

Контрольная работа

1. Что такое клеточная радиочувствительность?
2. Чем обусловлена степень выраженности пострадиационных нарушений
3. Какова зависимость задержки деления клеток от дозы облучения?
4. В чем состоит правило Бергонье и Трибондо?
5. Что понимают под летальным эффектом облучения клетки?
6. Какова радиочувствительность клеток на разных стадиях цикла?
7. В чем отличие репродуктивной от интерфазной формы гибели?
8. Назовите клетки здорового организма, обладающие самой высокой радиочувствительностью и радиорезистентностью.
9. Охарактеризуйте типы радиационных повреждений ДНК. Какие из них являются причиной aberrаций хромосом?
10. Основные виды aberrаций
11. Какие aberrации наиболее опасны и почему?
12. Какими методами выявляют повреждения ДНК?
13. Что такое пострадиационная репарация клеток?
14. Виды репараций повреждений в клетке по времени.
15. Теория Элkinда.
16. От чего зависит клеточная репарация?

ТЕМА: Радиочувствительность тканей, органов, организма. Радиационные синдромы

План:

1. Критические органы
2. Факторы, определяющие величину радиопатологического эффекта
3. Радиочувствительность тканей и органов
4. Радиочувствительность организма
5. Радиационные синдромы

- Радиоиндуцированные изменения в клетках являются биологической основой функциональных и морфологических нарушений в тканях, органах и во всем организме. Однако эти нарушения нельзя свести к математической сумме клеточных повреждений. У высокоорганизованных биологических объектов действие радиации обуславливается не только реакцией отдельных клеток, но и ответной реакцией всего организма как целостной биологической системы, в которой очень важное значение имеют процессы восстановления повреждений.

Понятие критических органов

- **Критические органы** – это органы, первыми выходящие из строя при лучевом поражении. Повреждение критических органов определяет клиническую картину при развитии патологических процессов в целостном организме.

Критические органы

```
graph TD; A[Критические органы] --> B[КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ]; A --> C[КИШЕЧНИК]; A --> D[ЦНС];
```

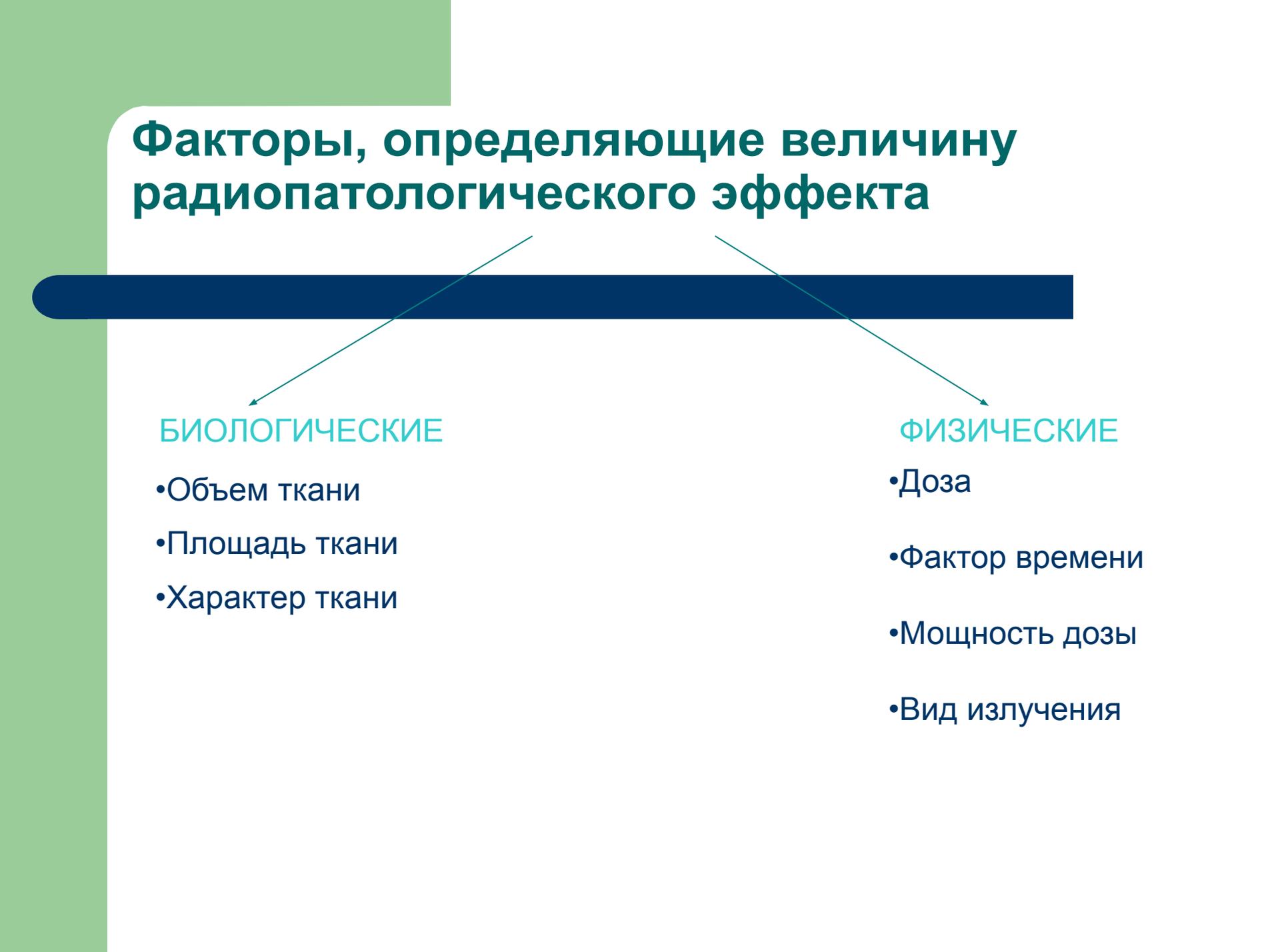
The diagram features a title 'Критические органы' (Critical organs) underlined in teal. A thick dark blue horizontal bar is positioned below the title. Three teal arrows originate from the bar and point downwards to three labels: 'КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ' (Red Bone Marrow) on the left, 'КИШЕЧНИК' (Intestine) in the center, and 'ЦНС' (CNS) on the right.

