

# Контрольная работа № 7 :

1. Что такое критические органы?
2. Какие органы относятся к критическим?
3. От каких биологических факторов зависит биологическое действие радиации?
4. От каких физических факторов зависит биологическое действие радиации?
5. Как биологическое действие радиации зависит от дозы?
6. Какая существует связь между временем подведения дозы облучения и биологическим ответом?
7. Что понимают под кумулятивным действием ионизирующего излучения?
8. Что такое суммарная доза облучения?
9. Чем определяется качество излучения?
10. Расположите **в порядке убывания радиочувствительности** различные органы и системы органов: кожа, красный костный мозг, семенники, органы дыхания, печень, органы зрения, пищеварения, нервная система, эндокринные железы, яичники, органы выделения, кости, мышцы,.
11. Какая существует общая закономерность реакции организма на облучение?
12. Какими двумя факторами определяются особенности поражения организма в целом?
13. Назовите радиационные синдромы и дозы, при которых они возникают.

# ТЕМА: ДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИИ НА ЭМБРИОН И ПЛОД. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

## План:

### 1. ДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИИ НА ЭМБРИОН И ПЛОД

- А) ВОЗРАСТНО-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ
- Б) ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
- В) ОСНОВНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ (ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА) ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА

### 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- А) ГИПОТЕЗА ПОПАДАНИЯ И МИШЕНИ
- Б) СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ
- В) ТЕОРИЯ ЛИПИДНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ И ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ
- Г) СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ
- Д) ВЕРОЯТНОСТНАЯ МОДЕЛЬ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТКИ

# Действие ионизирующего излучения на эмбрион и плод человека

- сравнительно мало данных о действии ионизирующих излучений на эмбрион и плод человека.
- результаты лучевой терапии (облучении области живота беременных женщин) и исследованием детей, подвергшихся внутриутробному облучению в результате военных действий (Нагасаки и Хиросима) и аварий (ЧАЭС)

## **Вывод из наблюдений:**

*радиочувствительность плода тем выше, чем он моложе*

# ВОЗРАСТНО-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

- Крайне высокая радиочувствительность организма в антенатальном, внутриутробном периоде развития легко объяснима, так как в это время он представляет собой конгломерат из делящихся и дифференцирующихся клеток, обладающих наибольшей радиочувствительностью.
- Эмбрион находится в постоянном развитии. Поэтому в зависимости от времени закладки, формирования и дифференцировки тех или иных тканей, органов или систем любая из них может оказаться крайне радиочувствительной независимо от ее радиочувствительности во взрослом состоянии.
- Следовательно, эмбриональная и плодная считаются наиболее радиочувствительными стадиями развития любого организма. Радиочувствительность эмбриона определяется наиболее чувствительной системой, находящейся в данный момент в состоянии активного развития.
- В то же время эмбрион обладает важной особенностью, не обнаруживаемой на иных стадиях жизненного цикла: способностью к восстановлению, регенерации и перестройке.

**ТРИ ОСНОВНЫХ ПЕРИОДА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА, В ТЕЧЕНИЕ КОТОРЫХ ИЗУЧАЮТ ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ:**


- до имплантации (как правило, заканчивается внутриутробной гибелью)
- период основного органогенеза (гибель новорожденного или уродства)
- плодный период (лучевая болезнь новорожденного)

## Прямое или опосредованное (через организм матери) повреждающее действие ионизирующей радиации на плод

- Убедительно показано, что эмбриогенное действие радиации является преимущественно прямым, возможность дистанционного влияния на нарушение развития плода составляет не более 5% от общего повреждающего действия радиации.
- Период основного органогенеза (6,5—12,5 сутки) следует рассматривать как наиболее радиочувствительный для большинства органов и систем организма, облучение которых (в зависимости от их жизненной значимости) приводит к гибели плода, новорожденного или возникновению уродств.

## ОСНОВНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ (ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА) ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА

### Мозг:

- Отсутствие головного мозга
- Порэнцефалия
- Микроцефалия
- Мозговая грыжа 
- Уменьшение продолговатого мозга
- Атрофия головного мозга
- Умственная отсталость
- Идиотия
- Сужение силвиего водопровода
- Водянка головного мозга
- Розетки в нервной ткани
- Расширение третьего и бокового желудочков мозга
- Уменьшение или отсутствие некоторых черепно-мозговых нервов



## **ОСНОВНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ (ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА), ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА**

### **Глаза:**

- Полное отсутствие — анофтальмия
- Микрофтальмия
- Колобома
- Деформация радужной оболочки
- Отсутствие хрусталика (отдельно или в сочетании с отсутствием сетчатки) Открытые веки
- Косоглазие
- Дальнозоркость
- Врожденная глаукома
- Частичный альбинизм



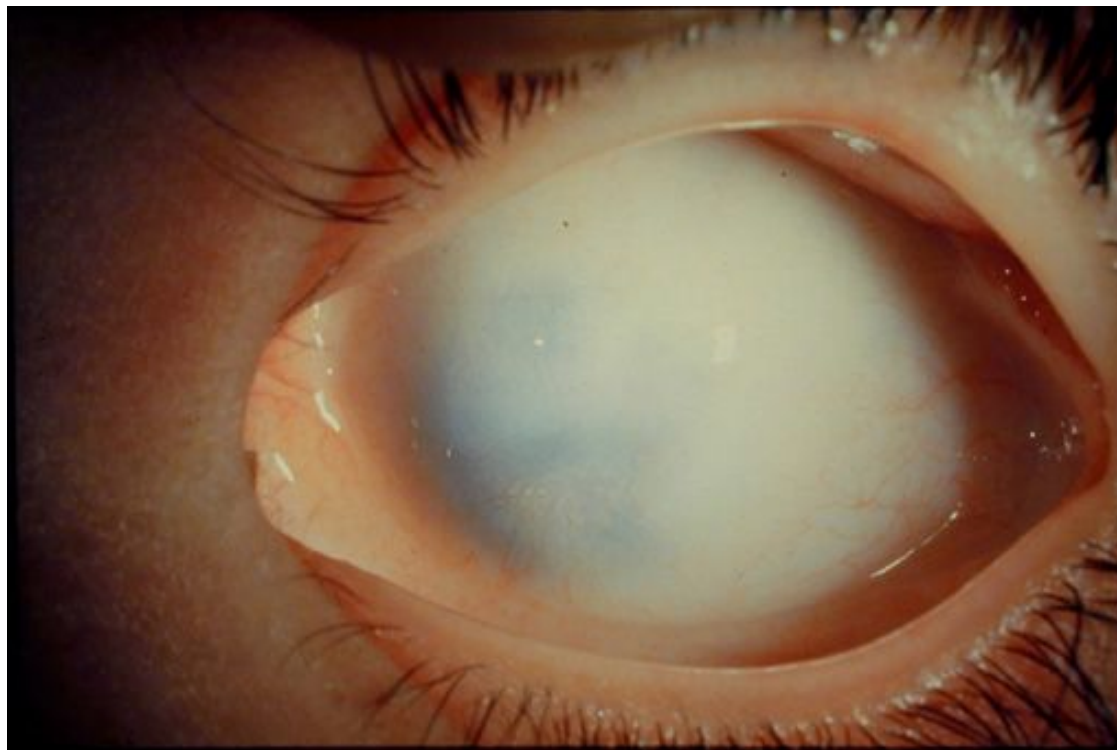
# АНОФТАЛЬМИЯ



# КОЛОБОМА



# МИКРОФТАЛЬМИЯ



## ОСНОВНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ (ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА), ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА

### Скелет:

- Равномерное уменьшение: задержка роста
- Уменьшение черепа
- Сводчатый череп
- Узкая голова
- Воронкообразная грудь
- Врожденный вывих бедер
- Уменьшение и деформация хвоста
- Уменьшение пальцев
- Нарушение развития конечностей
- Нарушение онтогенеза
- Нарушение эмалеобразования зубов

# ВРОЖДЕННЫЙ ВЫВИХ БЕДЕР



# ВОРОНКООБРАЗНАЯ ГРУДЬ



## ОСНОВНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ (ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА), ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА

### Другие аномалии:

- Обратное расположение органов
- Отсутствие почки
- Дегенерация гонад
- Атрофия нижних конечностей
- Депигментация и гиперпигментация кожи
- Двигательные расстройства конечностей
- Увеличение вероятности возникновения лейкемии
- Врожденный порок сердца
- Деформация уха
- Деформация лица
- Нарушение функции гипофиза

