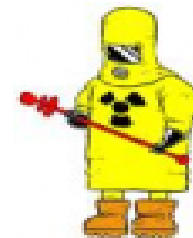


«Защита от ионизирующих излучений»

Тема 1.5:

Биологическое действие ионизирующего излучения



**Энергетический факультет
2015/2016 учебный год**



**Белорусский национальный
технический университет**

Действие ИИ на биологические молекулы и клетки

Действие радиации на биообъекты

- **Действие ионизирующего излучения на живые организмы связано с повреждениями молекул, которые образуют клетки, вследствие воздействия на них потоков заряженных частиц.**
- Для большинства элементов (H, N, O, C, S, P), из которых состоят молекулы биосубстрата, при ионизации атомов необходимо затратить энергию около 10–15 эВ (энергия ионизации).
- Поэтому среди электромагнитных излучений ионизирующим излучением является жесткий ультрафиолет и более коротковолновые излучения (рентгеновское, гамма-излучения)
- Никакой другой вид энергии (тепловой, электрической и пр.), поглощенной биологическим объектом в том же количестве, не приводит к таким изменениям, какие вызывают ионизирующие излучения, поскольку производимый радиационный эффект обусловлен не только общим количеством поглощенной энергии.

Несоответствие переданной энергии и эффекта облучения

- При облучении человека массой 70 кг в дозе 10 Грей поглощается всего 700 Джоулей (170 калорий).
- При этом максимальный нагрев тела не превысит $0,001^{\circ}\text{C}$ (тепловой эффект эквивалентен примерно стакану выпитого горячего чая).
- Однако доза в 10 Грей является смертельной не только для человека, но и для любого млекопитающего

Действие радиации на вещество

- Когда **заряженная частица (альфа - или бета -частица)** проходит через вещество, ее электрическое поле взаимодействует с электронами атомов, **возбуждая и ионизируя** последние. Большая часть электронов, освобождающихся при начальной ионизации, обладает достаточной энергией, чтобы в свою очередь возбудить или ионизировать следующие атомы на своем пути.
- Процесс повреждения молекул локализуется в области, где потеряла свою энергию входящая частица на возбуждение и ионизацию атомов.
- **Возбуждение атома, возникшее при переходе одного из его электронов на более высокий энергетический уровень, приводит к увеличению его химической активности, а ионизация делает его еще более активным.**

Действие радиации на вещество

- В то время как α - и β -частицы непосредственно возбуждают и ионизируют атомы, γ -излучение в основном вызывает эти эффекты после первоначального акта взаимодействия с атомами, при котором возникает заряженная частица. Это фотоэффект, комптоновское рассеяние γ -квантов и образование пар. Относительная вероятность этих трех процессов взаимодействия зависит от энергии γ -квантов.
- Быстрые нейтроны также глубоко проникают в биологическую ткань, теряя свою энергию главным образом при упругих столкновениях с ядрами легких элементов, в частности водорода. В живой ткани около 90 % энергопотерь быстрых нейтронов происходит при **столкновениях с ядрами водорода, в результате которых возникают протоны отдачи**. Последние теряют энергию, ионизируя и возбуждая атомы среды.

Распределение радиационных повреждений

Пространственное распределение радиационных повреждений различно при разных типах ИИ:

- α -частицы проникают на очень малые расстояния (около 44 мкм для частиц с энергией 5 МэВ) в ткани тела и оставляют за собой характерный прямой след интенсивной ионизации.
- β -частицы проникают на большую глубину (до нескольких миллиметров для частиц с энергией 1 МэВ) и оставляют след с существенно меньшей плотностью ионизации.
- γ и n -излучение может проникнуть в тело на значительную глубину, прежде чем произойдет взаимодействие, приводящее к ионизации.

Действие радиации на биомолекулы

- Повреждающее действие радиации на уровне клетки реализуется в основном за счет двух механизмов:

1. прямого ионизирующего действия

В случае излучений с высокой ЛПЭ (протоны, α -частицы) происходит **ионизация молекул**, которые вследствие этого утрачивают некоторые свои характеристики и **становятся биологически неактивными**.

2. образования свободных радикалов (косвенное действие).

В случае радиации с низкой ЛПЭ (рентгеновское и гамма излучения), эффект облучения реализуется в основном по **механизму образования свободных радикалов**

- **Свободные радикалы** представляют собой нейтральные атомы или молекулы, имеющие неспаренные электроны.
- Хорошим примером образования свободных радикалов может служить **радиолиз воды**. Учитывая, что любая клетка состоит почти на 90% из воды, можно представить себе насколько важным является этот процесс при воздействии радиации на клетку.

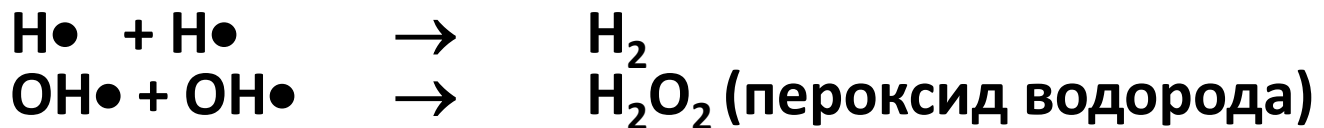
Радиолиз воды.

Образование свободных радикалов

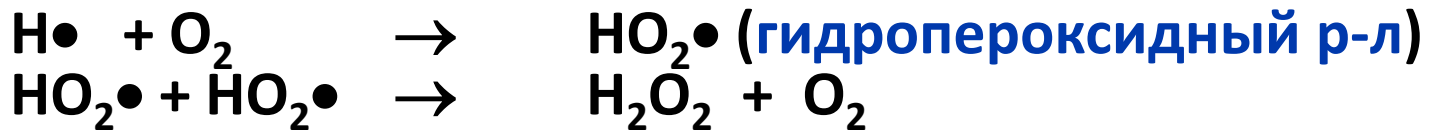
Под воздействием радиации молекула воды распадается на водород и **гидроксил-радикал**:



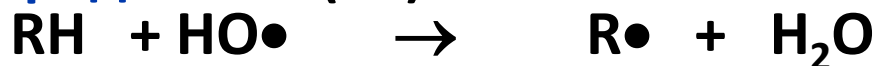
Процесс взаимодействия свободных радикалов в дальнейшем протекает следующим образом:



Наличие свободного кислорода в клетке может привести к образованию дополнительных радикалов:



Органические молекулы (RH) могут вступать во взаимодействие со свободными радикалами, образуя при этом **вторичные органические радикалы (R•)**:



Органические радикалы (R•) могут вступать во взаимодействие со свободным кислородом с образованием **перокси-радикалов (RO₂•)**:



Прямое и косвенное действие радиации на биомолекулы

Косвенное действие

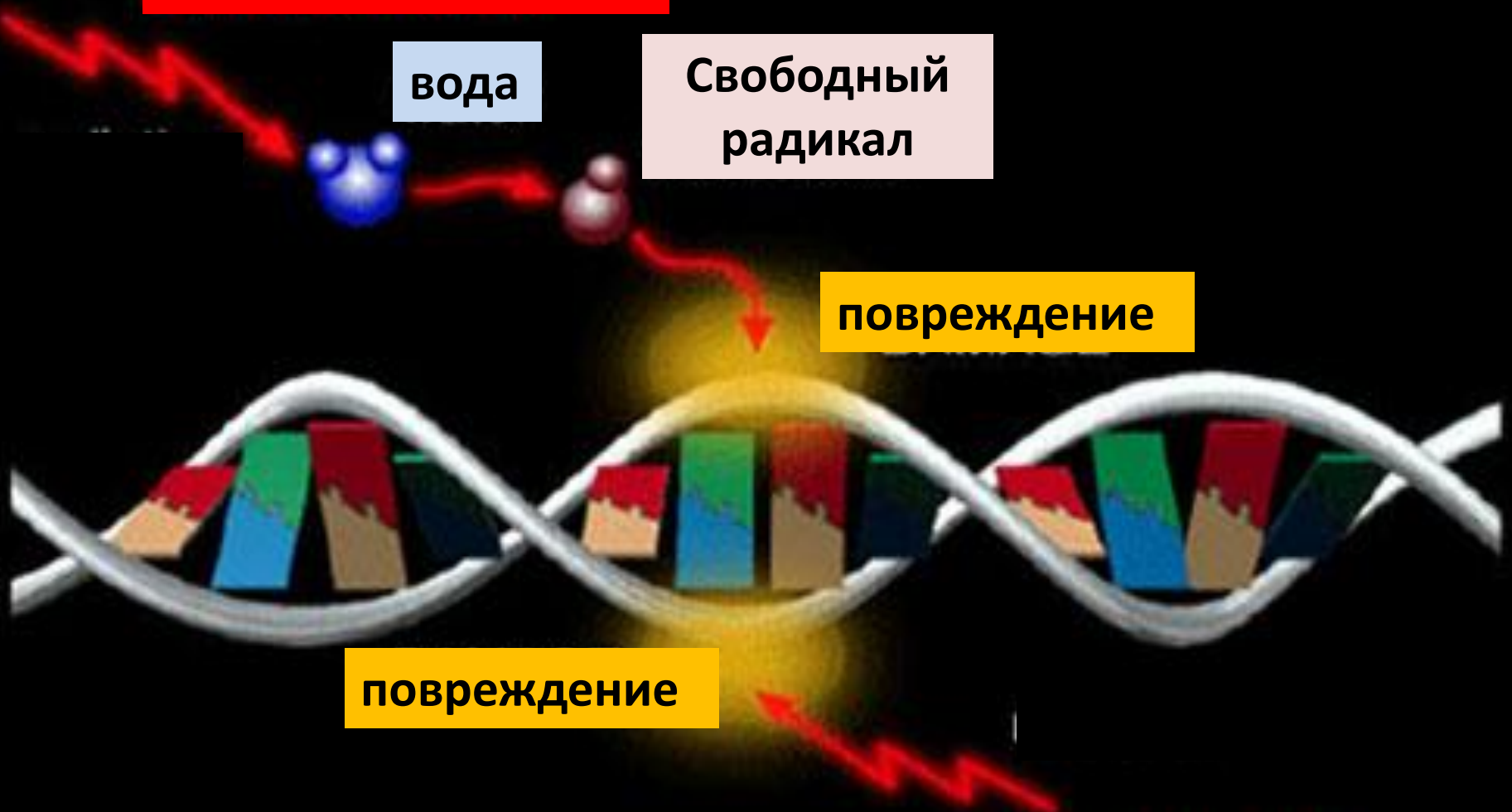
вода

Свободный
радикал

повреждение

повреждение

Прямое действие



Действие радиации на биомолекулы

- Свободные радикалы имеют неспаренные электроны и отличаются **высокой реакционной способностью**
- Миграция ионов и радикалов может вызвать **повреждение ДНК в клетке.**
- Крупные органические молекулы клетки повреждаются либо прямым действием радиации, либо продуктами радиолиза воды.

