



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М.Сеченова
(Сеченовский университет)

Кафедра медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины

Методы диагностики радиационных поражений

Лекция по дисциплине «Общая и медицинская радиобиология»
для специальностей

30.05.01 Медицинская биохимия

30.05.02 Медицинская биофизика

ИСПОЛНИТЕЛИ:
СТУДЕНТЫ 5-ГО КУРСА МЕДИКО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
(МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ)

ЩЕТИНИНА ЮЛИЯ
БУШКОВА КРИСТИНА

Содержание:

- ▶ Введение
- ▶ Физическая дозиметрия:
 - Ионизационный метод
 - Химический метод
 - Фотографический метод
 - Сцинтилляционный метод
 - Люминесцентный метод
 - Приборы и средства
- ▶ Клинико-лабораторная диагностика(биологическая дозиметрия)
 - Симптомы синдрома первичной реакции на облучение (ПРО)
 - Зависимость выраженности нейрососудистых симптомов первичной реакции от степени ОЛБ
 - Гематологические критерии оценки тяжести ОЛБ
 - Трепанобиопсия костного мозга
 - Цитогенетические методы
- ▶ Основные показатели, используемые для диагностики и оценки степени тяжести лучевого поражения

Введение

- ▶ Радиационные поражения вызываются воздействием на организм ионизирующих излучений, передающих энергию атомам и молекулам вещества(ткани), что обуславливает их ионизацию. Мерой энергии ионизирующих излучений, поглощенной на единицу массы ткани, является поглощённая доза. В ряду физических факторов, определяющих характер и степень выраженности лучевого поражения, роль поглощенной дозы является ведущей, хотя поражающий эффект излучения зависит также от его вида и энергии, мощности дозы, особенностей распределения по объему тела (геометрии облучения). Развитие отдельных синдромов ОЛБ , так же как и поражение целостного организма, имеет четкую зависимость от дозы облучения. Количественную оценку дозы проводят различными методами.

Минимальные дозы облучения, приводящие к развитию некоторых синдромов радиационного поражения (по данным Е.Е.Гогина и соавт., 2000)

Клинический синдром	Минимальная доза, Гр
Костномозговой синдром: -признаки цитопении (лейкопении, тромбопении) - агранулоцитоз	0,5-1,0 Более 2,0
Стерильность	2,5-6,0
Катаракта с ухудшением зрения	Более 5,0
Язвенно-некротический орофарингит	Более 5,0
Поражения кожи: -эритема -эпидермит(сухой дерматит) -экссудативный дерматит -язвенно-некротический дерматит	8,0-10,0 10,0-16,0 16,0-25,0 Более 25,0
Кишечный синдром (энтерит)	8,0-10,0
Гипотиреоз	15,0-20,0

