

Міністерство освіти і науки України
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Е. Б. ХОБОТОВА

**РАДІОЕКОЛОГІЯ.
БІОЛОГІЧНА ДІЯ РАДІАЦІЇ**

Навчальний посібник

Харків
ХНАДУ
2023

УДК 504:551.521 (072)

X 68

Рекомендовано вченою радою Харківського національного автомобільно-дорожнього університету (протокол № 41/22/3.6 від 22 квітня 2022 р.)

Рецензенти:

В. О. Юрченко, д-р техн. наук, проф., завідувач кафедри безпеки життєдіяльності і інженерної екології, Харківський національний університет будівництва та архітектури;

В. І. Ларін, д-р хім. наук, проф., провідний науковий співробітник, Науково-дослідний інститут хімії при Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна;

Н. В. Внукова, д-р техн. наук, проф., завідувач кафедри екології, Харківський національний автомобільно-дорожній університет.

Хоботова Е. Б.

X 68 Радіоекологія. Біологічна дія радіації : навчальний посібник / Е.Б. Хоботова. – Харків : ХНАДУ, 2023. – 156 с.

Наведено теоретичний матеріал, приклади розв’язання типових практичних задач, завдання для самоконтролю і тестові завдання різного рівня складності для підготовки студентів з дисципліни «Радіоекологія та основи екологічної токсикології» за розділами.

Призначено для бакалаврів, які навчаються за освітньою програмою «Екологія та охорона навколишнього середовища».

УДК 504:551.521 (072)

© Хоботова Е. Б., 2023

© ХНАДУ, 2023.

ВСТУП

У зв'язку із широким розповсюдженням в навколишньому середовищі радіонуклідів природного і штучного походження, їх застоюванням у різних галузях промисловості необхідно мати уявлення про властивості радіоактивних елементів по відношенню до живих систем. При надходженні в організм радіонукліди здатні викликати різні пошкодження: від гострих, що призводять до загибелі, до підгострих та хронічних з віддаленими наслідками у вигляді пухлин, генетичних ефектів і вад розвитку. Наслідки радіаційного опромінення часто виступають як повільно поточні вторинні патології, що пов'язані з розвитком лейкозів, бластом, безпліддя, нервовими і психічними розладами і підвищеною смертністю від сукупності цих порушень. Всі ці прояви характерні для ліквідаторів наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС.

Предметом вивчення навчальної дисципліни «Радіоекологія та основи екологічної токсикології» є: отримання базових знань науково-методичних основ і стандартів у галузі радіоекології та радіобіології; методично-адаптована система понять про закономірності біологічної дії радіоактивних речовин, наслідки опромінення людини, сучасні напрямки розвитку радіобіології, необхідні для нормального функціонування сучасної біосфери та населення.

Цей навчальний посібник створений з метою допомогти студентам, які навчаються за освітньою програмою «Екологія та охорона навколишнього середовища», у засвоєнні основних теоретичних положень з дисципліни «Радіоекологія та основи екологічної токсикології» та в розв'язанні задач і тестових завдань за основними розділами дисципліни. Він складається із дев'яти розділів, присвячених проблемам впливу радіаційних факторів на здоров'я людини. У першому розділі розглянуто основні поняття радіобіології та загальні закономірності біологічної дії радіації. Другий розділ присвячений природі променевого ураження клітин, формам клітинної загибелі і їх репарації. У третьому – п'ятому розділах розглядаються радіаційні синдроми організму, радіочутливість тканин та органів, променева хвороба людини і віддалені ефекти опромінення. Шостий розділ

«Методи захисту від радіації» містить відомості про кисневий ефект, дію радіопротекторів, раціональне харчування і сорбційну терапію як протирадіаційні методи. Токсикологія радіоактивних речовин розглядається у цьому розділі. Дозовим межах опромінення як основі радіаційної безпеки присвячений восьмий розділ. У дев'ятому розділі сумована інформація щодо міграції штучних радіоізотопів по біологічних ланцюгах, наведено методи кількісної оцінки міграції та прогнозування можливого рівня радіаційного забруднення.

Навчальний посібник спрямований на отримання студентами-екологами основних знань з радіобіології, загальних закономірностей дії іонізуючого випромінювання на живі організми, протікання радіаційних синдромів, променевої хвороби людини і віддалених ефектів опромінення, методів захисту від радіації та основ радіаційної безпеки. Студенти повинні знати дозові межі опромінення, допустимі і контрольні рівні як основу радіаційної безпеки, основні регламентовані величини. Особлива увага приділена токсикології радіоактивних сполук і міграції штучних радіонуклідів у навколишньому середовищі.

Студенти повинні використовувати навчальний посібник при самостійному вивченні матеріалу на етапі підготовки до практичних занять, лабораторних і контрольних робіт за вказаними розділами.

Наведені тестові завдання призначені для диференціації рівня знань студентів за окремими розділами дисципліни «Радіоекологія та основи екологічної токсикології». У навчальному посібнику наведено тестові завдання закритої і відкритої форми. Використання тестових завдань подібних видів дає можливість студенту оцінити рівень своїх знань.

Навчальний посібник складено відповідно до змісту робочої програми з дисципліни «Радіоекологія та основи екологічної токсикології». Він ґрунтується на науково-методичних розробках авторів при впровадженні кредитно-трансферної системи навчання.

Розділ 1

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ РАДІАЦІЇ

1.1. Історія радіобіологічних відкриттів

Радіобіологія – це наука про дію всіх видів іонізуючих випромінювань на живі організми. Вона вивчає механізм радіаційного впливу на різні рівні організації живої матерії і всі можливі наслідки опромінення. Специфіка радіобіологічної дії обумовлена великою енергією квантів і частинок (електронів, позитронів, протонів, нейтронів, α -частинок), яка значно перевершує енергію іонізації атомів, і здатність частинок проникати в глиб опромінюваного об'єкта, впливаючи на всі його структури, складові молекули і атоми.

Дослідження біологічної дії іонізуючих випромінювань почалося майже в той час що і відкриття цих випромінювань В. Рентгеном (1895), А. Беккерелем (1896) і відкриттям радію М. Склодовською-Кюрі та П. Кюрі (1898). Ще в 1896 р. російський фізіолог В. Р. Тарханов показав, що рентгенівське випромінювання, проходячи через живі організми, порушує їх життєдіяльність. А. Беккерель одним із перших зіткнувся з біологічною дією радіації. Він поклав пробірку з радієм в кишеню жилетки і носив її протягом шести годин, в результаті чого отримав довго незагойну рану.

Принаймні 336 осіб, які працювали з радіоактивними матеріалами в той час, померли внаслідок опромінення. В опублікованій у ФРН у 1959 р. «Книзі пошани» були наведені прізвища 360 осіб вчених: хіміків, фізиків, медиків, які проклали шлях для безпечного застосування рентгенівських променів радію в медицині ціною власного життя.

На початку ХХ століття стало відомо, що іонізуючі випромінювання призводять до змін у складі крові, а гостре опромінення – до комплексу ознак, який став відомий як гострий променевий синдром. Адже аж до 20-х років ХХ ст. лікарі призначали радій як панацею від різних хвороб, включаючи артрит, сифіліс і психічні хвороби. Відомі летальні випадки, спричинені такою практикою.

Подальші дослідження показали, що ракова тканина вразлива до радіаційного пошкодження. Це відкриття лягло в основу використан-

ня іонізуючої радіації в терапії раку. Вперше подібні дії встановив П. Кюрі спільно з відомими французькими вченими-медиками Бушаром і Бальтазаром. Вони прийшли до висновку про лікувальну дію радію на деякі види раку і червоний вовчак, що лягло в основу кюрі-терапії.

