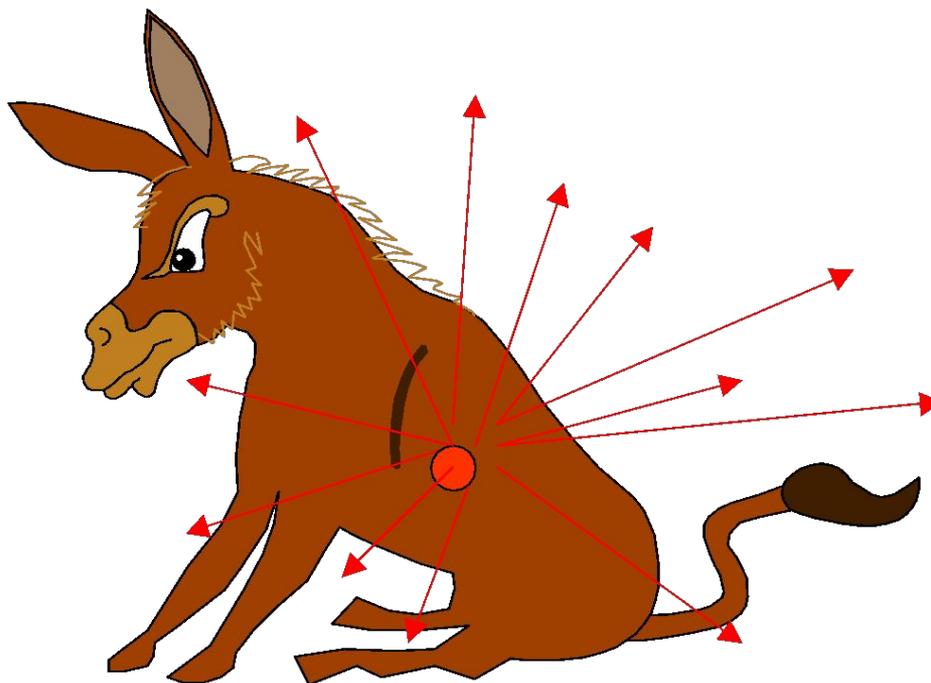


МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ



ОСОБЕННОСТИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- Они обладают высокой биологической активностью.
- Наблюдается очень значительная диспропорция между количеством поглощенной энергии ионизирующей радиации и величиной вызванного ею биологического эффекта.
 - Смертельная для человека и большинства млекопитающих поглощенная доза - 10 Гр (1000 рад) энергетически эквивалентна приблизительно 170 кал.
 - Это соответствует тепловой энергии, передающейся человеку от выпитого стакана горячего чая, вызывая повышение температуры тела всего на 0,001 °С.

ОСОБЕННОСТИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- Ионизирующие излучения индуцируют длительно протекающие реакции в живых тканях.**
- Результатом биологического действия радиации является, как правило, нарушение нормальных биохимических процессов с последующими функциональными и морфологическими изменениями в клетках и тканях животного.**

Радиобиологический энергетический парадокс

Энергетический парадокс

Общее облучение человека

Масса тела = 70 кг
ЛД₁₀₀ = 10 Гр (10 Дж/кг)

Общая поглощенная энергия
при действии летальной дозы:

$70 \text{ кг} \times 10 \text{ Дж/кг} = 700 \text{ Дж} = \underline{167 \text{ кал}}$



ионизирующее

излучение



Такую же энергию человек получает при
поглощении

1 чайной ложки (3 мл)

воды, нагретой до 60°C.



ТЕОРИИ МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

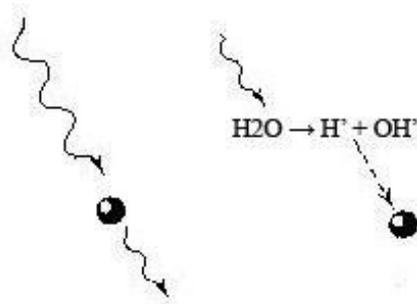
В механизме биологического действия ионизирующих излучений можно условно выделить два этапа:

- Первый этап - первичное (непосредственное) действие излучения на биохимические процессы, функции и структуры органов и тканей;**
- Второй этап - опосредованное действие, которое обуславливается нейрогенными и гуморальными сдвигами, возникающими в организме под влиянием радиации.**

ТЕОРИИ МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Существуют две теории механизма первичного (непосредственного) действия ионизирующей радиации:

- Теория прямого действия излучений на составляющие молекулы вещества;
- Теория косвенного действия.



Прямое и косвенное воздействие ионизирующего излучения на клетку

ТЕОРИИ МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- Под прямым действием ионизирующей радиации понимают такие изменения, которые возникают в результате поглощения энергии излучения самими молекулами, а поражающее действие связано с актом возбуждения и ионизации атомов и молекул.
- Под косвенным (непрямым) действием радиоактивных излучений понимают изменение молекул клеток и тканей, обусловленных радиолизом воды и растворенных в ней веществ, а не энергией излучения, поглощенной самими молекулами.

ТЕОРИИ МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Теории прямого действия радиации:

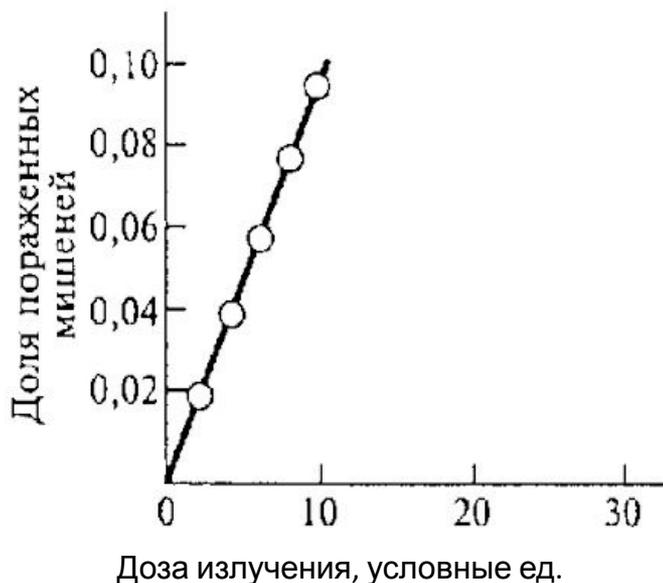
- 1. Теория «мишени»
- 2. Стохастическая (вероятностная теория).