Физическая дозиметрия

5

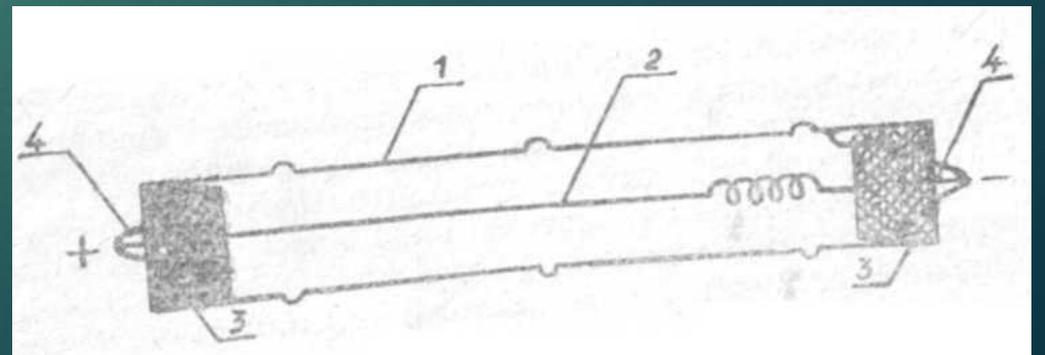
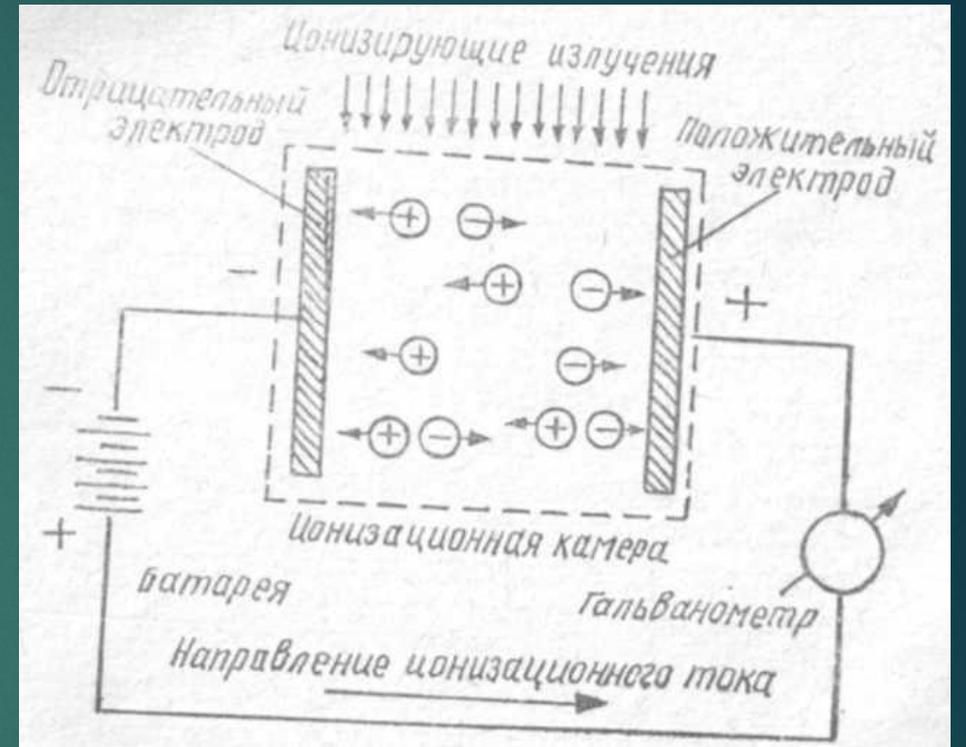
- ▶ Обнаружение и измерение ионизирующих излучений называется дозиметрией, а приборы, предназначенные для этих целей, — дозиметрическими (ДП). Дозиметрия основана на способности излучений изменять физико-химические свойства облучаемой среды. В настоящее время применяются пять основных методов дозиметрии: ионизационный, химический, фотографический, сцинтилляционный и люминесцентный.



Ионизационный метод

6

- ▶ В основе **ионизационного метода** лежит явление ионизации газа в камере при взаимодействии излучения с веществом. В результате возникает ток между вмонтированными в камеру электродами, к которым подведено напряжение. В зависимости от режима работы приборы, основанные на появлении ионизационного тока в газах, могут использоваться для измерения плотности потоков частиц (пропорциональные счетчики, счетчики Гейгера-Мюллера) и для измерения мощности дозы и дозы излучения (ионизационные камеры).



Химический метод

- ▶ **Химические методы** дозиметрии основаны на измерении выхода радиационно-химических реакций, возникающих под действием ионизирующих излучений. Так, при действии излучений на воду образуются свободные радикалы H^\bullet и OH^\bullet . Продукты радиолита воды могут взаимодействовать с растворенными в ней веществами, вызывая различные окислительно-восстановительные реакции, сопровождающиеся изменением цвета индикатора (например, реактива Грисса для нитратного метода). В частности, в основе работы ферросульфатного дозиметра лежит реакция: $\text{Fe}^{2+} + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^-$, а при работе нитратного дозиметра: $\text{NO}_3^- + 2\text{H}^\bullet \rightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$.
- ▶ Химические методы дозиметрии не обязательно связаны с водными растворами. Для этих целей применяются также органические растворы, изменяющие цвет пленки или стекла. Химические методы используются, как правило, для измерения дозы излучения.

Фотографический метод

8

- ▶ Одним из вариантов химического метода является **фотографический метод**. В его основе лежит восстановление атомов металлического серебра из галогидной соли под влиянием излучений.
- ▶ Плотность почернения фотопленки после проявления зависит от дозы излучения. Данный метод часто используется в приборах контроля профессионального облучения.

Фотографический метод



Источник гамма-излучения

Под воздействием ионизирующих излучений бромистое серебро фотоэмульсии распадается на серебро и бром. О дозе излучения судят по степени потемнения пленки.

$$2\text{AgBr} \rightarrow 2\text{Ag} + \text{Br}_2$$

Кювета

Сцинтилляционный метод

- ▶ **Сцинтилляционные методы** основаны на регистрации вспышек света, возникающих при взаимодействии излучения с некоторыми органическими и неорганическими веществами (антрацен, стильбен, сернистый цинк и др.). Эти методы используют в приборах, предназначенных для измерения потоков фотонов и частиц.