Действие радиации на биомолекулы

- При воздействии ИИ на биологические макромолекулы последствия даже элементарных процессов (ионизации и возбуждения) приводят к совершенно иным конечным результатам, чем при взаимодействии ИИ с низкомолекулярными органическими веществами.
- Энергия излучения, полученная макромолекулами (белками) в результате прямого или косвенного действия радиации, как правило, реализуется не в том месте, где произошел акт взаимодействия, а предварительно мигрирует по специфическим для данной структуры путям, осуществляя поражение где-то в ее «слабом» месте.
- Специфика лучевой реакции клетки определяется главным образом реакцией биологически важных макромолекул, а не низкомолекулярных компонентов: нарушается структура и биологические функции макромолекул с последующим искажением нормального метаболизма.

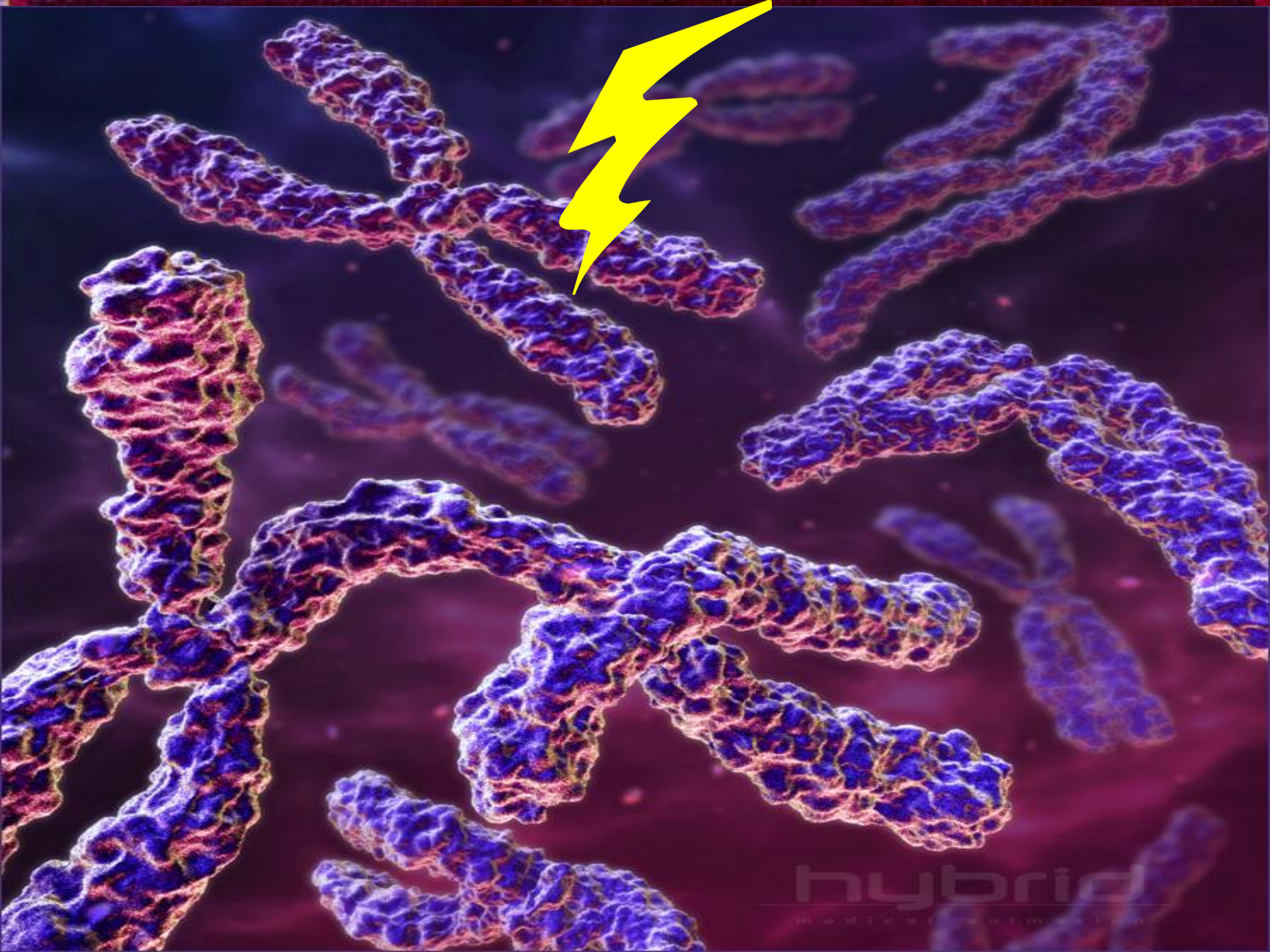
Фазы воздействия радиации на биообъекты

Биологическое действие ионизирующего излучения можно разделить на четыре фазы.

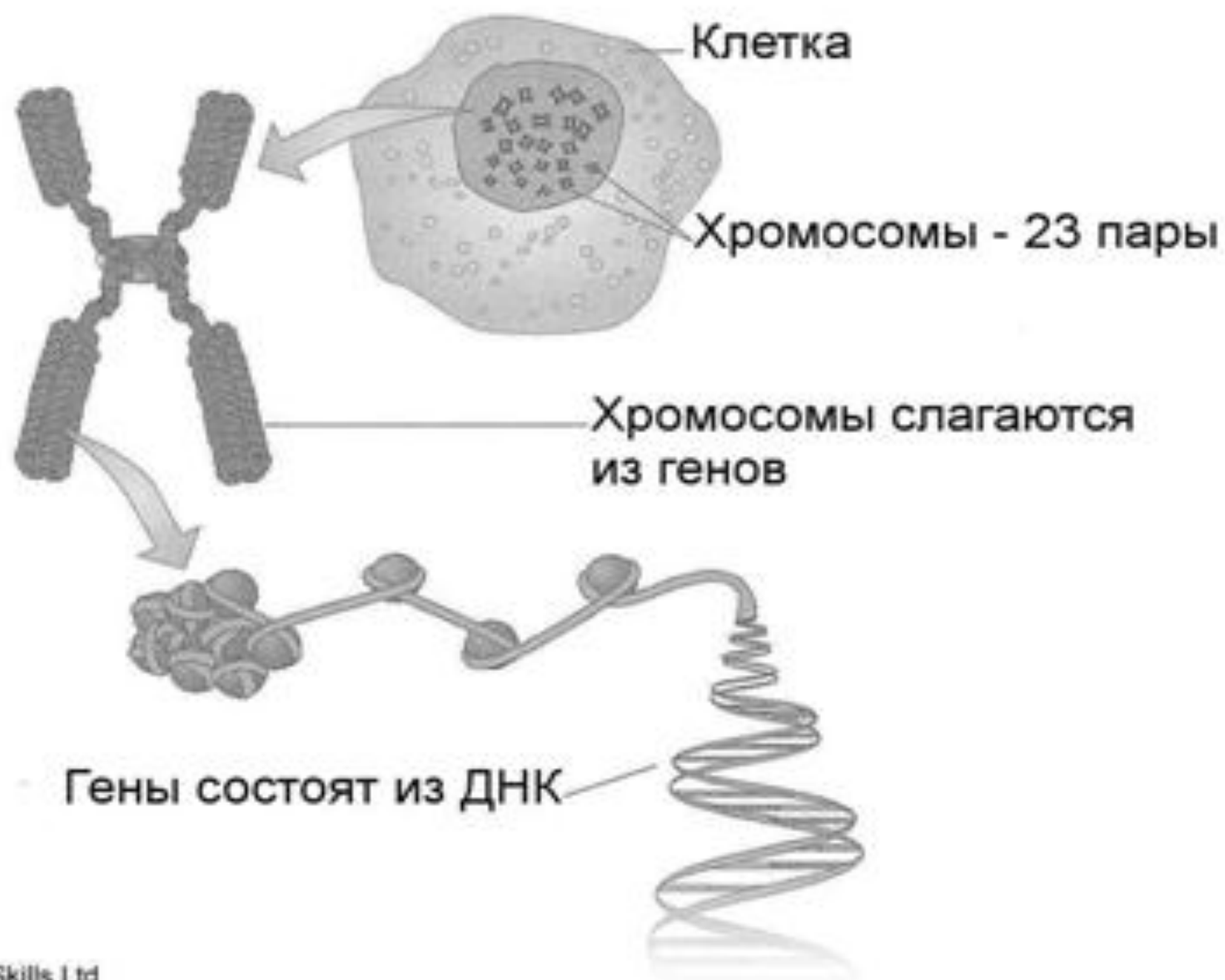
фаза	Время,с	процессы
1. Физическая и физико-химическая	$10^{-16} \div 10^{-8}$	Ионизация и образование свободных радикалов (соединений с ненасыщенной химической связью)
2. Химическая	$10^{-14} \div 10^{-4}$	Действие ионов и свободных радикалов на органические молекулы в клетках (белки в ядрах, и ДНК). Одно- и двухнитевые разрывы ДНК
3. Биохимическая (субклеточная)	$10^{-4} \div 10^5$	Восстановление (репарация) повреждений. Образование нерепарируемых повреждений (мутаций)
4. Биологическая (клеточная)	$10^3 \div 10^8$	Гибель клеток или изменение их свойств в результате мутаций

Реакция клеток на облучение

- В процессе ряда последовательных взаимодействий ионизирующего излучения с отдельными молекулами, входящими в клетку, происходит передача энергии клеточному веществу. **Небольшое количество энергии, проникшее в тело в виде ионизирующего излучения, может вызвать значительное повреждение клеток.**
- **Наиболее радиочувствительно ядро клетки.** Повреждение различных цитоплазматических структур (митохондрий, внешних и внутренних клеточных мембран, рибосом и др.) играет в механизме лучевого поражения, по-видимому, второстепенную роль, поскольку все эти структуры взаимозаменяемы и выход из строя некоторой их части вовсе не обязательно должен закончиться гибелью клетки.



hybrid
multiscale simulation



Реакция клеток на облучение

- В результате облучения в клетке можно зарегистрировать три основных вида реакций :
 - Радиационная задержка деления (нарушение синтеза ДНК),
 - Репродуктивная гибель клетки (не выдерживает больше пяти делений) ,
 - Интерфазная гибель клетки.
- Степень выраженности этих реакций зависит от дозы, ее распределения во времени, а также от того, на какой стадии жизненного цикла клетки проведено облучение. Самая уязвимая стадия – митоз.