Теория непрямого действия
ионизирующих излучений - теория
свободных радикалов

ТЕОРИЯ «МИШЕНИ»

- Связывает сильно выраженное повреждение клетки с поглощением большой энергии ядерных частиц в некоторых **жизненно важных высокочувствительных точках** клетки — “мишенях”, размеры которых значительно меньше размеров самой клетки.
- Попадание в такую мишень (**ген или ансамбль генов**) одной или нескольких высокоэнергетических частиц атомной радиации достаточно для разрушения и гибели клетки.
- Чем больше доза, тем попадание вероятнее (доза-эффект); чем меньше, тем попадание менее вероятно, но **по закону случайности попадания оно всегда ВОЗМОЖНО.**

ТЕОРИЯ «МИШЕНИ»



Зависимость изменения эффекта при малых дозах

- количество попаданий должно быть прямо пропорционально дозе излучения
- в определенном диапазоне малых доз число пораженных мишеней строго пропорционально дозе (или числу попаданий)
- это объясняется тем, что поражается лишь небольшая часть мишеней из общего количества.
- зависимость эффекта от дозы (для малых доз) имеет вид прямой линии

ТЕОРИЯ «МИШЕНИ»

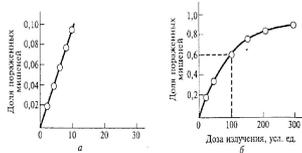


Рис. 11.1. Зависимость изменения эффекта от дозы излучения a и b — соответственно при малых и больших дозах (по Д. Ли, 1963)

Рассмотрим определение основного параметра радиочувствительности — величину D_0 или D_{50} , которую в теории мишени принято называть **инактивирующей** или **среднестатальной** (не путать с ДД₅₀) дозой, на примере анализа одноударного поражения. В качестве такового подразумевают гибель облучаемого объекта от единичного эффективного попадания в мишень.

Тогда, если N_0 — исходное число объектов, а N — число объектов, не пораженных излучением при дозе D , то выход из строя определенной доли объектов dN/N при приращении дозы dD выражается уравнением $dN/N = -dD/D_0$, где D_0 — доза, при которой на каждый объект в среднем приходится одно попадание (отсюда и наименование D_0 — среднестатальная доза). При интегрировании данного уравнения получаем:

$$\ln(N/N_0) = -D/D_0; \quad N = N_0 e^{-(D/D_0)},$$

где e — основание натуральных логарифмов.

В природе чаще встречается другой тип кривых, характерный для большинства клеток животного происхождения; примеры таких кривых были уже приведены ранее. В линейных координатах они имеют S-образную форму (рис. 11.2, а). В этих случаях говорят о **многоударном процессе**, имея в виду, что для инактивации объекта необходимо не одно, а два и более попаданий в единственную мишень или поражение двух мишеней и более, каждая из которых должна быть поражена.

При изображении таких кривых в полудилогарифмическом масштабе (см. рис. 11.2, б) они (см. гл. 7) приобретают плечо, переходящее в прямолинейный участок, наклон которого совпадает с на-

162

Зависимость изменения эффекта при больших дозах

- С повышением дозы излучения вероятность попадания в одну и ту же мишень увеличивается.
- Однако, общее число попаданий остается пропорциональным дозе, их эффективность (на единицу дозы) уменьшается, и количество пораженных мишеней возрастает медленнее, асимптотически приближаясь к 100%.
- Количество жизнеспособных единиц с увеличением дозы уменьшается в экспоненциальной зависимости от дозы.

ТЕОРИЯ «МИШЕНИ»

- 1. принцип попадания** – характеризует особенность действующего излучения. Эта особенность заключается в дискретности поглощения энергии излучения, т.е. поглощения порции энергии при случайном попадании в мишень.
- 2. принцип мишени** – учитывает особенность облучаемого объекта (клетки), т. е. различие в ее ответе на одно и тоже попадание.

ТЕОРИЯ «МИШЕНИ»

Главное достоинство теории “мишени” состоит в том, что она дала простое объяснение радиобиологического парадокса - экстремальный эффект, возникающий в клетке в результате поглощения ничтожной по величине энергии, происходит вследствие дискретного акта ее размена (попадания) в крошечном, но жизненно важном микрообъеме (мишени), например, в уникальной молекуле ДНК.

Под прямым действием ионизирующего излучения понимают такие изменения, которые возникают в результате утери или приобретения электрона самими молекулами-мишенями.

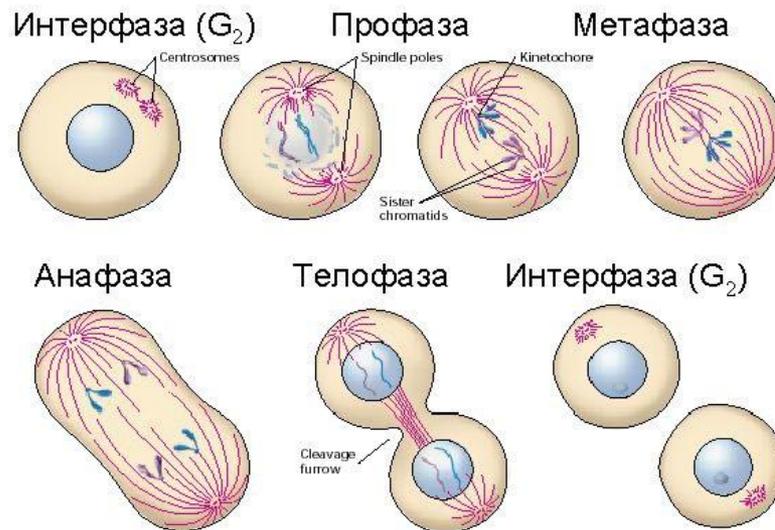
СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

так же как и теория мишени, учитывает вероятностный характер попадания излучения в чувствительный объем клетки, но **в отличие от нее она еще учитывает и состояние клетки как биологического объекта, лабильной динамической системы.**

- Клетка как **лабильная динамическая система** постоянно находится в стадии перехода из одного состояния в другое путем клеточного деления.
- На каждой стадии деления существует вероятность повреждения ее вследствие различных факторов, в том числе и радиационного.

СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

- Излучение влияет на все фазы и стадии клеточного цикла, однако радиочувствительность клетки в различные стадии митоза неодинаковая.
- В зависимости от стадии деления излучение оказывает на клетку разное действие: наибольшую чувствительность к ионизирующему излучению имеет клетка в начале деления (стадия профазы) - облучение тормозит его завершение.

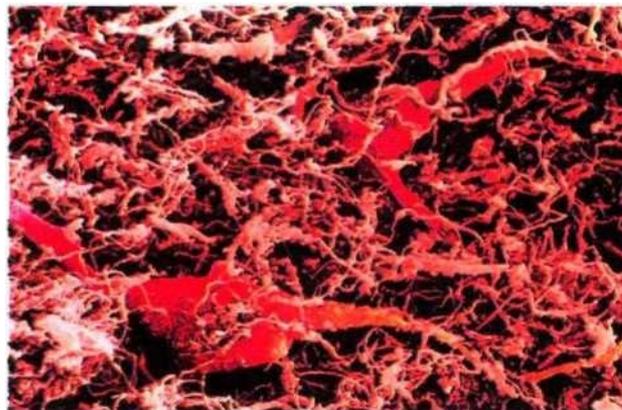
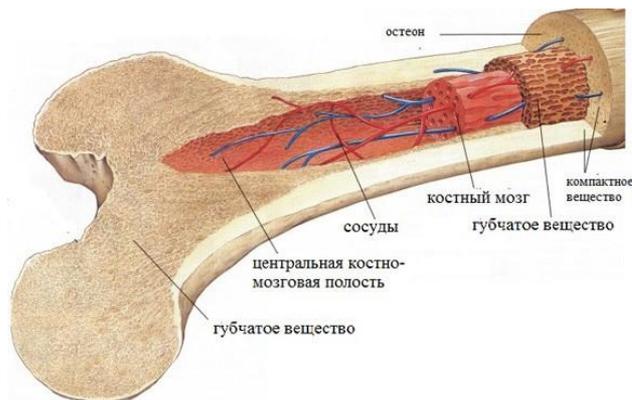


СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

- **Облучение в период интерфазы** (стадия жизненного цикла клетки между двумя последовательными митотическими делениями) приводит к **потери способности приступать к новому делению.**
- Чувствительность клеток к облучению **прямо пропорциональна интенсивности клеточного деления и обратно пропорциональна степени их дифференцировки** (исключение составляют высокодифференцированные, но неделящиеся нервные клетки и лимфоциты крови)

СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

- Наиболее повреждаемыми являются клетки тканей, которые обладают высокой митотической активностью (**активно делящиеся**).
- К ним относятся клетки органов кроветворения (**красный костный мозг, селезенка, лимфоузлы**), половых желез, эпителия кишечника и желудка, а также клетки быстрорастущих опухолей.
- **Главную ответственность за гибель клетки при облучении несет ядро.**



ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Теория “мишени” оказалась не в состоянии объяснить механизмы, приводящие к гибели клетки в результате ионизации всего лишь одного из 10^9 — 10^{11} атомов или гибели целого организма от ионизации примерно одной из 10^7 молекул.

□ **Теория свободных радикалов** объясняет радиобиологический эффект не столько прямым действием поглощенной энергии ядерных частиц, как в теории мишеней, сколько косвенным, или вторичным, действием высокореакционных продуктов радиолиза (радиационного разложения) веществ, составляющих клетку.

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Косвенное действие: изменения “мишеней”, вызванные продуктами радиолиза окружающей эти молекулы воды и растворенных в ней низкомолекулярных соединений, а не энергией излучения, поглощенной самими молекулами.

Основные молекулы:

- Вода, которая может составлять до 90% массы клетки;
- **Свободные радикалы** — вторичные продукты ионизации вещества (в первую очередь — молекул воды), обладающим чрезвычайно высокой химической активностью.

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Физическая фаза радиолиза

Взаимодействие ионизирующего излучения с молекулой воды:

- **Излучение:** $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \bar{e} + \text{H}_2\text{O}^+$. Выбивается электрон \bar{e} с внешней орбиты атома и образуется положительно заряженный ион воды H_2O^+ .
- $\bar{e} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^-$. Вырванный электрон присоединяется к нейтральной молекуле воды, образуя отрицательный ион воды H_2O^- .
- При эффекте возбуждения образуется нейтрально заряженная молекула воды с избытком энергии, обусловленным ионизирующим излучением.

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

- **Физико-химические свойства ионизированных и возбужденных молекул воды будут отличаться от молекул воды электрически нейтральных.**
- **Продолжительность существования ионизированных и возбужденных молекул воды очень небольшая.**
- **Молекулы распадаются – наступает фаза первичных физико-химических реакций**

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

ФАЗА ПЕРВИЧНЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

$\text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^\bullet$ - образование гидроксильных радикалов OH^\bullet ;

$\text{H}_2\text{O}^\bullet \rightarrow \text{H}^\bullet + \text{OH}^\bullet$ - образование свободного радикала водорода H^\bullet ;

$\text{H}_2\text{O}_{\text{нейтр.}} \rightarrow \text{H}^\bullet + \text{OH}^\bullet$ - образование свободного радикала водорода H^\bullet и гидроксильных радикалов OH^\bullet .

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

При диссоциации (распаде) ионизированных и возбужденных молекул воды образуются высокореактивные свободные радикалы водорода и гидроксильные радикалы.

- **Гидроксильные радикалы** - сильные окислители.
- **Радикал водорода** - восстановитель.

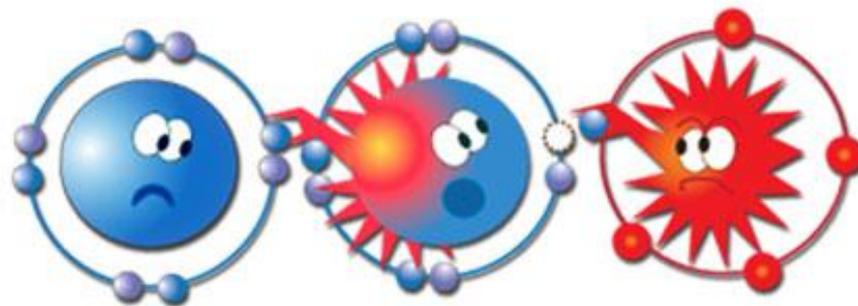
ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

ФАЗА ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. Реакции могут идти следующим путем:



ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

□ **Свободные радикалы**, обладая очень высокой химической активностью (за счет наличия неспаренного электрона) взаимодействуют друг с другом и с растворенными в воде веществами.



НОРМАЛЬНАЯ
СТАБИЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА
С 2-МЯ ЭЛЕКТРОНАМИ

СВОБОДНЫЙ РАДИКАЛ
ВОРУЕТ ЭЛЕКТРОН

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

- Взаимодействие свободных радикалов с органическими и неорганическими веществами идет по типу окислительно-восстановительных реакций и составляет эффект **непрямого (косвенного) действия**.
- Таким образом, под **косвенным действием** понимают изменения «мишеней», вызванные продуктами радиолиза окружающей эти молекулы воды и растворенных в ней низкомолекулярных соединений, а не энергией излучения, поглощенной этими молекулами.
- Ключевые роли в этой теории отведены воде, которая может составлять до 90% массы клетки, и свободным радикалам

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

□ Именно в воде растворены белки, нуклеиновые кислоты, ферменты, гормоны и другие жизненно важные вещества, являющиеся основными компонентами клетки, которым легко может быть передана энергия, первоначально поглощенная водой.

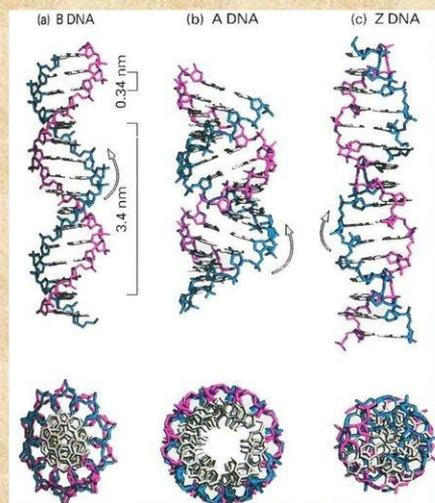


ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

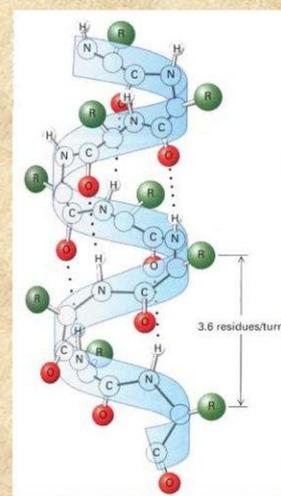
□ Первичные радиационные повреждения на биохимическом уровне приводят к образованию новых химически высокоактивных продуктов, которые вызывают дополнительные повреждения **биологически важных макромолекул.**

