

Биологическое действие и влияние ионизирующих излучений на здоровье человека



Лектор: к.м.н., доцент кафедры гигиены Ситникова Елена Михайловна

План лекции

1. Основные стадии действия ионизирующего излучения на биологические системы. Радиационные мутации.
2. Понятие о радиочувствительности. Факторы, определяющие радиочувствительность к воздействию повышенных доз ИИ.
3. Основные реакции организма на действие ионизирующего излучения. Детерминированные и стохастические эффекты.
4. Классификация лучевых поражений от внешнего облучения.
5. Общая характеристика поражений от внутреннего радиоактивного заражения.



*Основные стадии
действия
ионизирующего
излучения на
биологические
системы*

*Первичные
(добиологические)*

Биологическая

Физическая

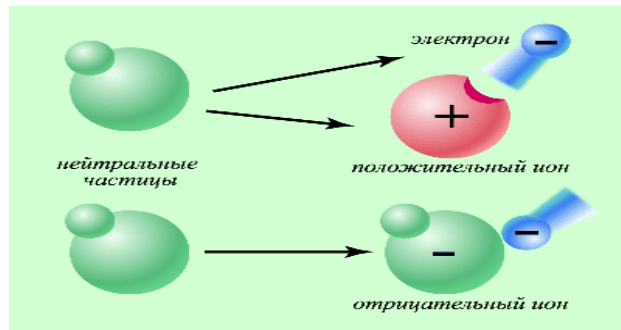
*Физико-
химическая*

Химическая

	Стадия	Продолжительность
	Физическая	10^{-16} - 10^{-15}
	Физико-химическая	10^{-14} - 10^{-11}
	Химическая	10^{-6} - 10^{-3}
	Биологическая	Секунды-годы

ФИЗИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

Основная часть энергии заряженных частиц и γ -квантов, взаимодействующих с веществом, идёт на его ионизацию и возбуждение.



Под ионизацией понимают отрыв электрона от атома или молекулы, в результате чего они преобразуются в положительно заряженные ионы

Если энергии излучения недостаточно для полного отрыва электрона, то происходит возбуждение, т.е. переход электрона на удалённую от ядра орбиталь.

α , - β заряженные частицы - производят ионизацию непосредственно
прямо ионизирующие

Электрически нейтральное излучение (γ -, R-излучение, нейтронное) ионизирует атомы среды в результате вторичных процессов
косвенно ионизирующие

Степень ионизации зависит



от свойств излучения
(энергия, заряд частиц)

от структуры
облучаемого объекта



Физико-химическая стадия

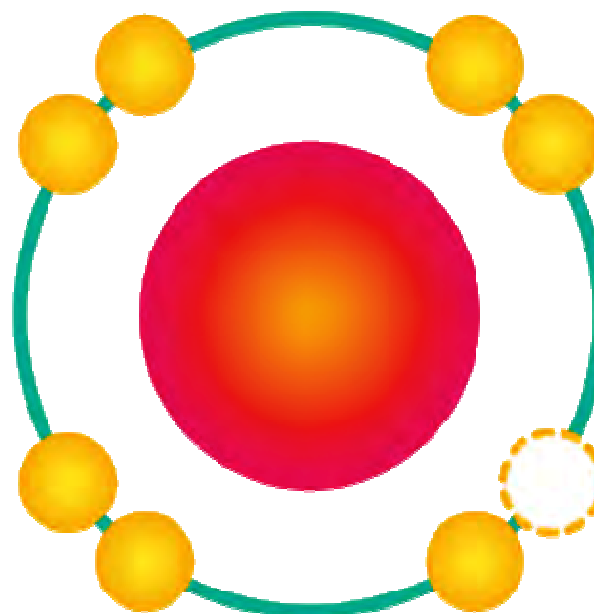
На этой стадии происходит образование **свободных радикалов**

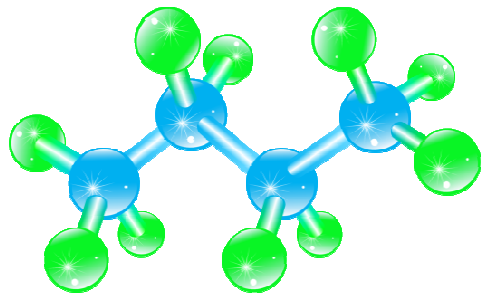
Свободные радикалы - это электрически нейтральные атомы или молекулы с неспаренным электроном на внешней орбите



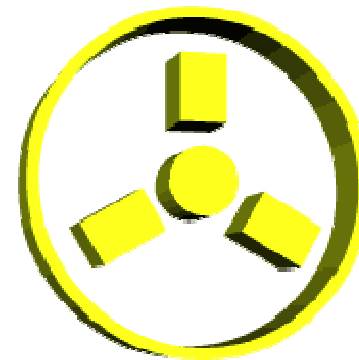
окислителями
(акцепторами)
восстановителями
(донорами)

СХЕМА РАДИКАЛА





*Механизмы первичных
радиационно-
химических изменений*

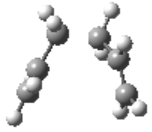


прямое действие

молекула претерпевает
изменения
непосредственно при
взаимодействии с ИИ

косвенное действие

молекула
непосредственно не
поглощает энергию от
ИИ, а получает её от
других молекул



Косвенное действие

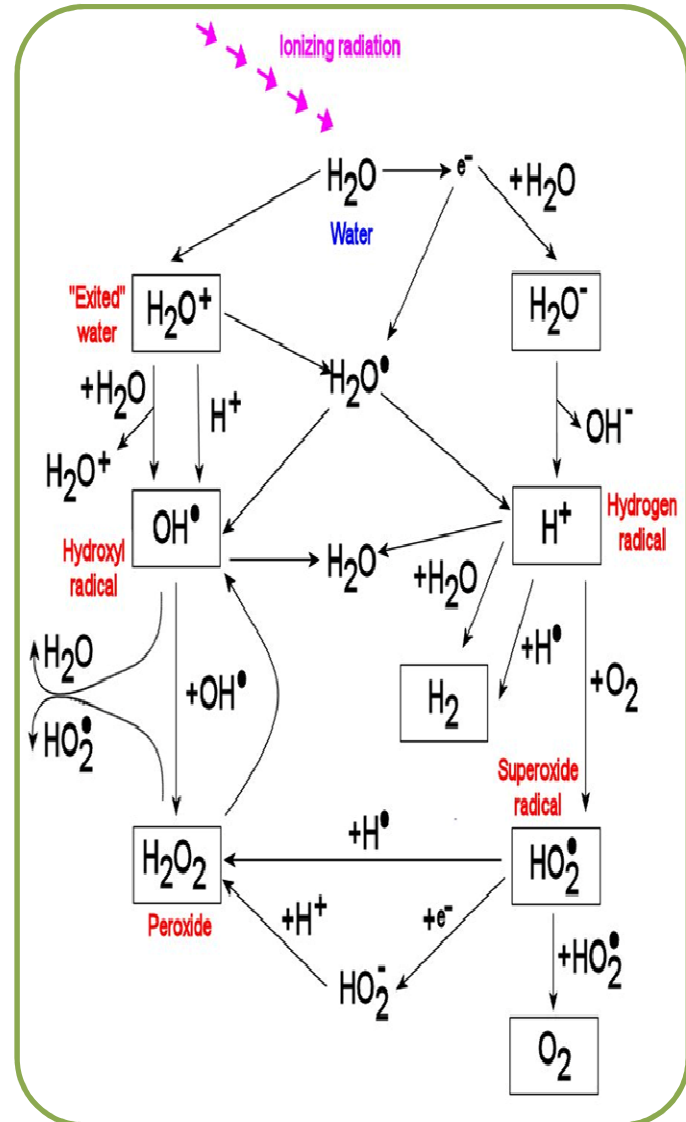
РАДИОЛИЗ ВОДЫ

Супероксид-анион-радикал

Пергидроксил-радикал

Гидроксид радикал
Гидратированный электрон

Перекись водорода
Синглетный кислород



Название	Полупериод жизни, с (при 37 °С)	Реакционная способность
<i>Синглетный кислород</i>	10^{-6}	Сильный окислитель
<i>Перекись водорода</i>	10-100	Выраженный окислитель
<i>Гидроксид радикал</i>	10^{-9}	Очень сильный окислитель. Высокая оксидазная активность. Диффундирует на короткие расстояния
<i>Пергидроксил-радикал</i>	10^{-8}	Окислитель, способен растворяться в липидах
<i>Супероксид-анион-радикал</i>	10^{-6}	Восстановитель

Прямое действие радиации

повреждение
биомолекул происходит
в результате
непосредственного
поглощения ими
энергии излучения

выше для относительно
слабо гидратированных
структур, таких,
например, как ДНК
хроматина

