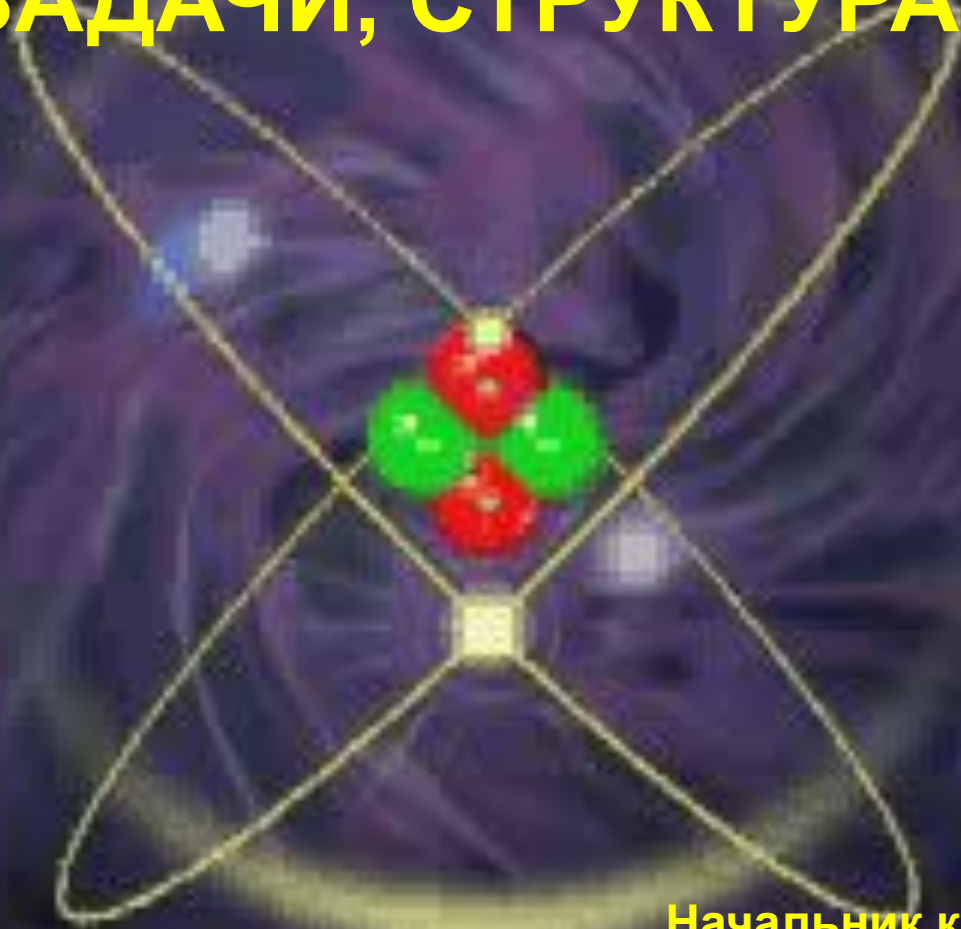


РАДИОБИОЛОГИЯ: ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ, СТРУКТУРА



Начальник кафедры военной
токсикологии и медицинской
защиты полковник м\с
Тимошевский А. А.

Ионизирующие излучения – неотъемлемый фактор существования нашей Вселенной



**Радиобиология – наука,
изучающая механизмы взаимодействия
ионизирующих излучений
с биологическими объектами**

**Предметом радиобиологии является вскрытие
закономерностей ответа биологических объектов
на радиационное воздействие,
на основе которых можно научиться
регламентировать радиационный фактор
и овладеть искусством управления лучевыми
реакциями организма**

**Военная
радиобиология**

Онкология

**Радиационная
экология**

**Радиационная
иммунология**

Радиационная гигиена

**Лучевая
диагностика**

Гематология

**Лучевая
терапия**

Радиобиология

Гистология

**Физиологи
я**

Биофизика

Биохимия

Физика

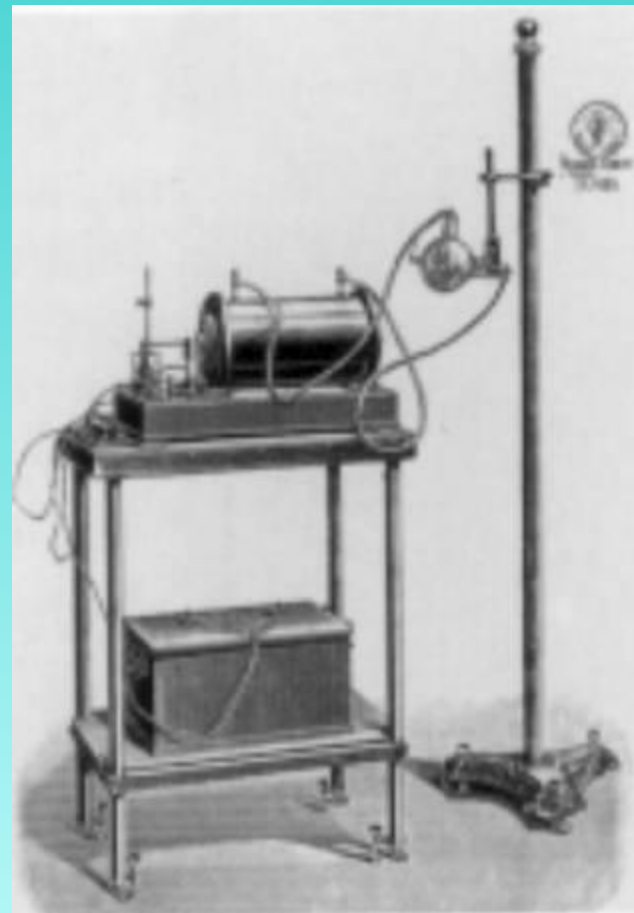
Биология

Химия

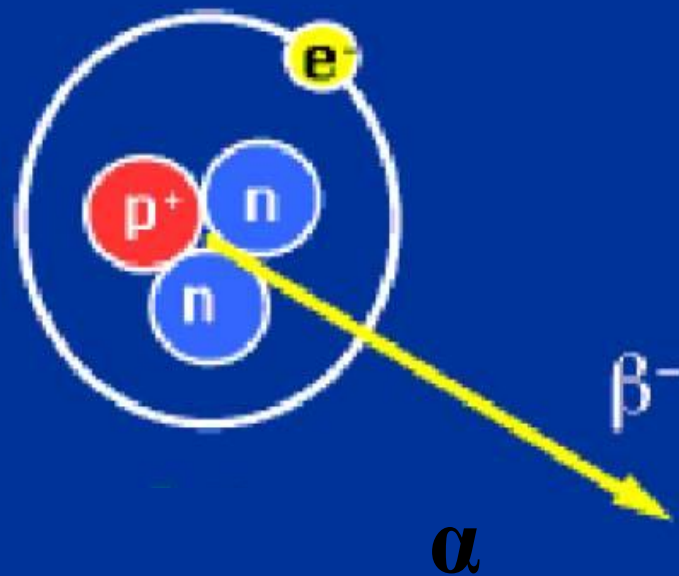
Открытие X-лучей (1895)



Wilhelm Conrad Roentgen



Открытие естественной радиоактивности (1896)



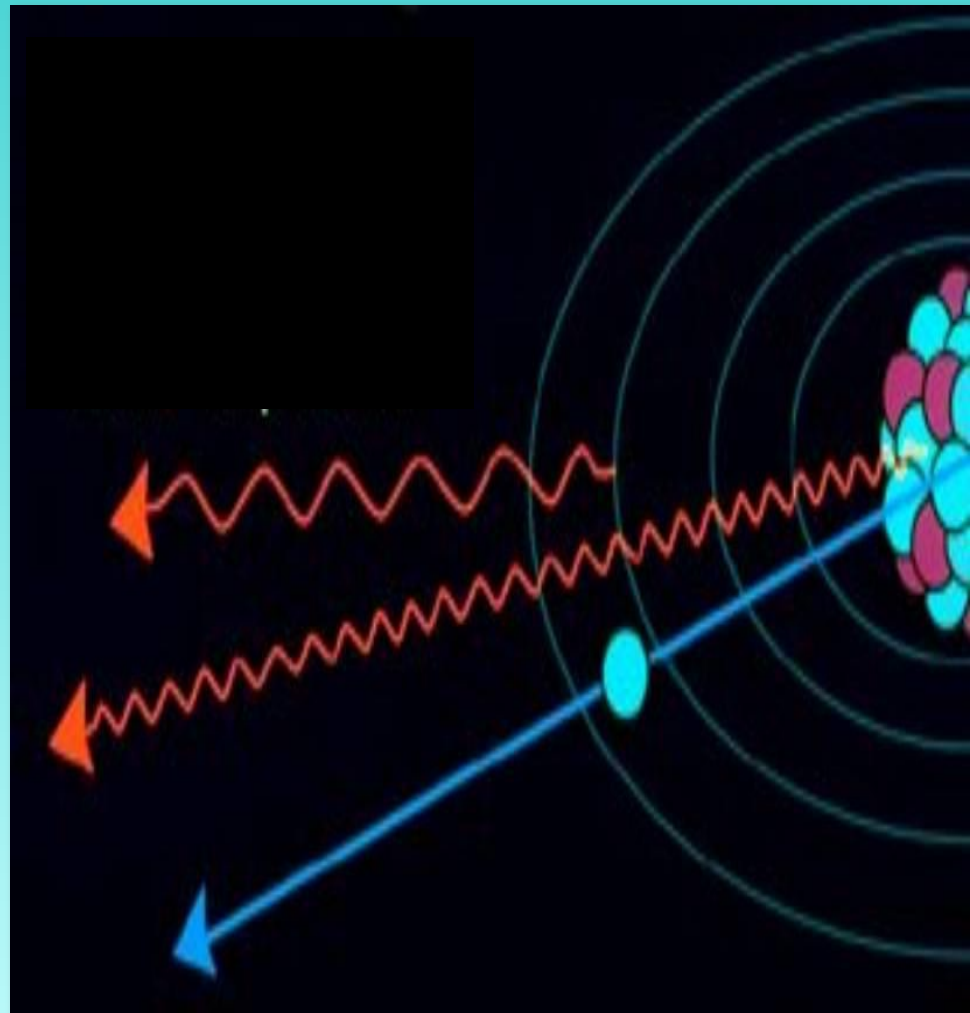
Radioactive

Antoine Henri Becquerel

Получение полония и радия (1898)