Биологически важные макромолекулы

ДНК

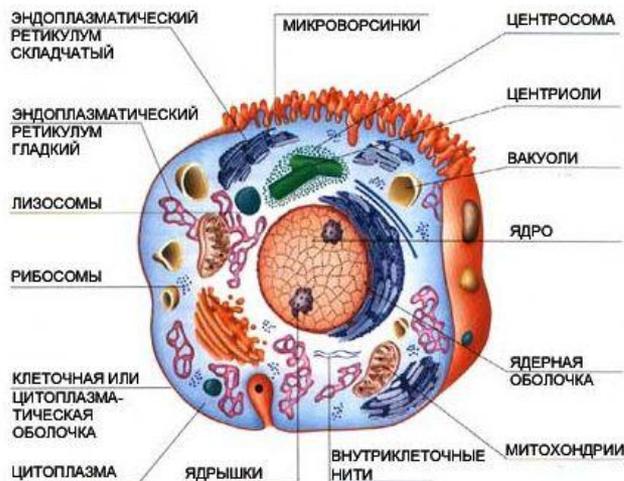


Белки



ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

□ Такие повреждения касаются не только ядерных компонентов, но и цитоплазматических и других структур клетки, вовлекая в радиобиологические эффекты все важные системы живой клетки — ферментативные, регуляторные, защитные и другие.

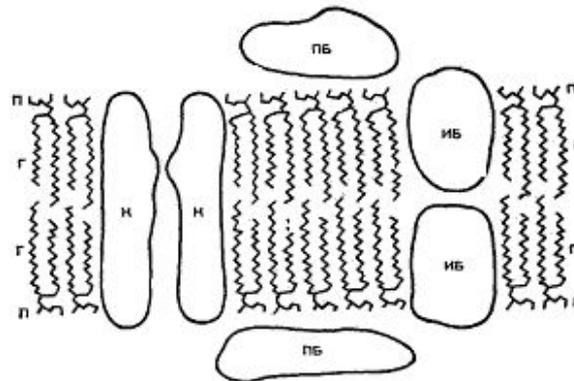


Структурно-метаболическая теория радиационного поражения А.М.Кузина

- В этой теории ведущая роль в радиационном эффекте отводится нарушениям в клеточном ядре и биомембранах.
- Биомембраны играют исключительно важную роль в делении клетки.
- Экспериментально показано, что ДНК связана с биомембранами: начало расплетания спирали и синтеза ДНК происходит в точках ее прикрепления к мембране.

Структурно-метаболическая теория радиационного поражения А.М.Кузина

- На поверхности **биомембран** имеются особые **рецепторы**, передающие сигналы гормонов через липиды мембран (**обширная группа природных органических соединений, включающая жиры и жироподобные вещества**).
- Липиды мембран, подвергаясь воздействию ионизирующей радиации, **в присутствии кислорода образуют пероксиды и продукты их распада**.



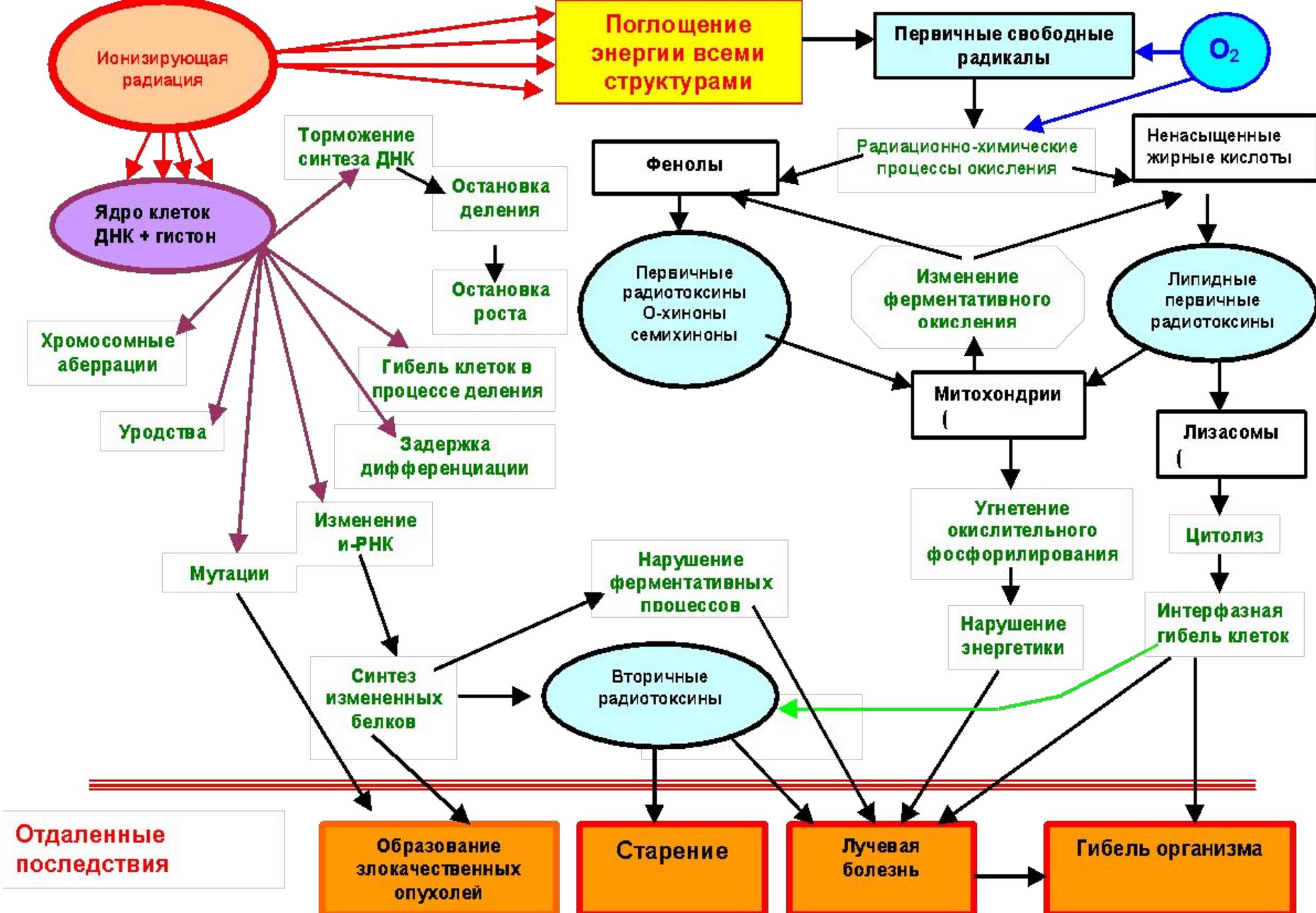


Схема участия первичных радиотоксинов в развитии лучевого поражения организма

Структурно-метаболическая теория радиационного поражения

- В результате нарушается проницаемость мембран и важные метаболические процессы, например, происходит подавление синтеза ДНК и РНК.
- Таким образом в структурно-метаболической теории к радиационному поражению ядерных макромолекул (фактор прямого действия в теории «мишени») добавляются нарушения цитоплазматических структур и изменение их нормального функционирования.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- При облучении клетки поражаются все её структуры.
- Вероятность поражения тех или иных молекул определяется их размером: чем крупнее молекула, тем больше вероятность её повреждения.
- Поэтому в качестве основной мишени радиационного поражения клетки рассматривается ДНК.
- В результате прямой ионизации самой молекулы ДНК и её атаками радикалами происходит разрыв химических связей между атомами, что нарушает непрерывность нитей ДНК (*двойные разрывы*).