# ДЕФОРМАЦИЯ ЛИЦА





# **ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ**

- **ГИПОТЕЗА ПОПАДАНИЯ И МИШЕНИ**
- **СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ**
- **ТЕОРИЯ ЛИПИДНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ И ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ**
- **СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ**
- **ВЕРОЯТНОСТНАЯ МОДЕЛЬ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТКИ**

# ГИПОТЕЗА ПОПАДАНИЯ И МИШЕНИ (20-е годы 20век Ф. Дессауэр, Д. Кроузер, Н.В. Тимофеев-Рессовский, К. Циммер, Д. Ли и др. )

## Основные положения теории:

1. Результат клеточной реакции зависит от случайных попаданий дискретных порций энергии в жизненно важные микрообъемы – мишени.
2. Большой биологический эффект при ничтожно малом поглощении энергии объясняется тем, что она концентрируется в малых объемах, приводя их к микролокальному разогреву – гипотеза точечного тепла.

## Недостаток:

теория мишени не учитывает кинетики первичных реакций, с ее помощью нельзя объяснить развитие первичных физико-химических реакций во времени и их зависимость от условий внешней и внутренней среды организма.

# СТОХАСТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

(В конце 60-х годов 20 век О.Хуг и А.Келлер )

## Основные положения теории:

- Эта теория является дальнейшим развитием теории прямого действия излучений, учитывающей также различные случайные события, влияющие на конечный биологический эффект.
- Мишенями являются все компоненты живой системы, а регистрируемая реакция обусловлена суперпозицией самых разных событий.

## Недостаток:

сложный математический аппарат этой теории ограничивает ее широкое использование.

# ТЕОРИЯ ЛИПИДНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ И ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ

(Б.Н. Тарусов и Н.М. Эмануэль, 50-е годы 20 век)

## Основные положения теории:

- концепция о решающей роли в начальных процессах лучевого поражения цепных окислительных реакций липидов с образованием липидных радиотоксинов (ЛРТ).

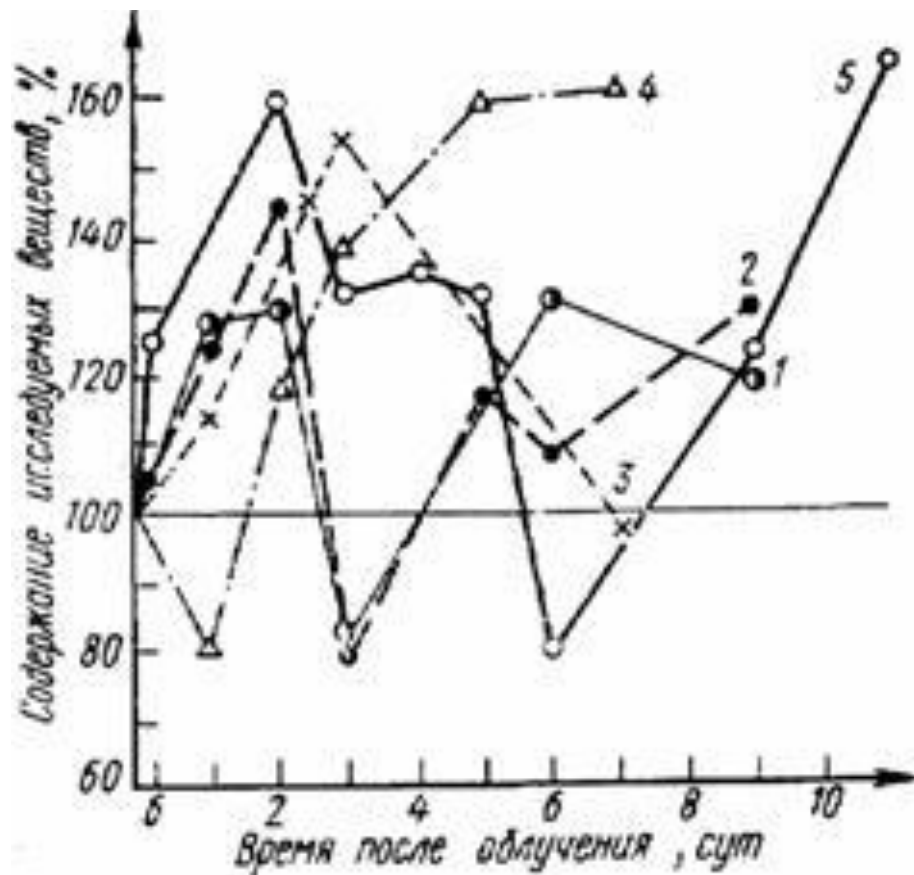
*ЛРТ – лабильный комплекс продуктов окисления ненасыщенных жирных кислот, гидропероксидов, эпоксидов, альдегидов и кетонов. ЛРТ вызывает реакции, характерные для лучевого поражения: торможение клеточного деления, гемолиз, нарушение кроветворения и т.д.*