Реакция клеток на облучение

- Поражающее действие ионизирующего излучения возрастает с увеличением дозы и несколько уменьшается, если облучение проводится многократными долями суммарной дозы.
- Это объясняется тем, что параллельно с развитием лучевого поражения идут процессы восстановления, мешающие развиваться лучевому поражению. Многие радиационные повреждения репарируются (восстанавливаются).
- Пострадиационное восстановление обусловлено тем, что при облучении возникают и такие повреждения, которые при определенных условиях могут быть устранены системами ферментативной репарации. Их дальнейшая судьба после возникновения двоякая: либо они репарируются, и тогда клетка выживает, либо повреждение реализуется, и тогда клетка гибнет.

Реакция клеток на облучение

- **Временная задержка деления** - наиболее универсальная реакция клетки на воздействие ионизирующих излучений .
- Длительность его зависит от дозы: на каждый Грей дозы облучения клетка отвечает задержкой митоза в 1 час. Причем, с увеличением дозы облучения увеличивается не число реагирующих клеток, а именно время деления каждой клетки.
- Эта реакция **имеет огромное приспособительное значение:** увеличивается длительность интерфазы, оттягивается вступление клетки в митоз, **создаются благоприятные условия для нормальной работы системы репарации ДНК.**

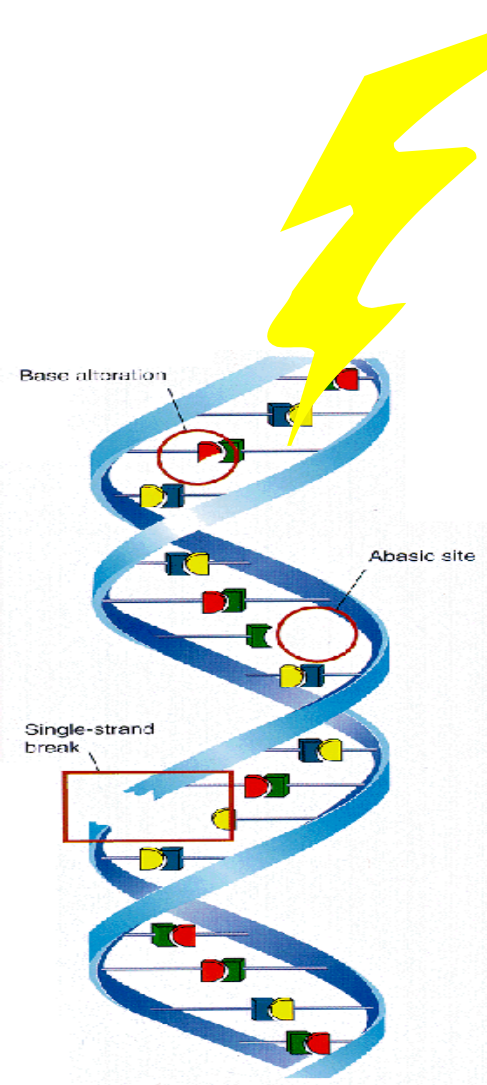
Реакция клеток на облучение

- Основной причиной репродуктивной гибели клеток являются структурные повреждения ДНК (одно- и двухнитевые разрывы), возникающие под влиянием облучения.
- Под действием радиационного излучения **увеличивается скорость мутаций при дупликации молекул ДНК** (по сравнению с естественной обстановкой).
- Если результат облучения не слишком опасен для облученного организма, мутантные клетки просто исчезают в результате сравнительно быстрой гибели.
- Однако при большой дозе число погибших клеток может стать так велико, что возникнут опасные и обширные повреждения отдельных органов или всего тела.

Реакция клеток на облучение

Итак, возможны три варианта последствий облучения клетки:

- полное выживание клетки без последствий;
- процесс выживания и деления осложнен и клетка погибает;
- появление живой, но измененной клетки.



Мутация ДНК



Нет эффектов

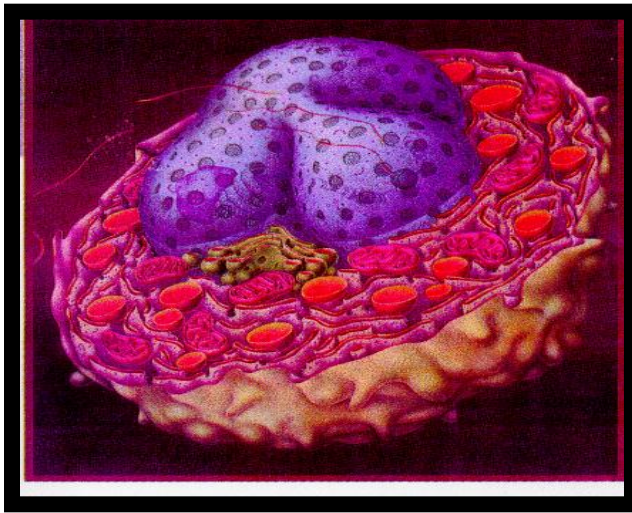


Детерминированные
эффекты
(>1 Гр)



Стохастические
эффекты

Первый возможный результат: мутация репарирована



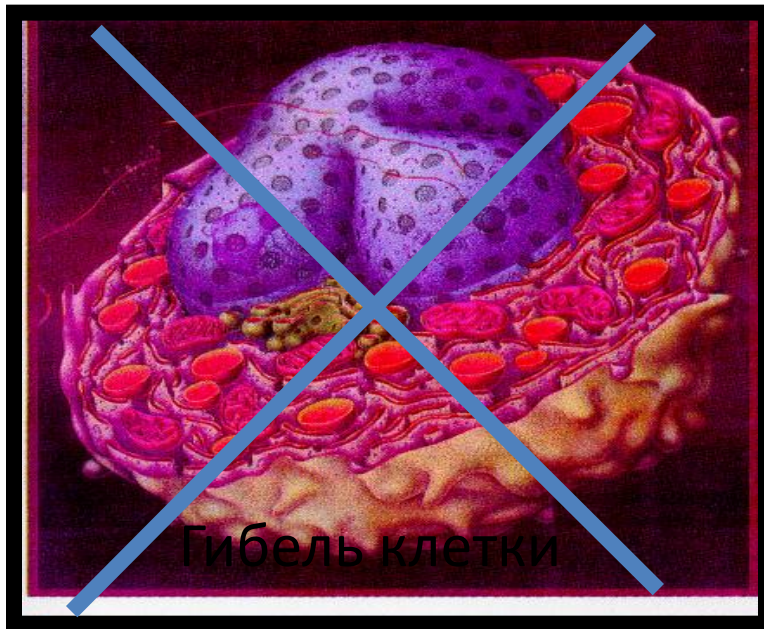
Мутация, репариро-
ванная

Жизнеспособная клетка

Репарация клеток

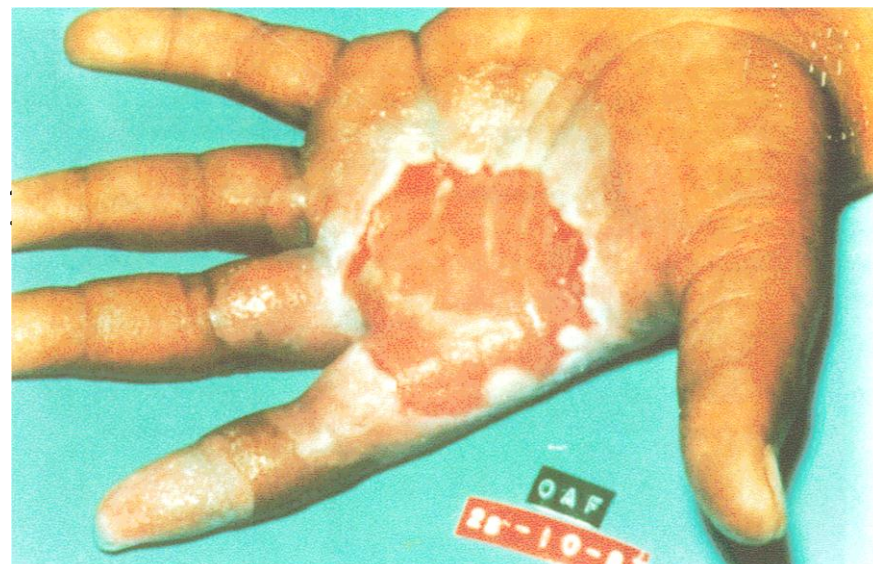
- Даже в нормальных условиях (при отсутствии воздействия ионизирующих излучений) под действием высокореактивных химических радикалов, а также других физических агентов могут иметь место нарушения структуры ДНК. Эти нарушения обычно быстро восстанавливаются в клетке под действием ферментов репарации.
- В клеточном цикле имеется несколько так называемых сверочных точек, «чекпойнтов», при прохождении которых ферментативные системы проверяют ДНК на повреждения, и в случае их выявления активируют репарационные процессы и происходит небольшая задержка продвижения клетки по циклу с целью восстановления структуры ДНК и нормального завершения процесса репликации и удвоения ДНК до вступления клетки в митоз.