Marie Curie



Этапы развития радиобиологии

Первый – с 1895 г. по 1922 г. – описательный этап

- **Открытие X-лучей (В. Рентген, 1895), явления радиоактивности (А. Беккерель 1896) и синтез радионуклидов (М. Кюри, 1898)**
- **Применение X-лучей для оценки роста скелета (В. Тонков, 1896)**
- **Описание биологического действия X-лучей (И. Тарханов, 1896)**

Радиобиологический (энергетический) парадокс - энергия ионизирующих излучений при ее выражении в тепловом эквиваленте оказывается несопоставимо малой по сравнению с тем биологическим эффектом, который она вызывает

Открытие вредных эффектов радиации

- Первые сообщения о *местных лучевых поражениях* (1896) и *лучевом раке кожи* (1902)
- Первые сообщения о *радиационной стерильности* (1903) и *лучевых лейкозах* (1911)



- 1920-е: случаи *саркомы* среди художников
- 1930-е: *рак печени и лейкозы* от инкорпорации радионуклидов
- 1940-е: появление *лейкозов* среди основателей радиобиологии

Этапы развития радиобиологии

Второй – с 1922 г. по 1945 г. – становление принципов количественной радиобиологии

- Дискретность актов ионизации в элементарном объеме вещества (Ф. Дессауэр, 1922) и разработка принципа попаданий и теории мишеней (Н. Тимофеев-Ресовский, К. Циммер, Д. Ли и др.)
- Действие радиации на генетический аппарат клетки (Г. Надсон и Г. Филлипов, 1925), мутагенный эффект радиации (Г. Меллер, 1927)

Применение атомного оружия в Японии (1945)



Хиросима, 6.08.1945

Нагасаки, 9.08.1945

Этапы развития радиобиологии

Третий – с 1945 г. по 1986 г. – становление радиобиологии организма (радиационной медицины)

- Изучение патогенеза лучевых поражений (П. Александер, Л. Орбели, А. Лебединский, П. Горизонтов, Т. Джаракьян)
- Разработка проблем диагностики и терапии радиационных поражений человека (Г. Байсоголов, А. Гуськова, Ж. Матэ)
- Открытие радиозащитного эффекта у химических соединений (Г. Пэтт, З. Бак, П. Жеребченко, А. Мозжухин, Ф. Рачинский, В. Владимиров и др.)
- Обоснование необходимости нормирования радиационных воздействий на человека (Л. Грей, Ф. Кротков, Л. Ильин и др.)

Радиационные аварии и катастрофы



Гойания, Бразилия (1987)

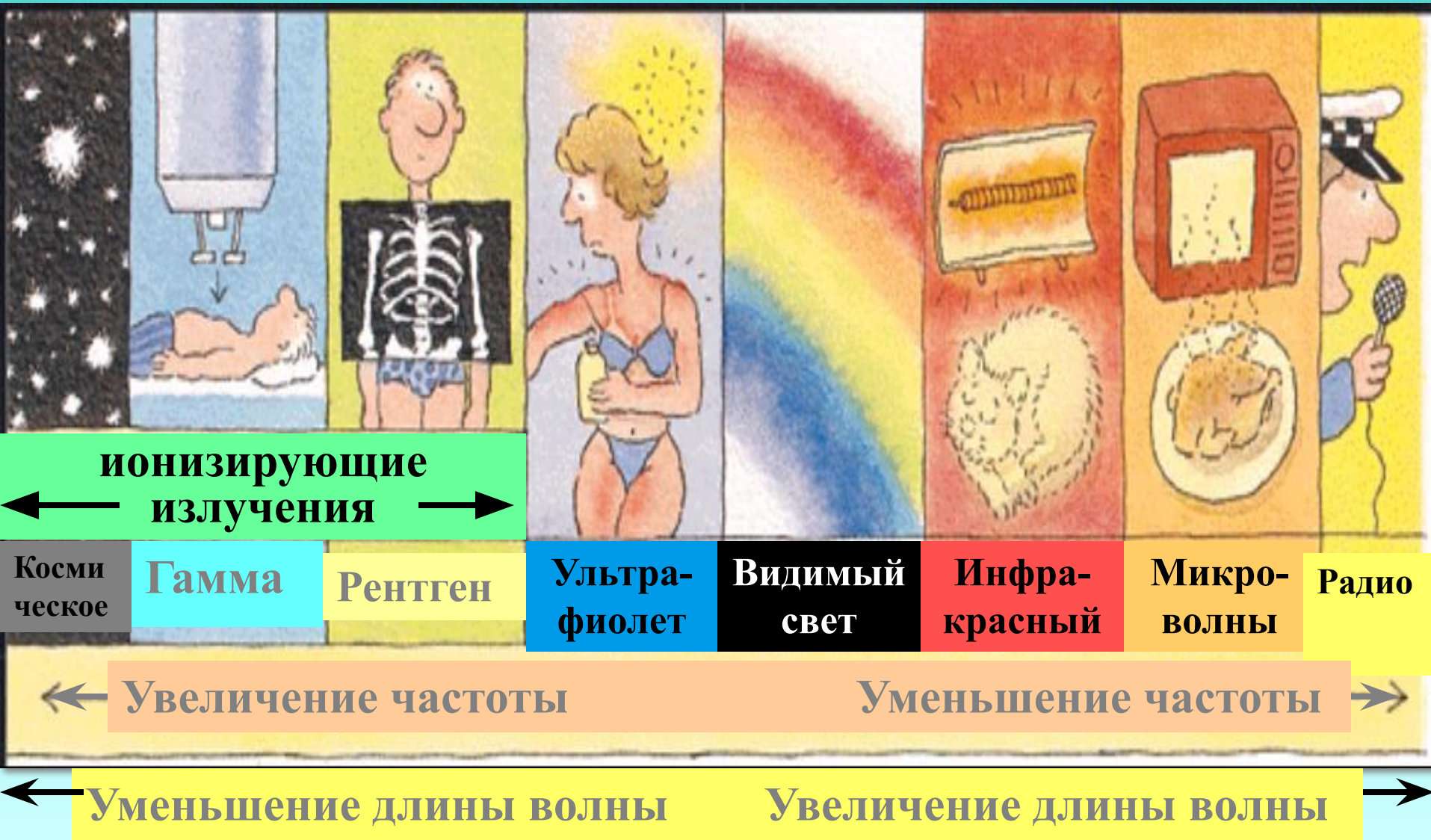
Чернобыль, СССР (1986)

Этапы развития радиобиологии

*Четвертый – с 1986 г. по настоящее время –
появление проблемы малых доз и интенсивностей, развитие
радиационной экологии, генетики и иммунологии*

- Проблема малых доз и интенсивностей (Е. Бурлакова и др.)
- Создание медико-дозиметрических регистров, развитие радиационной эпидемиологии (А. Цыб, А. Иванов и др.)
- Развитие радиационной иммунологии (Р. Петров, А. Ярилин)
- Развитие радиационной генетики (В. Шевченко, А. Газиев)
- Радиационная экология (Х. Одум, А. Кузин, Р. Алексахин)
- Преподавание радиобиологии (С. Ярмоненко, Ю. Кудряшов)

Что такое ионизирующие излучения?

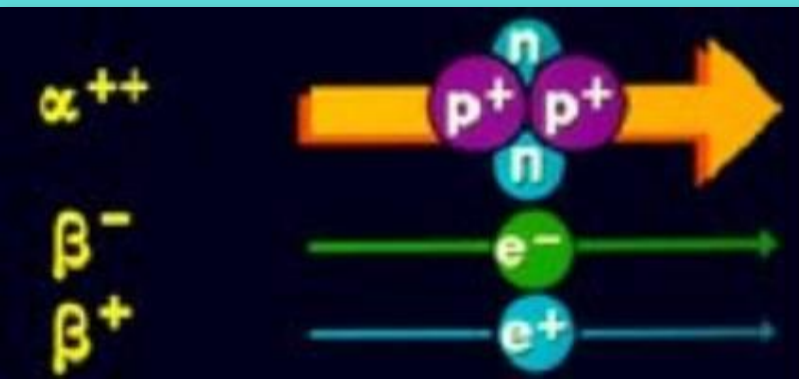


Какова природа ионизирующих излучений ?