У 1926 р. вперше були зареєстровані мутації, спричинені рентгеновськими променями. Це відкриття Мюллера покладено в основу виникнення радіаційної генетики.

У 40 – 50-ті роки завдяки швидкому розвитку ядерної фізики та техніки, а також в результаті радіоактивного забруднення навколишнього середовища внаслідок випробувань ядерної зброї різко зріс інтерес до наслідків біологічної дії іонізуючих випромінювань. Саме в ці роки радіобіологія формується як самостійна галузь науки. Перед сучасною радіобіологією стоять численні завдання, серед яких всебічне дослідження радіаційного ураження багатоклітинних організмів при їх тотальному опроміненні, пізнання причин різної радіочутливості організмів, ролі радіації у виникненні шкідливих мутацій, вивчення закономірностей і причин виникнення віддалених наслідків опромінення. Актуальними для радіобіології стають такі завдання, як вишукування особистих засобів захисту організму від випромінювань і шляхів його пострадіаційного відновлення від пошкоджень, прогнозування небезпеки для людства спричиненої підвищенням рівня радіації навколишнього середовища, вишукування нових шляхів використання іонізуючих випромінювань у медицині, сільському господарстві, харчовій та мікробіологічній промисловості.

Сучасна загальна радіобіологія являє собою велику галузь знань, що включає радіаційну генетику, біохімію, цитологію, селекцію і мікробіологію, космічну та медичну радіобіологію, напрями, пов'язані з розробкою засобів захисту організму від випромінювання, радіозахисних препаратів і методів лікування променевої хвороби, радіаційну імунологію та гігієну. В даний час радіобіологія тісно пов'язана з іншими науками, що відображено на рис. 1.1. Радіобіологія широко використовує методи наук, з якими пов'язана.

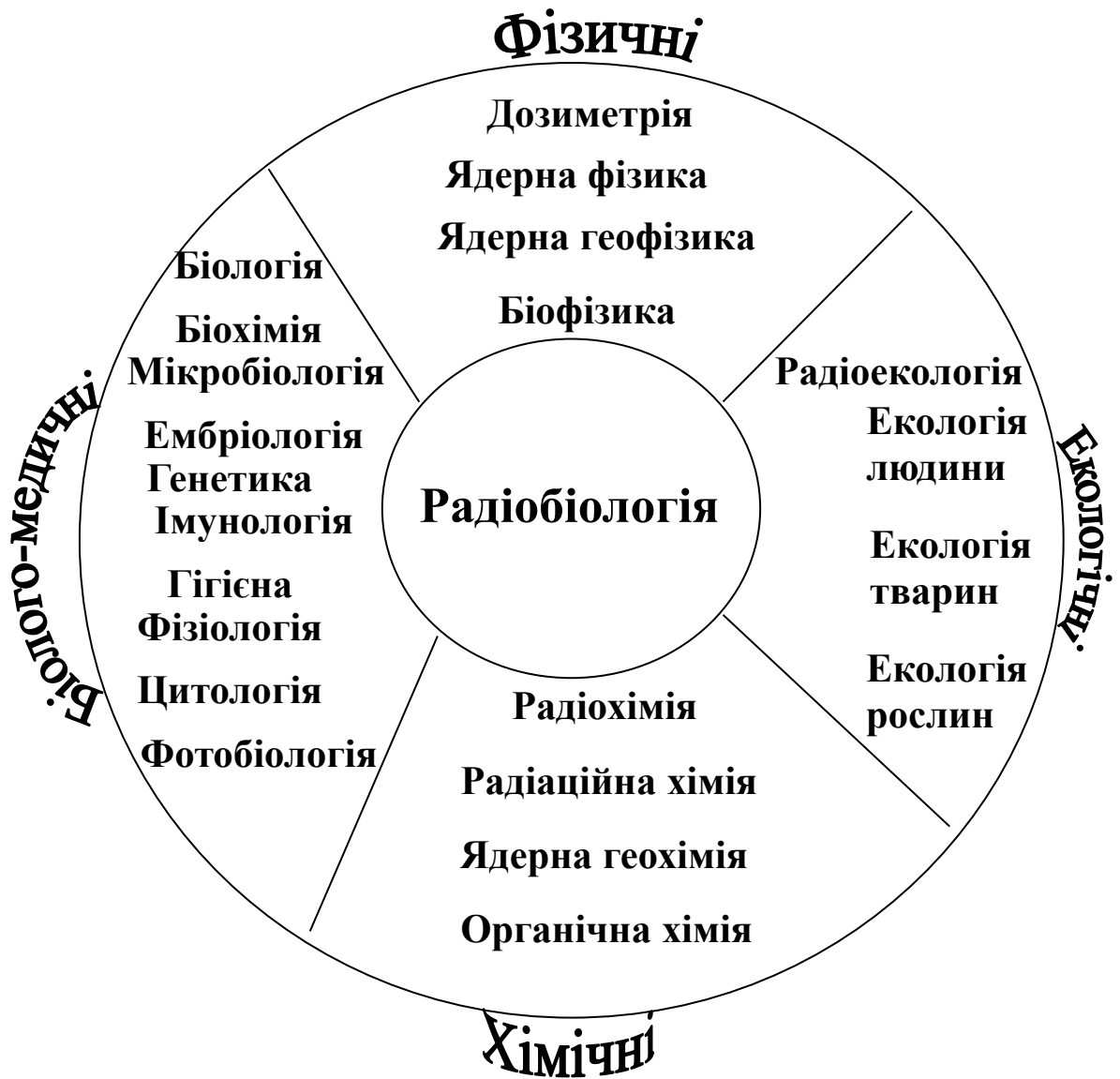


Рис. 1.1. Взаємозв'язок радіобіології з іншими науками

У радіобіологію глибоко проникли хімічні, фізичні, біохімічні, біофізичні та мікробіологічні методи дослідження.

Створені органи, які вивчають біологічну дію радіації та підсумовують інформацію. Це:

- НКДАР – науковий комітет ООН з дії атомної радіації. Він був створений у 1955 р. й об'єднує великих науковців з 20 країн світу;

- МКРЗ – міжнародна комісія з захисту від радіоактивного випромінювання. МКРЗ виробляє норми і рекомендації з радіаційної безпеки.

1.2. Загальні властивості біологічної дії іонізуючих випромінювань

До загальних властивостей біологічної дії іонізуючих випромінювань відносяться прояв радіобіологічного парадоксу, спадковість дії, наявність латентного періоду, кумуляція доз, невідчутність дії, залежність ефекту від режиму опромінення.

Радіобіологічний парадокс полягає в тому, що глибокі порушення життєдіяльності викликаються мізерно малими кількостями поглинаючої енергії (не віддзеркаленої або що проходить). Прикладом може служити таке: енергія, що поглинається тілом людини при опроміненні смертельною дозою, при перетворенні в теплову, привела б до нагрівання тіла всього на 0,001 °С. Таку невідповідність можна спробувати пояснити з позицій теорії мішені. Згідно з цією теорією променеве ушкодження розвивається при попаданні енергії в особливо радіочутливі частини клітини – мішень (наприклад, ядро).

Спадковість дії. Біологічна дія випромінювань не обмежується підданим опроміненню організмом, а може поширюватися на наступні покоління, що пояснюється дією на спадковий апарат людини.