Второй возможный результат :
клетка умирает



Нежизнеспособная
клетка

Гибель клетки $\Rightarrow$ детерминированные эффекты:
ожоги, потеря органа, смерть



Третий возможный результат :
жизнеспособная, но мутировавшая клетка



Измененный процесс

Реакция клеток на облучение

- Если доза облучения не была достаточно высока, чтобы привести к смерти клеток, определенное **запаздывающее воздействие все же может проявиться в течение последующих лет жизни** облученного организма.
- Наиболее важными из таких воздействий будут **уменьшение продолжительности жизни и увеличение вероятности раковых заболеваний**. Раковое заболевание может проявиться после *латентного периода*, который может длиться годами.
- Истинный механизм канцерогенного воздействия излучения до сих пор не ясен. Он может быть обусловлен мутациями внутриклеточных вирусов. Эти мутации будут передаваться от одного поколения вирусов к другому, прежде чем активированные таким образом вирусы вызовут клинически наблюдаемые изменения в организме.

Радиочувствительность

- **Радиочувствительность** = поражаемость изучаемых объектов ионизирующим излучением.
- Степень радиочувствительности сильно варьирует даже в пределах одного вида.
- Людям также свойственна индивидуальная радиочувствительность. Большую роль играет общее состояние организма, его пол и возраст.
- Различной радиочувствительностью обладают даже разные виды клеток и тканей одного организма

Принцип Бергонье и Трибондо

Сформулирован еще в 1903 г. французскими исследователями И. Бергонье и Л. Трибондо:

Радиочувствительность клеток прямо пропорциональна активности их деления и обратно пропорциональна степени дифференцирования.

Поэтому наиболее радиочувствительными в организме будут ткани, имеющие резерв активно размножающихся малодифференцированных клеток: кроветворная ткань (красный костный мозг, где происходит деление стволовых клеток с последующей дифференциацией), гонады, эпителий тонкого кишечника).

Наименее радиочувствительными (наиболее радиоустойчивыми) будут высокоспециализированные малообновляющиеся ткани (мышечная, костная, нервная).

Радиочувствительность клеток и тканей

- Некоторые клетки и ткани являются наиболее чувствительными к ионизирующему излучению, но все они особенно чувствительны в период деления.
- Это означает, что растущая ткань или ткань, которая имеет высокую скорость деления клеток, более чувствительна к ионизирующему излучению, чем другие ткани.
- Вот почему дети, а особенно плод беременной женщины более чувствительны, чем взрослые.
- По той же причине ткани раковой опухоли более чувствительны к излучению, чем здоровая ткань, так как раковая опухоль растет очень быстро за счет частого деления раковых клеток. Это особенность опухоли используется для лечения рака при помощи облучения раковых клеток.

Модификация радиационной чувствительности

- Существует возможность влиять на радиочувствительность клеток ослабляя ее (в целях защиты) и наоборот, усиливая (полезно в медицине для эффективного радиогенного воздействия на злокачественные опухоли) .
- Препараты, позволяющие **усиливать радиационное поражение** тканей называют **сенситизаторами**
- Препараты, способные **повышать радиоустойчивость** клеток называют **радиопротекторами**.
- Как защитные, так и сенситизирующие вещества применяются, а, следовательно, и действуют **только перед и во время облучения**. При этом сами по себе они не должны влиять на жизнеспособность биообъекта

Сенсибилизаторы

- **Сильным сенсибилизатором является кислород!**
- Явление усиления лучевого поражения при повышении концентрации кислорода по сравнению с эффектом облучения в анаэробных условиях называется **кислородным эффектом (КЭ)**
- Полагают, что в макромолекулах при их ионизации возникают скрытые повреждения, которые в отсутствие кислорода сами по себе еще не ведут к потере активности клетки, однако, под действием кислорода переходят в явные повреждения.
- **Сенсибилизирующее действие кислорода проявляется только если он присутствует непосредственно в момент облучения.** Присутствие кислорода в среде после облучения, напротив, способствует репарации радиационных повреждений.
- КЭ наиболее выражен при действии косвенно ионизирующих излучений. С повышением ЛПЭ он быстро уменьшается и при облучении α -частицами исчезает

Радиопротекторы

- Защитное действие радиопротекторов проявляется при применении их перед облучением.
- Но при поступлении радионуклидов внутрь радиопротекторы должны использоваться в течении всего периода пребывания источника излучения в тканях.

Радиопротекторы:

- **серосодержащие** (цистамин, глутатион, тиомочевина и др.)
- спирты (этанол),
- аминокислоты (аланин, валин, лейцин и др.),
- В-каротин (витамин А),
- **Адаптогены** (женьшень, элеутерококк, аралия, лимонник, облепиха, имбирь, мумие, пантокрин и т.д.)
- **Пектины** (специфич. полисахариды в яблоках, водорослях, цитрусовых).

Механизм защитного действия радиопротекторов

- 1. Снижение кислорода в тканях за счет введения легкоокисляющихся соединений**
- 2. Перехват свободных радикалов, образующиеся в результате радиолиза воды.**
- 3. Образование временных обратимых связей с радиочувствительными ферментами, гормонами и др. белковыми молекулами, защита их от повреждающего действия в момент облучения. Миграция избытка энергии с макромолекулы на радиопротектор.**
- 4. Торможение цепных реакций окисления.**
- 5. Угнетение обмена веществ.**
- 6. Детоксикация и ускорение выведения токсических веществ.**
- 7. Повышение иммунного статуса организма.**

Йодная профилактика

- Экстренную профилактику препаратами йода начинают уже при угрозе выбросов радиоактивного йода. Применяют **препараты стабильного йода-127**, который конкурирует с радиоизотопами йода-131 при накоплении в щитовидной железе.
- Используют таблетки **йодида калия** в дозах: **0,125 г взрослым и детям старше 2 лет** (младше 2 лет - 0,04 г) внутрь после еды с молоком **1 раз в сутки** в течении 7 дней. Можно применять 5% водно-спиртовой раствор йода по 3-5 капель 3 раза в день с молоком взрослым и детям старше 2 лет
- Следует учесть, что **максимальный защитный эффект (снижение дозы облучения железы в 100 раз) достигается при предварительном или одновременном приеме с поступлением радиоактивного йода. Уже через 2 часа после аварийного выброса эффективность снижается в 2 раза, достигая 10-15% к концу суток.** Однократный прием полной дозы обеспечивает защитный эффект на сутки.
- Следует помнить о возможности аллергической реакции на йод.

Радиочувствительность видов

- Каждому биологическому виду свойственна своя мера чувствительности к действию ионизирующего излучения.
- Дозы облучения, приводящие различные биообъекты к гибели, отличаются в очень широких пределах.
- В качестве критерия радиочувствительности обычно используют летальную дозу облучения, которая вызывает 50%-ю гибель биообъектов (LD_{50}) в течение месяца.

Радиочувствительность различных видов к дозам гамма-излучения, вызывающим 50% смертность

Биологический вид	Доза, Гр	Биологический вид	Доза, Гр
Овца	1,5–2,5	Кролик	9,0–10,0
Осел	2,0–3,8	Хомяк	9,0–10,0
Собака	2,5–3,0	Змеи	80,0–200,0
Человек	2,5–3,5		10,0–40,0
Обезьяна	2,5–6,0	Насекомые	10,0–100,0
Мыши	6,0–15,0		20,0–3000,0
Крысы	7,0–9,0	Растения	10,0–1500,0
Птицы	8,0–20,0	Бактерии	50,0–10000,0
Рыбы	8,0–20,0	Вирусы	200,0–10000,0

В хранилище ОЯТ в США обнаружена неизвестная субстанция возможно биологического происхождения

- Белый нитевидный материал был обнаружен на отработавшем ядерном топливе (ОЯТ) исследовательских реакторов, хранящихся в бассейнах на площадке "L Area".
- Площадка "L Area" включает в себя бассейны для выдержки ОЯТ исследовательских реакторов из США и других государств.
- В национальной лаборатории Саванна-Ривер не исключают, что субстанция имеет **биологическую природу (!!!)**
- ATOMINFO.RU, ОПУБЛИКОВАНО 21.12.2011

Действие ИИ на организм

Детерминированные и стохастические эффекты

- Действие излучения на организм зависит от многих факторов. Определяющими факторами являются: доза, продолжительность облучения, вид излучения, размеры облучаемой поверхности, индивидуальная чувствительность организма.
- Возможные последствия облучения человека дозами, большими фонового уровня, делятся на детерминированные и стохастические
- **К детерминированным эффектам** относятся поражения, обусловленные массовой гибелью клеток, вероятность возникновения и степень тяжести которых растут по мере увеличения дозы облучения и для возникновения которых существует дозовый порог.
- **Стохастическими эффектами** считаются такие, для которых доза определяет только вероятность возникновения поражений, а не их тяжесть. Для стохастических эффектов отсутствует дозовый порог.

Соматические и генетические повреждения

- **Соматические (телесные) повреждения** — это повреждения, возникающие непосредственно в облучаемом организме
- **Генетические повреждения** затрагивают половые клетки и поэтому могут влиять на будущие поколения.