Косвенное действие радиации

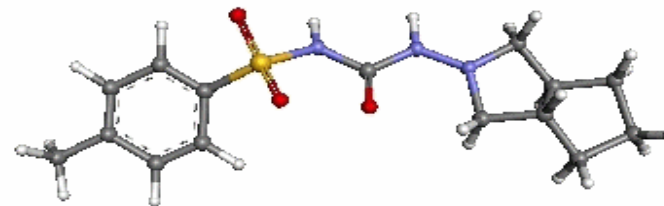
определяющее значение
при повреждении ФЛ,
составляющих
структурную основу
клеточных мембран

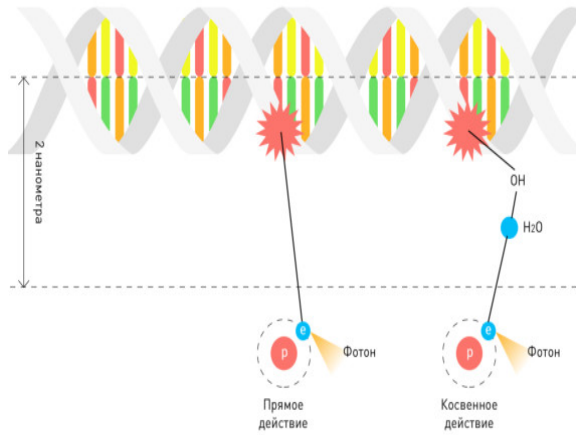


Химическая стадия

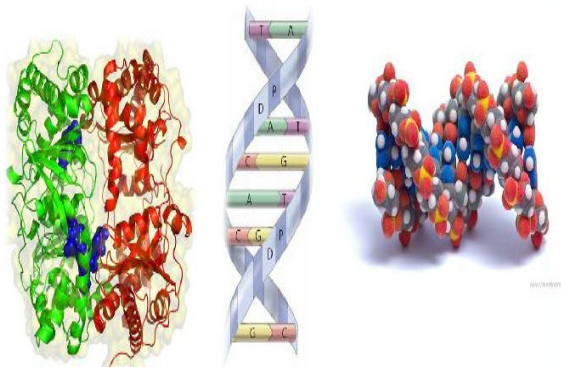
В результате процессов, происходящих на первичных стадиях действия излучений, изменения могут возникнуть в любых молекулярных структурах, входящих в состав живой клетки

- нуклеиновых кислотах
- белках
- жирах
- углеводах

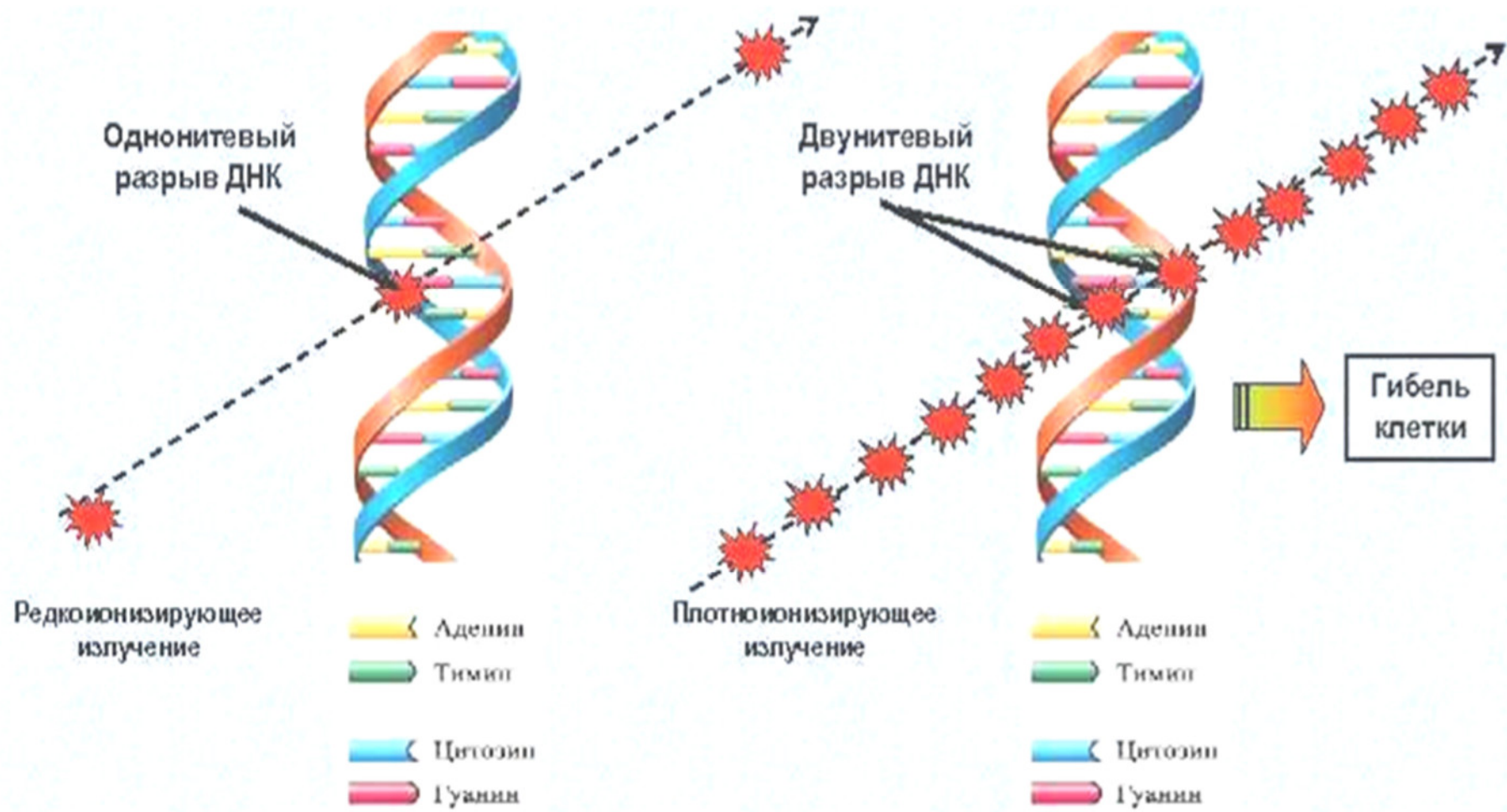




Нуклеиновые кислоты (ДНК)



- *однонитевые и двунитевые разрывы*
- *модификация азотистых оснований*
- *образование сшивок - тиминовых димеров*
- *нарушение ДНК-мембранного комплекса*
- *сшивки ДНК - ДНК*
- *сшивки ДНК с белком нуклеопротеидного комплекса*

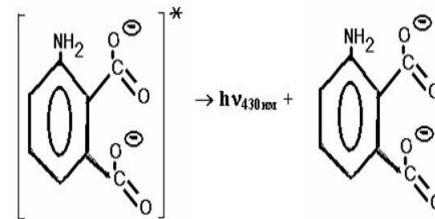


Однонитевый разрыв ДНК может быть легко репарирован при наличии в клетке репарационных ферментных систем, способных восстанавливать поврежденную нить ДНК, используя в качестве матрицы неповрежденную нить

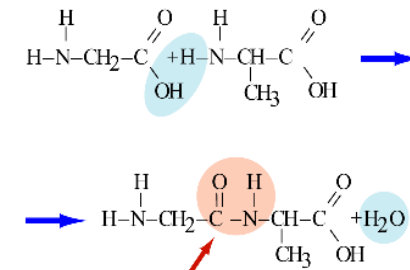
Двунитевый разрыв ДНК не может быть правильно репарирован даже при наличии в клетке репарационных ферментных систем, т.к. вторая нить, которая могла бы служить матрицей, также повреждена

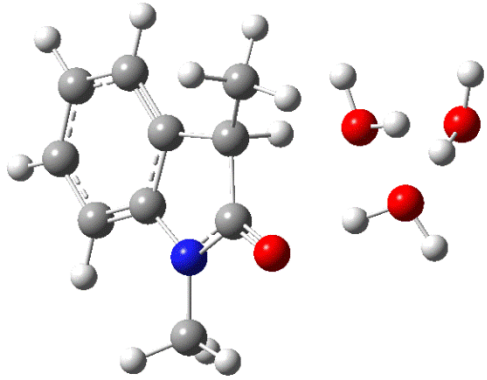
Косвенное действие радиации на гликопротеиды

Радиолиз ИХ
углеводного
компонента

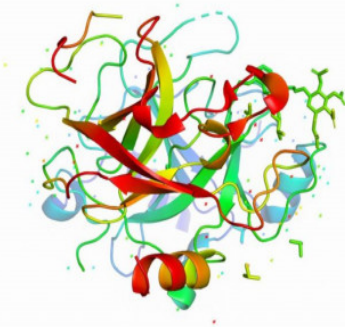


Разрыву пептидной
связи, образованию
амида, кетокислоты и
гидроперекисного
радикала