Наявність латентного періоду. Це означає, що розвиток променевого ураження спостерігається не відразу. Тривалість латентного періоду (прихованого або періоду уявного благополуччя) може варіювати від декількох хвилин до десятків років залежно від дози опромінення, радіочутливості організму. Наприклад, при опроміненні у великих дозах (десятки та тисячі рад) можна викликати смерть «під променем». Тривале ж опромінення в малих дозах веде до зміни стану нервової та інших систем, до виникнення пухлин через роки.

Кумуляція доз. Біологічна дія малих доз може додаватися.

Невідчутність дії. Дія іонізуючого випромінювання на організм непомітна людиною. Людина може вдихнути, проковтнути радіоактивну речовину без всяких первинних відчуттів. Чому природа не забезпечила людину такими відчуттями? Тому що не треба відчувати те, що постійно, адже природний радіаційний фон у природі незмінний.

Залежність ефекту від режиму опромінення. Прояви біологічної дії радіації можуть визначатися такими факторами: видом та характером опромінення. Крім дози опромінення організму, відіграють роль: потужність, ритм і характер опромінення (загальне чи часткове, зовнішнє або внутрішнє, гостре і пролонговане, одноразове та бага-

торазове (фракціоноване)). Під гострим розуміють опромінення при високій потужності дози (десятки, сотні, тисячі рад/хв), а під пролонгованим – опромінення при низькій потужності дози (одиниці і частки одиниці рад/год). При цьому одноразове опромінення може бути гострим і пролонгованим, тобто здійснюватися при високій або низькій потужності дози. Фракціоноване опромінення частіше проводиться при високій потужності дози в кожній фракції. Хронічне опромінення – різновид фракціонованого, протікає дуже тривало і в малих дозах (при високій і низькій потужності дози). Найбільший ефект надає одноразове опромінення у великій дозі.

Площа опромінення і глибина ураження також впливають на силу прояву біологічної дії іонізуючих випромінювань. Наприклад, глибина проникнення енергії в організм різна для різних видів радіацій: γ і рентгенівські промені проникають на велику глибину; α -частинки до 40 мкм; β -частинки – на кілька міліметрів. Щільність іонізації найбільша для α -частинок. Одним із факторів також є розмір опромінюваної поверхні: чим менше площа поверхні, тим менше біологічний ефект.

1.3. Радіочутливість

Радіочутливість відображає здатність живого об'єкта відповісти тією чи іншою реакцією на вплив іонізуючого випромінювання. Протилежне поняття – *радіорезистентність*. Радіочутливість виражається в одиницях поглинутої енергії, яка здатна викликати спостережувану реакцію у певного відсотка популяції. Кількісною характеристикою радіочутливості є доза радіації, яка викликає загибель половини об'єктів, опромінених протягом 30 діб після опромінення (летальна доза – $LD_{50/30}$).

У табл. 1.1 показано ряд прикладів радіочутливості організмів згідно з величиною LD_{50} . Із наведених даних очевидно, що чим складніша організація, тим менше організм протистоїть дії іонізуючого випромінювання, тим менше величина $LD_{50/30}$. Найбільш радіостійкі форми живих організмів знаходяться серед одноклітинних вірусів і фагів. Як приклад вкрай низької радіочутливості можна навести бактерії, виявлені у каналі американського ядерного реактора, де потужність дози досягала 10 млн рад/добу. В цих умовах вони не тільки жили, але і розмножувалися, прекрасно себе почували, за що і були названі радіостійким мікрококом.

Радіочутливість організмів

Тип	ЛД ₅₀ , Гр	Середня величина ЛД ₅₀
Найпростіші Бактеріофаги Віруси Бактерії	220 – 8400 } 62 – 4600 } 17 – 3500 }	3300
Рослини Водорості Лишайники Покритонасінні Голонасінні	300 – 1700 } 5000 – 10000 } 10 – 1500 } 4 – 150 }	7500 400
Безхребетні Хробаки Комахи Молюски	500 – 1600 } 580 – 2000 } 120 – 200 }	900
Хребетні Рептилії Амфібії Риби Птахи	15–500 7 – 30 } 6 – 55 } 6 – 14 }	250 20
Ссавці Дрібні Великі	8 – 15 } 1,5 – 2,7 }	6
Людина	2,5	2,5

До найбільш радіочутливих компонентів природних біогеоценозів належать деревні рослини, особливо хвойні породи, близькі за радіочутливістю до людини і ссавців. Трав'янисті рослини менш радіочутливі, ніж деревні. Мохи, лишайники та ґрунтові гриби характеризуються низькою радіочутливістю. На біогеоценотичному рівні найважливішою первинною реакцією на радіацію є селективне пригнічення та загибель (при досить високій дозі) найбільш радіочутливих рослин і тварин.

На рис. 1.2 наведено межі радіочутливості різних класів живих організмів. Чим вище на еволюційних сходах стоять організми, тим вони радіочутливіші і тим більш вузькі діапазони радіочутливості в окремих представників даного класу.

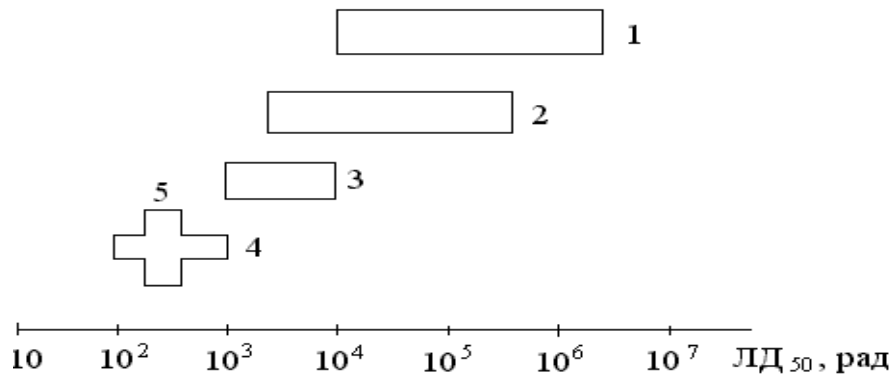


Рис. 1.2. Радіочутливість різних організмів: 1 – мікроорганізми; 2 – рослини; 3 – холоднокровні тварини; 4 – теплокровні тварини; 5 – людина

Слід підкреслити, що існує певна закономірність між видом тварини і її радіочутливістю, а саме: радіочутливість ссавців до інкорпорованих радіонуклідів (тобто відкладених у певному органі і які надають внутрішнє опромінення) значно зростає при переході від дрібних тварин до великих і до людини, наприклад, у ряді щур–собака–людина. Це зумовлено: а) інтенсивністю обмінних процесів, яка вище у дрібних тварин; б) відмінностями в розмірах ШКТ (довжина ШКТ більше у великих тварин); в) швидкістю руху по ШКТ харчової грудки і швидкістю виведення радіонуклідів з організму; г) чутливістю до пролонгованого опромінення, характерного для внутрішнього зараження радіонуклідами; д) швидкістю оновлення клітинних популяцій у розглянутих видів тварин і людини.

Насправді, еквівалентні кількості радіонуклідів створюють в органах і тканинах великих біологічних об'єктів у 2–7 разів більшу поглинену дозу ($D_{\text{погл}}$), ніж у дрібних тварин. Це необхідно враховувати при проведенні радіобіологічних досліджень. Так, $D_{\text{погл}}$ в експериментальних тварин (собак, щурів, кроликів, мишей) зазвичай менше в два рази, ніж у людини при однаковій кількості введеного нукліда. Висока швидкість обмінних процесів знижує радіочутливість організму.