Соматические эффекты	Генетические эффекты
Лучевая болезнь	Генные мутации
Локальные лучевые поражения	Хромосомные aberrации
Лейкозы	
Злокачественные опухоли	

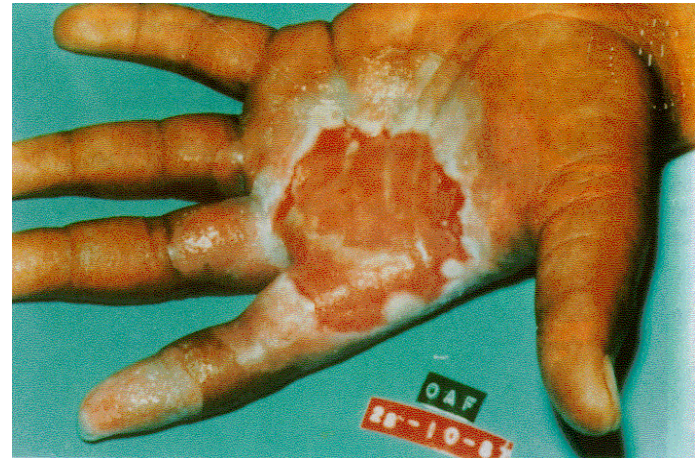
Детерминированные эффекты

Детерминированные эффекты

- К детерминированным эффектам относятся:
 - Лучевая болезнь;
 - Лучевые поражения органов и тканей (напр. лучевые ожоги);
 - Соматические, ментальные, клеточные, обменные нарушения (напр. повреждение половых клеток (временная или постоянная стерилизация))
- По данным многочисленных и длительных наблюдений за персоналом и населением, подвергшимся воздействию повышенных доз облучения профессиональное длительное облучение дозами до 50 мЗв в год взрослого человека не вызывает никаких неблагоприятных *соматических* изменений, регистрируемых с помощью современных методов исследования.
- Детерминированные эффекты проявляются при достаточно высоких дозах облучения всего тела или отдельных органов – свыше 1 Грей

Детерминированные эффекты

- Раннее появление (дни, недели)
- Наличие порога дозы для проявления определенного эффекта
- Ниже пороговой дозы эффекты не наблюдаются
- Выше пороговой дозы тяжесть поражения зависит от уровня лучевой дозы



Порог дозы возникновения местного поражения

Органы и ткани	Дозы менее чем за 2 дня, Гр	детерминированные эффекты	
		вид эффекта	время проявления
Кожа	3	Эритема	1 – 3 месяца
Щитовидная железа	5	Гипотиреозидизм	1 – несколько лет
Хрусталик	2	Катаракта	6 месяцев- несколько лет
Гонады	3	Временная стерильность	Несколько недель
Легкое	8	Пневмонит	1-3 месяца

Острая лучевая болезнь (ОЛБ)

- Острая лучевая болезнь представляет собой самостоятельное заболевание, развивающееся в результате гибели преимущественно делящихся клеток организма под влиянием кратковременного (до нескольких суток) воздействия на значительные области тела ионизирующей радиации.
- К важнейшим особенностям острой лучевой болезни относится строгая зависимость ее проявлений от поглощенной дозы ионизирующей радиации.
- Причиной острой лучевой болезни могут быть как авария, так и тотальное облучение организма с лечебной целью

Оценка степени тяжести ОЛБ

Доза внешнего облучения	Степень тяжести ОЛБ	Прогноз
< 1 Гр	Без признаков болезни	
1-2 Гр	Легкая, I степени	Благоприятный
2-4 Гр	Средняя, II степени	При лечении выживание гарантировано
4-6 Гр	Тяжелая, III степени	При лечении выживание вероятно
6-10 Гр	Крайне тяжелая, IV степени	При лечении выживание возможно
> 10 Гр	Крайне тяжелая «кишечная форма»	Выживание сомнительно

При дозе свыше 120 Грей происходит моментальная смерть – «смерть под лучом»

Острая лучевая болезнь

Клиническая картина острой лучевой болезни весьма разнообразна она зависит от дозы облучения и сроков, прошедших после облучения.

В своем развитии болезнь проходит несколько этапов.

- I. В **первые часы** после облучения появляется первичная реакция (рвота, лихорадка, головная боль непосредственно после облучения).
- II. **Через несколько дней** (тем раньше, чем выше доза облучения) развивается опустошение костного мозга. Появляются разнообразные инфекционные процессы, стоматит, кровоизлияния.
- III. Между первичной реакцией и разгаром болезни при дозах облучения менее 5-6 Гр. отмечается **период внешнего благополучия -латентный период.**
- IV. **а дальше...**

Лучевой энтерит (воспаление тонкого кишечника)

При высоких дозах (более 5 Гр.) развивается картина тяжелого энтерита: понос, гипертермия, боль в животе, его вздутие и т.п.

Кишечный синдром может характеризоваться поражением толстой кишки, лучевым гастритом, лучевым эзофагитом (воспаление пищевода).

Время формирования лучевого гастрита и эзофагита приходится на начало второго месяца болезни, когда костномозговое поражение обычно уже ликвидировано.

Некроз кишечника

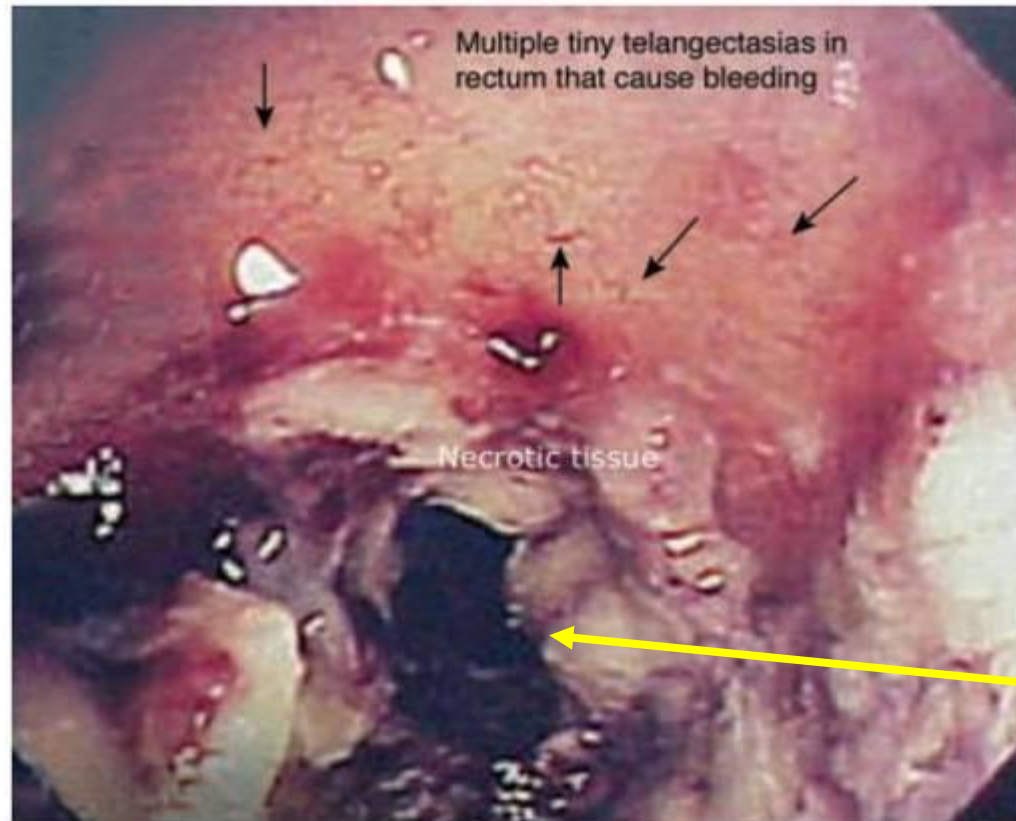


FIG. 24. Endoscopy of the colon of patient No. 3 showing necrosis and telangectasias.

Лучевой гепатит

Через 3-4 мес. После облучения развивается **лучевой гепатит**.

На протяжении нескольких месяцев этот процесс проходит много "волн" с постепенным уменьшением тяжести. "Волны" отличаются усилением кожного зуда, некоторым подъемом уровня билирубина и выраженной активностью ферментов сыворотки крови.

Непосредственный (ближайший) прогноз для печеночных поражений должен считаться хорошим, хотя никаких специфических лечебных средств пока не найдено.

В дальнейшем процесс может прогрессировать и через много лет приводит больного к гибели от цирроза печени.

Лучевой дерматит

Поражение кожи - лучевой дерматит - проходит соответствующие фазы развития: первичная эритема, отек, вторичная эритема, развитие пузырей и язв, эпителизация (восстановление клеток эпидермиса).

Между первичной эритемой, которая развивается при дозе облучения кожи выше 8 Гр., и появлением вторичной эритемы проходит определенный срок, который тем короче, чем выше доза, - своеобразный латентный период для кожных поражений.

Прогноз кожных поражений недостаточно определенный: он зависит от тяжести не только собственно кожных изменений, но и от **поражения сосудов кожи**, крупных артериальных стволов.

Пораженные сосуды претерпевают прогрессирующие склеротические изменения на протяжении многих лет, и ранее хорошо зажившие кожные лучевые язвы через длительный срок могут вызвать повторный некроз, привести к ампутации конечности и т. п.

Влажный дерматит



Пациентка № 2 Депигментированная область (14 см x 10 см) с плохой эпителизацией и многочисленными кровотечениями, без следов некроза или инфекции.

Образование язв



Пациентка № 3 Область (16 см x 8 см) со следами реэпителизации и малыми (менее 1 см x 1 см) областями некроза и язв.

Некроз



Пациентка № 4 Тяжёлые повреждения кожи вследствие лучевого поражения.
Рана размером 14 см x 8 см в середине которой, находится язва покрывающая
область 5 см x 4 см.

Лучевые поражения других органов и систем при ОЛБ

При облучении слизистой оболочки рта в дозе выше 5 Гр развивается так называемый **оральный синдром**:

- отек слизистой оболочки рта в первые часы после облучения, кратковременный период ослабления отека и вновь его усиление, начиная с 3-4-го дня;
- сухость во рту, нарушение слюноотделения, появление вязкой, провоцирующей рвоту слюны;
- развитие язв на слизистой оболочке рта.

