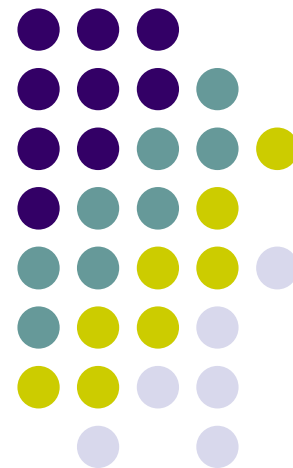


*Биологично действие на  
йонизиращата радиация.  
Етапи на действие.  
Клинични ефекти. Радиационен риск*

---

*Проф. М. Израел, д.м.*



*Биологично действие на  
йонизиращата радиация*



*Радиобиологията е наука,  
която изучава закономерностите  
на биологичното действие на  
йонизиращите лъчения.*



## **Особености на биологичното действие на йонизиращите лъчения:**

***Липса на субективни усещания*** по време на облъчването - човек е лишен от специализирани рецептори за йонизиращите лъчения и не усеща тяхното въздействие.



**Наличие на латентен период след облъчването** - това е времето от поглъщането на енергията на лъчението в организма до появата на здравните последици.

Продължителността на латентния период е различна - минути, часове, години, десетилетия, в зависимост от вида на ефекта и дозата на облъчването.



## **Пострадиационно възстановяване**

- обикновено е непълно и с остатъчни увреждания от радиационна фиброза.

**Фазовост** - цикличност в протичането на лъчевите увреждания.



## **„Радиобиологичен парадокс”-**

неговата същност е в голямото несъответствие между количеството предадена енергия от йонизиращото лъчение и крайния биологичен ефект (доза от 10 Gy е летална за всички млекопитаещи, но представена като топлинна енергия, тя се равнява на чаша изпит горещ чай).

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



Данни за въздействието на йонизиращите лъчения върху човека са получени от:

- *Пациенти, подложени на облъчване по медицински показания*
- *Лица, работещи с източници на йонизиращи лъчения*
- *Пострадали от аварии и инциденти с йонизиращи лъчения*
- *Претърпели атомните бомбардировки в Япония*

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Ранните проучвания върху генетичните ефекти от йонизиращата радиация водят до създаване на научни принципи, които са валидни и днес. От тях се оформя и развива **линейният безпрагов модел доза-ефект**, който е основа на настоящите норми за радиационна защита.



## Биологично действие на йонизиращата радиация



Най-значим радиационен ефект от въздействието на ниски дози е **лъчево индуцираната канцерогенеза**. Седмици след откриването на рентгеновите лъчи от W. Rontgen в 1895 год., в медицинската литература се появяват доклади за радиационни изгаряния - тежки кожни увреждания на ръцете на радиолози практикуващи с рентгенови уредби без необходимата защита. Впоследствие е установено, че същият ефект имат и гамалъчите.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



В 1898 г., две години след като открива естествената радиоактивност, А.Весгуегел получава тежко изгаряне с улцерации на гръдния кош от ампула с радий, който носел в джоба на жилетката си.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



В последващите години са публикувани редица други странични ефекти от източници на йонизиращи лъчения, включително и първият случай на радиационно индуциран рак. Започва експериментално индуциране на рак при облъчване на опитни животни. Днес е известно, че радиационно зависимите видове злокачествени заболявания са главно: рак на белия дроб, рак на щитовидната жлеза, левкемия и рак на гърдата. В ранните години на изследване на радиационната канцерогенеза са описани и следните видове:

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- Седем години след откриването на рентгеновите лъчи са докладвани първите случаи на радиационно **индуциран кожен рак** при рентгенолози, които слагат ръцете си в първичния сноп лъчи. Рак на кожата е наблюдаван и при работещи с радий и е считан за професионално заболяване в някои страни.
- **Рака на белия дроб** при подземните миньори изложени на въздействие на радон и неговите дъщерни продукти е едно от най-старите известни професионални заболявания.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- Инкорпорираният в организма радий е причина за **сарком на костите, анемия** сред млади момичета, работещи с радиеве бои през 1924 г. По това време йонизиращата радиация е вече доказан канцероген.
- Инкорпорираният радиоактивен йод идуцира **рак на щитовидната жлеза** при жителите на островите Маршал, подложени на облъчване от радиоактивното отлагане при термоядрените експлозии в 1954 г.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- През 1944 г., списанието на Медицинската Асоциация в Америка публикува данни, според които честотата на заболяванията от **левкемия** е по-висока сред радиолозите в САЩ, отколкото в основната популация. Левкемогенният ефект от йонизиращата радиация е доказан при преживелите атомните бомбардировки в Япония.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- Проучване в Канада от 1965 г., при пациентки с туберкулоза, на които са провеждани множествени рентгенови скопии на гръдния кош, посочва за първи път, че **рака на гърдата** може да е свързан с радиационното въздействие. Рискът от рак на гърдата, даже при дози от диагностичния диапазон, поставя въпроса за целесъобразността от прилагане на мамографията при скрининговите програми за ранно откриване на рак на гърдата, специално при млади жени, където радиогенният риск може да надвиши възможната полза от такова облъчване.



## **Биологични ефекти на йонизиращите лъчения**

**Патогенетичните механизми на  
радиационното увреждане** се свеждат до  
верига от процеси в следната последователност:

- I етап: **Физични процеси на поглъщане на  
лъчистата енергия.**
- II етап: **Радиационно-химични процеси.** В резултат  
на прякото и непрякото действие на йонизиращата  
радиация настъпват химични промени в биологично  
важни молекули.



## Биологично действие на йонизиращата радиация



- III етап: **Биохимични процеси.** Включване на тези променени молекули в клетъчната обмяна.
- IV етап: **Функционални и морфологични биологични ефекти.** Крайните клетъчни увреждания се изразяват основно в:
  - **клетъчна смърт** и потискане на клетъчното деление
  - **мутации** и малигнена трансформация на клетките

Тези два резултата имат коренно различни последствия за организма като цяло.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Биологичните ефекти от йонизиращите лъчения могат да се дължат на директното, на индиректно им действие, или и на двете.

- **Директно действие** - когато дадена молекула е засегната (ДНК се разкъсва) от непосредствено преминаване през нея на йонизиращото лъчение по биологичен път.

Минималната доза, която може да се установи чрез отчитане на честотата им е 100-200 mGy (0,1-0,2 Gy) за рентгенови и гамалъчи и 10-20 mGy за неутрони.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Времетраене	Радиационни ефекти	Етапи на радиационното увреждане
Части от секундата	Йонизация и възбуждане	I. Физични процеси
Части от секундата	Образуване на свободни радикали	II. Химични процеси
Секунди	Промени в биомолекулите (ДНК, белтъци и др.)	III. Биохимични процеси
До часове	Репарация на ДНК-уврежданията	
Часове, дни, седмици, месеци, години Десетилетия Генерации	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клетъчна смърт</li> <li>2. Мутации               <ol style="list-style-type: none"> <li>а) в соматични клетки</li> <li>б) в полови клетки</li> </ol> </li> </ol>	IV. Биологични ефекти <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Детерминистични ефекти</li> <li>2. Стохастични ефекти               <ol style="list-style-type: none"> <li>а) злокачествени заболявания</li> <li>б) наследствени заболявания</li> </ol> </li> </ol>



## **Радиационни увреждания на клетъчно ниво.**

Клетъчното увреждане може да доведе до смърт на клетката или алтернативно, до жизнеспособна, но модифицирана клетка. Тези две събития имат коренно различни последици за организма като цяло.

Клетката може да запази жизнеспособността си и пролиферативната си активност, но да носи мутация.

**Мутация** означава изменение на унаследената генетична информация на клетката и е фактор за канцерогенезата.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



### **Радиационно индуциран цитотоксичен ефект.**

Радиационно индуцираната клетъчната смърт бива 2 вида:

- **Интерфазна клетъчна смърт.**

Летално увредената клетка умира скоро след облъчването, без да претърпи последващо клетъчно деление. Наблюдава се при облъчване с високи дози радиация и при диференцирани клетки.

- **Митотична клетъчна смърт.**

Летално увредената клетка може да претърпи едно или повече митотични деления и да загине след няколко клетъчни цикъла. Наблюдава се при облъчване с относително ниски дози и при активно делящи се клетки.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- **Зависимост доза/ефект.** Смъртността при облъчване на клетъчни линии е функция от дозата и има експоненциална зависимост.
- **Закон на Bergonie and Tribondeau, (1906г.):**  
Лъчечувствителността на клетките е правопрпорционална на тяхната репродуктивна активност, и обратно пропорционална на степента им на диференциация.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Съществуват много биологични фактори, повлияващи лъчечувствителността, както и физически фактори, модифициращи радиационното увреждане. Допълнителните фактори, влияещи на лъчечувствителността на организма, са **кислороден ефект** (съдържанието на кислород по време на облъчването може значително да повлияе лъчечувствителността на клетките и тъканите), **температурен ефект** (хипотермията намалява лъчечувствителността на клетките и тъканите), **радиопротектори** (антиоксиданти като витамин А, С и Е, тиоли и други съединения, съдържащи сулфхидрилни радикали), **радиосензибилизатори** (кислород, вода, съединения с висок електрон-афинитет като Metromidasol, Misonidasol).

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



Увреждането на тъканите от облъчване не се проявява видимо, докато достатъчно голям брой от клетките не са разрушени. Поради това, радиационният ефект се регистрира след определена прагова доза. Освен това, клетките могат да загубят способността си за репродукция, но да запазят функционалната си активност. В този случай, появата на радиационния ефект ще зависи от продължителността на жизнения цикъл на клетката.



*Биологично действие на  
йонизиращата радиация*



Тъкани с висока лъчечувствителност са:

- *ембрионална тъкан*
- *лимфоидна тъкан*
- *костномозъчна тъкан*
- *гонади (тестиси и яйчници)*



## Тъкани с умерена лъчечувствителност са:

- *кожа*
- *бял дроб*
- *бъбреци*
- *черен дроб*
- *леща на окото*

*Биологично действие на  
йонизиращата радиация*



## Тъкани с ниска лъчечувствителност са:

- *централна нервна система*
- *мускули*
- *костна и хрущялна тъкан*
- *съединителна тъкан.*



## ***Клинични ефекти от въздействие с йонизиращи лъчения***

Различават се 2 категории  
радиационни клинични ефекти:

- *Детерминистични ефекти*
- *Стохастични ефекти*

## Биологично действие на йонизиращата радиация



При **детерминистичните ефекти** тежестта на ефекта нараства с дозата, погълната доза, в Gy. Те възникват при доза над определен праг, като при високи дози те са като резултат от клетъчна смърт на много клетки. Примери за детерминистични ефекти са потискането на костномозъчната пролиферация, фиброзата, катарактата на очите.

Това са радиационни ефекти, които се наблюдават при относително високи дози облъчване, напр. аварийно облъчване. Те могат да се наблюдават и при лъчетерапията.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



Появата на тези ефекти във всеки орган зависи от чувствителността и пролиферативната кинетика на клетките. Органите с голяма популация от млади, недиференцираните и бързоделещите се клетки, като тези на костния мозък, епитела на тънките черва, гонадите и други показват по-висока лъчечувствителност в сравнение с лъчерезистентните органи изградени от неделящи се диференцирани клетки (мускули, бъбреци, нервна система, сърце, съединителна тъкан).



При **стохастичните ефекти** вероятността от ефекта нараства с дозата - еквивалентната доза, в **Sv**.

Стохастичните ефекти нямат праг на дозата за възникването си. Риск съществува и при ниски дози. Те може да възникнат и при промени в малък брой или даже в единични клетки при ниски дози на облъчване.



Стохастичните ефекти от  
въздействието на йонизиращата радиация  
са:

- **Радиационна канцерогенеза.** Мутациите в соматичните клетки могат да доведат до злокачествен растеж на клетките след дълъг латентен период от порядъка на години.
- **Наследствени увреждания** - резултат от мутация, възникнала в половите клетки.





## Обща характеристика на стохастичните ефекти:

- Стохастичните ефекти нямат прагова доза. Приема се биофизичната концепция, че даже преминаването на единствена йонизираща частица през живата материя може да причини увреждане на ДНК и последваща малигнизация на клетката.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



- Стохастичните ефекти имат дълги латентни периоди. Радиогенна левкемия възниква най-често в първото десетилетие след облъчването, докато повечето солидни тумори се появяват едва след второто или третото десетилетие след облъчването, дори по-късно. Наследствени увреждания се проявяват в потомството на облъчените индивиди.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



- Стохастичните ефекти имат ниска честота на индуциране и трудна статистическа доказуемост. При проследяване на дадена голяма група от облъчени индивиди, броят на тези, които показват стохастични ефекти, се отнася към колективната доза.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Рисковете, свързани с малките дози, са обект на противоречие. Заради безопасността, Международната Комисия по радиационна защита (МКРЗ) приема **линейната безпрагова хипотеза** за поява на късни стохастични ефекти, която допуска риск от възникване на злокачествени заболявания дори при много ниски дози. Тази хипотеза е твърде песимистична според сегашните познания, но се приема от етични съображения.

Примери: лъчево-индуцирана канцерогенеза и наследствени заболявания.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



<b>Форми на общ радиационен синдром</b>	<b>Водещи симптоми</b>	<b>Доза (Gy)</b>	<b>Смърт след</b>
Типична форма	Костен мозък	1-10	30-60 дни
Чревна форма	Гастро-интестинални	10-30	10-20 дни
Токсемична	Невро-васкуларни	над 30	1-5 дни

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Първите симптоми са: загуба на апетит, гадене, повръщане, главоболие.

**Заболяването протича в няколко фази**, които продължават часове или месеци след облъчването в зависимост от получената доза.

- фаза на първичната обща реакция.
- фаза на привидно клинично благополучие.
- фаза на разгара на заболяването.
- фаза на възстановяване или смърт.



## ***Продължителността и тежестта на симптомите*** зависят от:

- Погълнатата доза, мощността на дозата
- Разпределението ѝ в тялото (целотелесно или парциално)
- Индивидуалните особености на организма



**Типичната форма на общия радиационен синдром** е с водещ симптом на депресия на костномозъчната пролиферация. Типичната форма на острата лъчева болест има четири степени:

- лека степен - при доза 1-2 Gy
- среднотежка степен - при доза 2-4 Gy
- тежка степен - при доза 4-6 Gy
- много тежка - при дози 6-10 Gy.





## **Протичане на среднотежката степен**

- **Продромална фаза** - Гадене, повръщане, обща слабост. Симптомите започват минути или часове след облъчването и продължават до 1 седмица.
- **Латентен период** - Продължава от 2 до 5 седмици. Симптомите изчезват, общото състояние се подобрява, но в кръвната картина се задълбочава лимфо- и левкопенията.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



- **Период на разгара на болеста** - Водещо значение за развитието на болестта има супресията на хемопоезата, последвана от анемия, хеморагии по кожата, вътрешните органи, имунна недостатъчност, тежки инфекции. Продължава 1-3 седмици.
- **Период на възстановяване** - Оздравяването е бавно. Анемията може да се задържи 3-4 месеца. Продължителна склонност към инфекции. Лечението е трудно и несигурно. Прилага се кръвопреливане, костномозъчна трансплантация, опитва се прилагане на цитокини.



## **Радиационен риск по време на бременността**

Пренаталните радиобиологични ефекти зависят от дозата на облъчване и гестационния стадий, в който тя е получена.

Основните ефекти на йонизиращата радиация върху ембриона и фетуса на човека са: пренатална или неонатална смърт, вродени малформации, умствено изоставане, забавяне на растежа.

## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



Работещите в среда на йонизиращи лъчения са изложени на въздействие с ниски дози и мощности на дозите. Тези дози не могат да доведат до детерминистични ефекти, но могат да доведат до стохастични здравни последици в резултат от модификация на няколко клетки и последваща клетъчна трансформация. Това е случаен феномен и не се наблюдава при повечето лица, дори облъчени с високи дози.



## ***Радиационна канцерогенеза***

***Редица епидемиологични проучвания*** върху облъчени човешки популации показват данни за радиационно индуцирани злокачествени заболявания (табл. 3)

## Биологично действие на йонизиращата радиация



<i>Групи лица, облъчени при:</i>	<i>левкемия</i>	<i>рак на щит.жле за</i>	<i>рак на бял дроб</i>	<i>рак на гъ рд а</i>	<i>рак на кости</i>	<i>рак на ко ж а</i>
Японци преживели атомните бомбардировки	+	+	+	+		
Първи радиолози	+					+
Рентгенова диагностика				+		
Лъчелечение			+	+		
Радиеви бои					+	
Миньори - уран			+			
Радиац. аварии		+				



## **Малките дози и злокачествените заболявания.**

Радиационните ефекти причинени от ниски дози и ниски мощности на дозите се доказват много трудно. Въпреки това, въз основа на повишената честота на злокачествените заболявания, установена при хора облъчени с високи дози, се прави изводът, че ниските дози йонизиращи лъчения също могат да бъдат свързани с риск от възникване на рак, макар и много малък.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Облъчена попула ция	вреда ( $10^{-2} \times Sv^{-1}$ )			
	фатален рак	нефатален рак	тежки наследст вени ефекти	общо
Възрастни работе щи	4,0	0,8	0,8	5,6
Цялата попула ция	5,0	1,0	1,3	7,3



## *Биологично действие на йонизиращата радиация*



Използването на йонизиращи лъчения в медицината, както и в другите сфери на живота, изисква непрекъснато претегляне на ползата спрямо риска.

За да се извърши анализ на съотношението риск/полза, трябва да се познава радиационният риск.

## Биологично действие на йонизиращата радиация



Радиационната защита се основава на концепцията за приемливия риск. Невъзможно е да се поставят безкрайни ограничения за облъчването. Същевременно основният принцип в радиационната защита е ALARA: облъчването трябва да бъде **„толкова ниско, колкото е възможно допустимо.“**

*Биологично действие на  
йонизиращата радиация*



*Познавайте правилата за защита от  
йонизиращи лъчения, особено ако  
работите в среда с възможно облъчване!*