КРАСНЫЙ
КОСТНЫЙ МОЗГ

КИШЕЧНИК

ЦНС

Факторы, определяющие величину радиопатологического эффекта



БИОЛОГИЧЕСКИЕ

- Объем ткани
- Площадь ткани
- Характер ткани

ФИЗИЧЕСКИЕ

- Доза
- Фактор времени
- Мощность дозы
- Вид излучения

Величина радиопатологического эффекта определяется рядом *биологических факторов*

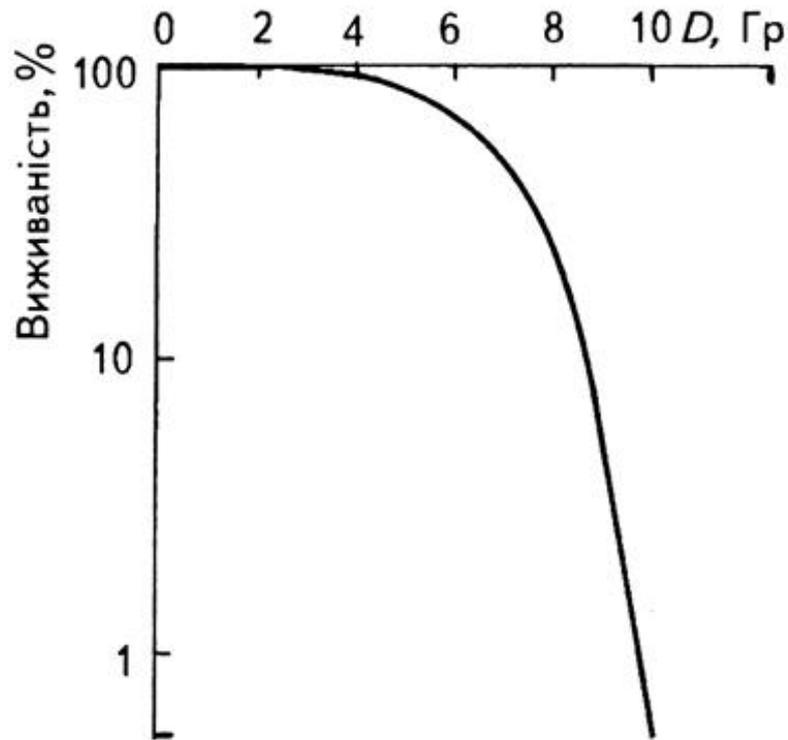
- Важнейшими из них являются **объем и характер облучаемых тканей**. Биологический ответ на воздействие усиливается по мере увеличения облучаемой площади и объема. Это связано с тем, что при увеличении объема возрастает поглощенная доза, от которой зависит радиационный эффект. Кроме того, имеет также значение, какая часть тела подвергается облучению, находятся ли критические органы в зоне облучения.