Оральный синдром



Прогноз при ОЛБ

После ликвидации всех выраженных проявлений острой лучевой болезни (костномозгового, кишечного, орального синдромов, кожных поражений) больные условно выздоравливают.

При легких и среднетяжелых поражениях выздоровление обычно полное, хотя на многие годы может сохраняться умеренная **астения**.

После перенесенной тяжелой степени болезни выраженная астения сохраняется обычно долго.

больным перенесшим острую лучевую болезнь **угрожает развитие катаракты**. Ее появление обусловлено дозой воздействия на глаза более 3 Гр.

При дозе около 7 Гр развиваются тяжелое поражение сетчатки, кровоизлияния на глазном дне, повышение внутриглазного давления, возможно, с последующей потерей зрения в пораженном глазу.

В отдаленном периоде возможно проявление стохастических эффектов (онкологические и наследственные заболевания).

Хроническая лучевая болезнь (ХЛБ)

Хроническая лучевая болезнь представляет собой заболевание, вызванное **повторными облучениями организма в малых дозах, суммарно превышающих 1 Гр** (дозах 100—500 мГр/сут при суммарной дозе, превышающей 0,7—1 Гр).

Развитие болезни определяется не только суммарной дозой, но и ее мощностью и сроком облучения, в течение которого произошло поглощение дозы радиации в организме.

Хроническая лучевая болезнь не является продолжением острой, хотя остаточные явления острой формы и напоминают отчасти форму хроническую.

Клиническая картина при ХЛБ

определяется прежде всего астеническим синдромом и умеренными изменениями в крови.

Сами по себе изменения в крови не являются источником опасности для больных, хотя снижают трудоспособность.

Патологические состояния при ХЛБ

- цирроз печени;**
- нефросклероз;**
- пневмосклероз;**
- хронические лучевые дерматиты;**
- поражения центральной нервной системы;**
- атеросклероз;**
- лучевые катаракты.**

Прогноз при ХЛБ

Собственно хроническая лучевая болезнь не представляет опасности для жизни больных, ее симптомы не имеют склонности к прогрессированию, вместе с тем полного выздоровления, по-видимому, не наступает (надолго сохраняется астенический синдром).

При хронической лучевой болезни в отдаленный период времени часто возникает рак.

Репарация

- Считается, что репарация **50%** обратимого поражения у человека занимает примерно **30 (25-45) дней**.
- **Остальная** часть обратимого поражения полностью репарируется через **200 ± 60 дней** после окончания однократного сублетального облучения.
- Чем больше относительная биологическая эффективность (ОБЭ) излучений, тем меньше у организма возможности восстановления.

Радиационный риск на плод

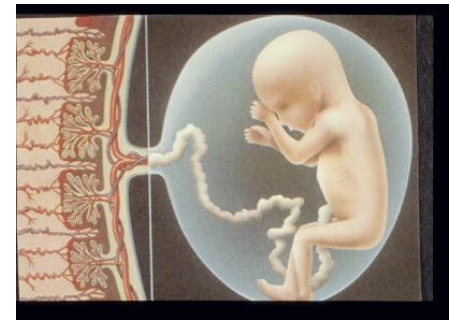
- В процессе беременности существуют радиационные риски , которые зависят от стадии беременности и поглощенной дозы.
- Радиационные риски наиболее значимы во время органогенеза, менее значимы во время 2-го триместра и минимальны во время третьего триместра
- Радиочувствительность плода к отдаленным последствиям облучения в 10–300 раз больше по сравнению со взрослым организмом.



Наибольший
риск



Меньший
риск



Минимальный
риск

Радиационный риск на плод

Воздействие на центральную нервную систему:

- Во время 8-25 недель после зачатия ЦНС особенно чувствительна к радиации
- Дозы на плод, превышающие 100 мГр могут вести к снижению IQ
- Дозы на плод в интервале до 1 Гр могут привести к умственным нарушениям особенно на **8-15 неделе беременности** и в меньшей мере на **16-25 неделе**.

Стохастические эффекты

Стохастические эффекты

Для стохастических эффектов отсутствует дозовый порог.

К стохастическим эффектам относят:

- злокачественные опухоли, индуцированные излучением (лейкоз и солидные раки)
- врожденные уродства, возникшие в результате мутаций и других нарушений в половых клетках.

Стохастические эффекты не исключаются при малых дозах, так как не имеют дозового порога.

Повреждения, вызываемые большими дозами облучения, обычно проявляются в течение нескольких часов или дней.

Малые дозы облучения могут «запустить» не до конца еще установленную цепь событий, приводящую к раку или к генетическим повреждениям.

Стохастические эффекты

- Раковые заболевания проявляются спустя много лет после облучения, как правило, не ранее чем через одно-два десятилетия.
- Врожденные пороки развития и другие наследственные болезни, вызываемые повреждением генетического аппарата, проявляются лишь в следующем или последующих поколениях (дети, внуки и более отдаленные потомки).

Стохастические эффекты

Генетические нарушения можно отнести к двум основным типам:

- **хромосомные аберрации, включающие изменения числа или структуры хромосом,**
- **мутации в самих генах.**

• Теоретически достаточно самой малой дозы, чтобы вызвать такие последствия, как рак или повреждение генетического аппарата. В то же время никакая доза облучения не приводит к этим последствиям во всех случаях.

• Даже при относительно больших дозах облучения далеко не все люди обречены на эти болезни: **действующие в организме человека репарационные механизмы обычно ликвидируют все повреждения.**

• Однако вероятность (или риск) наступления таких последствий больше у человека, который был облучен. **И риск этот тем больше, чем больше доза облучения.**

Зависимость доза-эффект

- Для количественной оценки риска малых доз экстраполируют наблюдаемые эффекты при средних и больших дозах на единицу облучения (1 сЗв), полагая, что **начальный участок дозовой зависимости носит линейный характер**.
- Такой подход получения коэффициентов риска считают наиболее приемлемым в обеспечении радиационной безопасности персонала и населения.
- Правомерность такой экстраполяции, однако, далеко не очевидна. Реакция организма на большие дозы существенно отличается от реакции на малые.

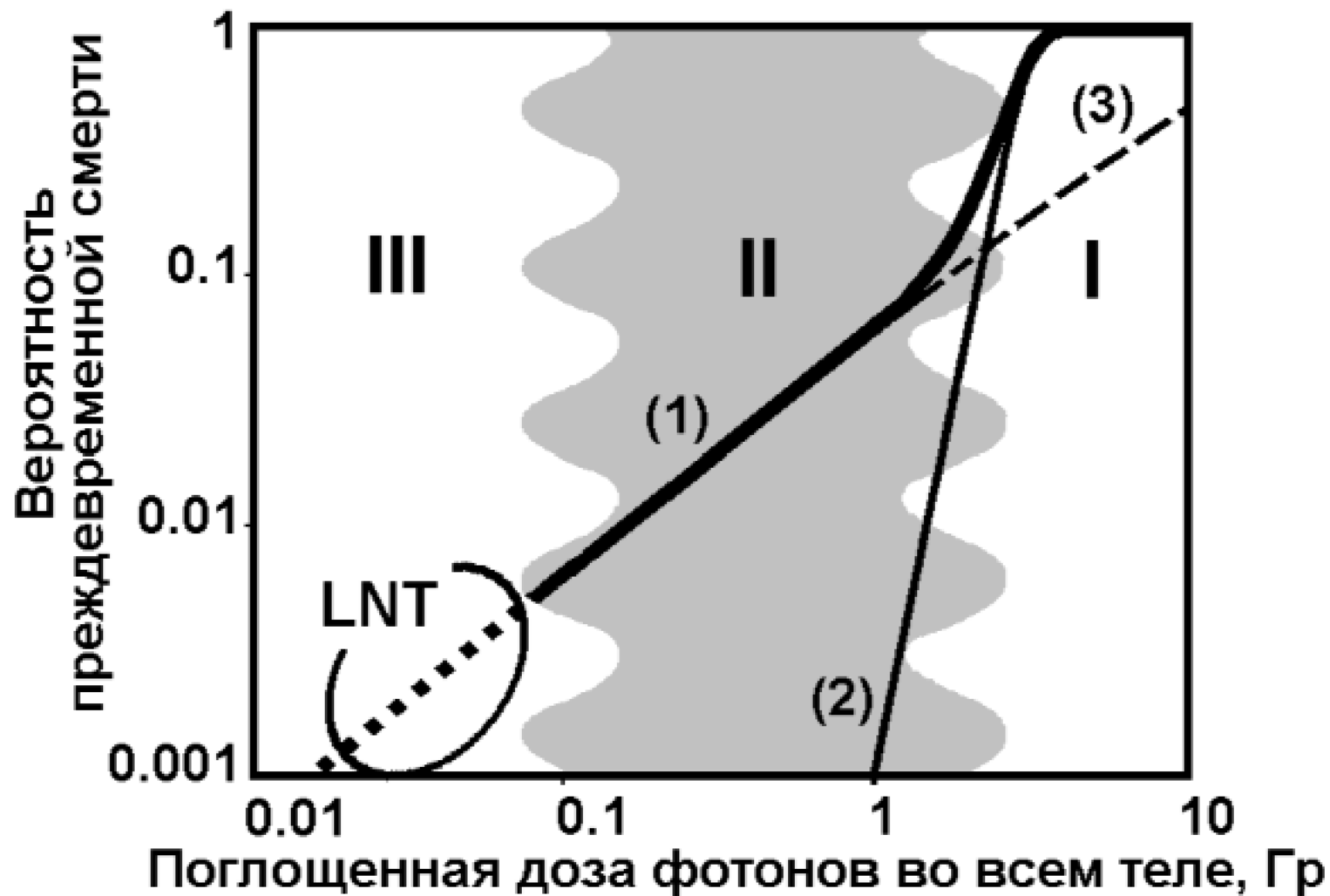
Обоснование беспороговой концепции

- 1. Считают, что процессы протекающие при любой дозе облучения, могут обусловить трансформацию клеток. Количество изменений, разумеется, зависит от дозы облучения, т. е. поглощенной энергии, но они имеют место при любой дозе.**
- 2. Моноклоновость большинства новообразований, то есть развитие опухоли из одной или нескольких неопластически измененных клеток.**
- 3. Развитие клонов клеток до фазы прогрессии опухоли может протекать при неизменном иммунологическом и гормональном статусе организма.**