Люминесцентный метод

10

- ▶ Сущность **люминесцентных методов** состоит в том, что под действием ионизирующего излучения в некоторых твердотельных изоляторах (кристаллах и стеклах) носители электрических зарядов (электроны и дырки) изменяют свое положение и частично задерживаются в местах, где имеются дефекты кристаллической решетки с соответствующими максимумами или минимумами электрического поля. Центры, образованные в результате захвата носителей заряда, обладают некоторыми разрешенными энергетическими уровнями, между которыми возможны квантовые переходы носителя заряда, соответствующие испусканию или поглощению энергии.
- ▶ Это может отражаться в изменении оптических свойств (цвета и оптической плотности) стекла, в появлении способности к люминесцентному возбуждению под действием видимого и ультрафиолетового света (радиофотолюминесценции), в излучении световых квантов при освобождении носителей зарядов из центров-ловушек под действием теплового возбуждения (радиотермолюминесценции). Интенсивность возникающей люминесценции пропорциональна дозе излучения, в связи с чем эти методы применяются для измерения дозы излучения.

Приборы и средства

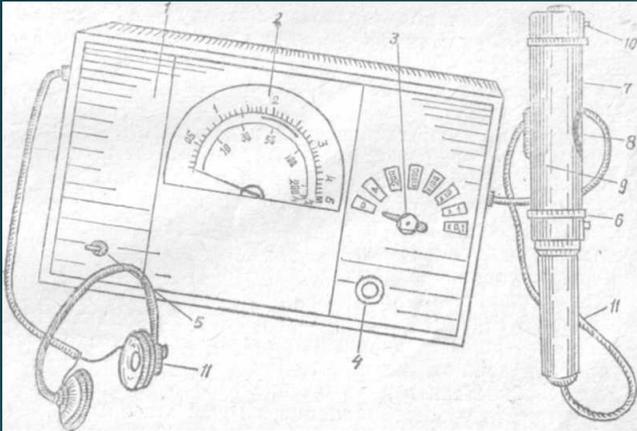
Радиометрический контроль включает в себя:

- 1) определение индивидуальных доз облучения персонала;
- 2) контроль за мощностью дозы облучения на рабочих местах;
- 3) применение приборов, сигнализирующих о превышении допустимой дозы облучения.

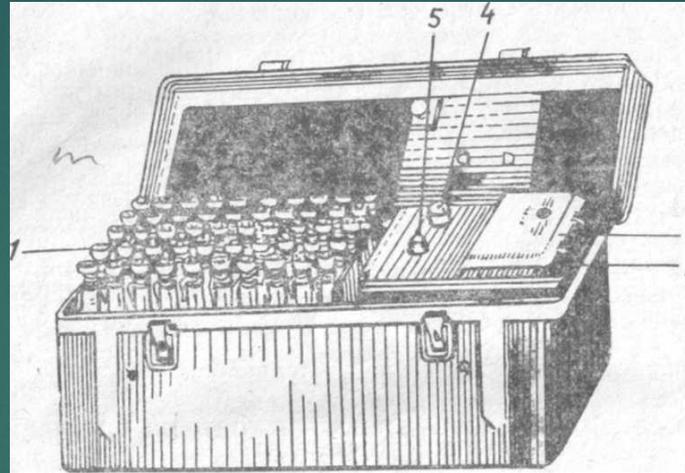
Учитывая это приборы для радиометрического контроля делятся на 3 группы:

- 1) **дозиметры индивидуального контроля** - для измерения дозы внешнего облучения, получаемой работающим с источниками радиации: (ионизационные - С-КИД-2, ДК-02; фотохимические - ИФК-2,3; термолюминесцентные – ИЛК);
- 2) стационарные или переносные приборы, предназначенные **для измерения мощностей доз излучения** (радиометры и интенсиметры - «Аргунь», РУП-1, «Луч-А» и др);
- 3) **радиометры-сигнализаторы** - стационарные установки для регистрации мощности излучения в отдельных помещениях, подающие световые или звуковые сигналы при превышении допустимой дозы (УСИТ-1, УСИТ-2, УСИД-12).