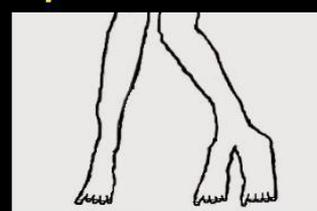
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- Тяжесть поражения клетки с увеличением доли двойных разрывов возрастает.
- **Нарушение непрерывности ДНК препятствует считыванию с неё генетической информации, последующему распределению генетического материала между клетками.**
- При воздействии ионизирующего излучения в дозе 2 Гр, вызывающем гибель от 10% до 90% клеток разных тканей человека, в ДНК одной клетки образуется около 2000 однонитевых и 80 двунитевых разрывов, повреждается 1000 оснований и формируется 300 сшивок с белком.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- Именно эти поражения лежат в основе радиационной гибели клетки, длительного нарушения эффективности деления ее потомков и злокачественного перерождения.
- В случае воздействия на половые клетки эти поражения вызывают генетические последствия для потомков облученных родителей.

Генетические последствия радиации



Эффект облучения человека

Эффект облучения человека определяется следующими параметрами:

- величиной **эквивалентной** дозы;
- **способа облучения:** разовое облучение или дробное;
- временем облучения;
- **размером облученной поверхности**
- местонахождением источника радиации – вне или внутри организма

Действие ионизирующего излучения на организм

Чем выше уровень обменных процессов в клетке, тем выше степень поражения ткани.

Ткани по активности поражения (в порядке убывания):

- гемопозэтическая ткань,
- кишечный эпителий,
- гонады,
- эпителий кожицы сумки хрусталика,
- фиброзная ткань,
- хрящ,
- кость,
- мышцы,
- нервная ткань.

РАЗВИТИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВО ВРЕМЕНИ

**Радиобиологические эффекты включают четыре
основные стадии:**

- 1. физические взаимодействия,**
- 2. физико-химические взаимодействия,**
- 3. биологические реакции,**
- 4. медицинские эффекты.**

РАЗВИТИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВО ВРЕМЕНИ

- **Физические взаимодействия.** В этот период протекают первичные процессы поглощения энергии излучения атомами и молекулами биологического объекта. Это самая короткая стадия.
- **Физико-химические взаимодействия.** Характер действующих процессов весьма разнообразен: **реакции окисления;** **реакции восстановления;** **реакции деструкции** (расщепление крупных молекул, отщепление активных групп, разрывы цепей); **реакции димеризации** (удвоенной молекулы в результате реакции присоединения), **полимеризации** и др.

РАЗВИТИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВО ВРЕМЕНИ

- **Биологическая стадия.** Биологические эффекты проявляются не сразу, а спустя некоторое время после облучения, что свидетельствует о вторичности этих явлений. Действие ионизирующей радиации на живые организмы может приводить к нарушениям биологической организации на всех ее уровнях.
- **Медицинские эффекты.** Острая и хроническая лучевая болезнь.

Все эти проявления являются следствием поглощения физической энергии излучения и последующего индуцирования изменений на молекулярном уровне, **поэтому никакие эффекты на любом более высоком уровне биологической организации невозможны без соответствующих изменений на более низких уровнях.**



Схема развития событий, приводящих к стохастическим радиационным эффектам

РЕПАРАЦИЯ (ВОССТАНОВЛЕНИЕ) ПОВРЕЖДЕНИЙ

- Изменения, возникающие в клетках на биохимическом и более высоких уровнях частично или полностью могут быть устранены в процессе репарации (восстановления).
- **Чем сложнее нарушения, возникшие в клетке, тем меньше вероятность их восстановления.**
- Степень поражающего действия зависит не только от величины полученной дозы радиации, но и от того, имелись ли при этом условия и время для осуществления процессов биохимического восстановления.

РЕПАРАЦИЯ (ВОССТАНОВЛЕНИЕ) ПОВРЕЖДЕНИЙ

- Если клетка в момент облучения находилась вне цикла деления, то у нее больше возможностей для восстановления, чем у клетки, активно реплицирующей ДНК и готовящейся к митозу.
- При одинаковой дозе облучения результат воздействия на организм тем меньше, чем более дробно получена доза или чем больше она растянута во времени.
- У животных восстановление происходит быстрее, чем у человека.

РАЗНОВИДНОСТИ ФОРМ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

- **острое** – за короткий промежуток времени, не более нескольких часов;
- **пролонгированное** (более длительное),
- **фракционированное** – с перерывами между получаемыми порциями облучения;
- **хроническое** – длительное время, при малой интенсивности облучения.

Доза радиации, поглощенная организмом в течение длительного периода времени, может привести к существенно более сильному поражению, чем такая же доза, полученная сразу или за более короткий период.

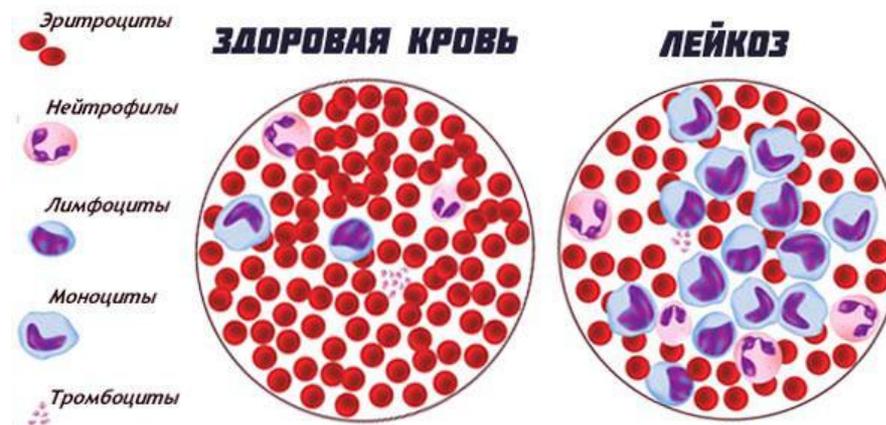
Проблема малых доз радиации, их накопления в организме и последующее воздействие сейчас становится весьма актуальной.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СРЕДНИХ И МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Доза на все тело, Гр	Немедленный результат	Отдаленный результат
До 0,1	Нет реакций	<ul style="list-style-type: none">• Преждевременное старение.• Увеличение числа небольших мутаций (связанных с астмой, аллергиями и т.п.) в потомстве.• Дополнительный риск возникновения рака.• Возникновение уродств в потомстве.
0,1- 0,5	<p>У большинства нет реакции.</p> <p>У чувствительных людей развивается лучевая болезнь</p>	<ul style="list-style-type: none">• Поражение лимфоцитов и нейтрофилов.• Преждевременное старение.• Генетическое поражение потомства.• Увеличение риска возникновения рака.