Физические факторы

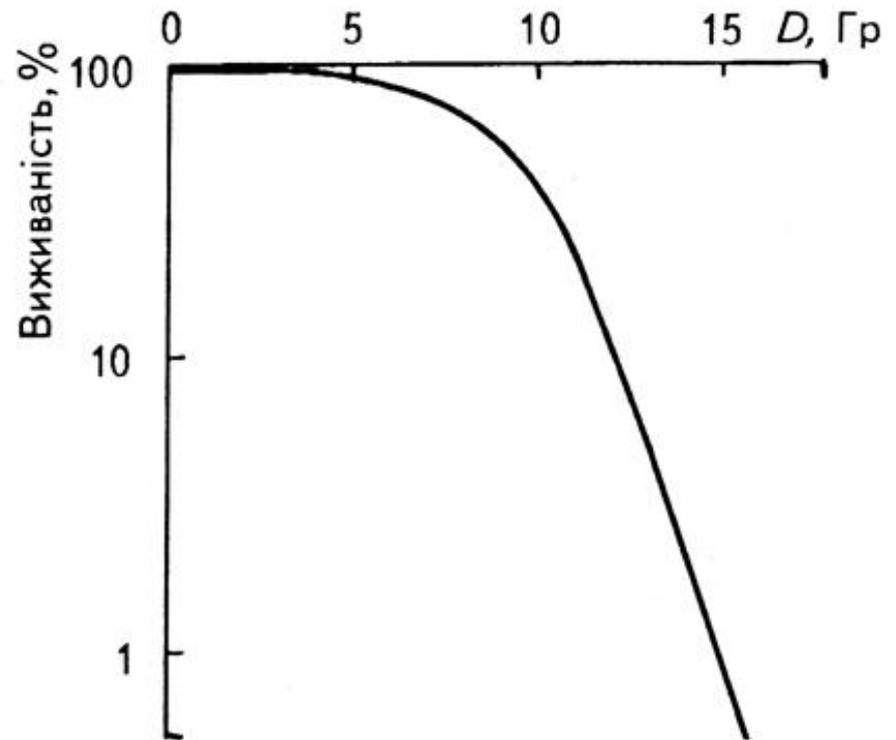
1. Зависимость от дозы

- Величина дозы определяет степень выраженности лучевых повреждений: чем больше доза, тем значительнее повреждения.