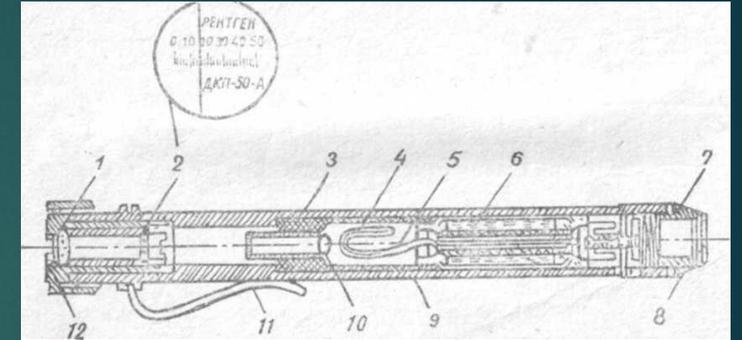
Приборы



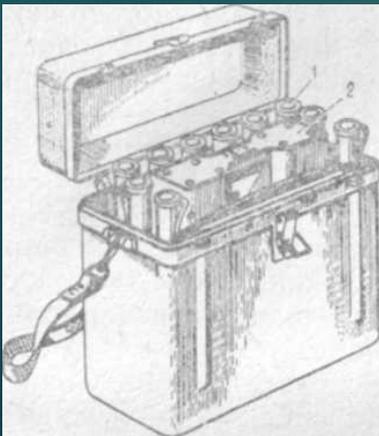
Измеритель мощности дозы ДП-5В:



Комплект индивидуальных дозиметров ДП-22В.



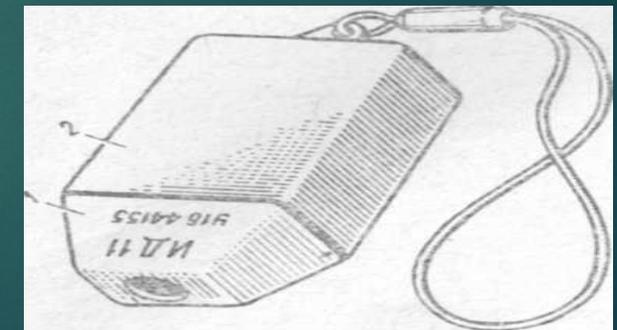
Индивидуальный дозиметр ДКП-50А.



Комплект ИД-1.



Измеритель дозы ИД-1.



Измеритель дозы ИД-11.

Клинико-лабораторная диагностика (биологическая дозиметрия)

Следует помнить, что индивидуальный дозиметр дает точную информацию о поглощенной дозе излучения лишь в области его расположения и поэтому при неравномерном облучении тела информация о тяжести лучевого поражения будет некорректной.

Кроме того, у человека, который подвергся облучению в аварийной ситуации, может не быть индивидуального дозиметра. При этом особое значение приобретают клинические и лабораторные показатели, с помощью которых можно с той или иной степенью вероятности идентифицировать факт радиационного воздействия и оценить степень его тяжести. Такие показатели принято называть биологическими индикаторами радиационного воздействия.



Симптомы синдрома первичной реакции на облучение (ПРО)

14

Из ранних клинических проявлений острого радиационного воздействия наибольшее диагностическое значение имеют симптомы так называемого синдрома первичной реакции на облучение (ПРО).

Организм реагирует на радиационное воздействие в «поражающем» диапазоне доз (свыше 0,8-1 Гр) рядом симптомов, ведущими среди которых являются:

- ▶ диспептические (анорексия, тошнота, рвота, понос, дискинезия кишечника)
- ▶ нейромоторные (быстрая утомляемость, апатия, общая слабость)
- ▶ нейрососудистые (потливость, гипертермия, головные боли, гипотензия, тахикардия)
- ▶ местные реакции (гиперемия кожи и слизистых оболочек, сухость во рту, отек околоушных желез)

**Симптомы первичной реакции у лиц с острой лучевой болезнью,
подвергшихся сочетанному гамма-бета-облучению в результате аварии
на Чернобыльской АЭС (по данным Ф. С. Торубарова и соавт., 1999)**

15

Симптомы	Частота различных симптомов первичной реакции у больных с ОЛБ различной степени тяжести, %			
	I	II	III	IV
Рвота	60	85	95	100
Тошнота	80	90	95	100
Головная боль	50	55	85	75
Общая слабость	65	50	65	75
Гиперемия кожи	0	5	25	100
Гипертермия	10	25	65	50
Сухость во рту	5	25	45	75
Жидкий стул	15	20	30	45
Отек околоушных желез	0	5	15	75

Наиболее надежным диагностическим клиническим признаком тяжести радиационного воздействия является рвота.