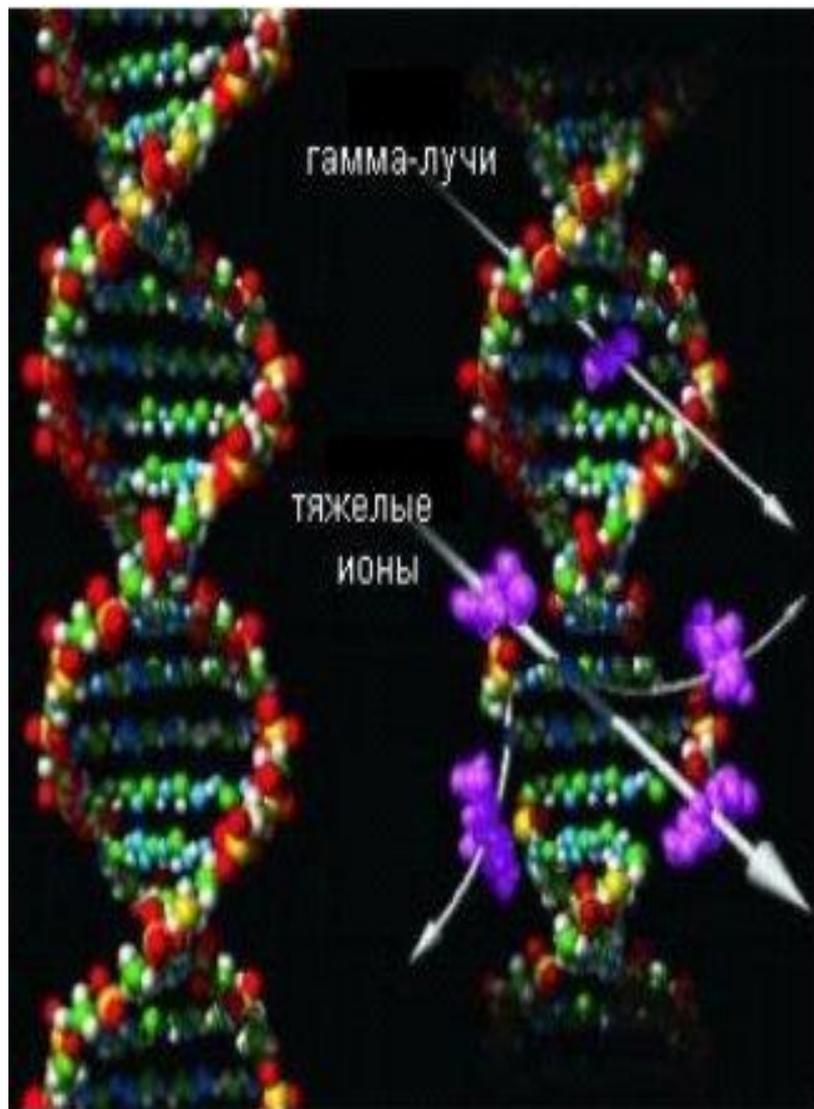
ОПОСРЕДОВАННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ

- **Воздействие на наследственность;**
- **Возникновение лейкозов и злокачественных опухолей;**
 - Иммунодепрессия, иммунодефицит;
 - Повышение чувствительности организма к возбудителям инфекционных заболеваний;



ОПОСРЕДОВАННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ

- **Нарушение обмена веществ и эндокринного равновесия;**
 - Возникновение катаракты;
- **Временная или постоянная стерильность;**
 - Сокращение средней ожидаемой продолжительности жизни;
 - Задержка психического развития;
 - Появление рака в более молодом возрасте;
 - Физиологические расстройства (нарушение работы щитовидной железы)



- Лучевое повреждение ДНК не всегда является фатальным, т.к. в клетке имеются системы защиты. Например, ферменты, которые «ремонтируют» ДНК.
- Восстановление ДНК бывает полным и частичным.

МУТАЦИИ СОМАТИЧЕСКИЕ И НАСЛЕДУЕМЫЕ

Мутация — это любое обнаруживаемое и наследуемое изменение в генетическом аппарате клетки, которое передается дочерним клеткам или индивидуумам.

Виды мутаций:

- **Соматические** - произошедшие в соматических (неполовых) клетках, развиваются у самих облученных индивидуумов.
- **Генетические (наследственные) мутации** — в половых (генеративных) клетках, наследственные заболевания, развивающиеся в потомстве облученных родителей
- **Хромосомные аберрации (или перестройки)** в ядерных структурах клеток. Фрагменты хромосом после разрывов могут воссоединиться не полностью или в неверном порядке.

МУТАЦИИ СОМАТИЧЕСКИЕ

Соматические мутации могут переноситься в новые клетки, происходящие из исходных, но не передаются потомству.

Соматические отдаленные последствия облучения:

- Сокращение продолжительности жизни,
- Злокачественные новообразования,
- Радиационная катаракта.

Накопление повреждений генетического аппарата соматических клеток во многом сходно с **эффектами старения организма и нарушение процесса формирования иммунитета.**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ

- Генетические мутации могут (но не обязательно должны) проявляться у потомства.
- Обычно они возникают при облучении организма малыми и сублетальными (не угрожающими жизни) дозами радиации (при облучении большими дозами человек или животное становятся бесплодными или погибают).
- **Генетические мутации являются следствием радиационных мутаций в зародышевых клетках облученных родителей, в отличие от злокачественных новообразований, возникающих в результате мутаций в соматических клетках самих облученных объектов.**

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тип генетического эффекта	Примеры
Генные мутации	
Одинокые доминантные	Полидактилия, хорейя Гентигтона
Рецессивные	Серповидная анемия, ретинобластома
Сцепленные с полом	Цветовая слепота, гемофилия
Хромосомные изменения	
Изменение числа хромосом	Синдром Дауна (трисомия, дополнительная 21-)
Хромосомные aberrации	Гибель эмбриона, умственная отсталость, физические дефекты
Мультифакториальные расстройства	
Врожденные ненормальности и уродства	Неврологические дефекты, врожденное расщепление губы, расщепление мягкого нёба
Хронические болезни	Диабет, эссенциальная гипертония, коронарная болезнь сердца.

После действия излучения на организм в зависимости от дозы могут возникнуть:

Детерминированные соматические эффекты — это неизбежные, закономерные патологические состояния, возникающие при облучении большими дозами, в отношении которых предполагается существование порога, ниже которого эффект отсутствует, а выше — тяжесть проявления зависит от дозы облучения.

Стохастические эффекты — это эффекты, не имеющие дозового порога возникновения, для которых тяжесть проявления не зависит от дозы.

Стохастические эффекты

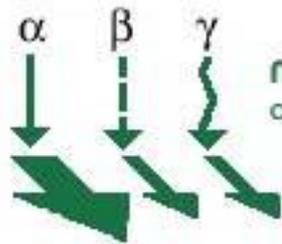
- ***Соматико-стохастические эффекты***
 - лейкозы
 - опухоли различной локализации,
- ***Генетические***
 - доминантные и рецессивные генные мутации
- ***Тератогенные***
 - возникновение пороков развития, уродств у эмбриона.