Обоснование пороговой концепции

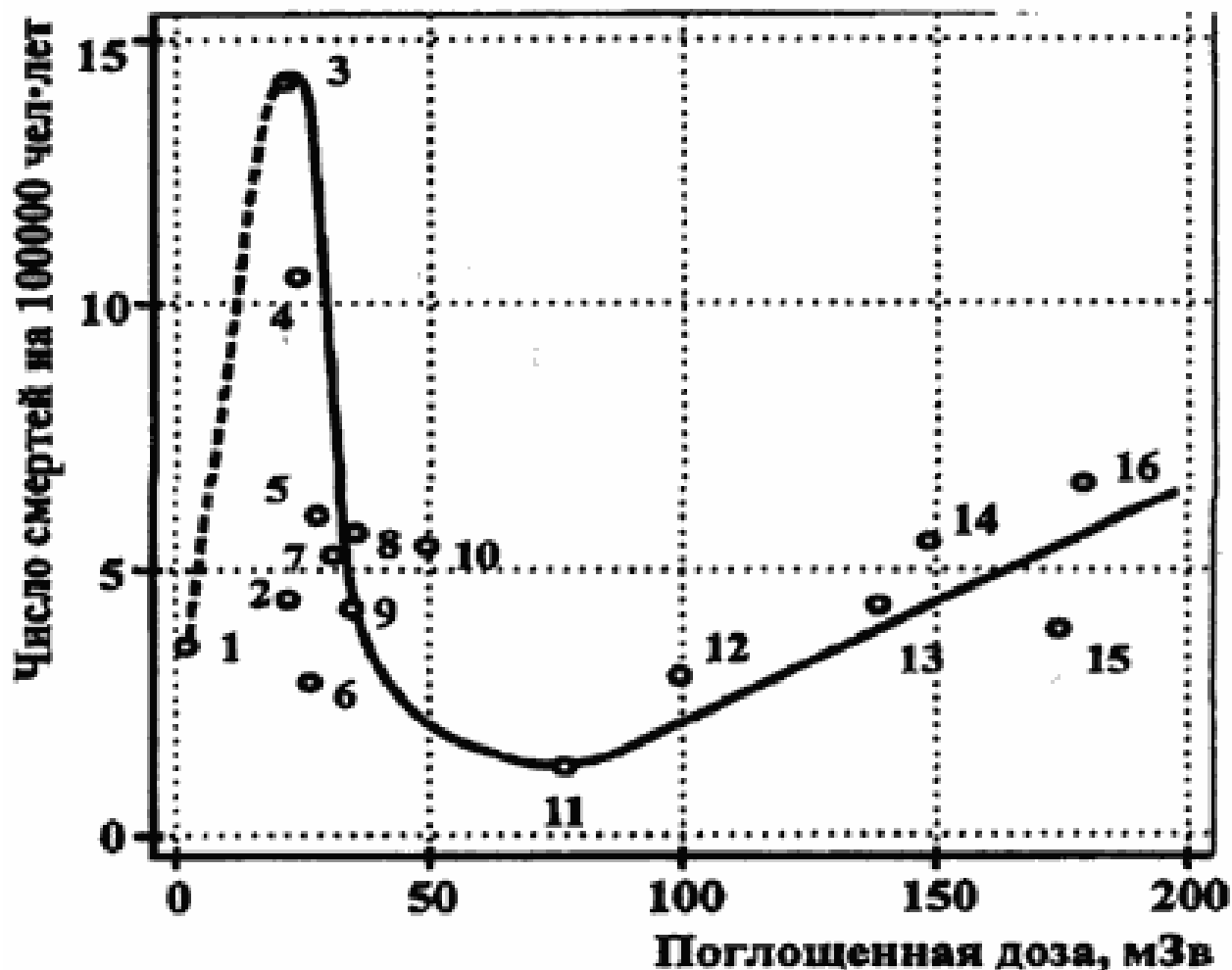
1. В регионах с повышенным естественным радиационным фоном не выявлено изменений состояния здоровья местного населения по сравнению с населением, проживающим в регионах с низким уровнем ЕРАФ.
2. Наблюдается стимулирующее действие низких уровней ИИ (явление гормезиса).
3. При облучении организм не ведет себя пассивно. Организм на облучение в малых дозах может ответить стимуляцией процессов репарации биомолекул, в том числе ДНК, повышением уровня иммунного надзора, и др.
4. По данным эпидемиологических наблюдений не зарегистрировано убедительных доказательств увеличения числа раковых заболеваний и генетических нарушений у облученных в малых дозах.

Зависимость доза-эффект



Риск преждевременной смерти как функция дозы облучения всего тела

Зависимость смертности от лейкемии (на 100 000 чел.-лет) от поглощенной дозы



Объединенные данные многочисленных предприятий ядерной отрасли

Радиационный гормезис

Радиационный гормезис – эффект создания за счёт ионизирующего излучения благоприятного, стимулирующего воздействия на организм («яд от полезной добавки отличается не составом, но лишь его количеством»).

Механизм радиационного гормезиса на уровне клетки теплокровных животных состоит в иницировании синтеза белка, активации гена репарации ДНК в ответ на стресс — воздействие малой дозы облучения (близкой к величине естественного радиоактивного фона Земли).

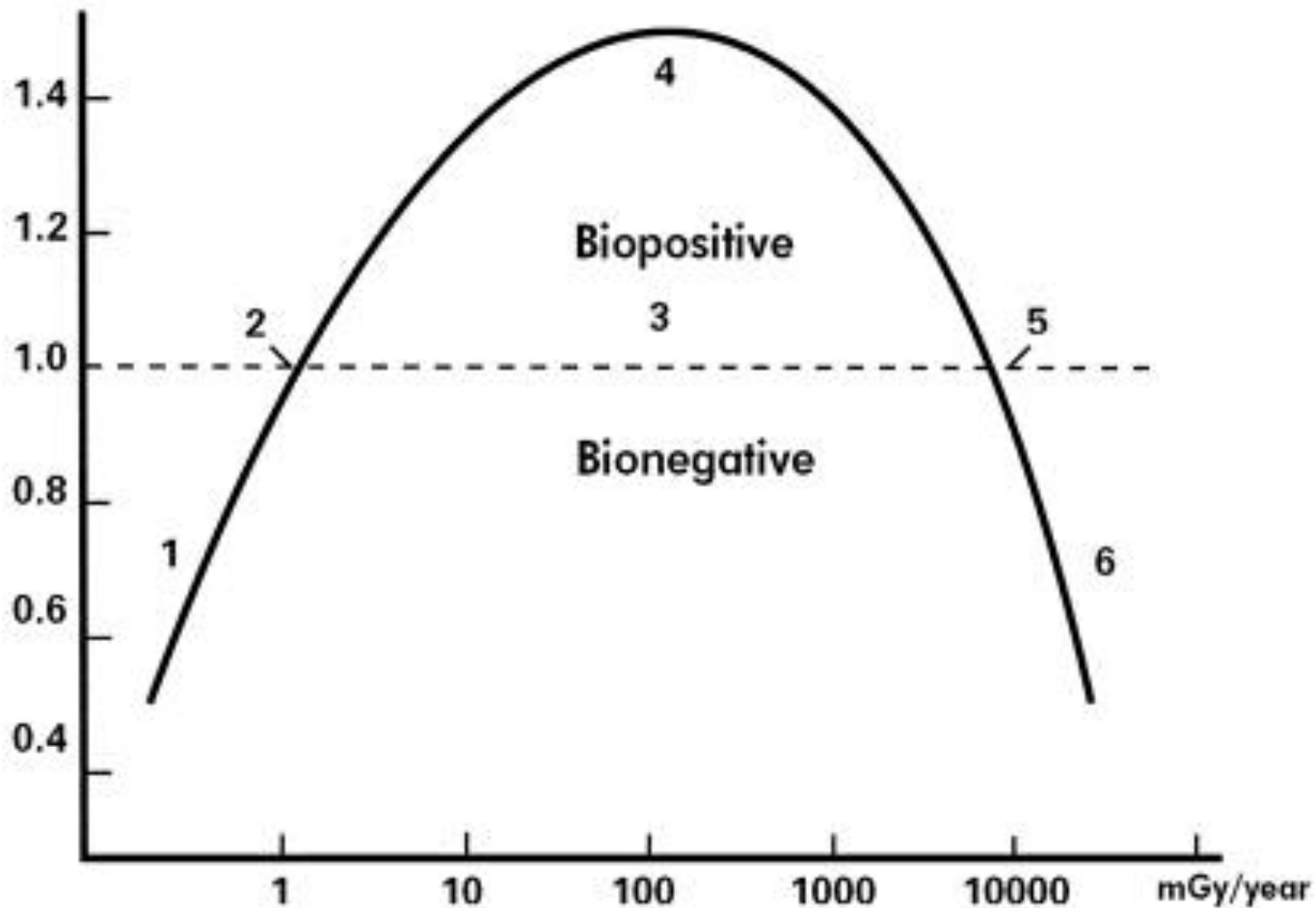
Эта реакция в конечном итоге вызывает активацию мембранных рецепторов и стимуляцию иммунной системы.

На данный момент теория радиационного гормезиса у людей не имеет достаточно значимых эмпирических подтверждений.

На практике обычно используется **линейная модель**, которая основана на предположении, что любая, даже самая малая, доза облучения вредна.