Зависимость времени возникновения и интенсивности рвоты от степени тяжести ОЛБ (по данным Г. М. Аветисова и соавт., 1999)

Степень тяжести ОЛБ	Время появления рвоты, ч		Интенсивность рвотной реакции
	γ -облучение низкой мощности	γ -п-облучение высокой мощности	
I	4–6	2–4	Однократная
II	2–4	1–2	Повторная
III	1–1,5	0,5–1	Множественная
IV	0,5–0,7	0,2–0,3	Неукротимая

Предварительную ориентировочную оценку степени тяжести ОЛБ можно провести по этим клиническим симптомам первичной реакции:

17

Зависимость выраженности нейрососудистых симптомов первичной реакции от степени ОЛБ (по данным Г. М. Аветисова и соавт., 1999)

Степень тяжести ОЛБ	АД, мм рт. ст.	ЧСС в 1 мин	Температура тела, °С	Состояние сознания
I	Норма	Норма	Норма	Ясное
II	100–110	100–120	37,0–37,6	Ясное
III	80–100	130–150	37,8–38,2	Ясное
IV	Возможен коллапс	130–150	> 38,2, озноб	Спутанное

Диагностически важными симптомами ПРО являются ранние изменения слизистых оболочек ротоносоглотки и кожи. Сроки их проявления также зависят от дозы и мощности дозы излучения (через 6-8ч при гамма- или гамма-нейтронном облучении большой мощности и через 10-12ч и до конца первых суток при гамма- и бета-облучении малой мощности).

Минимальные дозы излучения, вызывающие местные поражения слизистых оболочек и кожи (по данным Г. М. Аветисова и соавт., 1999)

Характер поражения	Анатомическая область	Минимальная доза, Гр
Реакция сосудов слизистых оболочек ротоносоглотки	Язычок, дужки, мягкое небо, подъязычная область	5-6
	Щеки, твердое небо, десны, глотка	6-7
	Язык	8-10
Эритема кожи	Веки	2-3
	Лицо, шея, верхняя часть груди	5-6
	Живот, сгибаемые поверхности рук и ног	6-7
	Спина, разгибаемые поверхности рук и ног	Более 7

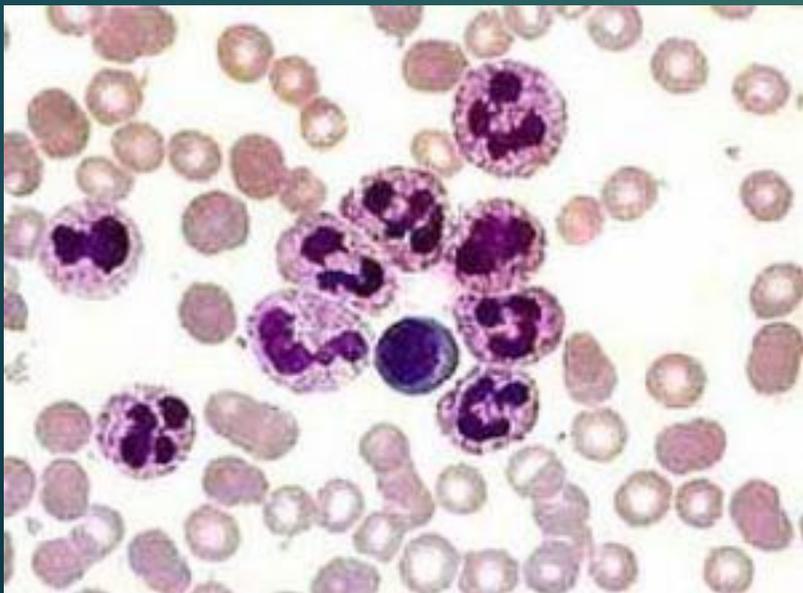
- ▶ Несмотря на очевидную диагностическую значимость симптомов ПРО, следует иметь в виду, что её проявления неспецифичны, сходны с таковыми при тяжёлых нервно-психических перенапряжениях, могут завершиться до поступления пострадавшего в медицинское учреждение и тогда оцениваются лишь со слов самого больного.
- ▶ Поэтому, помимо клинических проявлений первичной реакции, важнейшее значение для диагностики степени тяжести лучевого поражения важны пострadiaционные изменения гематологических показателей.



Пострадиационные изменения гематологических показателей

20

- ▶ Известно, что наиболее ранними изменениями морфологического состава периферической крови у облученных являются **нейтрофильный лейкоцитоз, абсолютная и относительная лимфопения.**
- ▶ Первоначальный лейкоцитоз, длящийся менее суток, не имеет четкой связи с дозой облучения, поскольку является перераспределительным.