Приклади дозових залежностей виживаності для багатоклітинних організмів



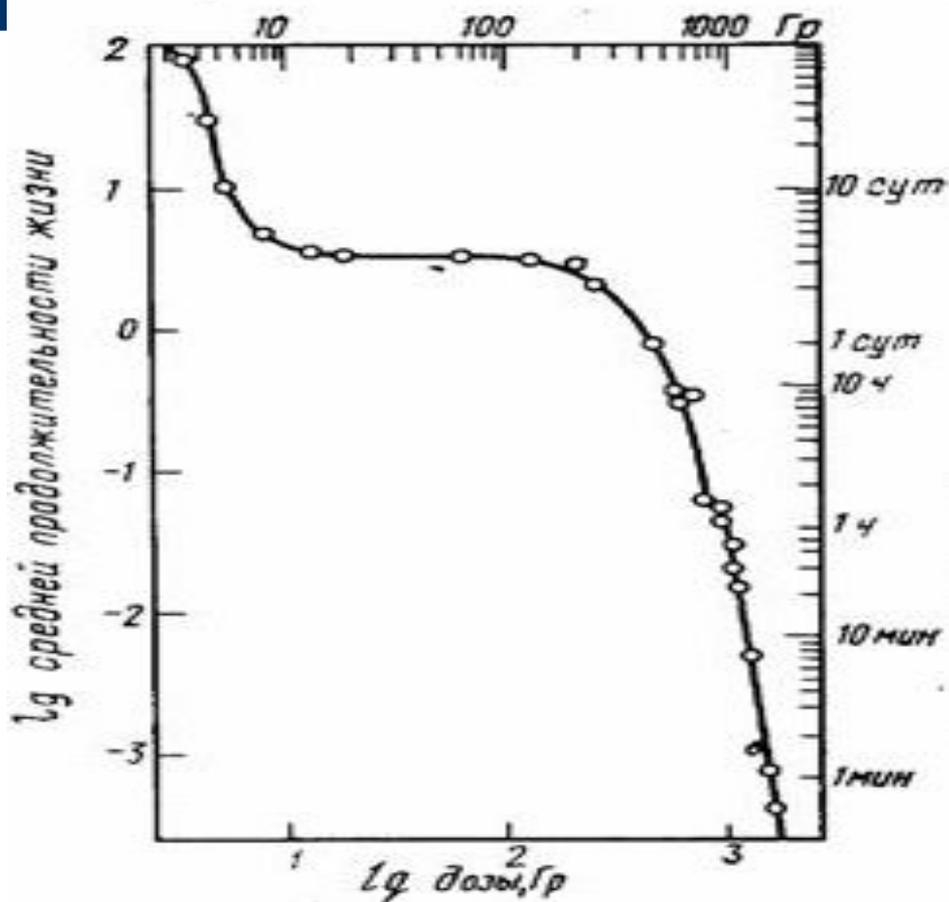
a



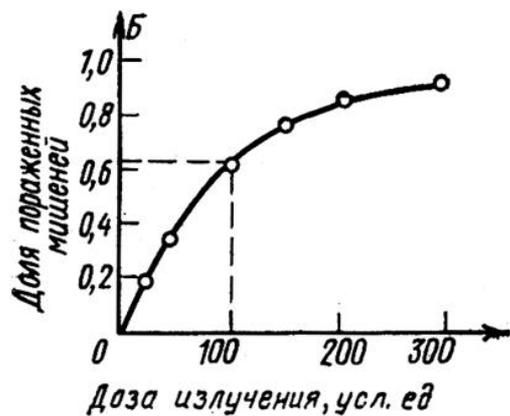
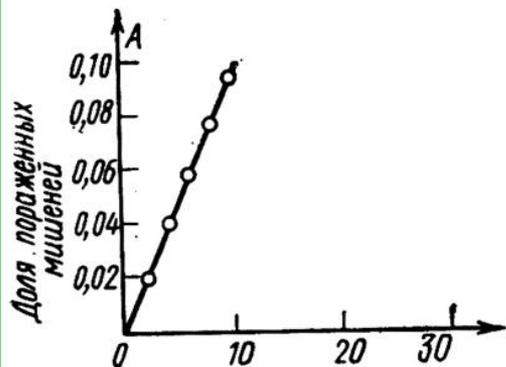
б

a — для щурів на 30-й день після опромінення рентгенівською радіацією; *б* — для паростків гороху в разі опромінення гамма-радіацією

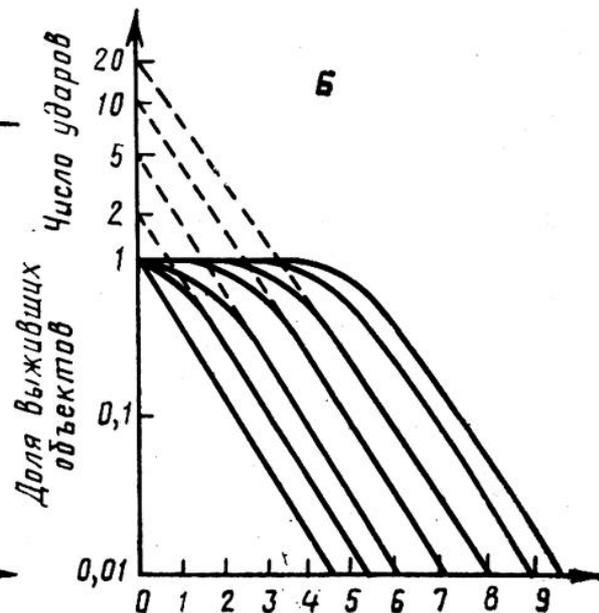
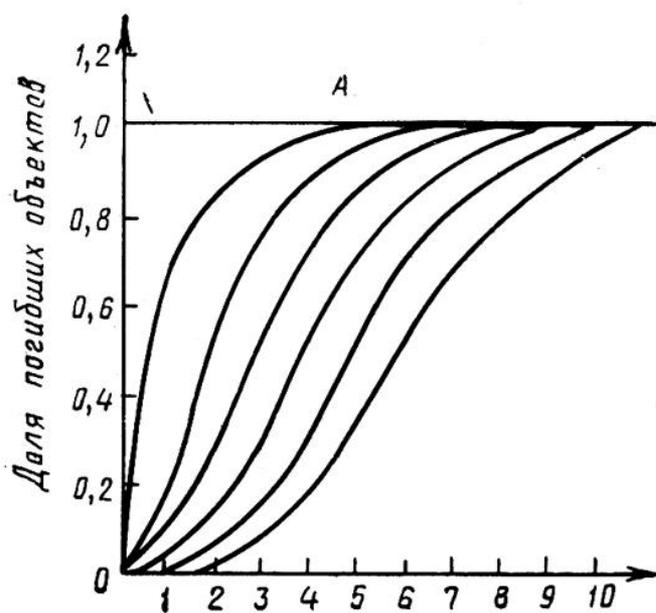
Зависимость средней продолжительности жизни мышей после однократного рентгеновского облучения от дозы



Зависимость изменения эффекта от дозы излучения. *A* и *B* — при малых и больших дозах соответственно (по Д. Ли, 1963)