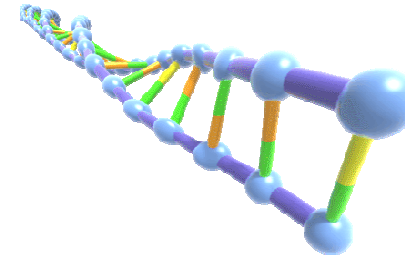
Нарушение структуры белка



- *разрыву дисульфидных мостиков, водородных связей, пептидной цепи,*
- *образованию сшивок между пептидными цепями,*
- *отщеплению аммиака, сероводорода,*
- *окислению сульфгидрильных групп и ароматических аминокислот,*
- *конформационным изменениям вторичной и третичной структуры белка*

Прямое воздействие на белок

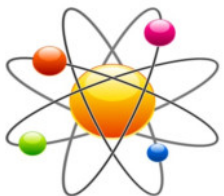
Поглощение
энергии
излучений



Распределение
по всей
молекуле белка

Изменение вязкости,
эффектов оптического
преломления и
вращения, спектров
электронного и
парамагнитного
резонанса

Концентрация энергии
в определенных,
наиболее уязвимых
участках: по месту
локализации атомов SH
групп

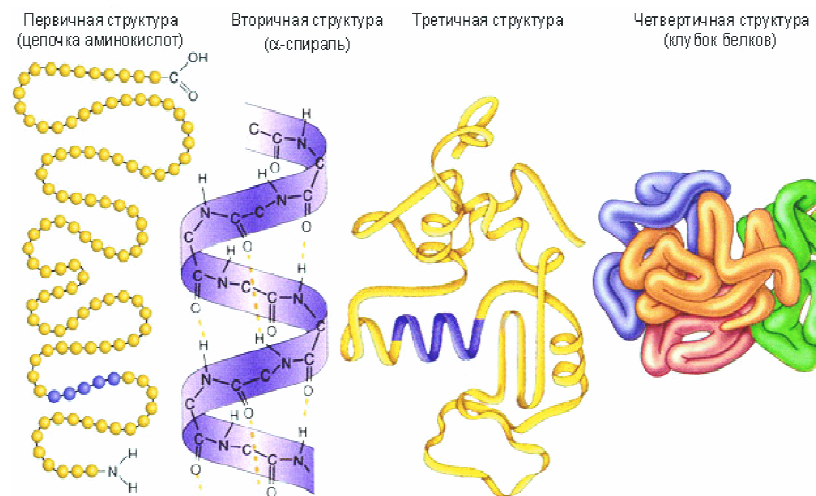
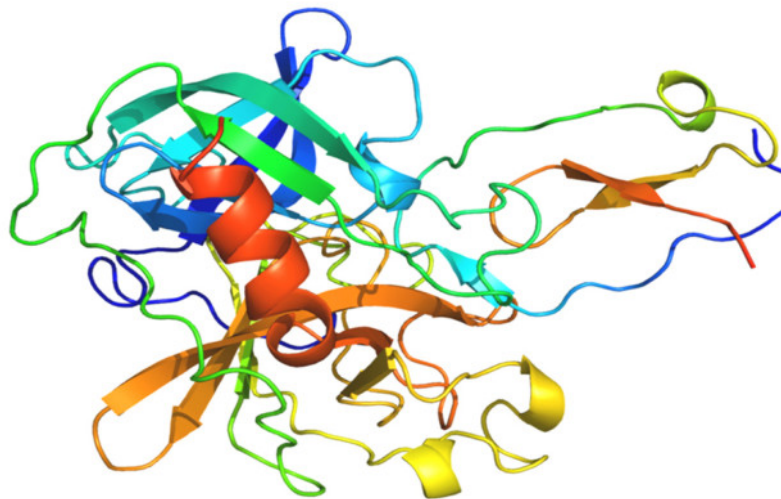


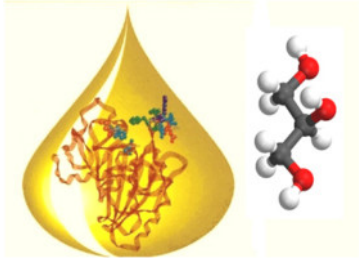
Изменению
физико-
химических
характеристик
белков

Изменения вторичной и третичной структуры белка приводят к изменению

биологических свойств, в том числе ферментативной, гормональной, транспортной, сократительной активности

образование "бешеных ферментов"

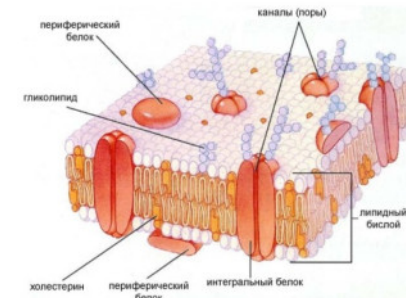




При воздействии ИИ на липиды



Деструкция липопротеидных комплексов

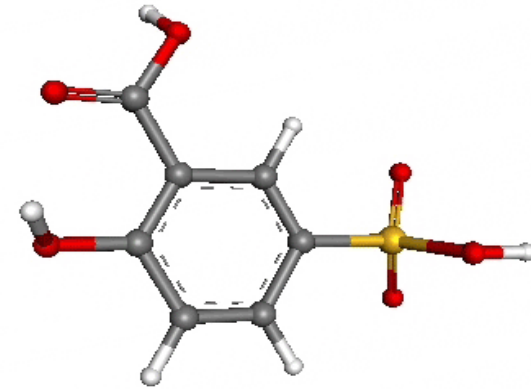


- *изменения проницаемости мембран*
- *смешения ионных градиентов в клетке*
- *нарушения процессов адсорбции и активного транспорта ряда веществ*
- *нарушение процессов окислительного фосфорилирования, нормальное течение которых обеспечивается упорядоченной локализацией ферментов на мембранах*
- *повреждение мембран лизосом приводит к выходу и активации гидролитических ферментов*

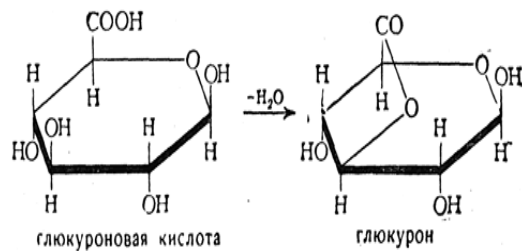
*Изменения структуры **углеводов** наблюдаются преимущественно при воздействии высоких доз ИИ*

деполимеризация и окисление
полисахаридов

распад углеводородной цепи и
образование формальдегида

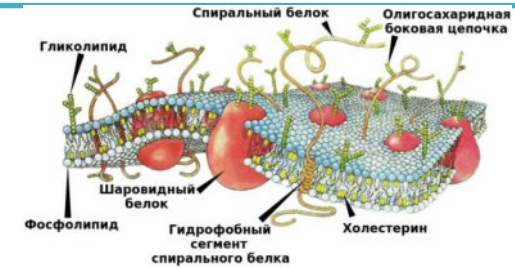


продукты распада углеводов
глиоксаль и глюкуроновые кислоты



распад мукополисахаридов, в
частности гиалуроновой кислоты

Радиационные повреждения биомолекул и надмолекулярных структур изменяют ход метаболических процессов



- ***Появлению новых структурных повреждений которые инициируют новые метаболические нарушения***
 - нарушения структуры НК и их последовательностей в ДНК и РНК могут привести к дефициту необходимых для нормальной жизнедеятельности продуктов матричного синтеза
 - к наработке несвойственных клетке, чужих и вредных для нее продуктов
- ***Нарушение структуры белков-ферментов***
 - к замедлению или извращению ферментативных реакций, накоплению аномальных метаболитов, которые могут оказаться токсичными для клетки
- ***Повреждения липидов внутриклеточных мембран инициируют нарушения проницаемости этих мембран***
 - снижению внутриклеточных градиентов концентраций различных метаболитов, подавлению функций связанных с мембранами ферментов