Гематологические критерии оценки тяжести ОЛБ в различные сроки после радиационного воздействия (по данным А. К. Гуськовой и соавт., 1987, 1989)

Степень тяжести ОЛБ и доза, Гр	Показатели, $1 \cdot 10^9/\text{л}$					Время развития агранулоцитоза, сут
	Лимфоциты		Лейкоциты	Тромбоциты		
	1 сут	2–6 сут	7–9 сут	20 сут		
I (1–2)	0,75–1	>1	0,7–1*	>3	>80	Нет
II (2–4)	0,5–0,75	0,5–1	0,5–0,7*	2–3	<80	20–33
III (4–6)	0,25–0,5	0,1–0,4	0,4–0,5*	1–2	<80	8–20
IV (> 6)	0,1–0,25	<0,1	< 0,4*	<1	Отсутствуют	7–8

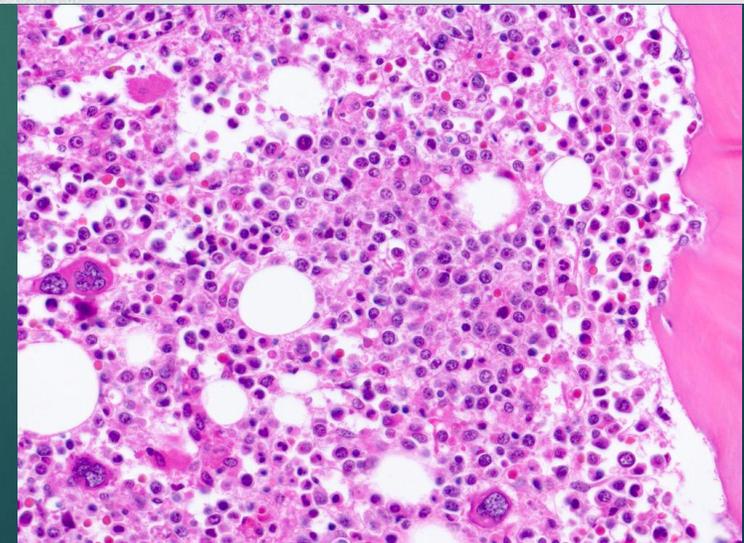
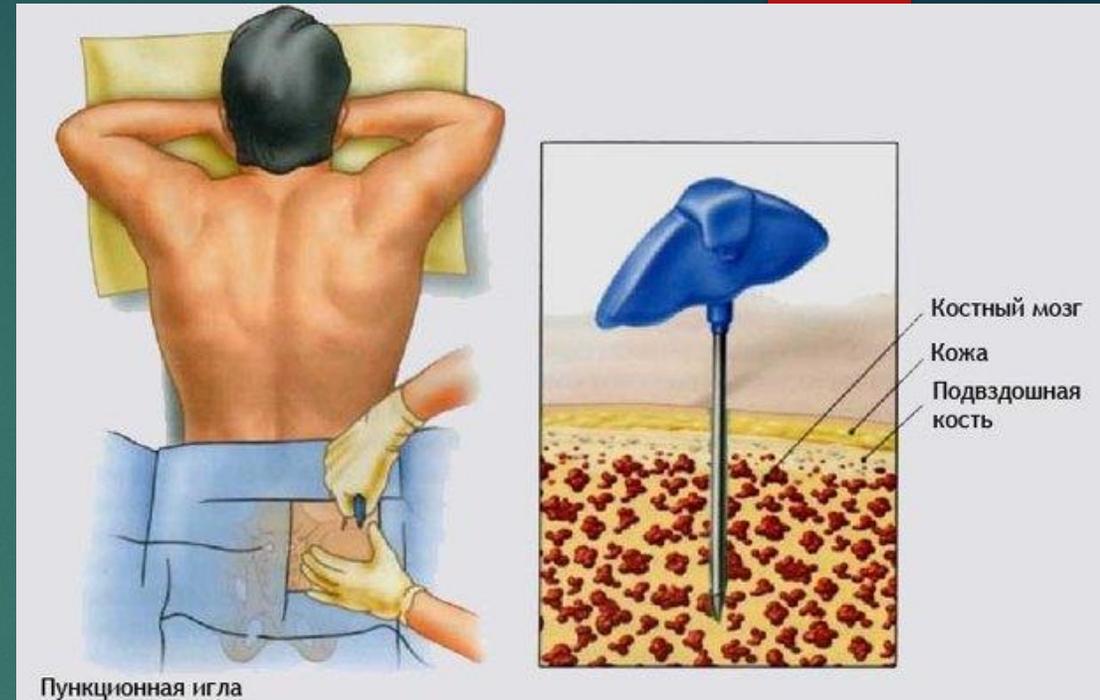
* Отмечены данные, полученные при обследовании пострадавших при аварии на ЧАЭС.