Энергия испускается
из атома в виде
волны или частицы



Типы и виды ионизирующих излучений



Корпускулярные излучения

электроны и позитроны (β -частицы), мезоны, протоны, дейтроны, ядра гелия (α -частицы), тяжелые ионы – ускоренные заряженные частицы, имеющие массу и большую кинетическую энергию

нейтроны – электрически нейтральные частицы с большой кинетической энергией

Электромагнитные излучения

рентгеновское и гамма-излучение – энергия электромагнитного поля, которая распространяется в пространстве со скоростью света

Линейная передача энергии

среднее количество энергии, передаваемой заряженной частицей веществу на единицу длины пройденного в нем пути:

$$\text{ЛПЭ} = dE / dx,$$

E – энергия частицы, эВ

x – длина пробега частицы в веществе, мкм

Линейная плотность ионизации

Показатель, количественно характеризующий ионизирующую способность излучения. Рассчитывается как отношение значения ЛПЭ к величине энергии, необходимой для образования одной пары ионов (W), то есть 34 эВ:

$$\text{ЛПИ} = \text{ЛПЭ} / W = \text{ЛПЭ} / 34$$

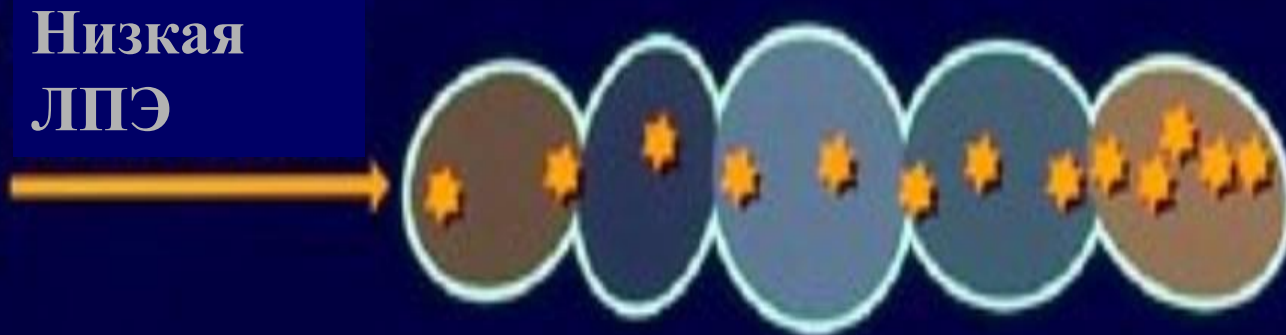
Плотно- и редкоионизирующие излучения

Высокая
ЛПЭ



Плотноионизирующие излучения –
ЛПЭ > 10 КэВ/мкм:
протоны, ядра отдачи,
 α -частицы, нейтроны

Низкая
ЛПЭ

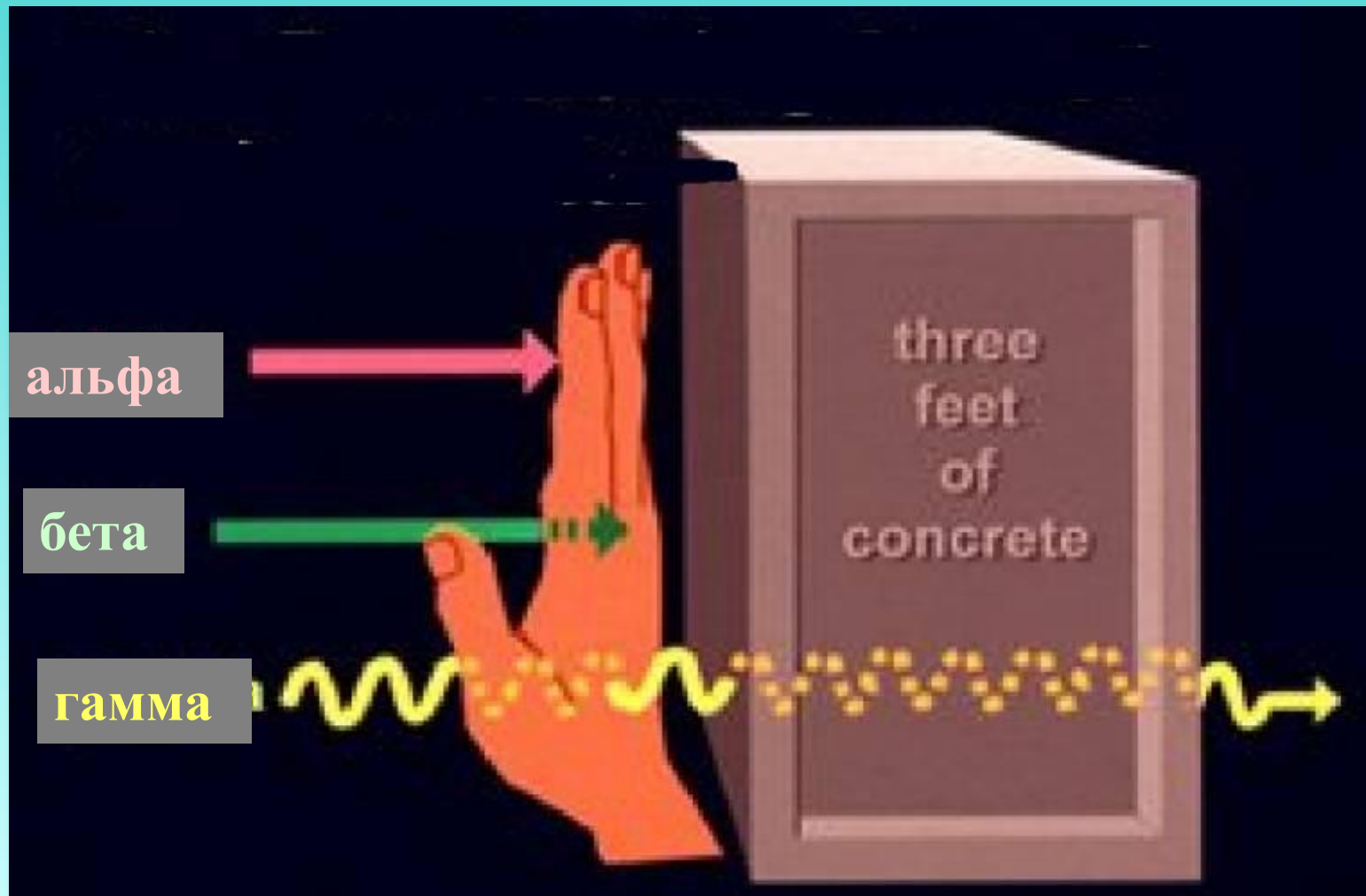


Редкоионизирующие излучения –
ЛПЭ < 10 КэВ/мкм:
гамма-излучение,
рентгеновское излучение,
 β -частицы

Относительная биологическая эффективность различных видов ионизирующих излучений для клеток

Вид ионизирующего излучения	Коэффициент ОБЭ
Рентгеновское (180-250 кВ)	1
Гамма кванты	1
β -частицы	1
Нейтроны медленные	3
Нейтроны быстрые	10
α -частицы	20

Проникающая способность ионизирующих излучений



Доза экспозиционная

Экспозиционная доза (X) – это суммарный заряд частиц с электрическим зарядом одного знака, образовавшихся в единичном объеме воздуха вследствие его ионизации излучением:

$$X = dQ / dm$$

где: dQ – суммарный заряд всех ионов одного знака, возникающих в воздухе при полном торможении всех вторичных электронов, образованных фотонами излучения в малом объеме пространства, dm – масса воздуха в этом объеме

Доза поглощенная

Поглощенная доза (D) – это количество энергии, переданной излучением единичной массе вещества:

$$D = dE / dm, dm \rightarrow 0$$

Если поглощенная доза распределяется в каком-то одном участке тела – локальное (или местном) облучение.

Если облучению подвергается все тело или большая его часть – тотальное (или общее) облучение.

Вариантами тотального облучения являются равномерное (неравномерность по дозе на отдельные части тела не превышает 10 %) и неравномерное облучение

Доза эквивалентная

Эквивалентная доза (H) – это поглощенная доза в органе или ткани, умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент для данного вида излучения:

$$H = D \cdot Q$$

где: **D** – поглощенная доза в данной точке ткани, а **Q** – средний коэффициент качества излучения, который устанавливается для каждого вида излучения в зависимости от его коэффициента ЛПЭ

Доза эффективная

Эффективная доза (E) – это величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности, **Зв**

Коллективная эффективная доза (E) – это мера коллективного риска возникновения стохастических эффектов облучения, равная сумме индивидуальных эффективных доз, чел.-Зв

ЕДИНИЦЫ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ДОЗ ИЗЛУЧЕНИЯ*

Виды дозы	Единицы измерения		Соотношение единиц
	Внесистемные	СИ	
Экспозиционная	рентген (Р; R)	кулон на килограмм (Кл/кг; C/kg)	1 Кл/кг=3876 Р
Поглощенная	рад (рад; rad)	грей (Гр; Gy)	1 Гр = 100 рад
Эквивалентная	бэр (бэр; rem ^{**})	зиверт (Зв; Sv)	1 Зв = 100 бэр

* – в скобках даны обозначения единиц в русской и англоязычной литературе;

** – аббревиатура слов “rad equivalent for men”

МОЩНОСТЬ ДОЗЫ ИЗЛУЧЕНИЯ

Мощность дозы (Р) - доза (экспозиционная, поглощенная или эквивалентная), регистрируемая за единицу времени. Ее единицей в системе СИ является Кл / (кг · с). Внесистемная единица - Р/час и ее производными (мР/час, мкР/час).