Типы реакций клеток на облучение

Летальные

*Клетка
погибает*

репродуктивная и
интерфазная
клеточная гибель



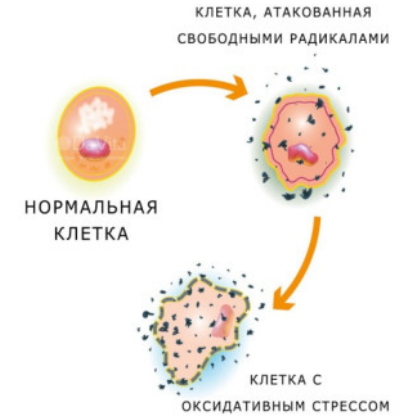
Нелетальные

*Клетка сохраняет
свою
жизнеспособность*

радиационный блок
митозов

формирование
нелетальных
мутаций

развитие
функциональных и
метаболических
нарушений в клетках

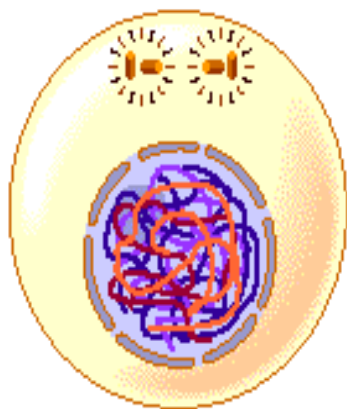


РАДИАЦИОННЫЙ БЛОК МИТОЗОВ

Нарушение процессов, регулирующих клеточное деление

нарушение образования веретена, обеспечивающего расхождение хромосом в митозе

С увеличением дозы облучения увеличивается не число реагирующих клеток, а время задержки деления каждой облучённой клетки



увеличивается длительность интерфазы

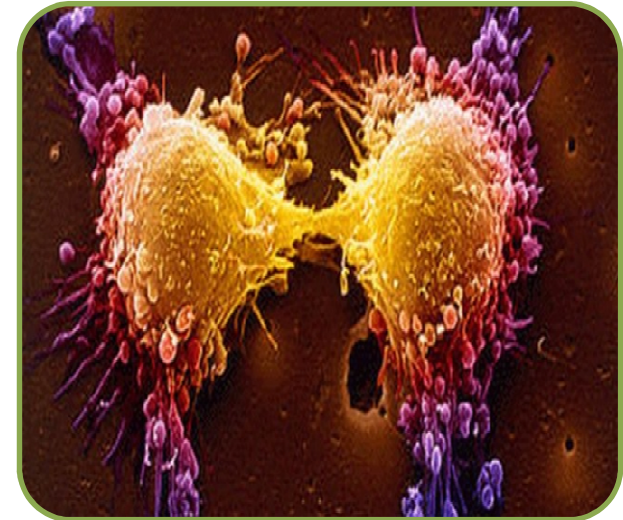
оттягивается вступление клетки в митоз

создаются благоприятные условия для нормальной работы системы репарации ДНК

МИТОТИЧЕСКАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТКИ

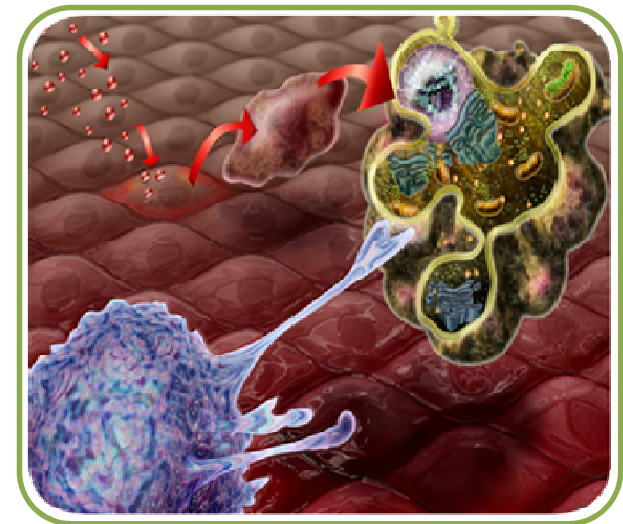
Это полная потеря клеткой способности к размножению

Основная причина митотической гибели клетки - повреждение хромосомного аппарата (хромосомные абберации) клетки, приводящее к дефициту синтеза ДНК

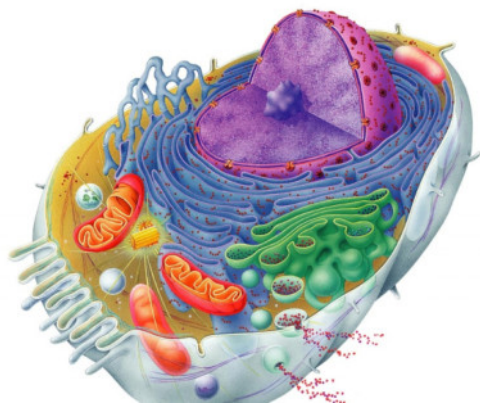


Клетка гибнет в процессе одного из первых четырёх пострадиационных митозов (показателем выживаемости клетки является её способность проходить 5 и более делений)

Облучённые клетки после первого пострадиационного митоза формируют так называемые **"гигантские"** клетки (чаще в результате слияния "дочерних" клеток), такие клетки способны делиться не более 2-3 раз, после чего погибают



ИНТЕРФАЗНАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТКИ



Варианты интерфазной формы лучевой гибели клеток

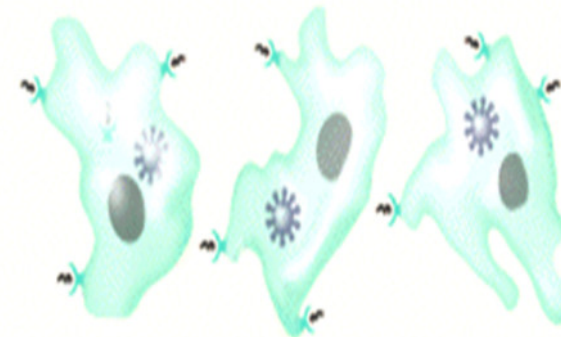
гибель неделящихся клеток
или клеток с ограниченной
способностью к делению
после облучения малыми
дозами, порядка десятых
долей — единиц Грей

малые лимфоциты,
тимоциты, ооциты

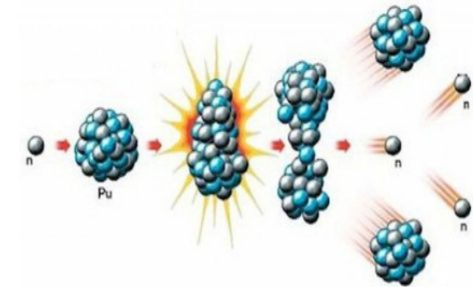
гибель после
облучения в дозах
порядка десятков и
сотен Грей
неделящихся или
редко делящихся

нейроны, миоциты
гепатоциты

гибель делящихся
клеток после
облучения высокими
дозами до
вступления в митоз

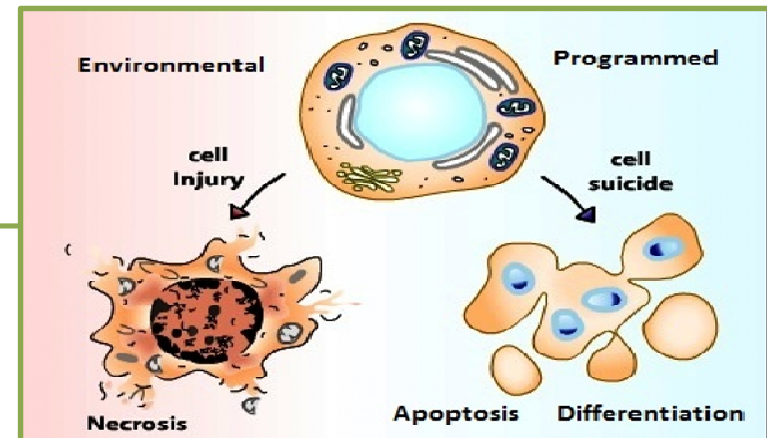
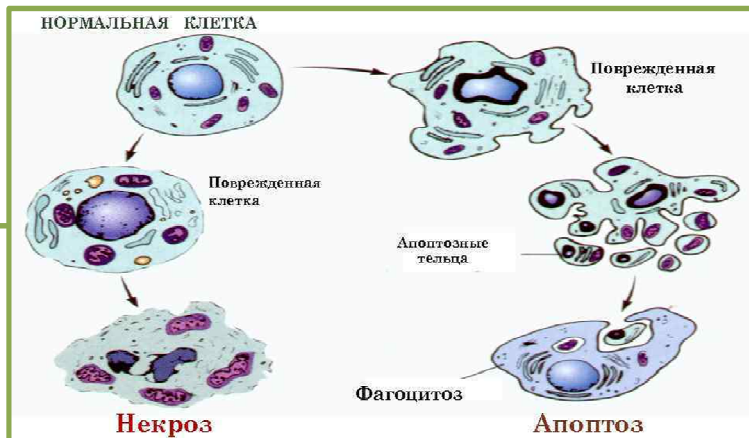


Интерфазная гибель
клеток после облучения
может развиваться по
двум основным типам:



Пассивная гибель
клетки - некроз

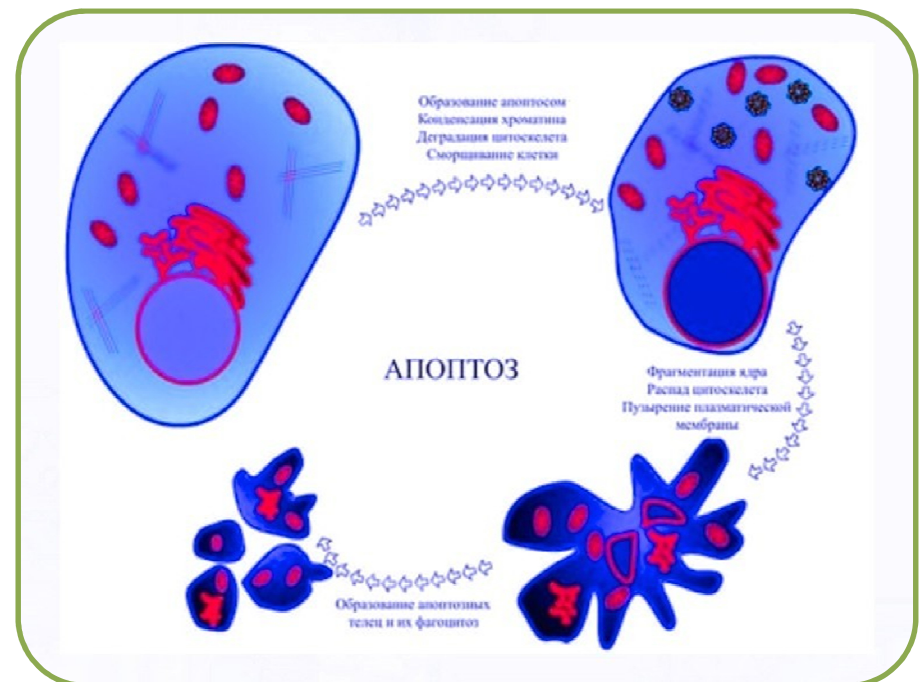
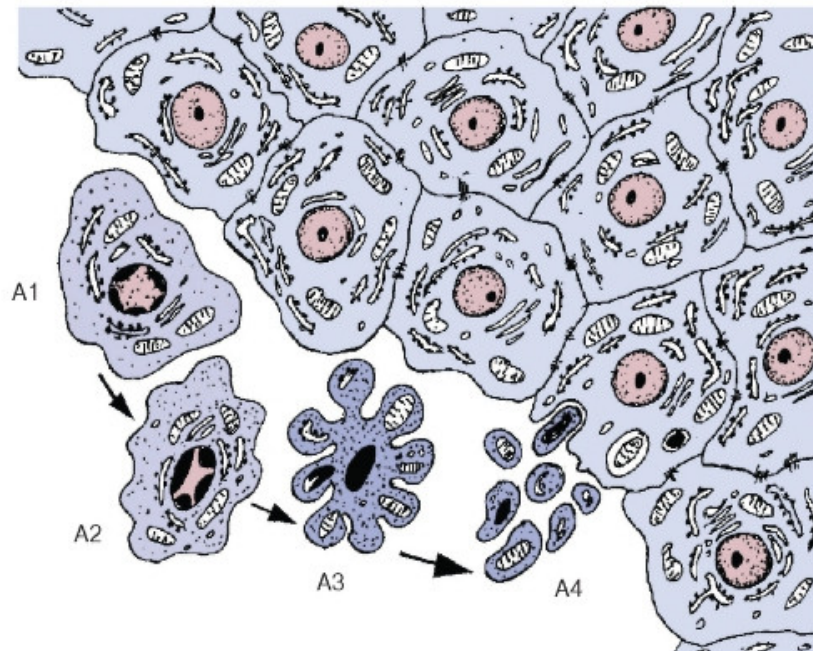
АПОПТОЗ



При апоптозе

гибель облученных клеток сопровождается деградацией ДНК по межнуклеосомным участкам на фрагменты, размер которых кратен 180 парам нуклеотидов

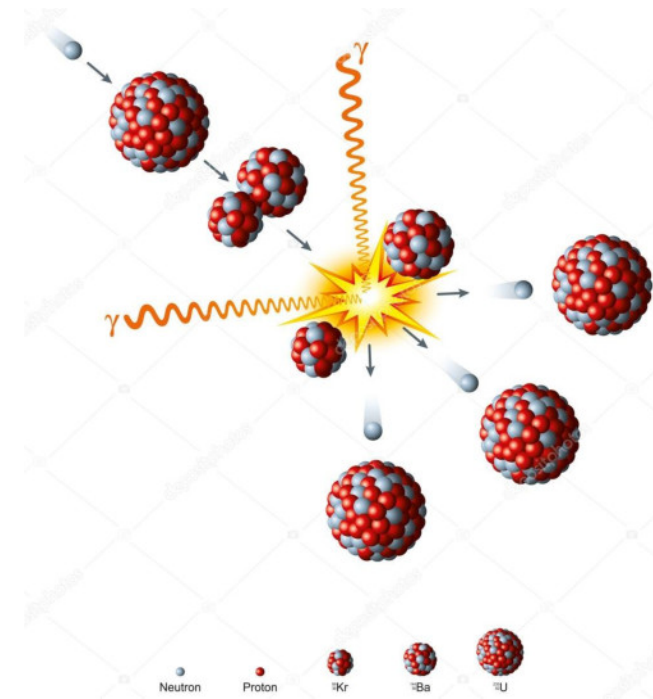
для клеток лимфоидной и кроветворной тканей



Радиочувствительность

— это чувствительность биологических объектов к действию ионизирующих излучений

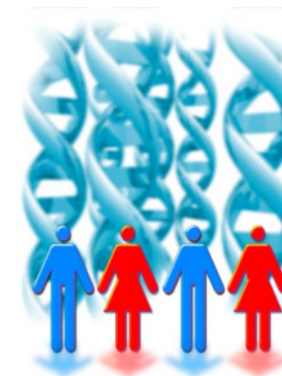
КОЭФФИЦИЕНТ РАДИАЦИОННОГО РИСКА



В качестве меры радиочувствительности используется **DL₅₀** — доза облучения, вызывающая гибель 50 % облученных организмов за различное время после облучения (в зависимости от вида живых организмов)

Степень радиочувствительности
существенно варьирует в
пределах

одного вида
(индивидуальная
радиочувствительность)

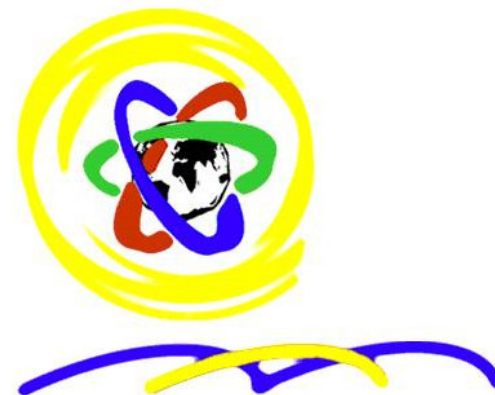


в пределах одного
организма клетки и
ткани



Оценка радиочувствительности на различных уровнях

- клеточном
- тканевом
- органном
- организменном



На *клеточном* уровне
радиочувствительность зависит от
ряда факторов

- организация генома (в т.ч. кариопикнотический индекс)
- состояние системы репарации ДНК
- содержание в клетке антиоксидантов
- активность ферментов, утилизирующих продукты радиолиза воды (например, каталаза, разрушающая перекись водорода, или супероксиддисмутаза, инактивирующая супероксидный радикал)
- интенсивность окислительно-восстановительных процессов

На тканевом уровне выполняется правило Бергонье-Трибондо:

радиочувствительность ткани прямо пропорциональна пролиферативной активности и обратно пропорциональна степени дифференцировки составляющих ее клеток.

наиболее радиочувствительными в организме будут ткани, имеющие резерв активно размножающихся малодифференцированных клеток

наиболее радиорезистентными) будут высокоспециализированные мало обновляющиеся ткани

кроветворная ткань, гонады, эпителий тонкого кишечника

мышечная, костная, нервная

Исключением из правила
Бергонье-Трибондо являются
лимфоциты



Эти высоко
специализированные клетки
отличаются высокой
радиочувствительностью

На *органном* уровне радиочувствительность зависит не только от радиочувствительности тканей, составляющих данный орган, но и от его функций

Воздействие радиации на ткани и органы человека, восприимчивость к ионизирующему излучению.