Підкреслимо, що ступінь радіочутливості сильно варіює в межах одного виду (індивідуальна радіочутливість). А для даного індивідуума залежить також від віку і статі. В одному організмі радіочутливість різних тканин і клітин дуже сильно розрізняється. Вперше це було зазначено в 1906 р. французькими дослідниками В. Бергоньє і

Л. Трибондо. Вони сформулювали закономірність, названу правилом Бергонье і Трибондо: клітини тим більше радіочутливі, чим більша в них здатність до розмноження і чим менш виразно виражені їх морфологія (будова і форма) і функція (диференціація).

Звідси випливає ряд практичних висновків. Клітини найбільш радіочутливі в період ділення, при опроміненні уражаються перш за все зростаючі тканини. Це робить опромінення найбільш небезпечним для дітей і вагітних жінок. На цьому ж базується і радіотерапія пухлин – зростаюча тканина пухлини гине при опроміненні в дозах, які менше пошкоджують навколишні нормальні тканини. При підвищеній функціональній працездатності органа або тканини їх радіочутливість збільшується, наприклад, молочної залози в період лактації. У порядку зменшення чутливості до дії іонізуючого випромінювання найбільш радіочутливі тканини можна розташувати в ряд: лімфатична тканина > лімфатичні вузли > селезінка > виличкова залоза > кістковий мозок > зародкові клітини. М'язова, нервова, кісткова тканини відносяться до радіорезистентних. Доза 0,002 Гр щодня викликає зміни в крові. Велика чутливість кровотворних органів і клітин крові до радіації лежить в основі визначення характеру променевої хвороби.

Смертельні дози для окремих частин тіла такі, рад: голова – 2000; нижня частина живота – 3000; верхня частина живота – 5000; грудна клітка – 10 000; кінцівки – 20 000. Поглинена доза випромінювання, що викликає ураження окремих частин тіла, а потім смерть, перевищує смертельну поглинену дозу опромінення всього тіла.

Всі розглянуті особливості визначають ВБЕ – відносну біологічну ефективність випромінювання.

1.4. Первинні фізичні та радіаційно-хімічні процеси

Первинна дія радіації на молекулу починається з поглинання нею енергії. Для клітини тваринних тканин 70–85 % всієї поглинутої енергії припадає на воду; 10–20 % – на білки; 1–7 % – на ДНК і РНК (нуклеїнові кислоти); 2–8 % – на ліпіди; 1–5 % – на вуглеводи; 0,4–2 % – на низькомолекулярні речовини (метаболіти); 2–4 % – на мінеральні речовини.

Після поглинання енергії молекули переходять у збуджений стан, а потім зазнають іонізації з подальшим утворенням активних

радикалів. Іонізація триває 10^{-13} с, а вільне існування радикалів 10^{-5} с. За цей час вони або рекомбінують один з одним, або реагують з розчиненим субстратом.

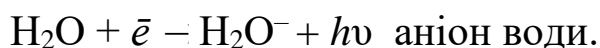
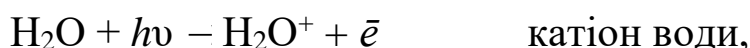
В основі первинних радіаційно-хімічних змін молекул можуть лежати два механізми:

– пряма дія, під час якої дана молекула зазнає зміни безпосередньо при проходженні через неї елементарної частинки (частіше \bar{e}).

– побічна дія, під час якої змінна молекула безпосередньо не поглинає енергію, а отримує її від передачі від іншої молекули.

Насамперед розглянемо перетворення води під дією радіації, оскільки саме вода становить основу тканинної рідини.

Радіаційно-хімічне перетворення води. Під дією випромінювання у воді утворюється позитивно заряджений іон води H_2O^+ або аніон H_2O^- :



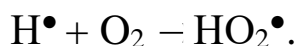
Молекулярні іони H_2O^+ і H_2O^- нестійкі і спонтанно розпадаються з утворенням вільних радикалів:



Очевидно, чим більша щільність іонізації, тим вища концентрація вільних радикалів. Між радикалами можлива рекомбінація:



У присутності кисню у воді можуть утворюватися радикали HO_2^\bullet :



H_2O_2 і HO_2^\bullet – сильні окислювачі. Крім цих продуктів, виникає стабілізована форма електрона – гідратований електрон (\bar{e}_{aq}). Середня тривалість життя приблизно $2,3 \cdot 10^{-4}$ с. Ця форма володіє високою реакційною здатністю, але вже в якості відновника. Всі ці процеси називаються *радіолізом води*.

У середньому на кожні 100 еВ поглиненої енергії розпадається близько чотирьох молекул води: три в результаті іонізації, а одна – із

збудженого стану. Для дисоціації води потрібно всього 5,2 еВ, отже, основна частина енергії в результаті переходить у тепло.

Природно, що всі утворені активні форми включаються в ланцюг хімічних реакцій у клітині. Це непряма дія випромінювань. Оскільки в живих об'єктах води до 80 %, то ймовірність потрапляння іонізуючих частинок у молекулу води в 10^4 разів більше, отже, частіше відбувається непряма дія.

Радіоліз води, структурованої навколо органічних молекул, має свої особливості:

– якщо врахувати малу довжину пробігу продуктів іонізації води (30–100 Å), то стане ясно, що в ураженні ДНК задіяні радикали, які утворюються із структурованої біля ДНК води. Або пошкодження генетичних структур клітини, що мають великі розміри, здійснюється прямою дією радіації;

– продукти іонізації води, реагуючи з низькомолекулярними метаболітами, утворюють більш живучі радикали, пробіг яких вже можна порівняти з розмірами клітини.

Радіаційно-хімічні перетворення органічних речовин. Білки складають 18–20 % маси клітини, друге місце після води. Молекули білка утворюють гідрофільні колоїди (оточення молекул води), що обумовлює легкість реакцій продуктів іонізації води з ними. При опроміненні білків виникає ланцюг фізико-хімічних процесів, які можна розділити на два етапи:

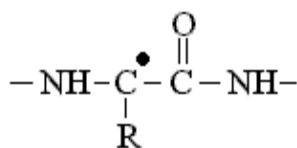
– іонізація з утворенням \bar{e} і «дірки» (позитивного іона):



– міграція «дірки» за рахунок перекидання сусідніх електронів по поліпептидному ланцюгу з утворенням вільного радикала у найбільш електродонно-донорному угрупованні:



Такими угрупованнями є α -вуглецевий атом пептидного зв'язку: і атом сірки в залишках цистину і цистеїну.



Два ці етапи створюють приховані пошкодження, які можуть репаруватися (відновлюватися) чи реалізуватися до явного пошкодження під дією кисню, тепла та інших факторів. При цьому настають порушення білкової структури: розриви Н-зв'язку, розрив дисульфідних містків, пептидного ланцюга, утворення зшивок між пептидними ланцюгами, відщеплення NH_3 і H_2S . Це призводить до зміни біологічно істотних властивостей білка: ензиматичної активності, самозбірки в надмолекулярні структури, властивостей білка при взаємодії з нуклеїновими кислотами та інші.

Нуклеїнові кислоти (ДНК і РНК) несуть генетичну інформацію, тому зрозумілий винятковий інтерес радіобіологів до дії іонізуючих випромінювань на ці молекули. ДНК в ядрі клітини знаходиться в складному комплексі хроматину. Обводненість хроматину змінюється в різні фази клітинного циклу, але вона завжди достатня, щоб, поряд з прямим попаданням іонізуючих випромінювань в молекулу ДНК, відбувалися реакції радіолізу ДНК під дією радикалів води.