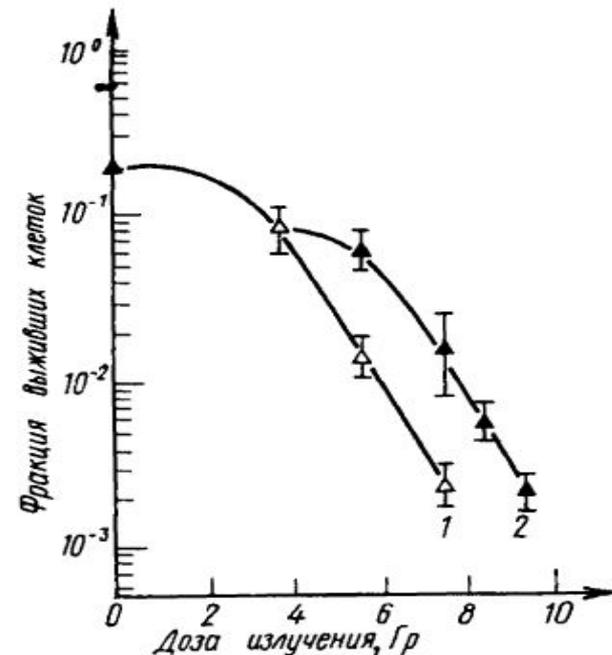
Дозовые кривые выживания для объектов с различной ударностью мишени. *A* — в обычном масштабе (S-образные, или сигмоидные, кривые; число ударов обозначено на кривых); *B* — в полулогарифмическом масштабе



Доза излучения, усл. ед.

2. Зависимость от времени

- Скорость подведения дозы имеет важное значение для биологического ответа, интенсивность которого растет с сокращением времени. **Чем медленнее подводится доза, тем меньше патологические изменения.**
- В основе влияния времени на радиобиологический эффект лежат восстановительные процессы, которые тем полнее, чем длиннее интервал между применением дробных доз.
- Конечный эффект повторных доз называется **кумулятивным действием**, а доза, обуславливающая это действие – **суммарной**.



Восстановление плеча на кривой выживания клеток лимфомы мышей при повторном облучении (по Дж. Толмачу, 1970):

1 — однократное облучение, 2 — повторное облучение через 4 ч после первого

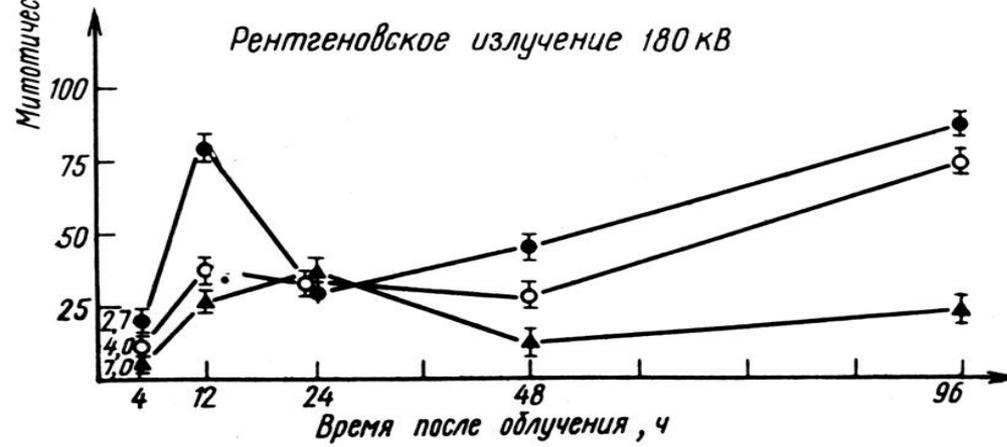
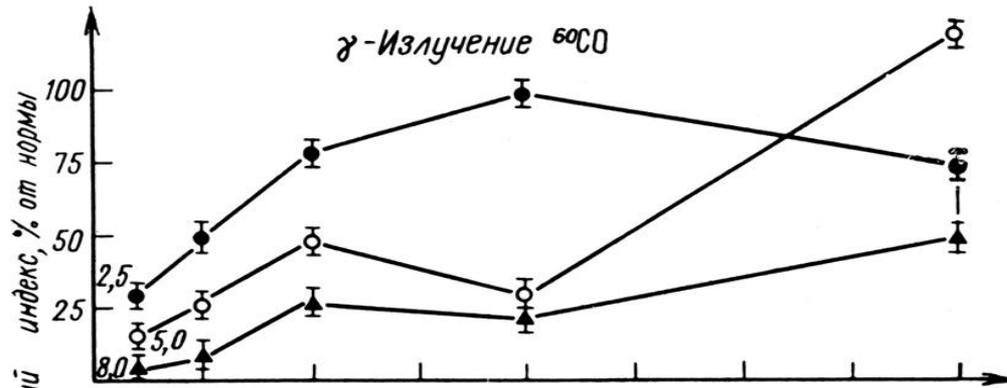
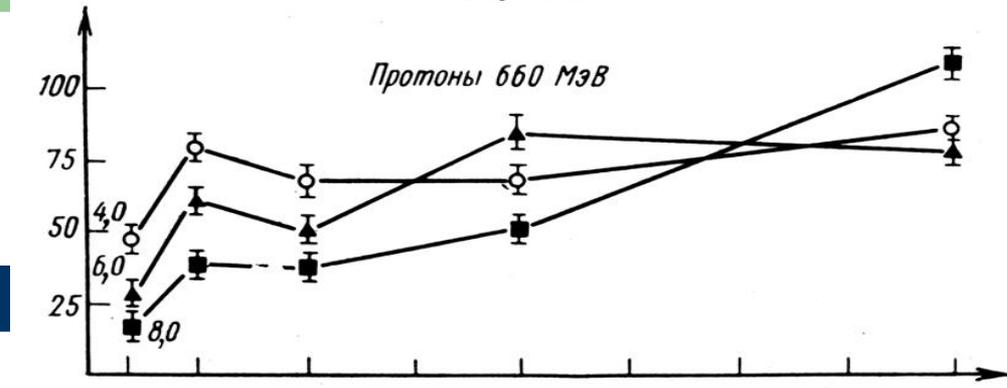
3. Зависимость от мощности дозы