Трепанобиопсия костного мозга

22

Трепанобиопсия – это процедура взятия незначительного количества красного костного мозга из заднего верхнего гребня подвздошной кости, в первую очередь, для гистологического исследования. Дает информацию о способности костного мозга вырабатывать клетки крови.

Весьма информативен в плане диагностики ОЛБ данные трепанобиопсии костного мозга, свидетельствующие о степени её аплазии (клеточность и митотический индекс миелокариоцитов), однако трудоёмкость и сложность взятия пунктатов, необходимость привлечения для выполнения этой процедуры высококвалифицированного персонала резко снижают её диагностические возможности при массовых радиационных поражениях.



Цитогенетические методы

23

- ▶ Суть этих методов заключается в изучении строения отдельных хромосом, а также особенностей набора хромосом клеток человека в норме и патологии. Удобным объектом для этого служат лимфоциты, клетки эпителия щеки и другие клетки, которые легко получать, культивировать и подвергать кариологическому анализу.
- ▶ Однако известно, что aberrации хромосом способны индуцировать не только ионизирующие излучения, но и различные хим. вещества, а также некоторые биологические агенты, вирусы. Появление того или иного вида aberrаций хромосом зависит прежде всего от фазы клеточного цикла, в которой произошло мутагенное воздействие. Так aberrации хромосомного типа индуцируются в основном в клетках, находящихся в фазе покоя или пресинтетической фазе. В зависимости от того, сохраняются они при делении клеток или их частота в процессе пролиферации клеток по тем или иным причинам снижается, aberrации хромосомного типа подразделяют на стабильные (инверсии и транслокации) и нестабильные (кольца, дицентрики, фрагменты). Aberrации хроматидного типа индуцируются лишь в синтетической и постсинтетической фазах клеточного цикла.

- ▶ Подсчет аберрантных клеток в костном мозге позволяет уже через сутки после облучения определить величину поглощенной дозы в любых участках кроветворной ткани, доступных для пункции (грудина, подвздошные кости, остистые отростки позвонков).
- ▶ Через 24 часа после однократного гамма-облучения дозовая зависимость частоты клеток с повреждениями в диапазоне доз 0,5-5 Гр описывается уравнением:

$$Y = a + b \cdot D,$$

где Y — число аберрантных клеток, %; D — доза облучения, Гр; $a = 9,23 \pm 1,29$; $b = 18,68 \pm 0,49$.

- ▶ При исследовании костного мозга во временном промежутке от 24 до 96 ч зависимость частоты аберрантных клеток от поглощенной дозы и времени, поглощенного с момента облучения, описывается уравнением:

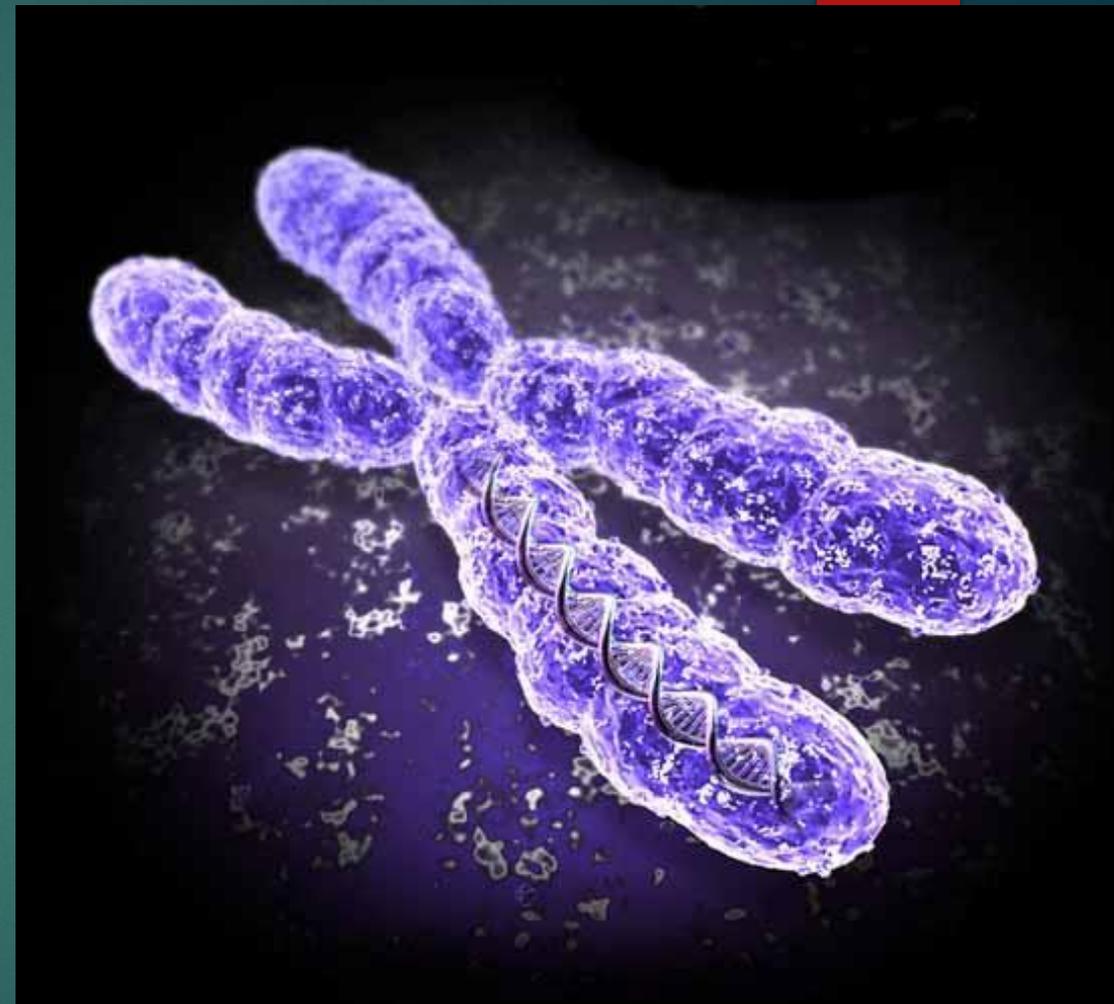
$$Y = a + b \cdot D - 0,0177 \cdot T,$$

где Y — число аберрантных клеток, %; D — доза облучения, Гр; T — время после облучения, ч; $a = 1,445$; $b = 0,286$.

- ▶ Более доступен и весьма информативен подсчет aberrаций хромосом в культуре лимфоцитов периферической крови.
- ▶ В этом случае зависимость между частотой клеток с дицентриками и поглощенной дозой облучения определяется уравнением:

$$Y = a \cdot D + b \cdot D^2,$$

где Y — число клеток с дицентриками, %; D — доза облучения, Гр.



Метод электронного-парамагнитного резонанса (ЭПР)

26

- ▶ Установлено, что эмаль зуба способна накапливать дозу проникающей радиации в течение всей жизни.
- ▶ Механизм этого следующий - свободные электроны, появляющиеся под влиянием облучения в эмали зубов, захватываются в дефектах кристаллической решетки с образованием свободных радикалов карбоната, регистрируемых методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). Образующиеся парамагнитные центры очень устойчивы, что обусловлено высокой минерализацией эмали (до 96%).
- ▶ Эмаль зуба способна накапливать дозу проникающей радиации в течение всей жизни особи. Таким образом, с помощью метода ЭПР зубной эмали можно реконструировать дозу облучения в диапазоне от 0,1 до 20 Гр.

Основные показатели, используемые для диагностики и оценки степени тяжести лучевого поражения (по Е. Е. Гогину и др., 2000)

Показатель	Срок сохранения диагностической информации	Диапазон определяемых доз, Гр
Выраженность первичной реакции	Первые 5–6 ч	1–6
Уровень в крови:		
— лимфоцитов	48–72 ч	1–6
— лейкоцитов	7–9 сут	1–6
— тромбоцитов	20 сут	1–6
Хромосомные aberrации в клетках костного мозга	24–96 ч	0,5–5
Хромосомные aberrации в лимфоцитах:		
— нестабильные	24 ч — 3–4 нед	0,5–8
— стабильные	Много лет	0,5–12
ЭПР-спектрометрия	Много лет	0,1–2,0

Заключение

28

- ▶ Основными диагностическими критериями, которые в настоящее время используются для сортировки пострадавших от воздействия ионизирующих излучений остаются общие и местные проявления первичной реакции на облучение, а из лабораторных тестов – выраженность абсолютной лимфопении спустя 18 - 24 часа после облучения.
- ▶ Другие подходы, основанные на возможности использования для целей биологической дозиметрии различных биофизических и биохимических показателей, характеризующих состояние клеточных мембран, структурные изменения ДНК, нарушения нуклеопротеидного и белкового обменов и т. п., находятся пока в стадии экспериментального изучения.

Список используемой литературы:

29

- ▶ «Основы медицинской радиобиологии» под ред. И.Б.Ушакова, 2004 г.
– С. 223 – 237.

Спасибо за внимание!