Велике значення має міграція утворюючого дефекту («дірки») по ланцюгу ДНК, в результаті якої поглинання енергії, що сталося в будь-якому місці ланцюга, призводить до ураження її активного електронно-донорного центру – тиминової основи. Ушкодження ДНК і РНК проявляється в утворенні розривів ланцюга, модифікації і відщеплення основ.

Низькомолекулярні метаболіти (ліпіди і вуглеводи). Досить поширеною є неправильна думка, що радіаційний розпад органічних низькомолекулярних речовин не становить інтересу, оскільки ці молекули завжди знаходяться у множині і зруйновані молекули завжди можуть бути замінені сотнями не постраждалих. Ця точка зору не враховує тієї обставини, що при попаданні іонізуючого випромінювання на молекулу вона не зникає, а перетворюється в іншу, з іншими властивостями. Знову утворені речовини можуть мати токсичні, мутагенні, антимиотичні та інші властивості. Речовини, що утворюються при іонізації низькомолекулярних метаболітів, називаються вторинними продуктами.

1.5. Процеси реалізації, захисту та репарації прихованих променевих ушкоджень

Розглянемо фактори, які можуть призвести до зникнення прихованих променевих ушкоджень або їх консервації. Приховане променеве ушкодження може бути реалізоване під дією низки факторів: наявності кисню, теплоти та інших. Очевидно, що частина прихованих пошкоджень макромолекул переходить в явні під дією кисню. Однак кисень може і дезактивувати радикали, що виникли при радіолізі, тим самим надаючи репаруючу дію. Відповідно до цих двох типів взаємодій кисень надає або захисний, або сенсibiliзуючий вплив.

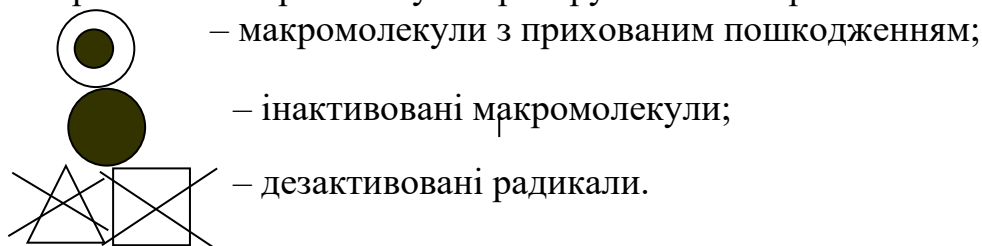
У свою чергу, репарація, тобто відновлення променевих ушкоджень, може бути здійснена фізико-хімічним шляхом компенсації електронних дефектів з допомогою донорів електронів. Такими джерелами електронів є сульфгідрильні групи білків, радикали різних низькомолекулярних домішок.

Приховане пошкодження також може бути законсервоване на тривалий час. Це можливо при адсорбції на ураженій макромолекулі низькомолекулярних домішок, проте для цього концентрація домішок повинна бути досить велика (порядку 10^{-4} – 10^{-2} моль/л).

На схемі (рис. 1.3) підсумовані процеси фізико-хімічного ураження, захисту і репарації макромолекул при непрямій дії радіації.

Позначення:

Д – домішки; "Вр. рад." і "Реп. рад." – продукти радіолізу домішок, що вражають макромолекули і репаруючі в них приховані пошкодження;



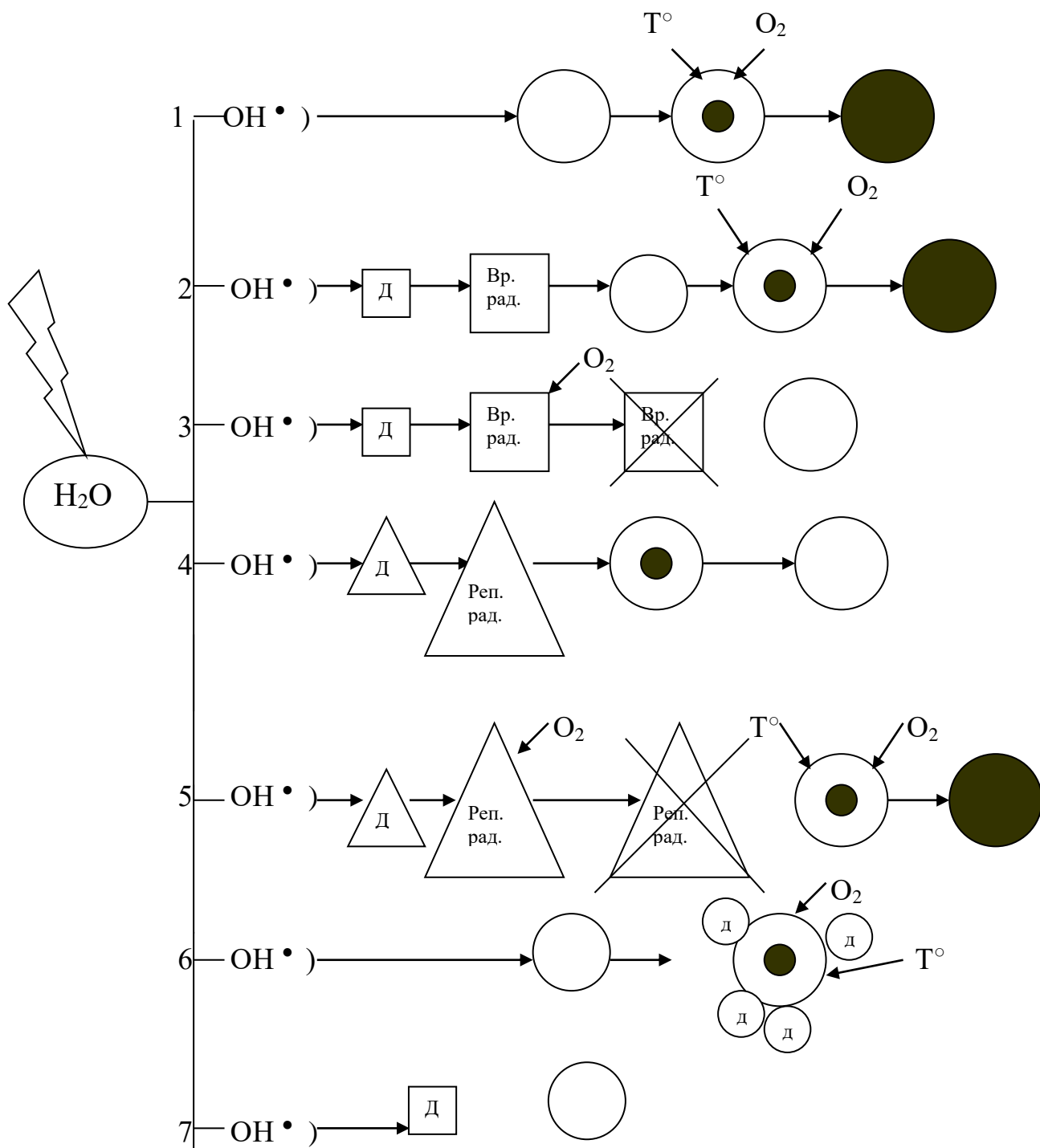


Рис. 1.3. Процеси фізико-хімічного ураження, захисту і репарації макромолекул: 1, 2 – ураження з утворенням прихованого ушкодження кисневого або теплового типу; 3 – захисна дія кисню шляхом дезактивації вражаючих радикалів домішки; 4 – репарація макромолекули з прихованим пошкодженням; 5 – посилення пошкодження шляхом дезактивації киснем репаруючих радикалів домішки; 6 – захист від реалізації прихованих пошкоджень адсорбційним механізмом; 7 – захист шляхом перехоплення водних радикалів з утворенням неактивних продуктів радіолізу домішки

Приклади розв'язання задачі

1. У скільки разів кількість радіонукліда, введеного в організм щура, повинна бути більше, ніж кількість радіонукліда для людини, щоб біологічний ефект був однаковим?