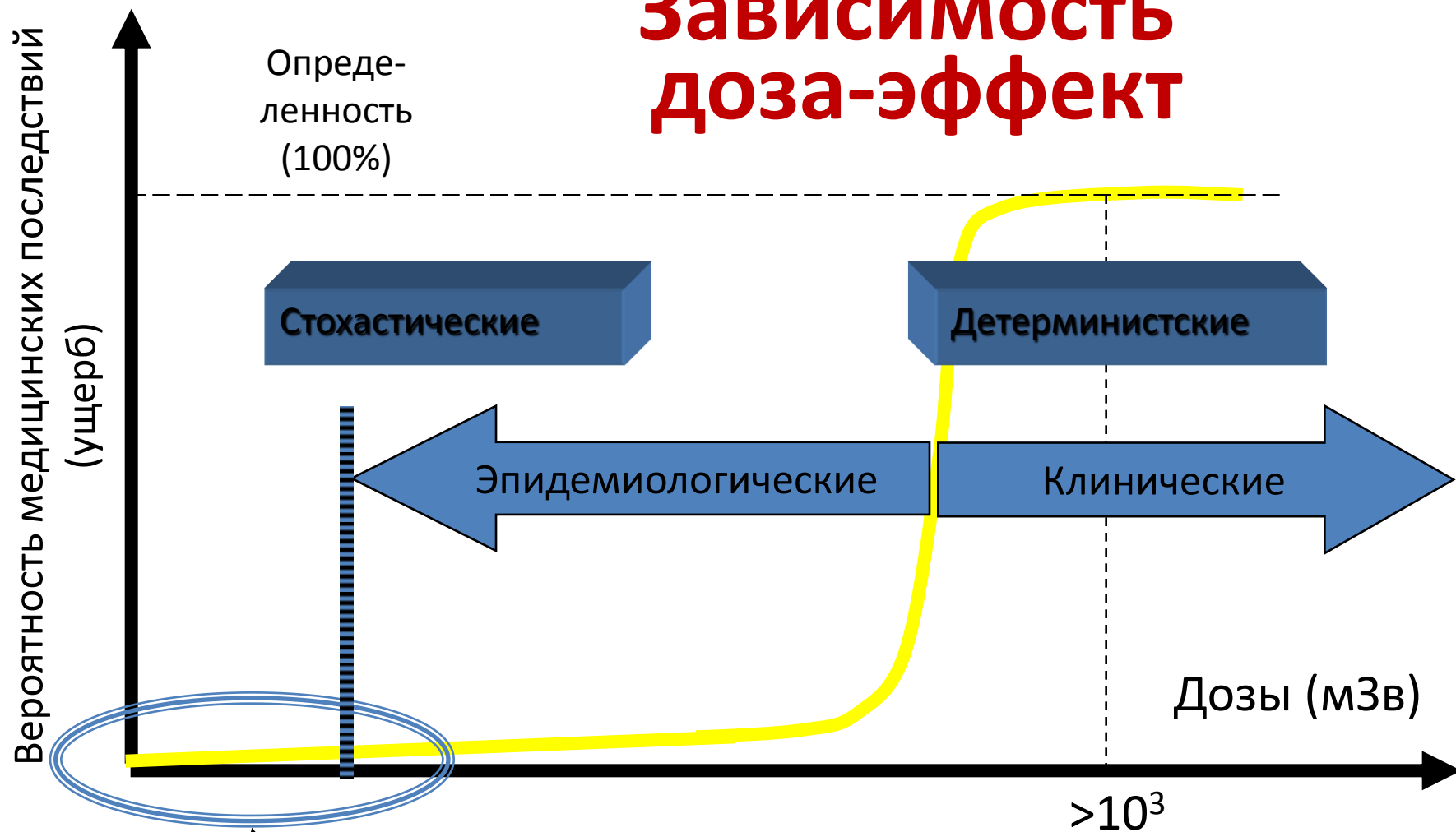
Радиационный гормезис

биологический эффект от мощности поглощённой дозы



мощность поглощённой дозы

Зависимость доза-эффект



Риск

Рак:

0,005% на мЗв

Наследственные:

0,0005% на мЗв

Стохастические эффекты

- При дозах, которые вызвали детерминированные эффекты, не приведшие к смерти, спустя длительное время также могут возникнуть случайные, т. е. вероятностные или стохастические эффекты.
- Стохастические эффекты могут возникнуть и без предшествующих детерминированных проявлений лучевого поражения.
- Достоверная оценка дозы, при которой стохастические эффекты не возникают или величина их приемлема для человека, являются предметом научной дискуссии -
- у специалистов во всём мире до сих пор не сложилось чёткого представления о том, **опасны ли для здоровья малые дозы радиации?**
- Не исключено, что малые дозы радиации полезны для человеческого организма

Стохастические эффекты: онкологические заболевания

Первыми в группе раковых заболеваний, поражающих население в результате облучения, стоят **лейкозы**: от каждой дозы облучения в 1 Зв от лейкозов в среднем умерли бы 2 человека из 1000.

Самыми распространенными видами рака, вызванными действиями радиации, оказались **рак молочной железы и рак щитовидной железы**.

В расчете на 1 Зв индивидуальной поглощенной дозы:

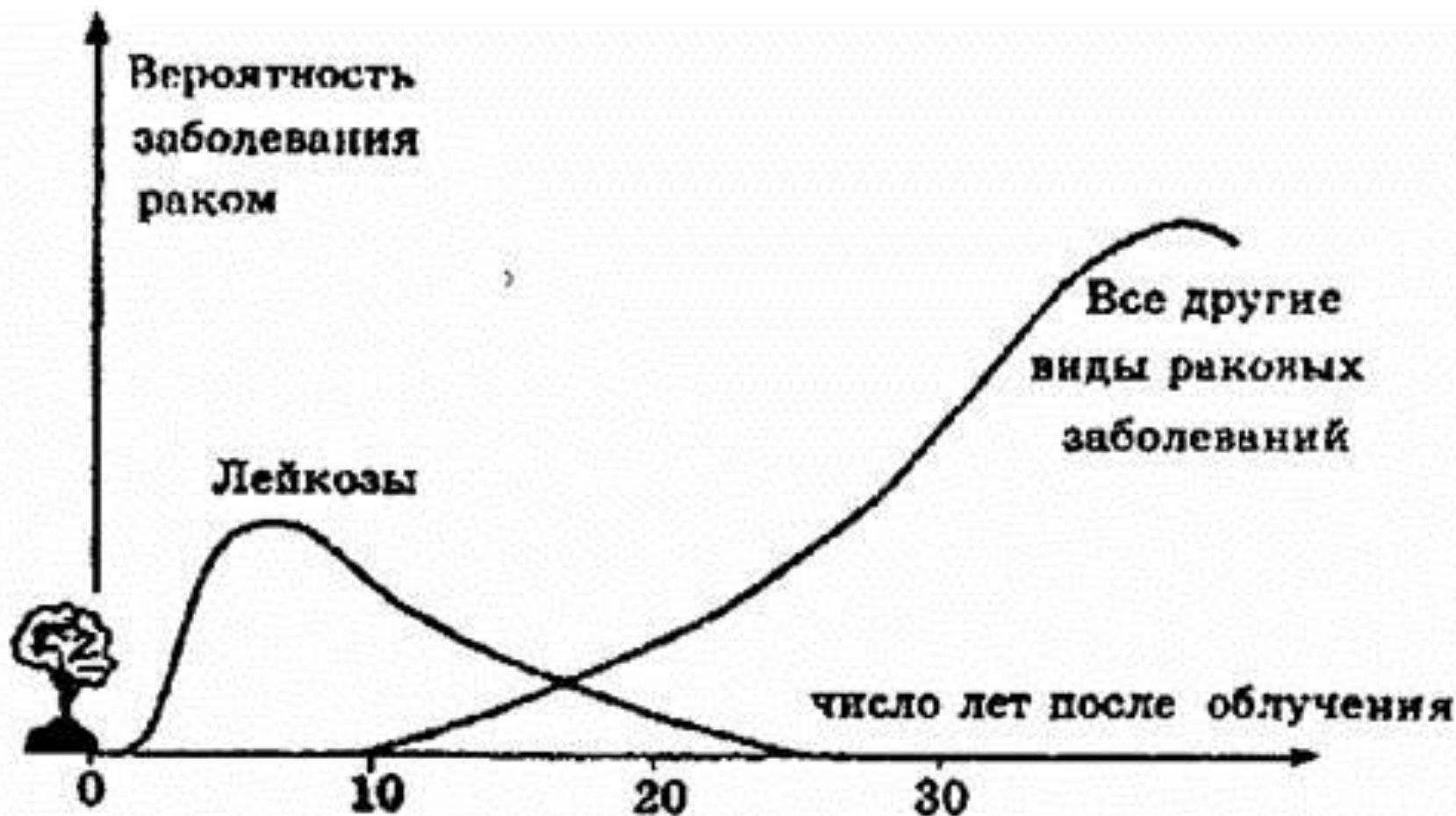
- у 10 человек из 1000 облученных отмечается рак щитовидной железы;
- у 10 женщин из 1000 — рак молочной железы

Обе разновидности рака в принципе излечимы, а смертность от рака щитовидной железы особенно низка.

Стохастические эффекты: онкологические заболевания

- **Рак легких:** 5 человек из 1000 умерли бы от рака легких в расчете на 1 Зв средней индивидуальной дозы облучения.
- **Рак желудка, печени или толстой кишки:** 1 человек из 1000 умер бы в расчете на 1 Зв средней индивидуальной дозы облучения.
- **Рак костных тканей, пищевода, тонкой кишки, мочевого пузыря, поджелудочной железы, прямой кишки и лимфатических тканей :** риск составляет от 0,2 до 0,5 на каждую тысячу человек (в расчете на 1 Зв инд. дозы облучения).

Стохастические эффекты: онкологические заболевания



Генетические повреждения

- Во многих случаях мутации вследствие генетических повреждений будут летальны и приведут к гибели эмбриона.
- В других случаях мутант может выжить в течение эмбрионального периода, но при этом у него могут развиваться физические недостатки. Почти все такие мутации приводят к уменьшению продолжительности жизни организма.
- Мутации передаются потомству в течение многих поколений. В конечном счете мутанты погибают в процессе естественного отбора.