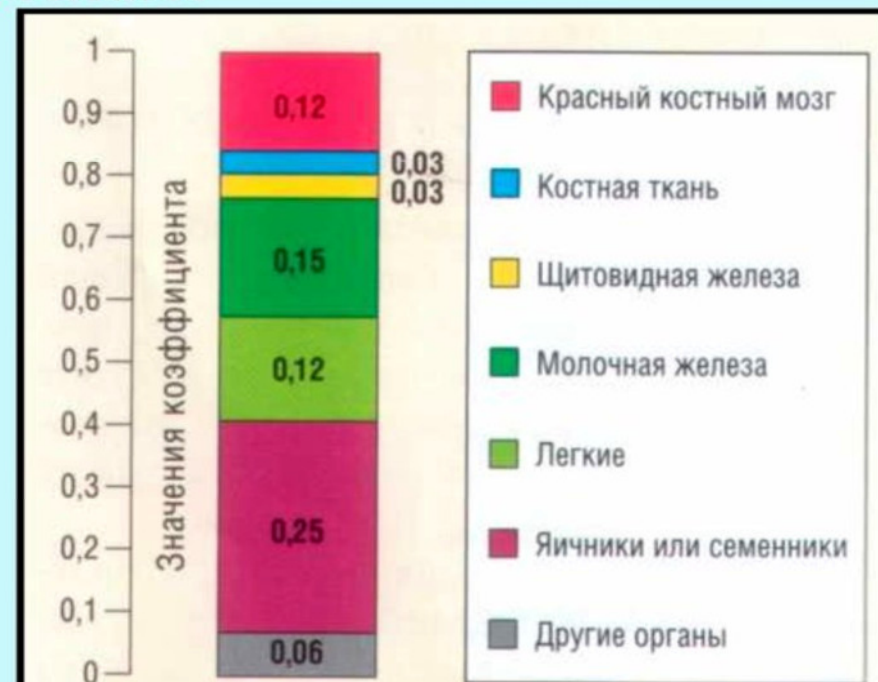
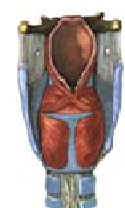
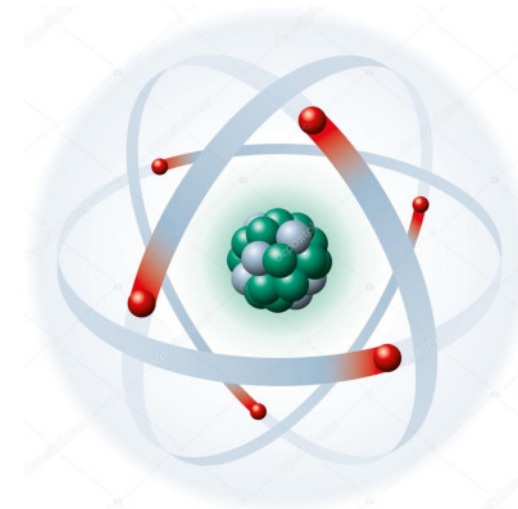
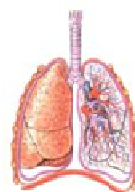


Рис. 1. Коэффициенты радиационного риска для разных органов человека при равномерном облучении (1,00 — организм в целом)

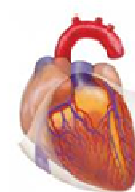
Критические органы — это жизненно важные органы и системы, которые повреждаются первыми в данном диапазоне доз, что обуславливает гибель организма в определенные сроки после облучения



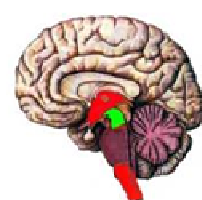
Гортань



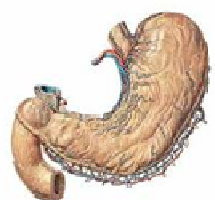
Легкие



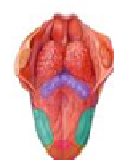
Сердце



Головной мозг



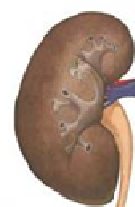
Желудок



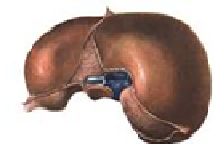
Язык



Череп



Почка



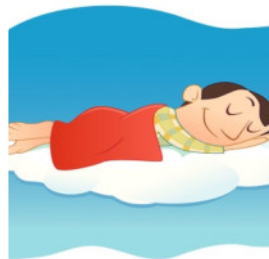
Печень

На *популяционном* уровне радиочувствительность зависит от следующих факторов



Особенности генотипа - в
человеческой популяции 10–12
% людей отличаются ↑
радиочувствительностью, что
связано с наследственно ↓
способностью к ликвидации
разрывов ДНК либо со ↓
точностью процесса репарации

На *популяционном* уровне радиочувствительность зависит от следующих факторов (физиологические факторы)



СОН

утомление

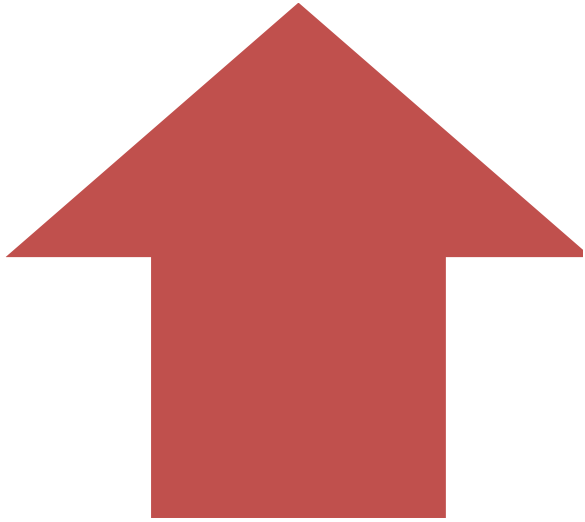


беременность

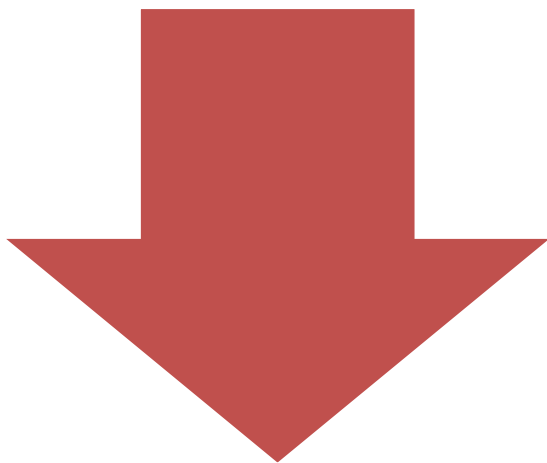
патологическое состояние организма



На *популяционном* уровне радиочувствительность зависит от следующих факторов (половая принадлежность)



На *популяционном* уровне радиочувствительность зависит от следующих факторов (возрастной фактор)





РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Радиобиологическими эффектами называются изменения, возникающие в биологических системах при действии на них ионизирующих излучений



Классификация радиобиологических эффектов

КРИТЕРИИ	ЭФФЕКТЫ
По уровню формирования	Молекулярные Клеточные Тканевые Организменные Популяционные
По значению для судьбы облученного организма	Патологические Горметические
По возможности наследования	Соматические Генетические
По локализации	Общие (тотальные) Местные (локальные)
По срокам проявления	Ближайшие Отдаленные
По характеру связи с дозой облучения	Детерминированные Стохастические

По характеру связи с дозой облучения радиобиологические эффекты подразделяются на

*Стохастические
(вероятностные)*

Беспороговость стохастических эффектов означает, что сколь угодно малые дозы облучения способны влиять на частоту их возникновения

дозовый порог для их возникновения отсутствует; от дозы зависит лишь вероятность возникновения поражения, но не его выраженность (степень тяжести)

на клеточном уровне может служить гибель клетки
на уровне целостного организма — лейкемия, рак, генетические эффекты

Детерминированные

Пороговый характер и градиентная связь амплитуды с дозой облучения

проявляются при превышении порога дозы - вероятность их возникновения и степень выраженности зависят от дозы облучения

ближайшие эффекты: радиационные поражения отдельных органов и тканей, участков тела (лучевой дерматит); острые лучевые реакции, острые лучевые болезни
отдаленные эффекты: хроническая лучевая болезнь, лучевая катаракта, лучевое бесплодие, тератогенные эффекты.