Розв'язання: для відповіді на дане питання необхідно пам'ятати, що фіксуюча біологічна дія визначається $D_{\text{погл}}$, яка, у свою чергу, залежить від ряду перерахованих вище факторів. Враховуючи, що $D_{\text{погл}}$ у ШКТ щура менше, ніж у людини в 2 рази при однаковій кількості введених радіонуклідів, а швидкість обмінних процесів у щурів в 4 рази вище, ніж у людини то, щоб викликати рівнозначний біологічний ефект, необхідно ввести в організм щура у 8 разів більшу кількість радіонукліда, ніж людині. Або:

$$A_{\text{щур}} = 2 \cdot 4 A_{\text{люд}} = 8 A_{\text{люд}},$$

де A – активність радіонукліда.

Запитання для самоконтролю

1. У чому полягає радіобіологічний парадокс?
2. Перелічіть найбільш радіочутливі органи і тканини людини. Як пояснити їх високу радіочутливість згідно з правилом Бергоньє і Трибондо?
3. Перерахуйте первинні фізичні процеси при впливі радіації на молекули.
4. Назвіть основні продукти радіолізу води. Вкажіть, які з них є окисниками, а які – відновниками.
5. Вкажіть основні відмінності у протіканні радіаційних хімічних перетворень для низькомолекулярних і високомолекулярних речовин.
6. Під дією яких факторів може видозмінюватися приховане променеве ушкодження?

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ЗГІДНО ІЗ ТЕОРІЄЮ МІШЕНІ ПРОМЕНЕВЕ УШКОДЖЕННЯ РОЗВИВАЄТЬСЯ ПРИ ПОТРАПЛЯННІ ЕНЕРГІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ДО

- А. цитоплазми клітини
- Б. ядра клітини
- В. клітинної мембрани

2. ЯВНІ ПРОМЕНЕВІ ПОШКОДЖЕННЯ МОЛЕКУЛ БІЛКІВ

- А. утворення «дірки» (позитивного іону) з молекули білка
- Б. розриви водневого зв'язку
- В. розриви дисульфідних містків
- Г. утворення вільного радикала у найбільш електронно-донорного угруповання
- Д. розрив пептидного зв'язку
- Є. відщеплення молекул NH_3 та H_2S

3. ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РАДІОЧУТЛИВІСТЬ ССАВЦІВ ДО ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ

- 1. розмір ШКТ
- 2. швидкість оновлення клітинних популяцій
- 3. стан ЦНС
- 4. швидкість руху по ШКТ харчової грудки
- 5. площа опромінюваної поверхні тіла
- 6. інтенсивність обмінних процесів

- А. правильно 1, 2, 3, 4
- Б. правильно 3, 4, 5, 6
- В. правильно 1, 2, 4, 6
- Г. правильно 2, 3, 4, 6
- Д. правильно 1, 2, 5, 6

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. ПРАВИЛО БЕРГОНЬЄ ТА ТРИБОНДО

<i>Характер зміни радіочутливості</i>	<i>Фактори</i>	<i>Характер зміни фактору</i>
1. підвищення	А. здатність до розмноження	I. збільшення
2. зменшення	Б. будова	II. зменшення
3. незмінність	В. функція	III. певна визначеність
	Г. форма	IV. непевна визначеність

2. СТАДІЇ РАДІОЛІЗУ ВОДИ

<i>Назва стадії</i>	<i>Хімічні схеми</i>
1. утворення молекулярного катіона води	А. $\text{OH}^\bullet + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
2. утворення молекулярного аніона води	Б. $\text{H}^\bullet + \text{H}^\bullet \rightarrow \text{H}_2$
3. утворення вільних радикалів	В. $\text{H}_2\text{O} + h\nu \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \bar{e}$
4. рекомбінація радикалів	Г. $\text{H}_2\text{O}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{H}^\bullet$
	Д. $\text{H}_2\text{O} + \bar{e} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^- + h\nu$
	Є. $\text{H}^\bullet + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

3. ПЕРЕТВОРЕННЯ ПРИХОВАНИХ ПРОМЕНЕВИХ ПОШКОДЖЕНЬ

<i>Вид перетворення</i>	<i>Механізм перетворення</i>
1. реалізація до явних пошкоджень	А. адсорбція низькомолекулярних речовин на ураженій макромолекулі
2. репарація	Б. компенсація електронних дефектів за допомогою донорів електронів
3. консервація	В. дія кисню
	Г. дія теплоти

Розділ 2

РЕАКЦІЇ КЛІТИН НА ОПРОМІНЕННЯ

2.1. Затримка клітинного поділу

Спочатку пригадаємо основні стадії клітинного циклу. Синтез ДНК відбувається в інтерфазі – часовому інтервалі між поділками. Інтерфазу можна розділити на три періоди: період синтезу ДНК (*S*-період); перед- і пост-синтетичні періоди (*G*₁ та *G*₂) (рис. 2.1). Мітоз – четвертий період циклу (*M*-період). Найбільш тривалі *S* і *G*₁ (10–12 год в активно проліферуючих тканинах). *G*₂ – 2–5 год, самий короткий період – мітоз – 30–60 хв.