- Связь между мощностью дозы и величиной ответной биологической реакцией прямая: чем больше мощность дозы, тем более выражено повреждающее действие. В основе этого явления так же лежат восстановительные процессы. Поскольку восстановление начинается сразу же после лучевого поражения, то различия в биологическом действии ионизирующих излучений при одинаковых поглощенных дозах, но разных мощностях объясняется возможностью более полного восстановления повреждений при облучении дозой малой мощности.

4. Зависимость от вида излучения

- Облучение биологических объектов равными поглощенными дозами, но разными видами излучений приводит к различным по величине радиационным эффектам. Это свойство излучения называют его качеством, и оно определяется не физической природой лучей, а главным образом *линейной передачей энергии (ЛПЭ)*.

Динамика митотической активности костного мозга мышей после общего облучения тремя видами ионизирующих излучений:



Радиочувствительность тканей и органов

- Совокупность приведенных биологических и физических факторов вызывает характерные реакции на лучевое поражение в различных органах и тканях.
- Лучевые реакции и радиочувствительность отдельных органов и тканей характеризуются большой вариабельностью и многообразием, обусловлены величиной дозы и условиями жизнедеятельности: степень кровоснабжения, уровень и особенности метаболизма и др.
- Непосредственным результатом лучевого поражения органов является патологическое отклонение в их деятельности. Большие дозы приводят к дегенеративно-дистрофическим процессам вплоть до некроза в тканях и органах с последующим, замещением паренхимы соединительной тканью.

Дозы поражения некоторых органов и тканей

Орган, ткань	Эффект	Доза
Кожа и производные	Временная эпиляция Дерматиты, язвы	4-5Гр 10 Гр
Половые железы	Стерильность	2-4 Гр
Сердце	Перикардит,некрозы миокарда	5-10 Гр
Органы дыхания	Разрушение капилляров легких	13 Гр
ЖКТ	Желудочно-кишечный синдром	>10 Гр
Почки	Перерождение клубочков, канальцев	20-30 Гр
Мышцы	Атрофия	60 Гр
НС	Гибель нервных клеток	> 80 Гр

Реакция организма на облучение

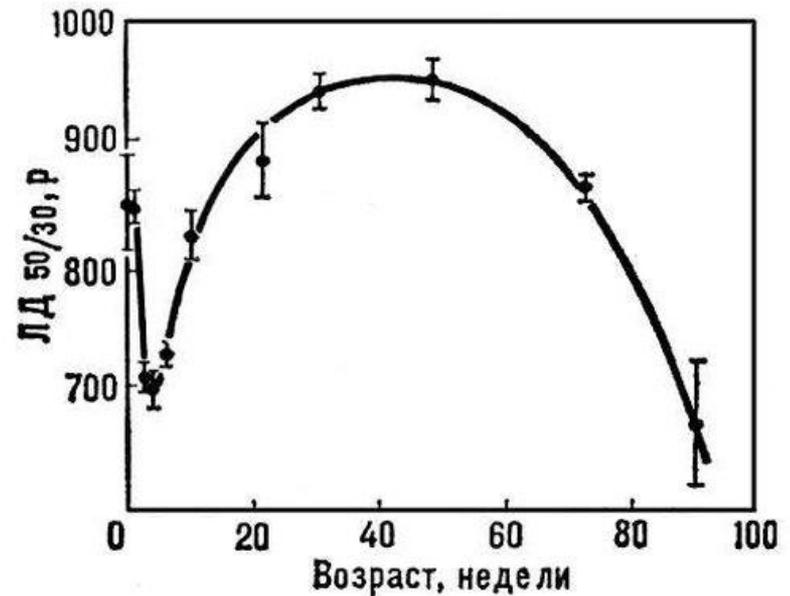
- Как известно, различные виды живых организмов существенно различаются по своей радиочувствительности.
- Выявлена общая закономерность: чем сложнее организм, тем он более чувствителен к действию радиации. По степени возрастания чувствительности к ионизирующим излучениям живые организмы располагаются в следующем порядке: вирусы → амеба → черви → кролик → крыса → мышь → обезьяна → собака → человек.