В зависимости от времени облучения различают

Острое

Пролонгированно
е

Хроническое

Кратковременное

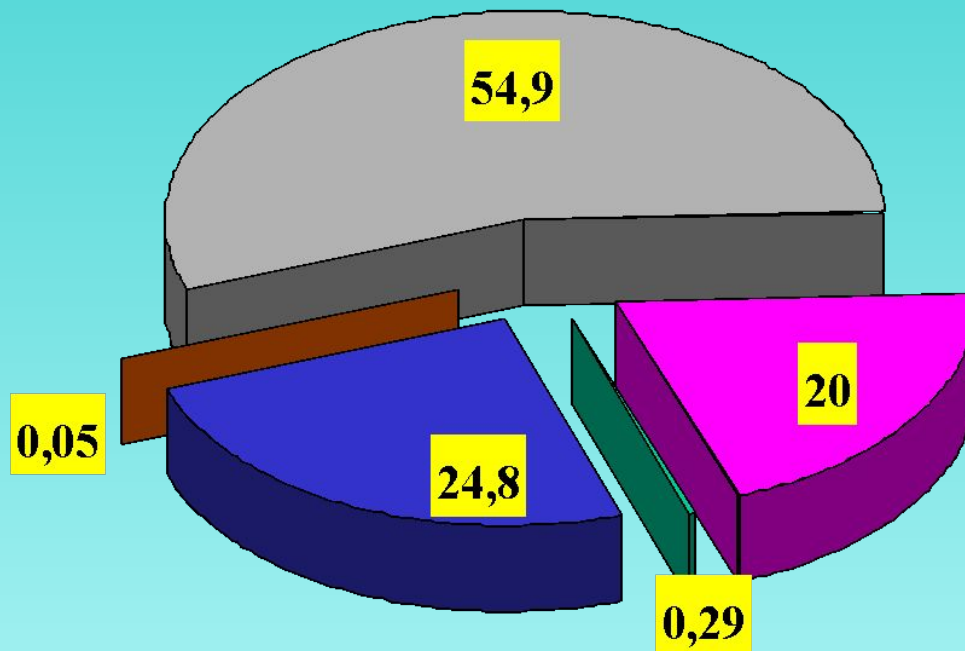
Фракционированное

ЕДИНИЦЫ ФИЗИЧЕСКИХ ВЕЛИЧИН, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ВЫРАЖЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Физическая величина	Единицы измерения		Соотношение единиц
	Внесистемные	СИ	
Активность	кюри (Ки; Ci)	беккерель (Бк; Bq)	1 Ки = $3,7 \cdot 10^{10}$ Бк
Удельная активность	кюри на килограмм (Ки/кг; Ci/kg)	беккерель на килограмм (Бк/кг; Bq/kg)	—
Плотность поверхностного заражения	кюри на квадратный метр (Ки/см ² ; Ки/м ² ; Ки/км ²),	беккерель на квадратный метр (Бк/м ²)	—

СТРУКТУРА КОЛЛЕКТИВНЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, %

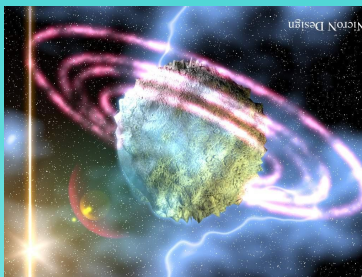
(ПО ДАННЫМ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО ПАСПОРТА РФ 2005 г.)



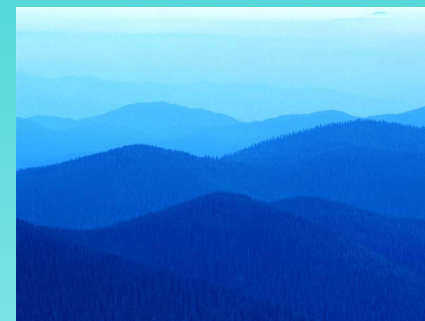
- | | |
|--|---|
|  Глобальные выпадения |  Медицинское облучение |
|  Эксплуатация ИИИ |  Природные источники |
|  Другие | |

ЕСТЕСТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

1. Космические лучи



2. Земная радиация



3. Внутреннее облучение от естественных радионуклидов



4. Радон

5. Другие естественные источники радиации



ИСКУССТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

1. ИИИ используемые в медицине



2. Атомная энергетика



3. Ядерное оружие



4. ИИИ в профессиональной деятельности

5. Другие ИИИ



**ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ
ДОЗЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ПРОЦЕДУРАХ, Зв**

Медицинская процедура	Доза, мЗв
Флюорография легких	0,8
Рентгеновский снимок зубов (ортопантография)	0,04
Рентгеноскопия органов грудной полости	5,7
Рентгеноскопия органов брюшной полости	11
Лечение злокачественных опухолей	до 5000

ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ЯДЕРНЫХ ВЗРЫВОВ НА ТЕРРИТОРИИ ЗЕМНОГО ШАРА

Страна	Год	Число взрывов
США	1945-1992	1030
СССР – Россия	1949-1991	716
Франция	1960-1997	210
Великобритания	1950-1960	44
Китай	1964-1996	45
Индия	1974, 1998	6
Пакистан	1998	5

ИСТОЧНИКИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ВОЕННО - ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- ремонт и градуировка войсковых приборов (в ремонтно-градуировочных мастерских, в гамма-дефектоскопических лабораториях, в лабораториях рентгеноструктурного анализа);
- современные образцы вооружения и военной техники (приборы ночного видения, сигнализаторы пожаров и задымления и т.д.);
- атомные подводные лодки с ядерными энергетическими установками;
- хранение ядерных боеприпасов;
- медицинские приборы (рентгенодиагностические установки, радиоизотопные лаборатории).



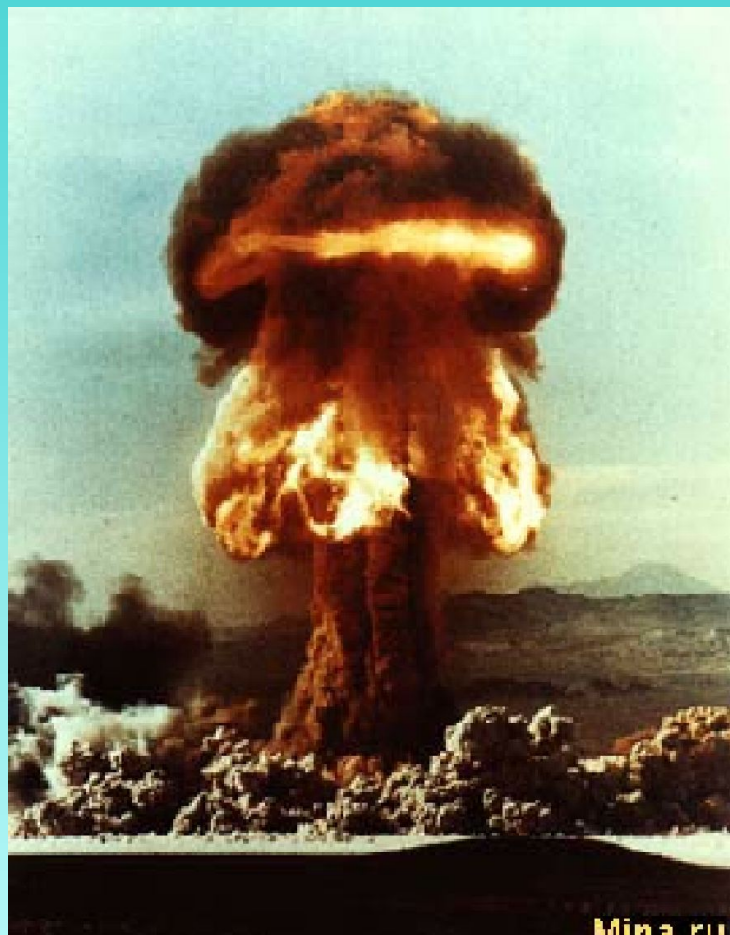
Военная радиобиология представляет собой специальный раздел радиобиологии, предметом которого является изучение этиологии и патогенеза различных видов боевых радиационных поражений, их диагностики и лечения, а также вопросов медицинской противорадиационной защиты и организации оказания медицинской помощи пораженным

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ВОЕННОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

- 1. Разработка комплекса мероприятий по противорадиационной защите личного состава Вооруженных Сил.**
- 2. Изучение клиники, патогенеза, диагностики и лечения различных видов боевых радиационных поражений.**
- 3. Изыскание средств медицинской защиты личного состава Вооруженных Сил от поражающего действия факторов радиационной природы.**