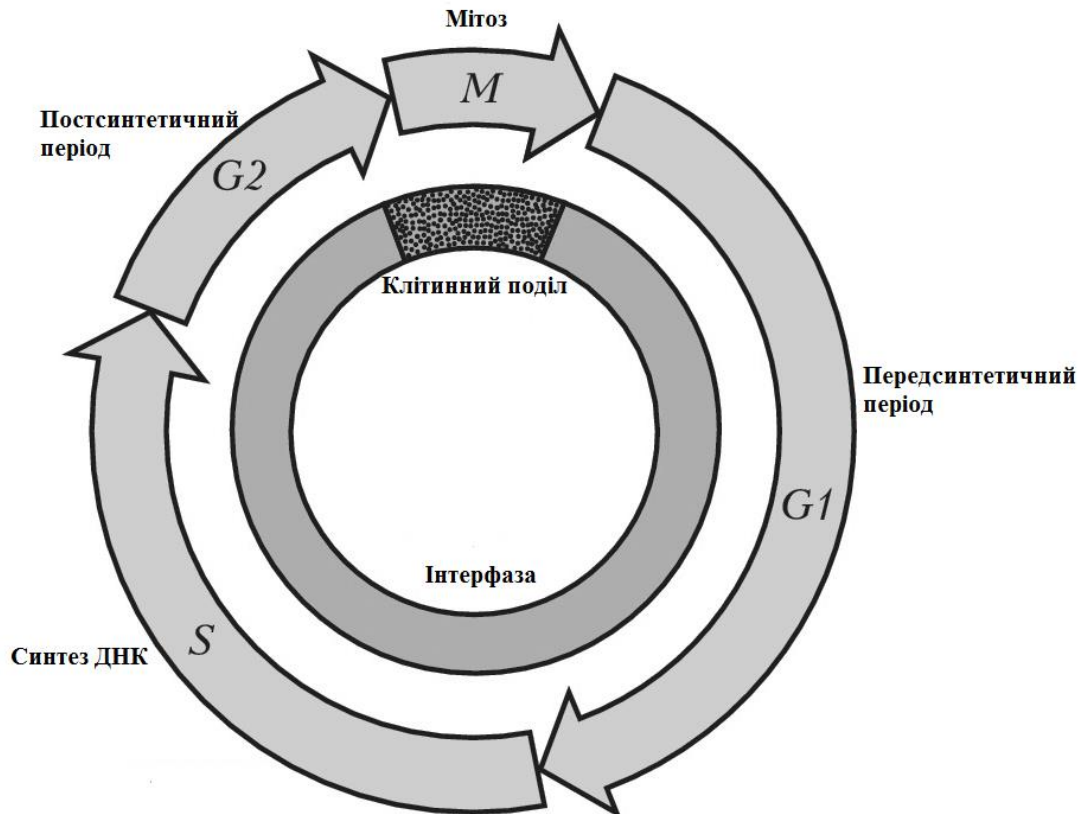


Рис. 2.1. Стадії клітинного циклу

Необхідно відзначити, що променеві реакції клітини найчастіше легко переносяться нею, пошкодження легко відновлюються. Такі перехідні клітинні реакції називаються *кумулятивними ефектами опромінення*. До них відносяться порушення метаболізму: нуклеїнового обміну, окисного фосфорилування; злипання хромосом; затримка клітинного ділення. Зниження кількості клітин, що діляться, під

впливом опромінення було помічено вже незабаром після відкриття рентгенівських променів і послужило однією з підстав для їх застосування з метою придушення пухлинного росту.

Час затримки ділення залежить від дози іонізуючого опромінення. Криві пострадіаційного ділення мають таку ж форму, як для неопромінених клітин, але зрушені по осі часу вправо залежно від величини отриманої дози. Зі збільшенням дози зростає тривалість затримки поділу кожної опроміненої клітини (рис. 2.2).

Залежність від стадії клітинного циклу. Найбільш тривала затримка поділу при опроміненні клітин у стадії синтезу ДНК і в період G_2 ; сама коротка при опроміненні в мітозі, коли клітина, почавши мітоз, закінчує його без затримки. Це зображено на рис. 2.3.

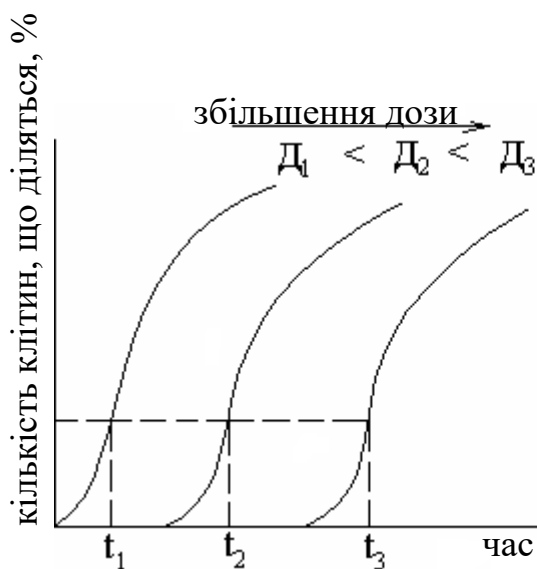


Рис. 2.2. Крива пострадіаційного ділення

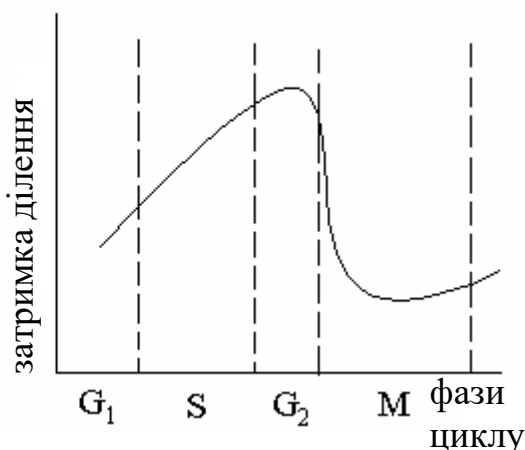


Рис. 2.3. Залежність затримки клітинного ділення від фази циклу клітини

2.2. Форми клітинної загибелі (інактивації)

Згідно з правилом Бергоньє і Трибондо, гинуть переважно малодиференційовані молоді клітини і клітини, що діляться.

Існує 5 видів загибелі клітин: до поділу (під променем); без поділу; після першого поділу; в наступних розподілах; загибель частини клітин, які діляться, з популяції. Ці 5 видів можна згрупувати в дві основні форми за їх зв'язком із процесом поділу. Два перших види об'єднуються під назвою інтерфазної загибелі, а три інших – під на-

звою міотичної або репродуктивної форми загибелі. Найбільш поширена репродуктивна форма інактивації клітин.

Перший різновид репродуктивної загибелі, коли після опромінення клітини діляться успішно (до 80 % клітин), але ймовірність поділу дочірніх і внучатих клітин становить близько 30 % (70 %, увійшовши в ділення, гинуть).

Другий різновид: формування гігантських клітин у результаті злиття двох сусідніх («сестринських») клітин. Такі клітини здатні не більше, ніж до 2–3 ділень, після чого гинуть.

Причиною репродуктивної загибелі є пошкодження структури хромосом під впливом іонізуючих випромінювань, так звані хромосомні перебудови або аберації. Основні види хромосомних аберацій: фрагментація хромосом, формування хромосомних мостів (рис. 2.4), кільцевих хромосом.

Кількість хромосомних аберацій різко зростає з дозою радіації, подібну залежність наведено на рис. 2.5.

частота аберацій

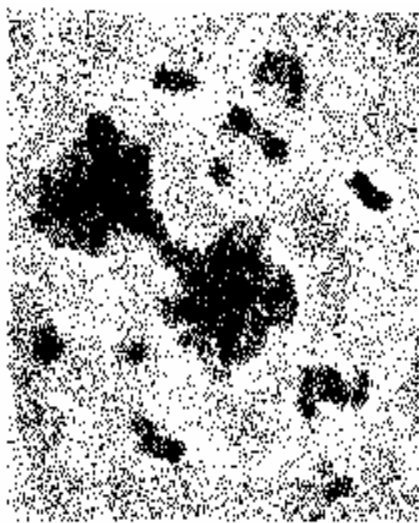


Рис. 2.4. Хромосомна аберація у вигляді мосту

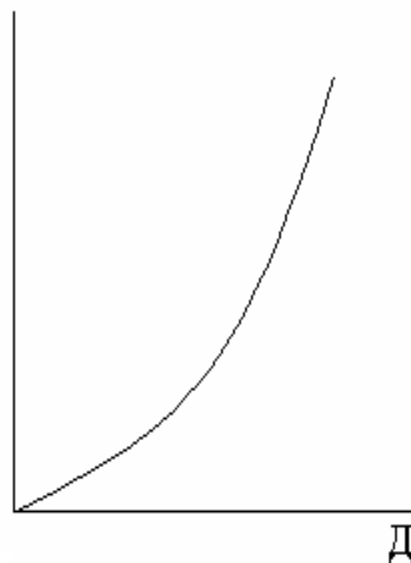


Рис. 2.5. Залежність кількості хромосомних аберацій від дози

Інтерфазна загибель клітини (до вступу в мітоз). При дуже великих дозах (кілька рад) це відбувається прямо «під променем». У звичайному діапазоні (до 1000 рад) загибель настає в перші години після опромінення і може бути зареєстрована у вигляді різних дегенеративних змін клітини: фрагментації хроматину, пікнозу ядра.