Особенности поражения организма в целом определяются двумя факторами:

- 1) радиочувствительностью тканей, органов и систем, непосредственно подвергающихся облучению;
- 2) поглощенной дозой излучения и ее распределением во времени.

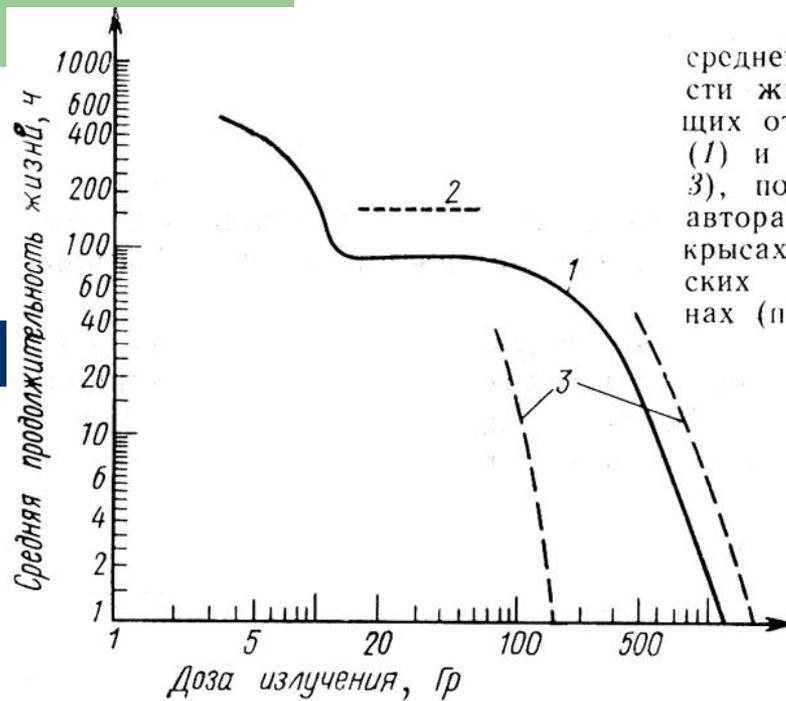
Выживаемость облученных мышей (ЛД 50) в зависимости от возраста

- Существуют понятия индивидуальной, видовой, половой (самки обычно менее чувствительны к радиации) и возрастной радиочувствительности организма.

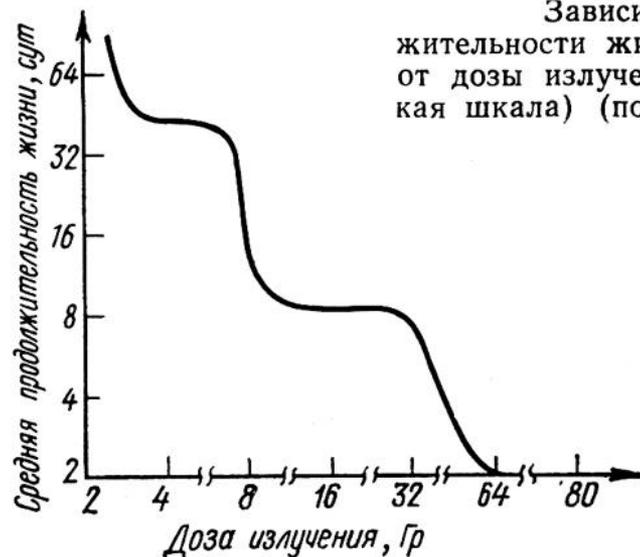


Эффекты радиационных синдромов

Синдром	Эффект	Доза
Кроветворный (костномозговой)	Опустошение и гибель красного костного мозга	10 Гр
Желудочно-кишечный	Гибель эпителиальных клеток крипт и ворсинок. Кровотечения, диарея, выход бактериальной флоры за кишечный барьер (сепсис)	>10 Гр
Церебральный	Гибель нервных клеток, как следствие – коллапс, потеря сознания	> 80 Гр