Лучевые поражения человека могут развиваться вследствие



Лучевые поражения от внешнего облучения:

поражения в результате общего (тотального) облучения
местные лучевые поражения от внешнего облучения

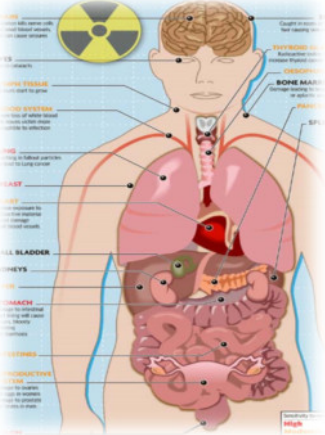
Поражения от наружного заражения покровных тканей РН (аппликации РВ на кожные покровы и слизистые оболочки)

Поражения от внутреннего радиоактивного заражения (инкорпорации)

Сочетанные радиационные поражения (воздействия различных видов ИИ)

Комбинированные радиационные поражения (воздействия радиации и факторов нерадиационной природы)

Классификация лучевых поражений от внешнего облучения

Критерий	Лучевые поражения
<i>По виду действующего излучения</i>	лучевые поражения от γ - или R- излучения лучевые поражения от нейтронного излучения лучевые поражения от β -излучения
<p data-bbox="376 517 842 564"><i>По способу облучения</i></p> 	<p data-bbox="1030 517 2016 622">Острое общее внешнее облучение – острая лучевая болезнь</p> <p data-bbox="1030 635 2016 740">Локальное облучение–местное лучевое поражение</p> <p data-bbox="1030 753 2016 858">Сочетанное облучение - сочетанное радиационное поражение</p> <p data-bbox="1030 871 1939 919">Комбинированное радиационное поражение</p> <p data-bbox="1030 932 2016 1027">Хроническое облучение – хроническая лучевая болезнь</p>
<i>В зависимости от характера распределения поглощенной дозы внешнего облучения в объеме тела</i>	общие (тотальные) местные (локальные)
<i>В зависимости от длительности радиационного воздействия</i>	острые, подострые и хронические формы лучевого поражения

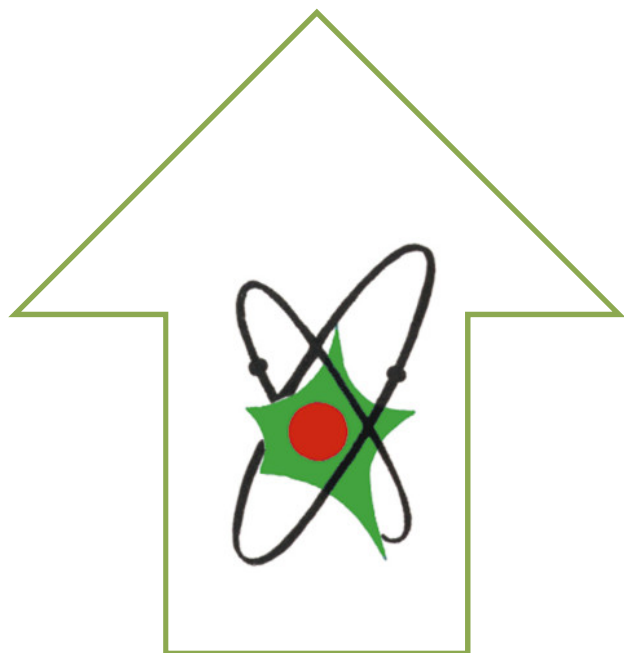
Клинические формы и степени тяжести ОЛБ, вызванной общим внешним относительно равномерным облучением

Доза, Гр	Клиническая форма	Степень тяжести	Прогноз для жизни	Смертность %	Сроки гибели, сутки
1-2	Костномозговая	I (легкая)	абс. благоприятный	0	-
2-4	-"-	II (средняя)	отн. благоприятный	5	40-60
4-6	-"-	II (тяжелая)	сомнительный	50	30-40
6-10	-"-	IV крайне тяжелая)	неблагоприятный	95	10-20
10-20	Кишечная	-"-	абс. неблагоприятный	100	8-16
20-50	Токсемическая	-"-	-"-	100	4-7
Более 50	Церебральная	-"-	-"-	100	1-3

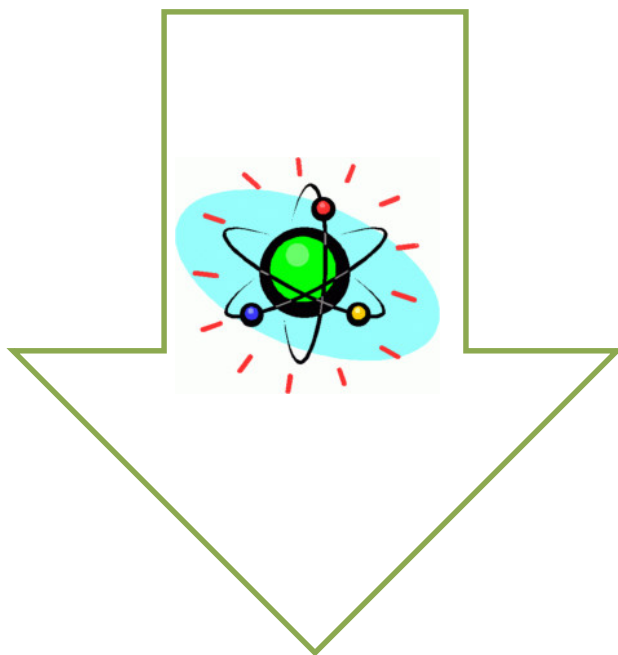
УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ОТ ВНУТРЕННЕГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАРАЖЕНИЯ

Внутреннее радиоактивное заражение возможно

- в результате поступления в организм продуктов ядерного взрыва, выбросов, формирующихся при авариях ядерных энергетических установок
- несоблюдении правил работы с РВ
- разгерметизации похищенных или найденных радиоактивных источников
- проникновении людей в места захоронения радиоактивных отходов
- случайном или преднамеренном (с суицидной целью) приеме РВ внутрь



Воздействие
внутреннего облучения
может быть длительным
— в течение всего
времени, пока РН
сохраняется в организме



Действие внешнего
облучения
прекращается с
выходом человека из
зоны заражения

Биологический эффект поглощенной организмом в результате заражения РВ дозы может существенно зависеть от

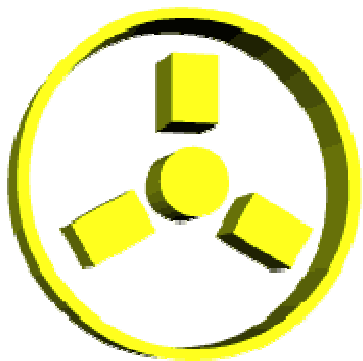
продолжительности облучения

мощности дозы (чем ↑, тем раньше появляются и быстрее прогрессируют патологические проявления)

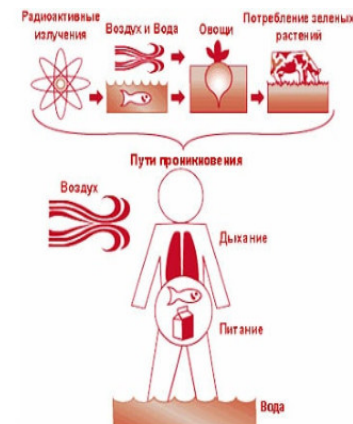
свойств излучения

распределения РН в организме





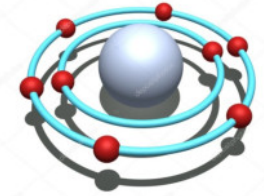
Динамика
формирования
поглощенной вследствие
инкорпорации РВ дозы
зависит от



путей поступления
радионуклида в
организм

от продолжительности и
ритма поступления

Биологический эффект радиационного воздействия значение для организма

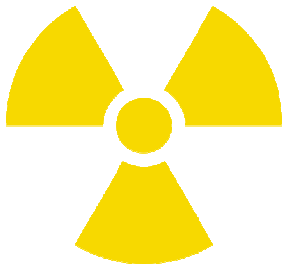
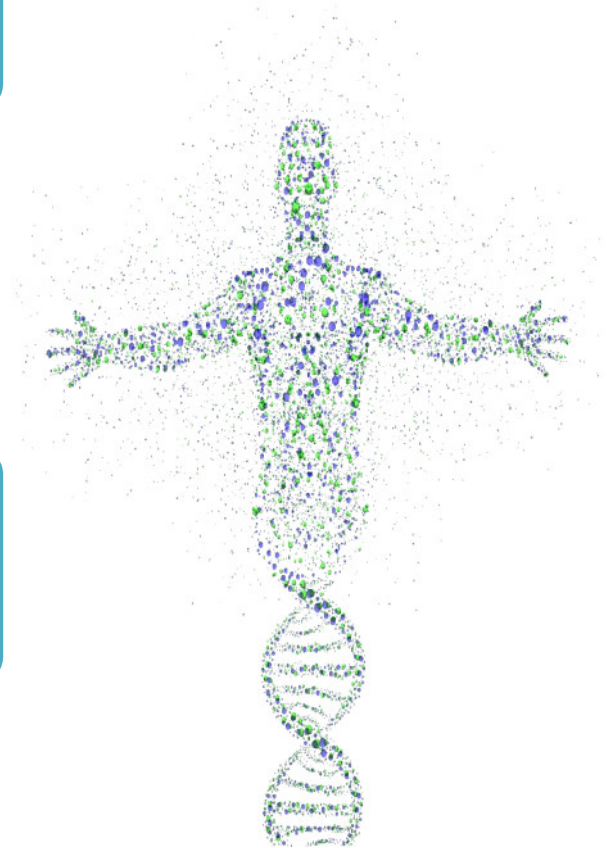