## Недостатки:

1. не может объяснить хромосомные aberrации.
2. *in vivo* цепные реакции не зарегистрированы,
3. накопление ЛРТ количественно не связано с ЛПЭ, а именно оно определяет ОБЭ ионизирующих излучений
4. отсутствуют характеристики зависимости эффекта поражения биосистем и интенсивности образования ЛРТ от дозы облучения.

## Содержание различных веществ, которым приписывают роль «радиотоксинов» в печени крыс в разные сроки после общего облучения в дозе 7 Гр (по Ю. Б. Кудряшову, Е. К. Гончаренко, 1970)

- 1 — холин, 2—хиноны, 3 — гистамин, 4 — белок (автолиз), 5 — ЛРТ
- Ю. Б. Кудряшов показал, что введение ЛРТ интактным животным вызывало у них фазные изменения других «радиотоксинов», в том числе хинонов. Инъекция же хинонов или других «радиотоксинов» не приводила к образованию ЛРТ. На этом основании ЛРТ были отнесены к *первичным радиотоксинам*, а все остальные — к вторичным.
- Позднее к первичным радиотоксинам были отнесены авторами и хиноны на том основании, что и они «...способны накапливаться в клетках сразу после начала облучения как продукты первичных лучевых процессов окисления биосубстратов» (Ю. Б. Кудряшов, Г. Гончаренко, 1970).



# СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

(А.М. Кузин, 1965 год)

## Основные положения теории:

- В основе ее лежит предположение о том, что в клетке под действием ионизирующего излучения происходят не только радиационно-химические повреждения, но и синтез в организме высокореакционных продуктов, приводящих к дополнительному повреждению биологически важных макромолекул и образованию низкомолекулярных токсических метаболитов – хинонов и ортохинонов. Они были названы первичными радиотоксинами – ПРТ.

## Недостаток:

- не определены количественные соотношения между накоплением ПРТ в клетке и степенью её поражения;
- время образования токсинов после облучения достигает часов и даже суток.

# ВЕРОЯТНОСТНАЯ МОДЕЛЬ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТКИ

(Ю.Г. Капуньцевич, 1978 год)

## Основные положения теории:

- **1 этап** – осуществление событий попадания, формируются первичные потенциальные повреждения. На этой стадии радиочувствительность определяется величиной эффективного объема ( $V$ ) и вероятностью ( $p$ ) образования потенциального повреждения.  
 $V$  и  $p$  зависят как от биологических особенностей объекта, так и от условий облучения ( $t$ , влажность, концентрация  $O_2$  и т.д.).
- **2 этап** – реализация потенциальных повреждений.  
Клетки способны восстанавливаться от лучевых повреждений и реализованными оказываются не все возникшие потенциальные повреждения, лишь часть их ( $r$ ).  
Все три параметра ( $V$ ,  $p$  и  $r$ ) определяют частоту ( $b$ ) реализованных повреждений на единицу дозы облучения:  $b = V p r$  и среднее число  $L$  реализованных повреждений в дозе  $D$ :  $L = b D$ .
- **3 этап** – различные вторичные нарушения нормального протекания внутриклеточных процессов, вызываемые реализацией повреждений.  
Возможно восстановление клеток от последствий реализованных повреждений или их компенсации. Чем больше надежность системы, определяемая способностью клетки устранять всякие отклонения от нормы в работе внутриклеточных структур, тем меньше величина  $L$ .

**Таким образом, радиочувствительность определяется 4-мя параметрами:  
 $V$ ,  $p$ ,  $r$  и  $L$ .**