаті аварії на ЧАЭС: дис... канд. мед. наук: 03.00.01 / О. А. Швайко - Київ, 2004. - 236 с. 21. *Эйдус Л. X.* О форме дозовой кривой цитогенетических повреждений GNB при облучении в малых дозах / Л. X. Эйдус // Мед. радиология и радиац. безопасность. - 1999. - Т. 44, № 5. - С. 12-15. 22. *Radiation histopathology.* / G. W. Casarett - Boca Raton: CRC Press, 1980. - V. 1. - P. 160. 23. *Castro-e-Silva O. Jr.* Spectral response for laser enhancement in hepatic regeneration for hepatectomized rats. / O. Jr. Castro-e-Silva, S. Zucoloto, L.G. Marcassa [et al.] // Lasers Surg. Med. - 2003. - 32 (1). - P. 50-53. 24. *Gupta S.* Lessons from genetically engineered animal models. V.I. Liver repopulation systems and study of pathophysiological mechanisms in animals / S. Gupta, C.E. Rogler // Am. j. Physiol. - 1999. - V. 277. - P. 1097-1102. 25. *Seino Y.* Patophysiological characteristics of cutaneous microcirculation in patients with liver cirrhosis: Relationships to cardiovascular hemodynamic and plasma neurohormonal factors / Seino Y., Ohki K., Nakamura T. [et al.] // Microvascular Research. - 1995. - V. 46, N 2. - P. 206-215. 26. *The effect of superhigh doses of gamma radiation on the energetics of rat liver mitochondria* / Zlukova A. A. // Radiat. Biol. Radioecol. - 1997. - V. 37, N3. - P. 382-386.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ НА ПЕЧЕНЬ

Я. Г. Иванушко, О. Й. Хомко

Резюме. Стаття посвящена аналізу літературних даних по проблемі впливу іонізуючого і лазерного излучення на печеню і їх комбінованому воздействию.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, лазерное излучение, печень

INFLUENCE OF THE IONIZING AND LASER IRRADIATION ON THE CONDITION OF THE LIVER

Y. G. Ivanushko, O. Y. Khomko

Abstract. This article is deals with the bibliographic review on the problem of ionizing and laser irradiation influence on the condition of the liver and their combined effect.

Key words: ionizing irradiation, laser irradiation, liver

Chernivtsi National University named by Yuri Fedkovych, (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4 - P.69-72.
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький