ЛЕКЦІЯ №7 ТЕМА: Відновлювальні процеси (репарація) при радіаційних ушкодженнях.

ЗМІСТ:1.Клітинна репарація при різних типах ушкоджень

2.Процеси репарації в опроміненому організмі.

3.Дослідження радіаційних ушкоджень і репарації на різних рівнях.

4.Дозові залежності біоефектів, криві „доза-ефект” та їх використання.

1.Багато радіаційних ушкоджень здатні відновлюватись внаслідок репарацій на різних рівнях структурної організації. В основі – репарація молекул ДНК-мішені ушкодження. Процес репарації залежить від типу ушкоджень ДНК і вихідного стану клітин. При опроміненні можуть мати місце:

- потенційно летальні ушкодження,які встигають відновитись до моменту синтезу нової ДНК;

- сублетальні ушкодження,які відновлюються частково,внаслідок фракціонування дози опромінення;

- летальні ушкодження не репаруються – це подвійні розриви ДНК.

На разі радіо біологи вивчають молекулярні механізми ушкодження і відновлення ДНК,знайдено дореплікативна, постреплікативна та реплукативна ДНК, досліджується їх роль в після радіаційному виживанні клітин. Поки що не відомо,чи позначається „поломка”, хоч і відремонтована, на потомках клітин.

2.Після гострого опромінення,що призводить до спустошення клітинного пулу,йде проліферація за рахунок виживших і життєздатних клітин,тобто поповнюється втрата популяції клітин в критичних органах. Це так звана,популяційна репарація. Згодом відновлюється їх функція. Деякий вклад дають і репаровані клітини, і здорові клітини. Це загальне правило.

Крім того, в живому організмі процеси репарації протікають з різною швидкістю в різних місцях,причому в більш радіо чутливі тканини і швидше регенеруються. Червоний кістковий мозок,шлунково-кишковий тракт як активно проліферуючі системи є одночасно і вразливими і високо репаративними. Вказане пов’язане з метаболізмом: чим він активніший в клітинах,тканинах, тим краще йде відновлення і структур і функцій.

Велика роль належить фізіологічній регенерації,яка є компенсаторною в сис- темі загального захисту організму від будь-яких факторів. Вона забезпечує максимальне збереження клітин,особливо стовбурових, які дають начало новим елементам крові.

В органах з низьким рівнем проліферації (кістках, м’язах, печінці) також можливе відновлення, але є особливості. Так, кістки, сухожилля після відновлення більш травматичні і заживлення знижене, відмічається кумуляція ефекта при розподілі дози в часі.

Дослідженнями встановлено,що рівень гепатоцитів з хронічними абераціями з часом знижається,що вказує на можливість репарації по цитогенетичним критеріям. Фракціонування дози,а також хронічна дія ІВ також зменшують цитогенетичні ефекти в печінці. Загалом, РЧ та РЗ –поняття досить неоднозначні, їх степінь ще залежить від вибраного критерія оцінки, так же, як і вираженість біоефектів радіації.

3.Біологічну дію ІВ,РЧ,репарацію можна вивчати кількісно за цитокінетичними та функціональними змінами (показниками) в критичних органах та системах. Слід враховувати основні закономірності репарації:

а)репарація можлива на всіх рівнях і у всіх органах,але її швидкість різна,

б)її можна контролювати і регулювати в певних межах, в залежності від дози,режиму дії,виду ІВ. Нейтрони частіше викликають нерепаровані ушкодження, навіть печінкових клітин,

в)деякі ушкодження, хоча і репаруються, але після них не зберігається повноцінність функцій (Даренська, Акаєв,1970).

г)існує поняття „незворотня компонента променевого ушкодження організму”.

4.Кількісне вивчення біоефектів радіації, репарації означає знаходження залежності між ефектом і дозою ІВ, через побудову кривих „доза-ефект”. Характер цих кривих може бути різним, залежить від показника, який вибрано в якості критерія ушкодження. Найчастіше це такі показники:

- кількість виживших клітин,

- кількість клітин з хромосомними абераціями різних видів,

- число клітин з морфологічними змінами,

- смертність клітин після опромінення,

- час настання біохімічних змін в організмі після дії ІВ, їх відновлення

- тривалість життя опромінених організмів,

- кількість віддалених стохастичних, соматичних наслідків (хвороб).

.

ЛЕКЦІЯ №8. Стохастичні та детерміністичні ефекти радіації

ЗМІСТ:1.Вивчення безпорогової та порогової концепції біологічної дії радіації,її практичне значення

2. Проблема малих доз в РБ.

3. Сумісна дія радіації

4.Віддалені наслідки радіаційної дії

1. Слід зазначити, що для оцінки радіації як фактора біологічної дії в світі НКДАР зараз прийнята безпорогова концепція біологічної дії, тобто будь-яка доза для живого організма є небезпечною,починаючи від нуля.Існує ще й порогова концепція, згідно з якою прийнято безпечний поріг ІВ. На цьому грунтується нормування ІВ для окремих категорій людей – А.Б.В (Норми радіаційної безпеки, 1987). Зараз прийнята за безпечну гранично допустима доза (ГДД) загального річного опромінення – це доза, яка не повинна викликати значних ушкоджень організму протягом життя людини, які б виявлялись сучасними методами. Для працівників вона становила 5 бер/рік (0,05 Зв/рік або 5 сЗв/рік) до аварії на Чорнобильській АЕС.Зараз,згідно НРБ-97, прийняті не такі жорсткі нормативи – 20мЗв,2 мЗв для різних категорій персоналу.ГДД не враховує віддалені риски (генетичні, канцерогенні, стохастичні),а також дози від природних та медичних джерел.

2. До малих доз в науковій літературі відносять дози до 1Гр(1Зв) при постійній дії радіації, при однократному опроміненні – 0,04-0,05Гр.Описані різні ефекти малих доз – збільшення цитогенетичних,канцерогенних порушень в популяції,відсутність різких змін біохімічних,гематологічних,фізіологічних показників,збільшення вільно радикальних процесів,можливі явища гормезизу- стимулюючої дії – деяких доз на імунну систему,кров,навіть тривалість життя.Особливості дії малих доз полягають в повільному розвитку патології,чималому інкубаційному періоді,широкому діапазоні неспецифічних змін з індивідуальними коливаннями.При хронічній дії невеликих доз спостерігається фазність дії:спочатку – відсутність ушкоджень,потім – наявність зворотніх функціональних змін,далі – напруження компенсаторних механізмів,деяка активізація органів,систем, 4 фаза – явна патологія:структурні,органічні зміни,захворювання,канцерогенез.Біоефекти малих доз носять стохастичний,вірогідний характер і виявляються,здебільшого, на великих групах живих об”єктів,в динаміці спостереження.

3.В довкіллі існують безліч шкідливих факторів різного походження:

-фізичних  
 - хімічних

-біологічних

-соціально-політичних.

Вони діють на людей комбіновано і сумісно,ефекти їх дії модифікуються.Адитивний ефект означає підсилення дії ІВ,РЧ при дії СВЧ-поля,високих температур,або зниження – в умовах високогір”я (кисневий ефект).Сумація або потенціювання,синергізм означає більший ефект радіації на фоні дії токсикантів,психічних і фізичних перевантажень,хронічних хвороб.  
Дуже важко і відповідально досліджувати сумісну дію факторів,виділити саме той,що призводить до даних біоефектів.Така методологія існує.

4.Ранні наслідки радіаційного опромінення є детерміністичними,невірогідними,викликаються гострою дією ІВ – коротка експозиція і високі рівні ІВ.Це: променева хвороба,радіаційні синдроми (кишковий,кістково-мозковий,церебральний).Пізні, або віддалені наслідки є вірогідними,так як можуть бути у окремої особи а можуть і не бути.Досліджуються на групах,вибірках,реєструються у людей через 10-15 і більше років,у мишей та щурів – через кілька місяців після опромінення (післядія радіації) або в його процесі.Стохастичні ефекти наступні:

1)скорочення тривалості життя

2)виникнення пухлин,зокрема злоякісних.За даними НКДАР, оцінка ризиків раку для людських популяцій ґрунтується на безпороговій концепції,крива „доза- ефект” є прямолінійною

3)радіаційна катаракта (2Гр –поріг)

4)радіо ембріологічні ефекти – тератогенна та ембріотоксична дія

5)генетичні наслідки,спадкові хвороби.