Чтобы оценить степень вреда, оказываемого облучением, нужно знать:

- Дозу, полученную организмом;**
- Распределение поглощенной энергии во времени и пространстве:**
 - кратковременное и длительное облучение;
 - однократное и многократное (фракционированное, дробное);
 - общее и локальное;
 - равномерное и неравномерное;
 - внешнее и внутреннее (инкорпорированное).

Предел дозы -

это величина годовой эффективной или эквивалентной дозы техногенного облучения, которая не должна превышать в условиях нормальной работы.

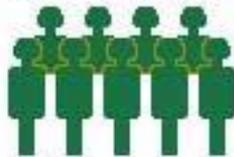


Поглощенная доза – энергия ионизирующего излучения, поглощенная облучаемым телом (тканями организма). В пересчете на единицу массы

Эквивалентная доза – поглощенная доза, умноженная на коэффициент, отражающий способность данного вида излучения повреждать ткани организма



Эффективная эквивалентная доза – эквивалентная доза, умноженная на коэффициент, учитывающий разную чувствительность различных тканей к облучению



Коллективная эффективная эквивалентная доза – эффективная эквивалентная доза, полученная группой людей от какого-либо источника радиации



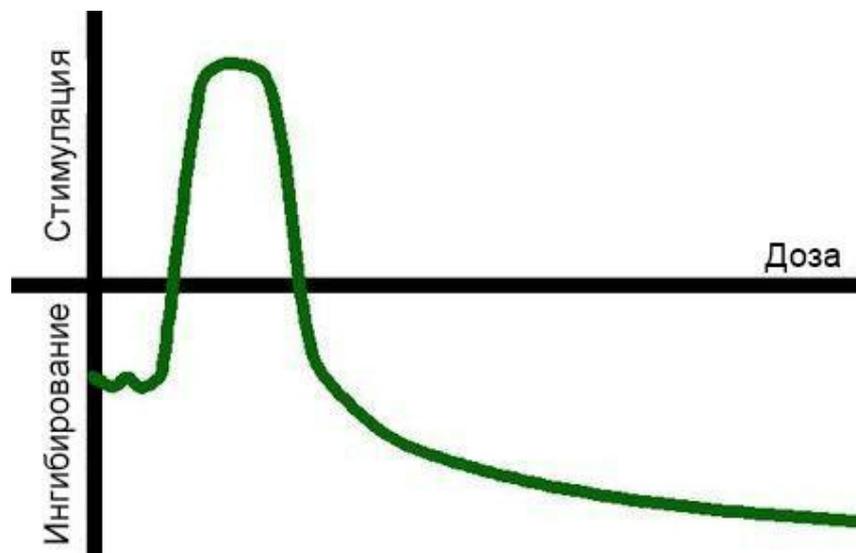
Полная коллективная эффективная эквивалентная доза – коллективная эффективная эквивалентная доза, которую получают поколения людей от какого-либо источника за все время его дальнейшего существования

Основные пределы доз

Нормируемые величины	Пределы доз (1 Зв=100 бэр—единица дозы энергии ионизирующей радиации)	
	Персонал (группа А)	Население
Эффективная доза	20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв/год	1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв/год
Эквивалентная доза за год <input type="checkbox"/> в хрусталике глаза, <input type="checkbox"/> коже, <input type="checkbox"/> кистях и стопах	150 мЗв 500 мЗв 500 мЗв	15 мЗв 50 мЗв 50 мЗв

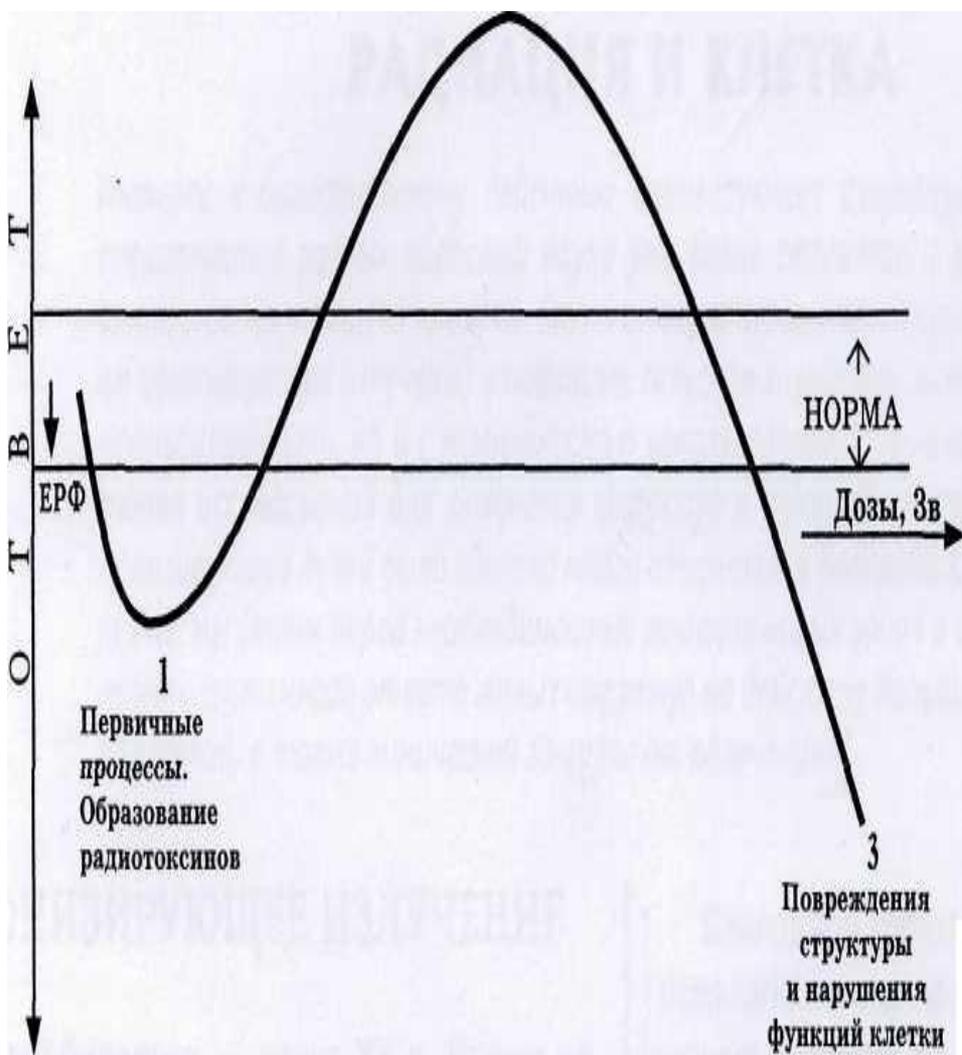
Гормезис -

это неспецифический эффект малых доз (концентраций), вызывающих диаметрально противоположные (стимулирующие) изменения по сравнению с повреждающими эффектами больших доз воздействий на живые организмы.