характер облучаемого
органа (системы)

степень его
радиочувствительности

от вхождения РН в состав
химических соединений

способность замещать в
биологических субстратах
стабильные атомы



КИНЕТИКА РАДИОНУКЛИДОВ В ОРГАНИЗМЕ

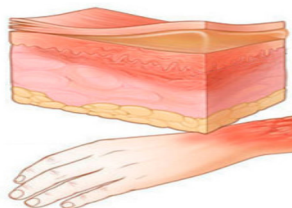
Во внутренние среды организма
РН могут попасть



Ингаляционно (от вдыхания
загрязненного РВ воздуха)



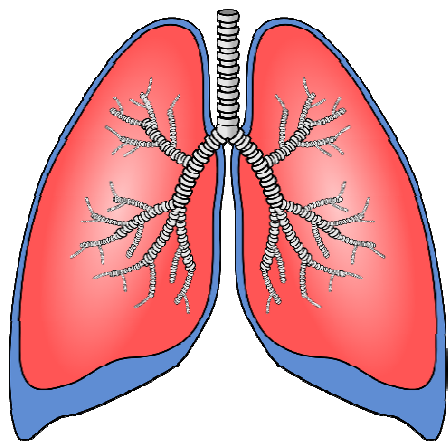
Перорально через стенки ЖКТ при
потреблении продуктов питания,
воды загрязненных РН



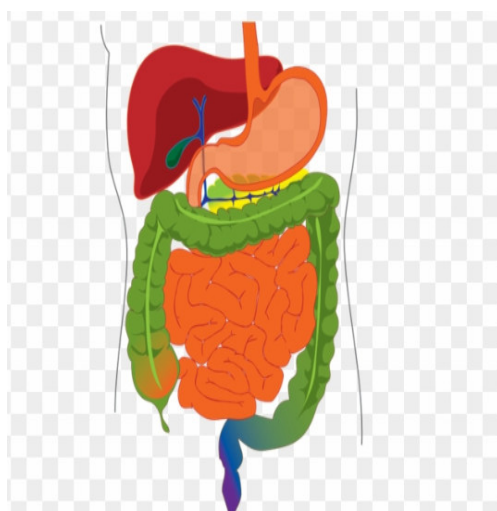
Травматические и ожоговые
повреждения



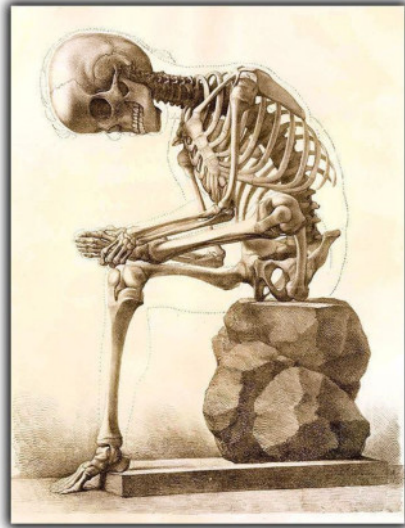
Через неповрежденную кожу



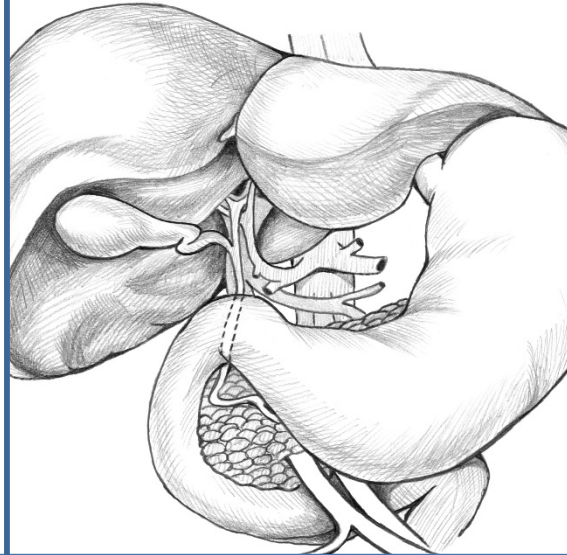
По способности всасываться из легких и кишечника РВ подразделяются на 4 группы



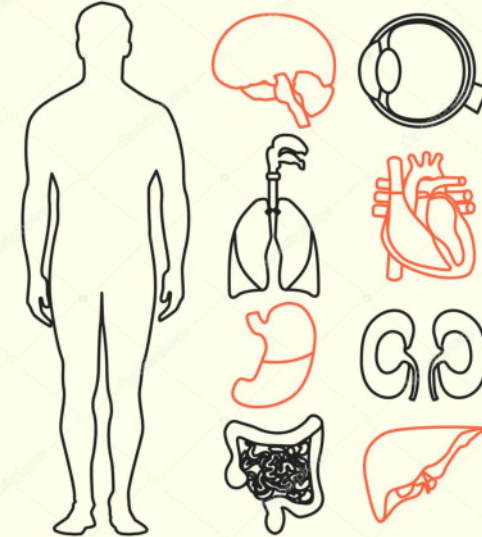
По способности преимущественно накапливаться в тех или иных органах выделяют следующие основные группы РВ



РН, избирательно откладывающиеся в костях («остеотропные»): (Ra, Sr, Ba, Ca), Pu и Th

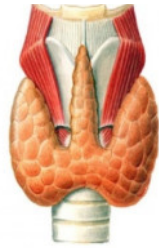


РН, избирательно накапливающиеся в органах, богатых элементами ретикуло-эндотелиальной системы («гепатотропные»): La, церий, прометий, празеодим), а также Ac, Th и некоторые соединения Pu



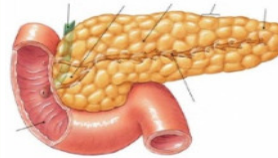
РН, относительно равномерно распределяющиеся по организму: (Cs, K, Na, Ru), H, C, N, а также Pl

РН с избирательным накоплением в отдельных органах



^{131}I

^{59}Fe



^{65}Zn

^{99}Mo



Места накопления радионуклидов в организме и период полураспада

Щитовидная железа

Йод-129 15,7 млрд. лет

Печень

Цезий-137 30,1 года
Плутоний-238 88 лет
Плутоний-239 24,4 тыс. лет

Кости

Углерод-14 5,7 тыс. лет
Плутоний-238 88 лет
Плутоний-239 24,4 тыс. лет
Радий-226 1,6 тыс. лет
Стронций-89 50,6 лет
Стронций-90 28 лет
Торий-234 14,1 млрд. лет
Уран-233 1,6 млн. лет

Лёгкие

Плутоний-238 88 лет
Плутоний-239 24,4 тыс. лет
Уран-233 1,6 млн. лет

Почки

Цезий-137 30,1 года

Половые органы

Плутоний-239 24,4 тыс. лет
Калий-40 1,28 млрд. лет

Мышцы

Цезий-137 30,1 года
Калий-40 1,28 млрд. лет



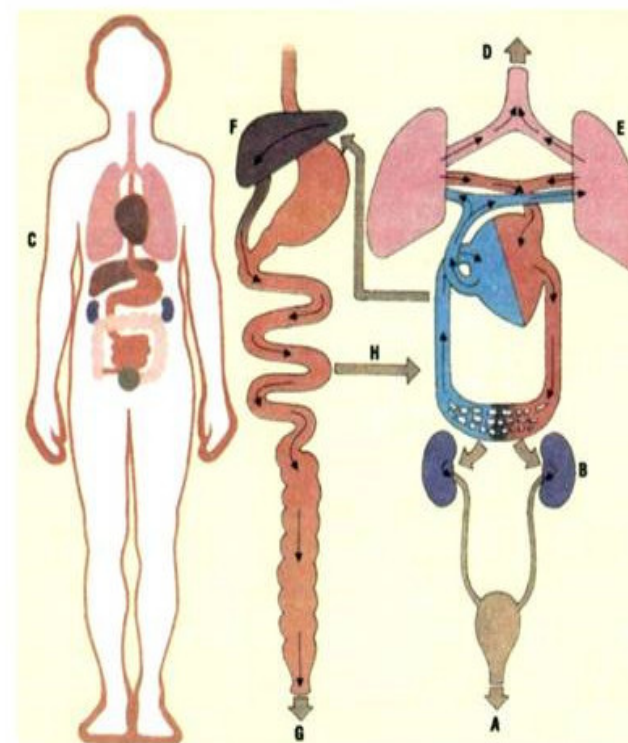
Попавшие в организм РВ могут выводиться через

ПОЧКИ

ЖКТ(в том числе с
желчью)

легкие

со слюной, молоком,
потом, калом, мочой



Спасибо за внимание!