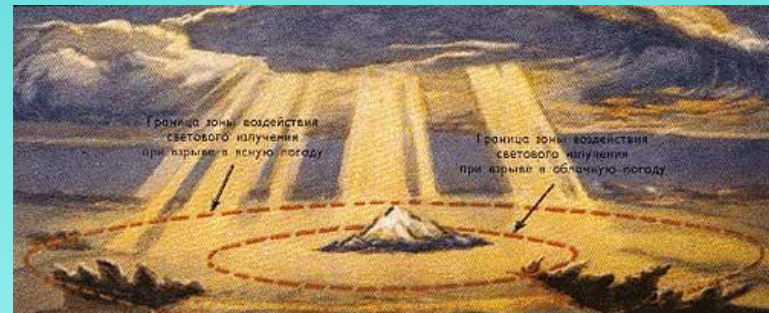
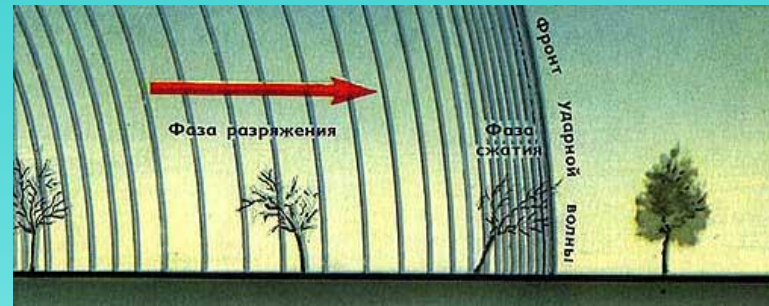
ПОРАЖАЮЩИЕ ФАКТОРЫ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА

1. Ударная волна.
2. Световое излучение.
3. Проникающая радиация.
4. Радиоактивное заражение местности (РЗМ).
5. Электромагнитный импульс.

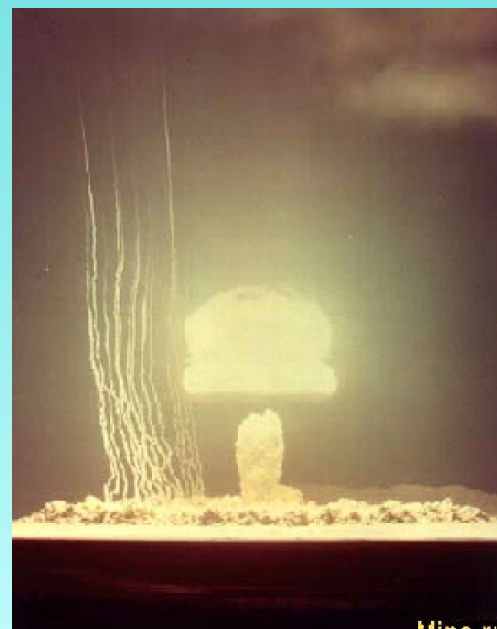
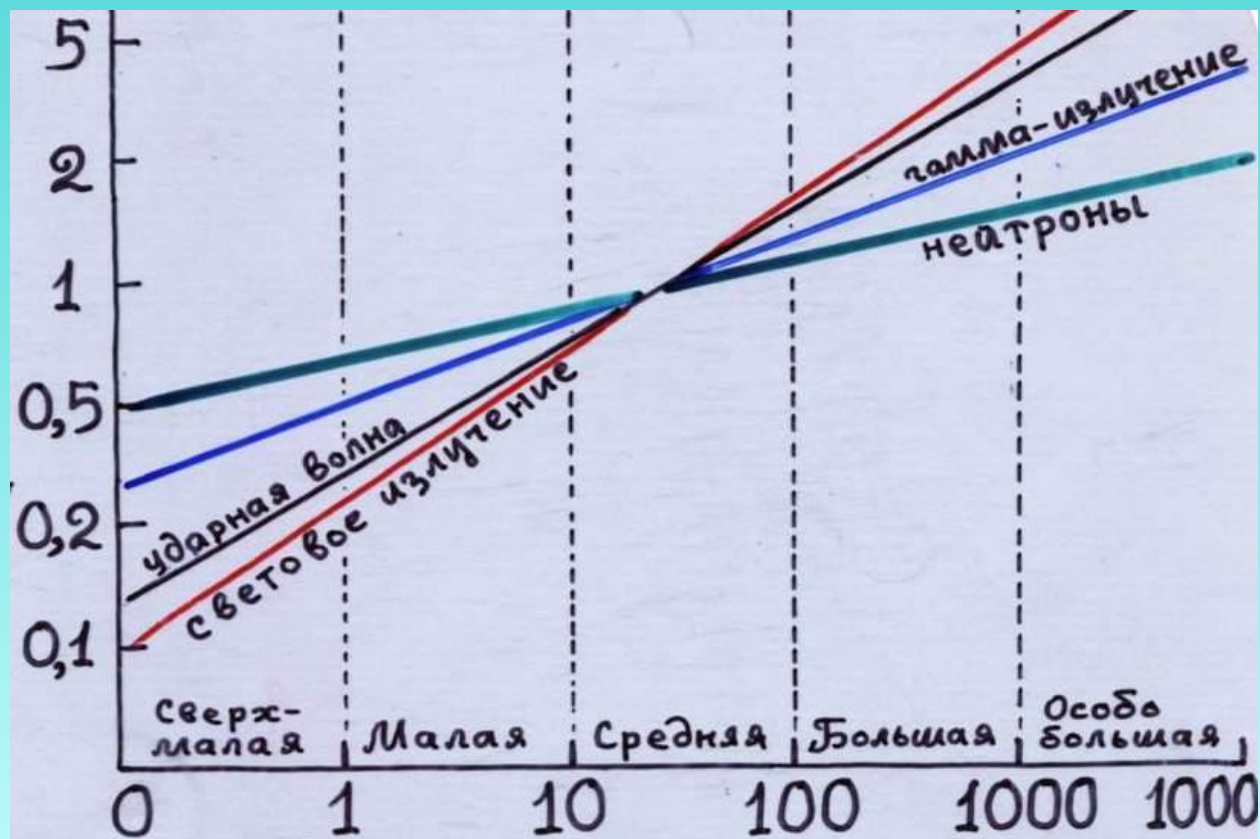


РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНЕРГИИ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА

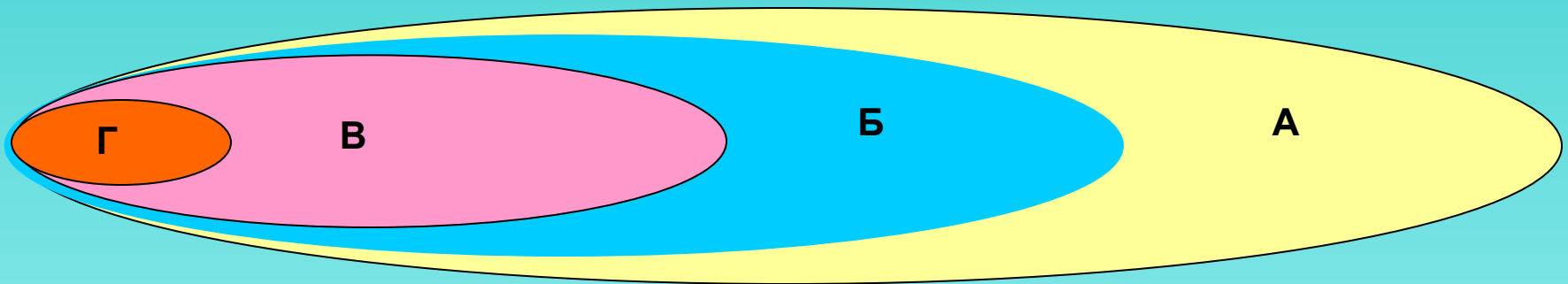
- Ударная волна – 50%
- Световое излучение – 35%
- Радиоактивное заражение местности – 10%
- Проникающая радиация – 5%



ЗАВИСИМОСТЬ РАДИУСА ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА ОТ МОЩНОСТИ ЯДЕРНОГО БОЕПРИПАСА



ЗОНЫ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПРИ НАЗЕМНОМ ЯДЕРНОМ ВЗРЫВЕ



ЗОНА Г чрезвычайно опасного	ЗОНА В опасного	ЗОНА Б сильного	ЗОНА А умеренного
4–10 кР >800 Р/ч	1,2–4 кР 240–800 Р/ч	400–1200 Р 80–240 Р/ч	40–400 Р 8–80 Р/ч
Открытое непродолжительное пребывание на РЗМ (без выхода из строя) в этой зоне возможно не ранее чем через неделю после взрыва	Потеря боеспособности исключается в блиндажах и подвалах каменных зданий	Потеря боеспособности исключается при нахождении в каменных зданиях	Защищает нахождение в автомобилях, бронетранспортерах, в окопах, траншеях и в зданиях

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

1. Лучевые поражения от внешнего облучения:
 - поражения в результате общего (тотального) облучения;
 - местные лучевые поражения от внешнего облучения.
2. Поражения от наружного заражения покровных тканей радионуклидами.
3. Поражения от внутреннего радиоактивного заражения.



КЛАССИФИКАЦИЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ



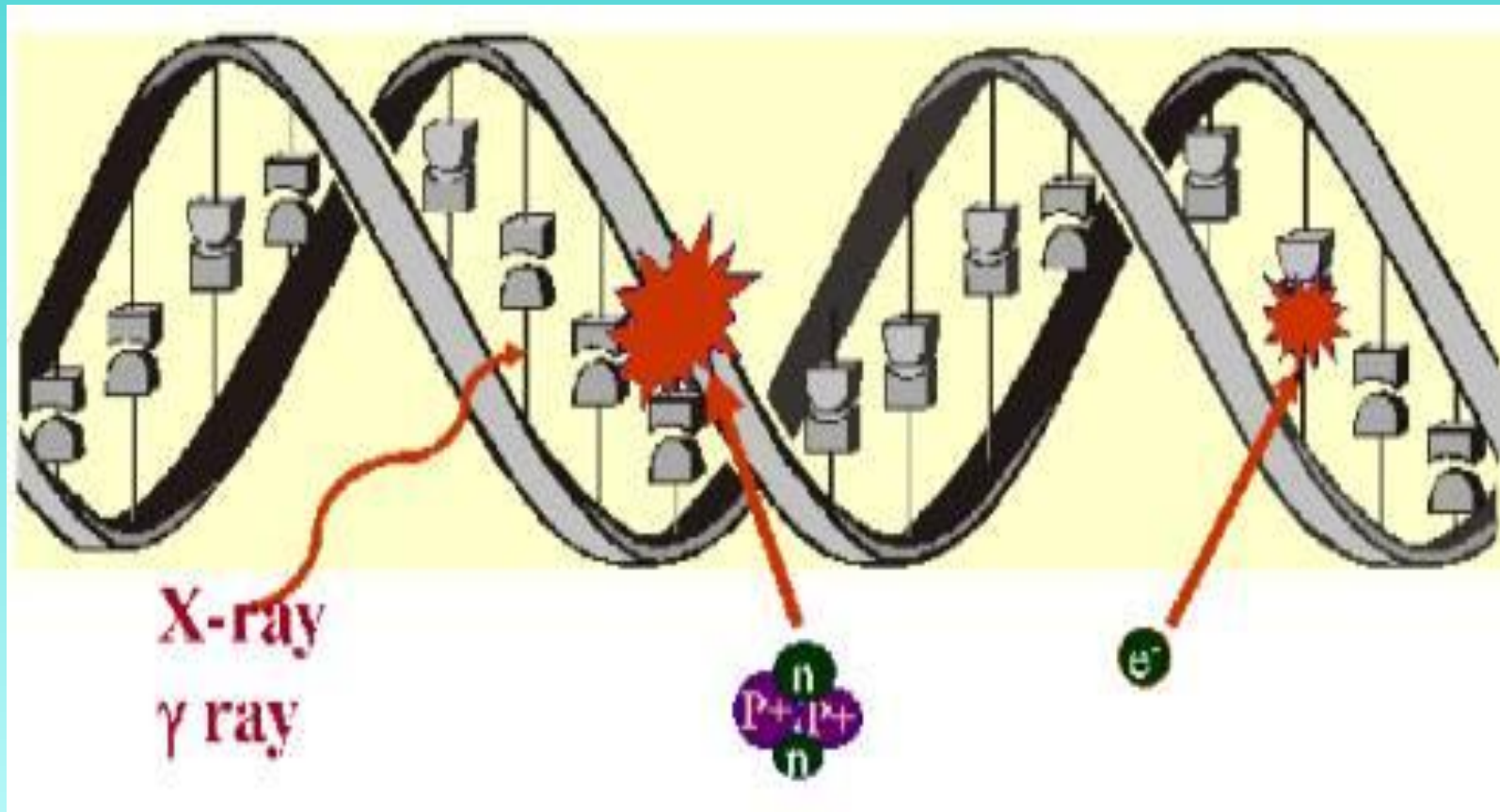
**ДОЗОВЫЕ ПОРОГИ НЕКОТОРЫХ НЕСТОХАСТИЧЕСКИХ
ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

Нестохастические эффекты	Дозовые «пороги», Гр
Острая лучевая реакция	0,25
Тошнота, рвота	0,50
Острая лучевая болезнь (костномозговая форма)	1
Острая лучевая болезнь (кишечная форма)	10
Хроническая лучевая болезнь	1
Лучевая катаракта	2

Основные стадии в действии излучений на биологические системы

Стадия	Процессы	Продолжительность стадии
Физическая	Поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул	$10^{-16} - 10^{-15}$ с
Физико-химическая	Перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов	$10^{-14} - 10^{-11}$ с
Химическая	Реакции между свободными радикалами, между радикалами и неактивированными молекулами. Образование широкого спектра молекул с измененными структурой и функциональными свойствами.	$10^{-6} - 10^{-3}$ с
Биологическая	Последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации: от субклеточного до организменного;	Секунды-годы

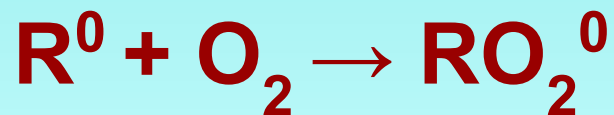
Прямое действие радиации



Ионизирующее излучение + $RH \rightarrow R^- + H^+$

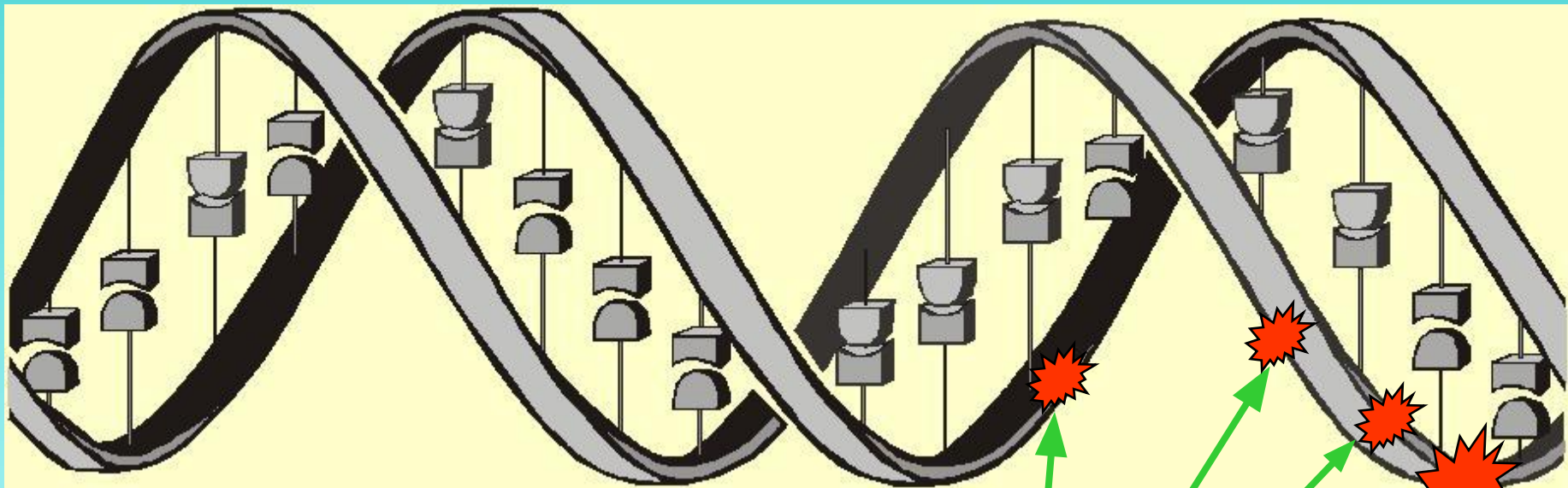
Влияние кислорода на свободные радикалы

Кислород модифицирует реакции свободных радикалов, в результате чего образуются новые свободные радикалы с более высокой стабильностью и более продолжительным временем существования

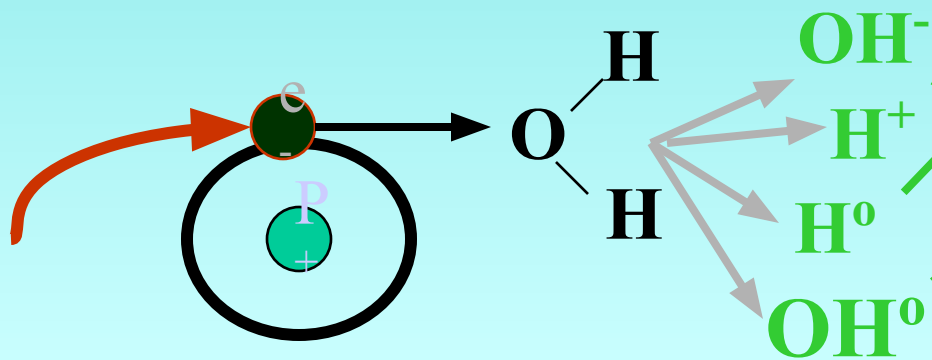


(органический пероксид-радикал)

Непрямое действие радиации



X ray
 γ ray

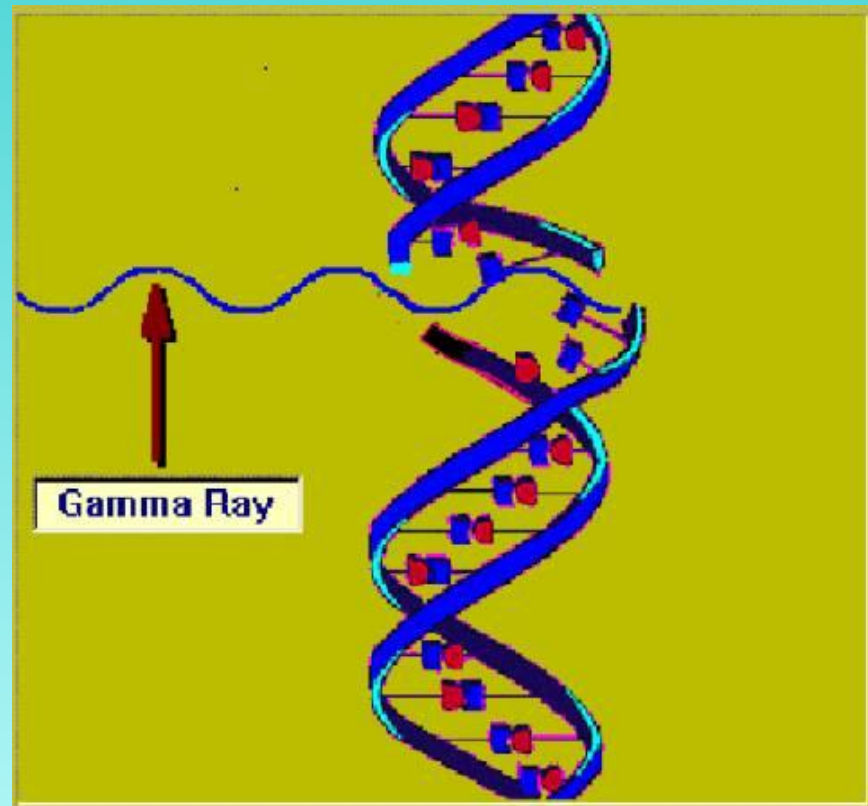
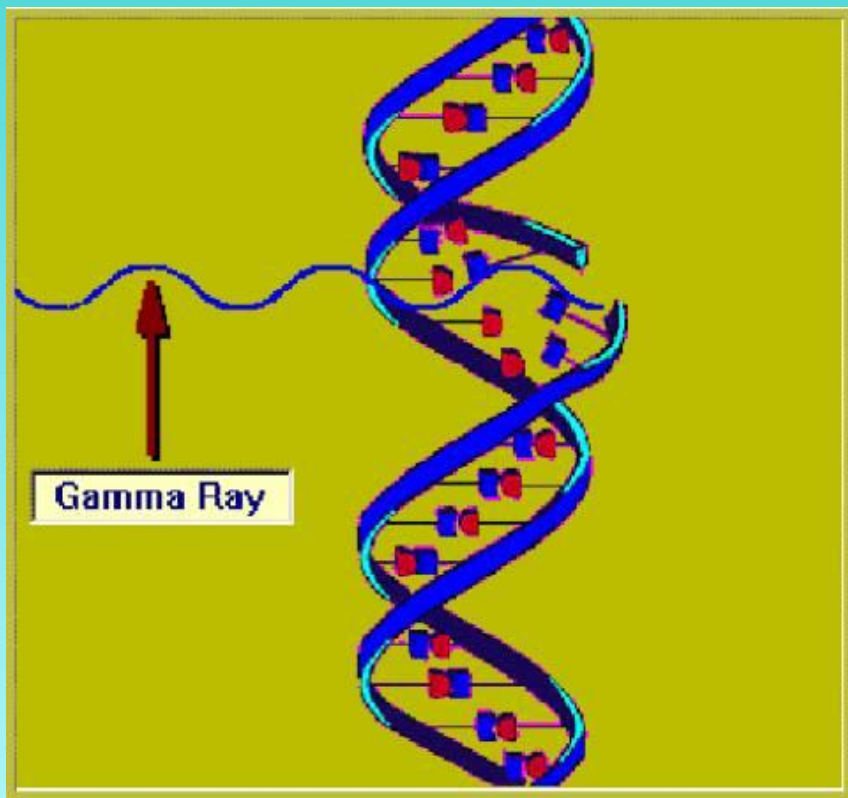


Тип действия радиации зависит от линейной передачи энергии

Прямое действие доминирует у излучений с высокой ЛПЭ, в частности – альфа-частиц и нейтронов

Непрямое действие лежит в основе поражающего эффекта излучений с низкой ЛПЭ, в частности – рентгеновского излучения и гамма квантов

Типы и виды повреждений ДНК, вызванных действием радиации



Однонитевый разрыв ДНК

Двунитевый разрыв ДНК

Сшивки ДНК-ДНК, ДНК-белок, ДНК-мембранный комплекс

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ БИОСИСТЕМ

- Повреждения ДНК-мембранного комплекса, разрушение связей ДНК-белок, повышающее уязвимость ДНК при атаке вторичными радикалами и ферментами, нарушения вторичной, третичной и четвертичной структуры этого биополимера.
- Накопление продуктов перекисного окисления, в первую очередь перекиси и гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот, они нарушают регуляцию биохимических процессов, вызывают глубокие нарушения ультраструктуры клеток.
- Повреждения азотистых оснований и разрывы цепей РНК, распад мукополисахаридов, в частности, гиалуроновой кислоты, нарушения первичной и вторичной структуры ферментов, изменения их функциональных свойств и химических характеристик и т.п.

РЕАКЦИИ КЛЕТОК НА ОБЛУЧЕНИЕ

ДЕТАЛЬНЫЕ

**Репродуктивная
гибель;**

Интерфазная гибель.

НЕДЕТАЛЬНЫЕ

Лучевой блок митозов;

**Нарушения специфических
функций;**

Мутации.

Репродуктивная форма гибели клеток

Возникают повреждения ДНК (двойные разрывы или сшивки), нормальная репликация делается невозможной. При формировании хромосом проявляются возникновением мостов, фрагментов и других типов хромосомных aberrаций, многие из которых летальны, поскольку невозможно равномерное распределение генетического материала.

Интерфазная форма гибели клеток

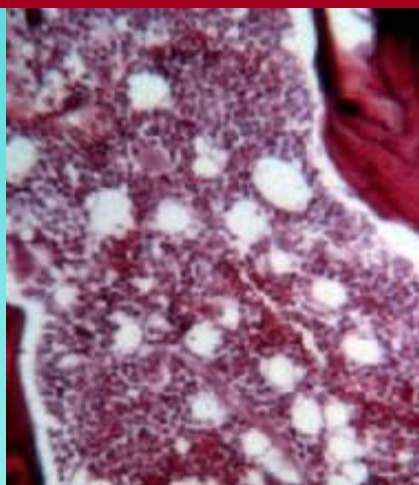
Для возникновения интерфазной гибели требуется облучение в достаточно высокой дозе. Для некоторых типов клеток (миоциты, нейроциты) это десятки и даже сотни грей. В то же время такие клетки, как лимфоциты, тимоциты, могут погибнуть уже после воздействия в дозах порядка десятых и даже сотых долей грея.

Нелетальные повреждения генома клетки

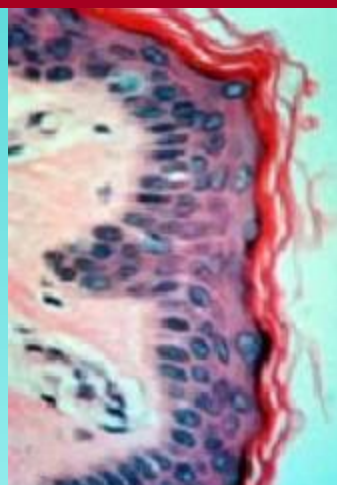
Важным для организма результатом некоторых типов лучевой модификации молекул ДНК является возникновение наследуемых повреждений генетического материала - мутаций, следствием которых может быть злокачественное перерождение соматических клеток.

Радиочувствительность тканей

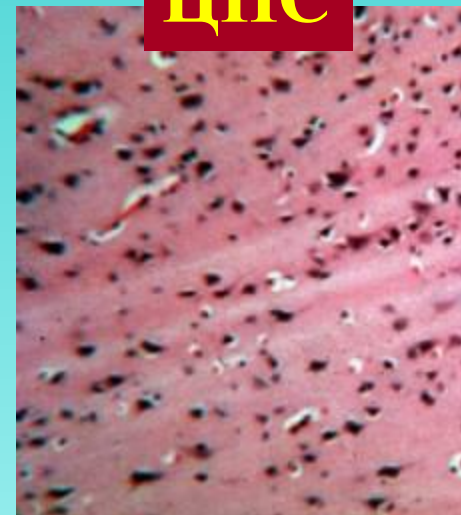
Костный мозг



Кожные покровы



ЦНС



Высокая радио-чувствительность

- Лимфоидная ткань
- Костный мозг
- Эпителий ЖКТ
- Гонады
- Эмбрион

Средняя радио-чувствительность

- Кожные покровы
- Эндотелий сосудов
- Легкие
- Почки
- Печень
- Орган зрения (глаз)

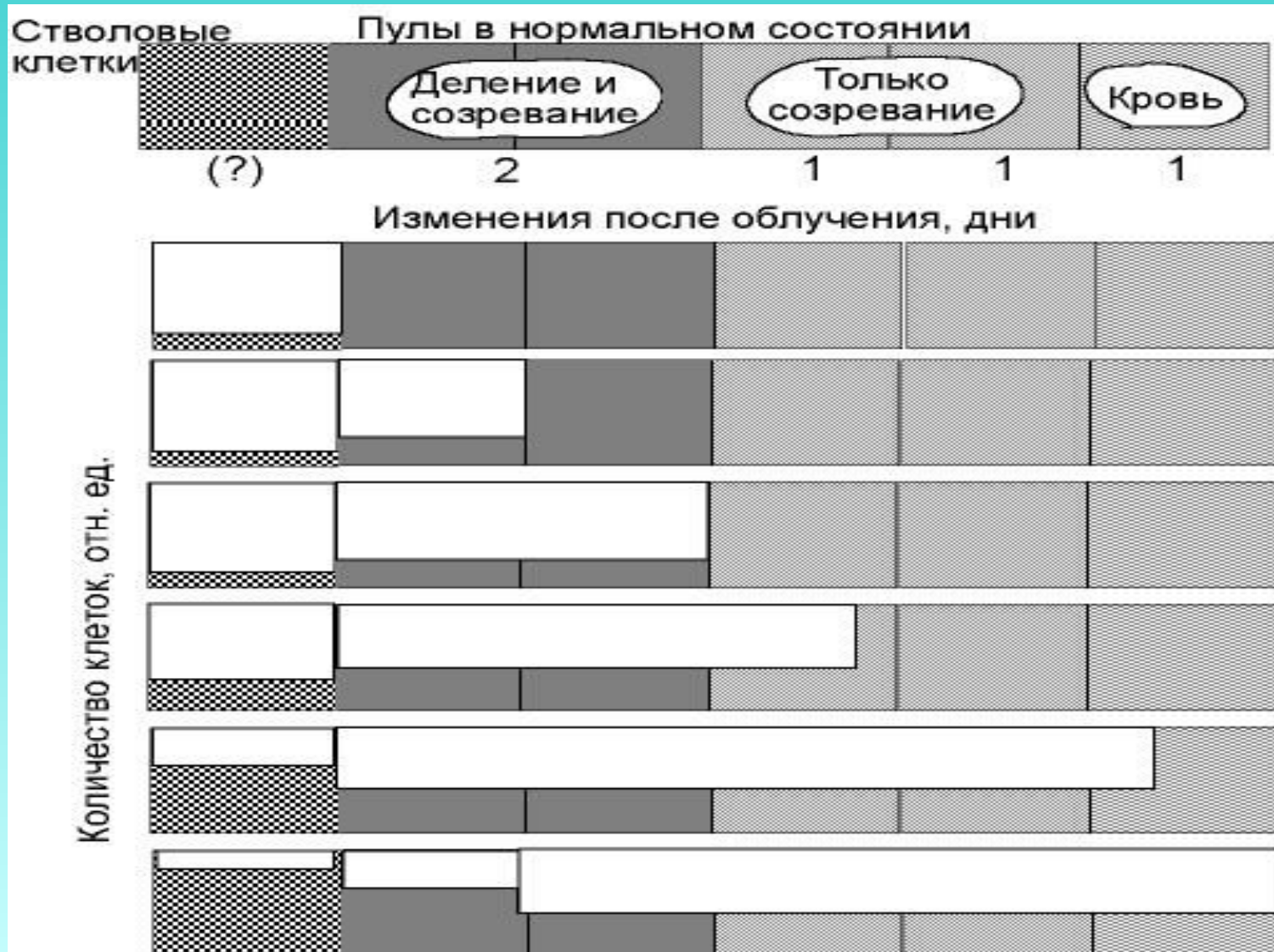
Низкая радио-чувствительность

- Центральная нервная система
- Мышцы
- Костная ткань
- Соединительная ткань

ПРАВИЛО БЕРГОНЬЕ И ТРИБОНДО

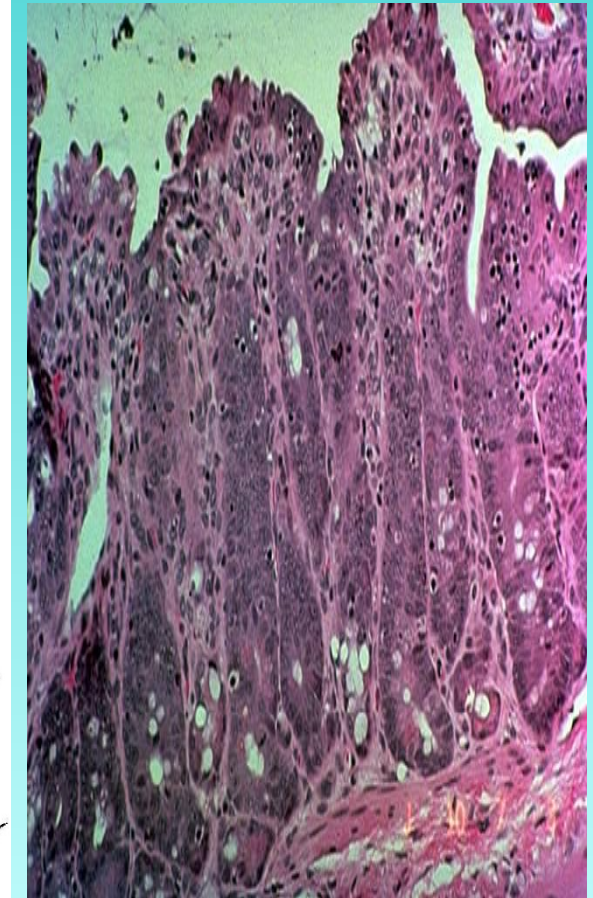
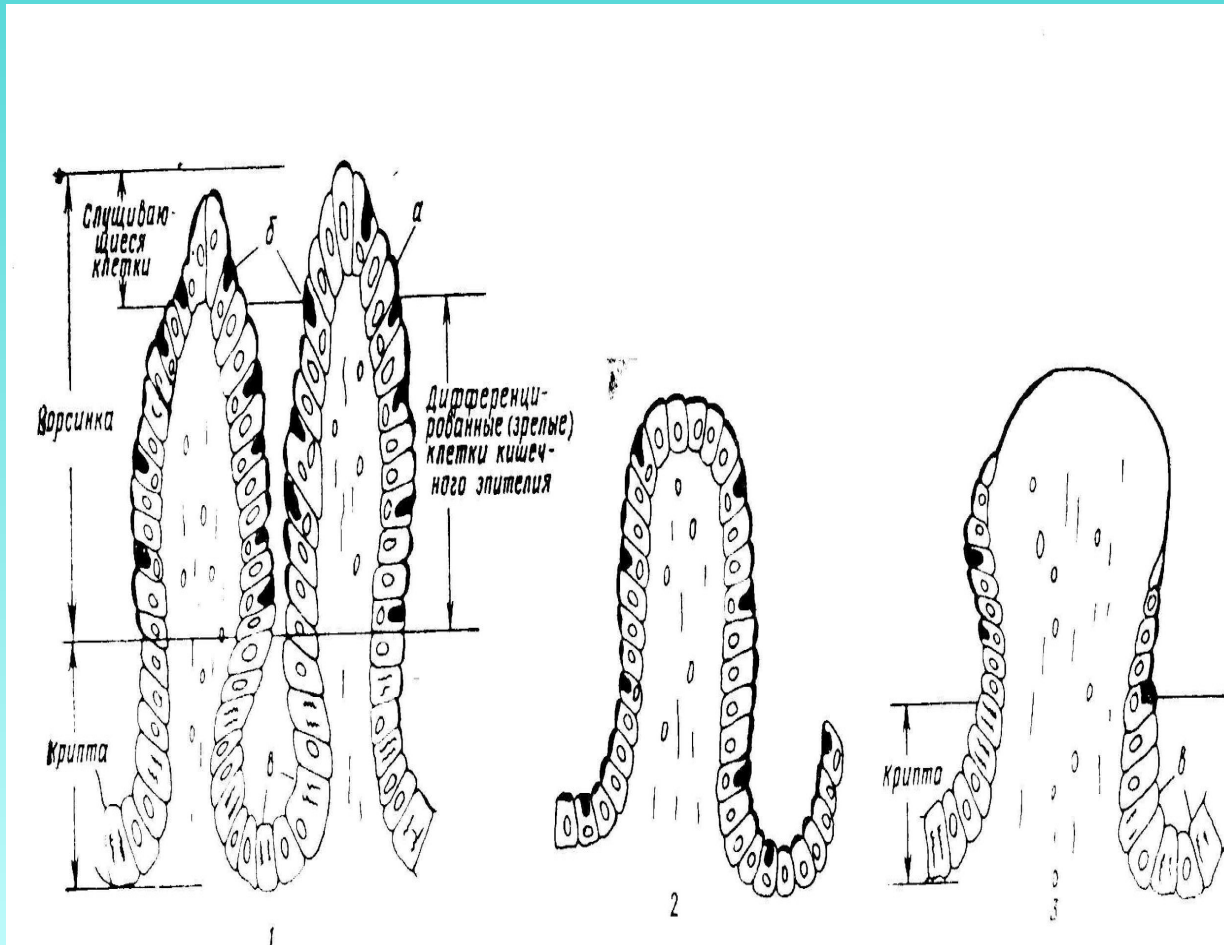
**Ткани тем более
радиочувствительны, чем выше
пролиферативная активность
составляющих их
клеток, и тем более радио
резистентны, чем выше степень их
дифференцировки**

СХЕМА РАЗВИТИЯ ОПУСТОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В ВЫСОКОЙ ДОЗЕ (по В. БОНДУ И ДР., 1971)



Кишечный синдром

Развивается после облучения в дозах 10 – 20 Гр



Критической тканью является эпителий тонкого кишечника