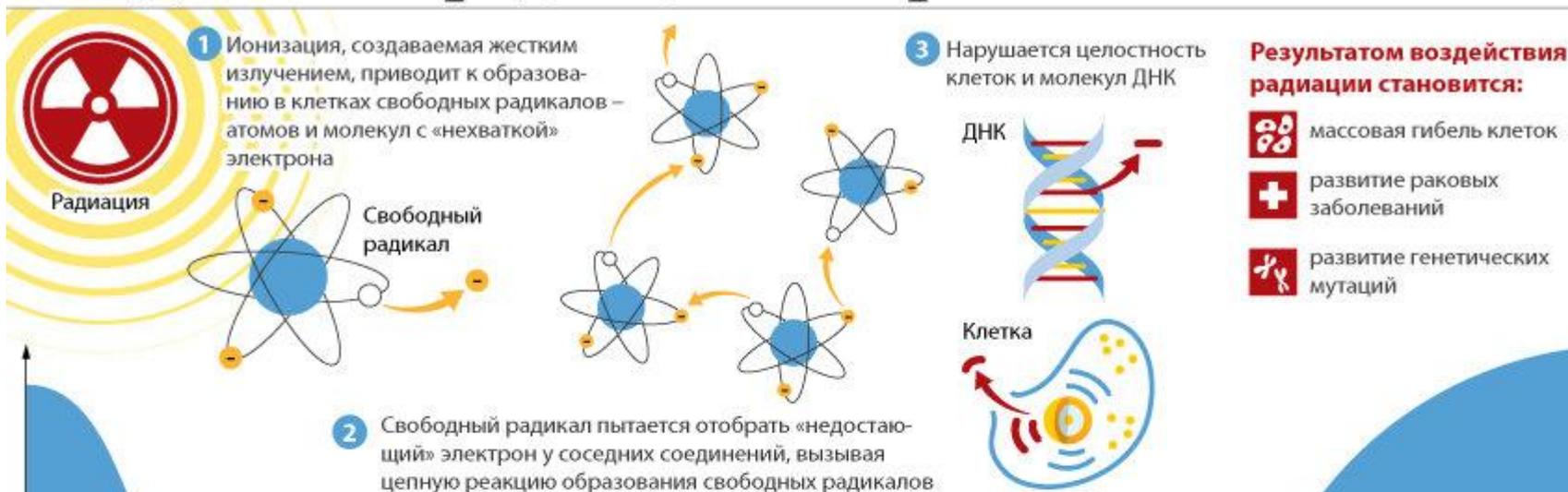
Объект исследования	Критерий действия радиации	Результат действия радиации в дозах	
		больших	малых, вызывающих гормезис
Фито- и зоопланктон, дрожжи, клетки в культуре	Скорость деления клеток, роста популяции, синтеза ДНК	Замедление, вплоть до полного прекращения	Ускорение
Семена, растения	Всхожесть семян, рост, развитие растений	Задержка, прекращение	Стимуляция
Эмбрионы насекомых и птиц	Рост и развитие	Задержка, прекращение	Стимуляция
Насекомые, птицы, рыбы, млекопитающие	Плодовитость	Падает	Возрастает
Животные, человек	Иммунитет	Угнетение	Усиление

Биологические клеточные эффекты малых доз облучения



- 1- первичная реакция: поглощение энергии излучения и её реализация в мишени; образование радиотоксинов;
- 2- стимуляция клеточного деления и метаболизма, гормезис.
- 3- повреждение структуры и функций радиочувствительных клеток и их последующую гибель

Воздействие радиации на организм человека



100

Смерть наступает через несколько часов или дней вследствие повреждения центральной нервной системы

Воздействие различных доз облучения

Доза, Гр*

0,0007-0,002

Доза, получаемая за год в нормальных условиях

0,05

Предельно допустимая доза профессионального облучения в год

0,1

Уровень удвоения вероятности генных мутаций

0,25

Однократная доза оправданного риска в чрезвычайных обстоятельствах

1,0

Доза возникновения острой лучевой болезни

3-5

Без лечения 50% облученных умирает в течение 1-2 месяцев вследствие нарушения деятельности клеток костного мозга

10-50

Смерть наступает через 1-2 недели вследствие поражений главным образом желудочно-кишечного тракта

* - Единица поглощенной дозы радиации – грэй (Гр)

Лучевая болезнь — заболевание, возникающее в результате воздействия различных видов ионизирующих излучений и характеризующееся симптоматикой, зависящей от вида поражающего излучения, его дозы, локализации источника излучения, распределения дозы во времени и теле живого существа

Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ) развивается в результате длительного непрерывного или фракционированного облучения организма в дозах 0,1—0,5 Гр/сут при суммарной дозе, превышающей 0,7—1 Гр.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) — заболевание, возникающее при внешнем, относительно равномерном облучении в дозе более 1 Гр (100 рад) в течение короткого промежутка времени.

Эффект облучения всего тела: взрослые

1

Острый синдром
облучения



2

Хроническая
лучевая болезнь

- Клиническая картина общего облучения при облучении всего тела
- Механизм: расстройства вегетативной нервной системы
- Чувство недомогания
- Достаточно часто при фракционированной радиотерапии

Острая лучевая болезнь (ОЛБ)

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) может быть вызвана *воздействием:*

- внешнего равномерного облучения;
- внешним равномерным пролонгированным облучением;
- неравномерным облучением.

В зависимости от дозы облучения развиваются различные клинические формы ОЛБ.

Формы лучевой болезни

- **Костно-мозговая** – синдром поражения костного мозга (при дозе 100...1000 рад);
- **Кишечная** – синдром поражения кишечника (при дозе 1000...2000 рад);
- **Токсемическая** – синдром поражения сосудистой системы (200...8000 рад);
- **Церебральной** – синдром поражения центральной нервной системы (более 8000 рад).

$$1 \text{ рад} = 0,01 \text{ Гр}$$

Периоды ОЛБ

I – первичной реакции;

II – скрытый период (период мнимого благополучия);

III – период разгара;

IV – период восстановления.

Клинические симптомы ОЛБ в I начальном периоде характеризуются тошнотой, рвотой, головной болью, повышением температуры, общей слабостью и эритемой.

На фоне развивающейся общей слабости появляются повышенная сонливость, заторможенность либо эйфория

Латентный период

- Продолжительность от **10 – 15 дней** до **4 – 5 недель**, определяется дозой излучения
- Это фаза относительного, или мнимого, **клинического благополучия** определяется **сроком жизни клеток крови**. Больные чувствуют себя удовлетворительно, жалоб не предъявляют.
- Характеризуется постепенным **нарастанием патологических изменений** в наиболее поражаемых органах. Продолжает опустошаться костный мозг, подавляется сперматогенез, развиваются изменения в тонком кишечнике и коже

Период разгара

- **Основной патогенетический механизм** – глубокое поражение *системы крови* и *ткани кишечника*, угнетение иммунитета, развитие инфекционных осложнений и геморрагических проявлений, интоксикация.
- У больных отмечаются инфекционные осложнения, геморрагический синдром, анемия, нередко сепсис, сердечно-сосудистые и неврологические нарушения.

Период восстановления

- Улучшение общего состояния больных. Нормализуется температура, геморрагические проявления проходят, отмечается **регенерация** эрозий на коже и слизистых оболочках.
- Длительность от **3–6 месяцев** до **1–3 лет** и характеризуется процессами **регенерации в поврежденных органах** на фоне сохранения повышенной истощаемости и функциональной недостаточности регуляторных процессов в сердечно-сосудистой и нервной системах.