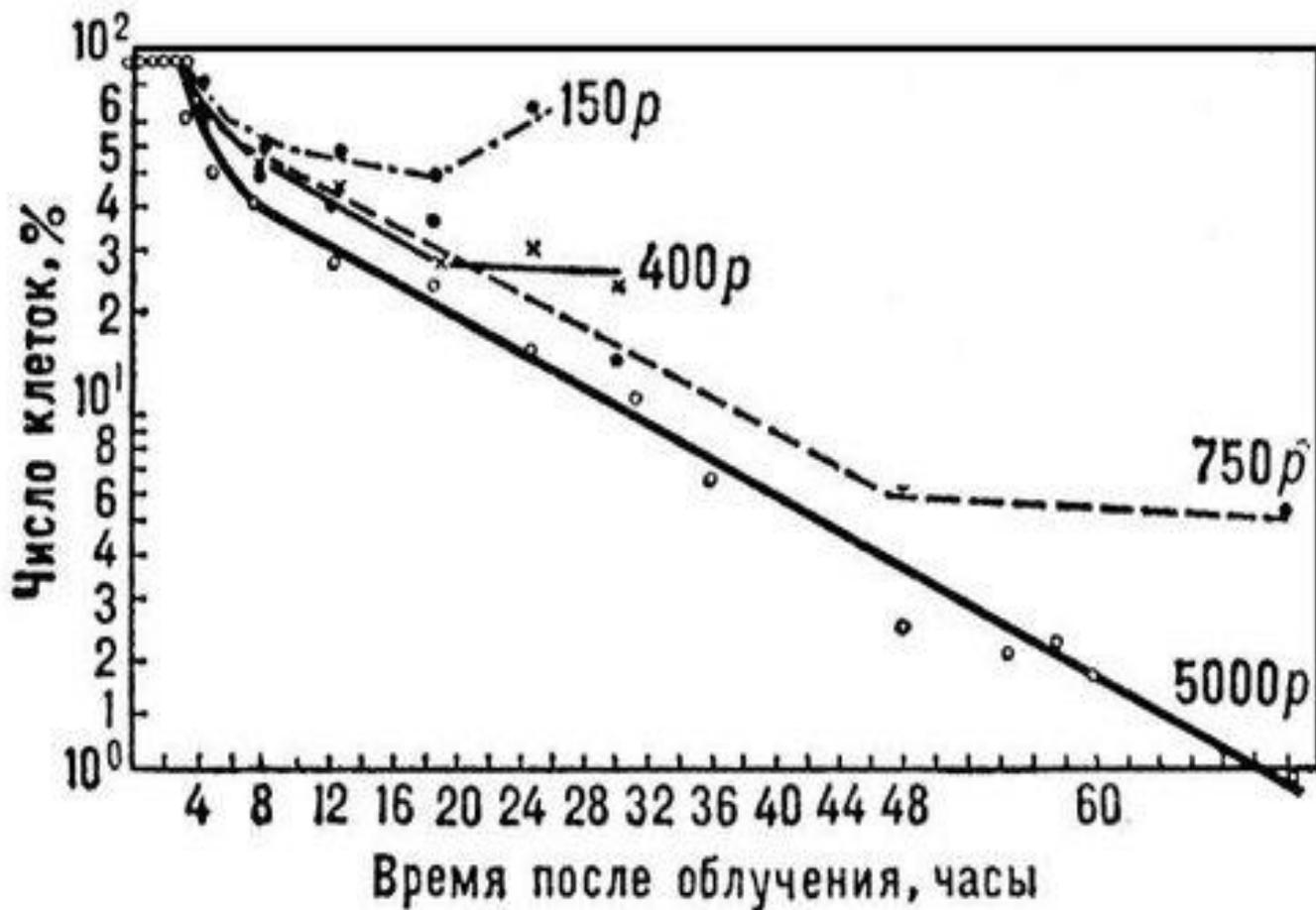
Зависимость средней продолжительности жизни млекопитающих от дозы излучения (1) и ее отклонения (2, 3), полученные разными авторами на мышах, крысах, хомячках, морских свинках и обезьянах (по В. Бонду и др., 1971)



Зависимость средней продолжительности жизни человека и обезьян от дозы излучения (полулогарифмическая шкала) (по Р. Аллену и др., 1960)

ступенчатый характер выхода критических органов из строя

Влияние дозы облучения на число (%) и сроки выживания клеток костного мозга крыс



Изменение состава крови после облучения



Рис. 6.2. Зависимость изменения состава крови от времени после тотального облучения в умеренных дозах (10 Гр) :

▼ — эритроциты; ○ — гранулоциты; ▽ — тромбоциты; ● — лимфоциты [Casarett A. P. — Radiation Biology (C), 1968]

Динамика снижения количества эпителиальных клеток кишечника после облучения



Скорость снижения количества эпителиальных клеток из крипт 2,4, и ворсинок, 1,3, нормальных и стерильных мышей после облучения их в дозе 30 Гр (в % к числу кл-к необлученного кишечника)