

ЛЕКЦІЯ 4

РОЗВИТОК І ПОДІЛ ПРОМЕНЕВОГО УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ, ПОНЯТТЯ ПРО РАДІОЧУТЛИВІСТЬ І РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ПРО КРИТИЧНИЙ ОРГАН І ЛЕТАЛЬНУ ДОЗУ.

Процеси розвитку біологічної дії радіації прийнято умовно поділяти на три етапи: **ФІЗИЧНИЙ, ХІМІЧНИЙ І БІОЛОГІЧНИЙ.**

Первинний, перший етап охоплює чисто фізичні явища взаємодії жорсткого іонізуючого випромінювання з речовиною, що складає живий організм - це, сподіваюся, відома вам ІОНІЗАЦІЯ і збудження атомів і молекул організму.

При поглиненій дозі в 1000 рад у клітині утвориться $10E6 - 10E7$ пар іонів, і приблизно 30% із них - це іони молекул і атомів органічних речовин клітини. Дія випромінювань на біологічні об'єкти в основному обумовлена іонізацією молекул, при якій утворюються іони і вільні радикали, як результат дисоціації молекул води (Радіоліз), неорганічних і органічних сполук.

Отже первинний фізичний етап дії радіації є прямим актом впливу іонізуючого випромінювання на молекули організму, що призводить до утворення хімічно високоактивних вільних органічних і неорганічних радикалів.

На цьому **ФІЗИЧНИЙ** етап закінчується і передає повноваження **ХІМІЧНОМУ** етапу.

Хімічний етап променевого ураження організму починається з моменту утворення в опромінених клітинах хімічно активних радикалів і перекисів, дуже енергійно вступаючих в біохімічні реакції з незацепленими, непорушеними молекулами інших речовин опроміненої клітини. (образно - це вакханалія юрби зацікавлених студентів із "очумелыми" ручками в цеху роботизованого заводу, за умови що зв'язати ці руки, що натискають на всі кнопки нема кому). У результаті цих дій, цих реакцій синтезується маса в кращому випадку "непотрібної", зайвої продукції, а в гіршому - просто шкідливої, біохімічно токсичної, із постійним накопиченням її в клітині.

І тоді біооб'єкт входить у третій етап дії радіації на його структуру і функції - у **БІОЛОГІЧНИЙ**. Хотілося б відзначити, що підрозділ на хімічний і біологічний етапи дуже умовний, тому що навіть на біологічному етапі розвитку процесу ураження, хімічні зміни аж ніяк не припиняються, а продовжують йти і розвиватися.

Радіаційно-хімічні зміни (зауважте - хімічні) у біосубстраті клітини ведуть до порушень у всіх частинах і структурах клітини. І насамперед це порушення структури мембран, проникнення в ядра клітини через порушені ендомембрани гідролітичних ферментів, що починають края і руйнувати усе навколо - і ДНК і білки. Як результат цього випливають: зміна фізіологічних функцій клітини, ушкодження ядерного апарату, порушення ростових процесів, поява морфологічних аномалій і зміна геному. Отож, цей найважливіший для розвитку патології процес ушкодження внутрішньоклітинних мембран є дуже важливим моментом у ході третього етапу і може бути викликаний такими деструктивними чинниками:

1. прямим впливом частинок іонізуючого випромінювання на молекули структури мембран;
2. хімічною атакою утворених в цитоплазмі й у ядрі вільних радикалів.
3. руйнуючим впливом радіотоксинів, що утворилися під дією випромінювання або вільних радикалів, у результаті зміни хімічних і біохімічних процесів у клітині.

У попередній лекції ми частково вже розглядали проблеми радіотоксинів, а зараз більш докладно з'ясуємо, що ж потрапляє в сферу цього поняття.

Отже, **РАДІОТОКСИНИ** - це низькомолекулярні, біологічно активні речовини різноманітної природи, що утворюються в організмі при впливі іонізуючого випромінювання і що беруть участь у формуванні променевих уражень.

Розрізняють первинні радіотоксини - ліпідні і хінони (ортохінони), що утворюються в клітинах опромінених організмів відразу ж або в найближчі години після опромінення. До первинних радіотоксинів можуть бути віднесені також мікроелементи (Cu, Co, Zn, Fe, Mn і ін.), концентрація яких у крові зростає відразу після опромінення в 10-15 разів, що обумовлює не тільки різку інтоксикацію організму, але і є пусковою ланкою в утворенні ліпідних радіотоксинів і хінонів. На більш пізніх стадіях біологічного етапу променевого ураження з'являється багато вторинних радіотоксинів, що і формують остаточну картину променевого ураження.

Як очевидно, кінцевою ланкою всього ланцюга є загибель клітини - некроз тканини, що складає з цих клітин - загибель організму. Отож, чи реалізується подібний вихід, або залишиться усього лише потенційною можливістю, залежить у першу чергу від дози іонізуючого випромінювання, поглиненої окремим органом або всім організмом тварини, і від радіобіологічного ефекту цієї дози.

У Радіобіології під визначенням **РАДІОБІОЛОГІЧНИЙ ЕФЕКТ** розуміють широке коло явищ, що охоплює і первинні механізми дії іонізуючого випромінювання, і кінцеві результати цієї дії.

Стосовно до сільськогосподарська тваринним дія випромінювання оцінюється по таких критеріях:
загибель тварини;
зміна тривалості життя, а головне - нормальності продуктивності;
зміна відтворної здатності.

Для реалізації кожного з зазначених критеріїв необхідна відповідна доза опромінення тварини. Ефекти, що оцінюються критеріями, позначеними як "продуктивність" і "відтворна здатність" можуть бути отримані при опроміненні тварин порівняно невеличкими дозами.

А от дози, що викликають загибель тварини називаються **ЛЕТАЛЬНИМИ**, скорочено ЛД. У визначеному інтервалі доз опромінення спостерігається лише загибель частини опромінених тварин. Дозу, що викликає загибель 50% опромінених тварин, називають **НАПІВЛЕТАЛЬНОЮ** (ЛД50), а ту, що викликає 100% загибель - **АБСОЛЮТНО ЛЕТАЛЬНОЮ** (ЛД100).

Проте в реальному житті усе значно складної і неоднозначніше, чим це подано на голих схемах. І якщо випромінювання діє на одні види клітин і тканин так, як це указано в схемі, то інші види клітин і тканин уникають цієї сумної долі, і продовжують благополучно функціонувати, або відбувається легкими формами порушень. Щоб якось зафіксувати, описати цей цікавий феномен, у Радіобіології було введено поняття **"РАДІОЧУТЛИВІСТЬ"** і **"РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ"**. До речі, явище різноманітної чутливості клітин до подразників і зовнішніх впливів дуже універсальне. Це ступінь чутливості і до рівня кисню, і до рівня живильних речовин, та й до багато іншому. Одні клітини благополучно переносять критичні, поза межні коливання цих рівнів, інші - гинуть.

Що ж таке **"РАДІОЧУТЛИВІСТЬ"** - це чутливість біологічних об'єктів до дії іонізуючого випромінювання.

Мірою радіочутливості є доза опромінення, що викликає загибель 50% опромінених клітин або організмів (ЛД50). У різних біологічних об'єктів радіочутливість може варіювати в сотні і тисячі разів. Так ЛД50 для клітин ссавців складає 200-350 рад, а для бактерій і грибів 10-45 тис. рад, інфузорій і аміб 300-500 тис. рад.

Різнноманітною радіочутливістю володіють не тільки окремі клітини, але й і органи, що складаються з них тканини.

По морфологічних ознаках пострадіаційних змін, що розвиваються, всі органи тварин підрозділяються на 3 групи:

1) Органи, чутливі до впливу радіоактивних випромінювань (лимфовузли, лімфофолікули ШКТ, червоний кістковий мозок, виличкова залоза (тімус), селезінка, слизова ШКТ, статеві залози.)

2) Помірковано дошкульні органи (очі, шкіра)

3) Малочутливі або **"РАДІОРЕЗИСТЕНТНІ"** органи (печінка, легкі, нирки, серце, кістки, сухожилля)

Отже на відміну від чутливих, **"РАДІОРЕЗИСТЕНТНІ"** - це біологічні об'єкти, мало- або несприйнятливі до вражаючих чинників жорсткого опромінення. Які ж чинники обумовлюють радіочутливість або Радіорезистентність тієї або іншої клітини або тканини ?

Пригадайте матеріал попередньої лекції ! Що сприяло ураженню клітини:

1. ступінь Радіолізу (більше води - більше чутливість);
2. кількість вільних радикалів (стан антиоксидантної системи);
3. рівень кисню (вище рівень - більше чутливість);
4. фаза мітозу і багато чого іншого.

З цього випливає, що штучно змінюючи які-небудь із цих параметрів, ми можемо управляти ступенем чутливості клітин і тканини до іонізуючого випромінювання. Цими можливостями користуються медики, застосовуючи до окремих хворим процедуру **РАДІОСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ** - штучного збільшення радіочутливості до жорсткого випромінювання патологічної тканини (як правило тканини новоутвору при променевої терапії).

Окремі тварини, види і класи тварин, а також і всі інші біологічні об'єкти мають різноманітну чутливість до вражаючої дії іонізуючого випромінювання. Реакція тварини на випромінювання дуже різноманітна і визначається як параметрами самого випромінювання, так і особливостями організму кожної конкретної тварини, його віком, фізіологічним станом, угодованістю. Грає свою роль стать тварини, мінеральний склад раціону і багато чого іншого. Але дотепер немає менше прийнятої теорії або гіпотези, що могла б пояснити великі розходження в чутливості тварин усередині одного класу (пацюки на Муруроа).

Мірою радіочутливості тварин і окремих органів служить усе та ж ЛД50, але вже з декотрою модифікацією, тобто використовується ЛД50\5-15-30 доби після опромінення. Іншими словами, прийнято вказувати ступінь ураження до конкретного терміну після опромінення, що дозволяє судити про ступінь функціональної працездатності того або іншого органа до цього строку і виявляти ті органи, ураження яких призвело до загибелі тварини.

Приклад на дошку ЛД50\15 = 560 Р (що це означає ?)

Отут ми і підійшли до поняття "**КРИТИЧНИЙ ОРГАН**" - це орган, тканина, частина тіла тваринний, опромінення якого, у відповідних умовах, заподіює найбільший збиток здоров'ю тварини або його нащадок. Критичними органами при загальному зовнішньому опроміненні є найбільше радіочутливі органи.

Проте у визначенні не просто так виділене формулювання "у відповідних умовах". Так, при локальному опроміненні тільки грудної клітини критичним органом стають начебто б резистентні легені, при опроміненні поперекової області - критичним органом стають радіорезистентні нирки. У випадку потрапляння в організм радіонуклідів, критичними стають органи і тканини накопичуючі вибірково цей вид радіоактивних ізотопів (^{90}Sr - кістки, ^{131}I - щитовидна залоза і т.д.)