2.3. Криві «доза – ефект»

При опроміненні щільно іонізуючими частинками криві «доза – ефект» (криві виживання) мають вигляд (рис. 2.6). Ця залежність добре описує такі рівняння:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\frac{D}{D_0}},$$

де N – кількість клітин, що вижили, із загальної кількості клітин N_0 ; D – доза випромінювання; D_0 – доза, достатня для загибелі всіх клітин за умови, що вона цілком витрачається тільки для ураження живих клітин. При $D/D_0 = 1$, або $D = D_0$, частка клітин, що вижили, $\frac{N}{N_0} = e^{-1} = \frac{1}{2,71} = 0,367$.

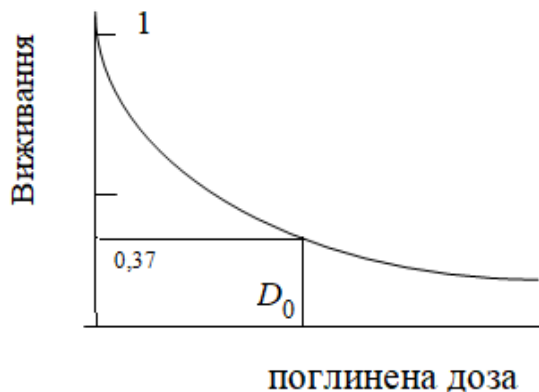


Рис. 2.6. Крива «доза – ефект» при дії щільно іонізуючих випромінювань

Таким чином, при дозі D_0 виживає 36,7 % клітин і гине 63,3 %. Це пов'язано з тим, що в дійсності при опроміненні частина дози витрачається на вже уражені клітини, завдяки чому такий же відсоток клітин не гине. Величина D_0 служить показником радіочутливості клітин і визначається за кривою виживання як доза, при якій виживає ~ 37 % клітин від початкової кількості.

При опроміненні рідко іонізуючими випромінюваннями (гамма-рентгенівське випромінювання) криві «доза – ефект» складаються з плеча і лінійної ділянки (рис. 2.7). При опроміненні щільно іонізуючими частинками криві виживання біосистем не мають плеча.

Криві, які мають плече, описуються таким рівнянням:

$$\frac{N}{N_0} = 1 - \left(1 - e^{-\frac{D}{D_0}}\right)^n,$$

де n – екстраполяційне число, яке визначається як значення ординати в місці її перетину із екстрапольованою прямолінійною ділянкою кривої виживання.

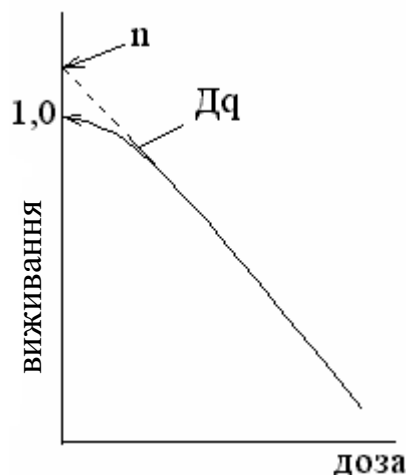


Рис. 2.7. Крива «доза – ефект» при діючих рідко іонізуючих випромінюваннях

Плече на кривій виживання визначає здатність клітин відновлювати життєздатність шляхом репарації від частини променевого ураження. Мірою репараційної здатності клітин є величина квазіпорогової дози D_q . Вона відповідає точці перетину екстрапольованої прямолінійної ділянки кривої виживання з прямою, паралельною осі абсцис, проведеною на рівні 100 %-го виживання. При різкому зниженні репараційної здатності, наприклад при опроміненні потоком α -частинок, величини n і D_q значно зменшуються: n до 1, а D_q до 0 Гр.

2.4. Природа променевого ураження клітини

При аналізі причин радіаційної загибелі клітин слід розглянути питання про відносну радіочутливість ядра і цитоплазми. Ядро має незрівнянно більшу радіочутливість і вирішальна роль в результаті опромінення клітини належить йому. В ядрі містяться молекули

ДНК. У клітині міститься кілька десятків молекул ДНК, загальна довжина яких від 1 до 2 м. Опромінення призводить до розриву молекул ДНК.

Слід розрізняти такі пошкодження структури клітини.

Поодинокі розриви ДНК, тобто розриви в одній з ниток двонитяної молекули ДНК. Поодинокі розриви не приводять до полумок молекули ДНК, тому що її шматки міцно утримуються на місці водневими зв'язками з іншою ниткою ДНК. Розрив однієї спіралі ДНК не приводить до зменшення молекулярної ваги, але робить молекулу ДНК більш гнучкою, змінює її розташування в просторі, можливе згортання в клубок. Структура добре відновлюється (репарується). Такі розриви не приводять до загибелі клітин, якщо вони не переходять в подвійні.

Подвійні розриви ДНК відбуваються відразу в двох ланцюгах, призводять до розпаду молекул на шматки. Подвійний розрив призводить вже до вкорочення довжини молекули, зменшення молекулярної ваги, глибокої деполімеризації ДНК. Подвійні розриви зазвичай утворюються з одиночних при збільшенні дози. Наприклад при дії випромінювань з невеликою щільністю іонізації (γ , рентгенівського) 20–100 одиночних розривів створюють один подвійний. Щільно іонізуючі випромінювання викликають значно більший відсоток подвійних розривів. Утворення одночасно розривів і «містків» може привести до появи розгалуженої молекули ДНК. Ці дії не тільки порушують інформаційний код у ланцюзі ДНК, але можуть виявитися вельми істотними в зміні біологічних властивостей ДНК, її інформативності.

Порушення структури основ, головним чином тиміну, що збільшує кількість генних мутацій та утворення зшивок між ДНК і білком нуклепротейнового комплексу. Розрахунки показують, що вже при дозі 100 рад у кожній клітині людини ушкоджується 500 основ молекул ДНК, виникає 1000 одиночних і 10–100 подвійних розривів, кожен з яких може стати причиною аберації.

Порушення структури ДНК-мембранного комплексу. Комплекс виникає в області з'єднання ниток ДНК з ядерною мембраною. До складу комплексу, крім ДНК, входять білок і ліпіди. Будова комплексу дозволяє йому регулювати ініціацію редублікації ДНК, а також поділ тяжів ДНК у мітозі. Синтез ДНК має дві стадії: початок (ініціація) і його продовження (елонгація). Найбільш радіочутлива ініціація, яка відбувається в ДНК-мембранному комплексі.

Пошкодження ядерної та мітохондріальної мембрани. Мембрани дозволяють забезпечити потрібне просторове розділення реагуючих молекул. Тому радіочутливими виявляються ті біохімічні процеси, для яких необхідна просторова організація груп ферментів, які беруть участь. Крім того, порушення цілісності мембрани призводить до зрушення балансу K і Na (відбувається вирівнювання їх концентрацій, коли в нормі клітина накопичує K і викидає у навколишнє середовище Na).

Усі види променевих уражень клітини зображено на рис. 2.8.

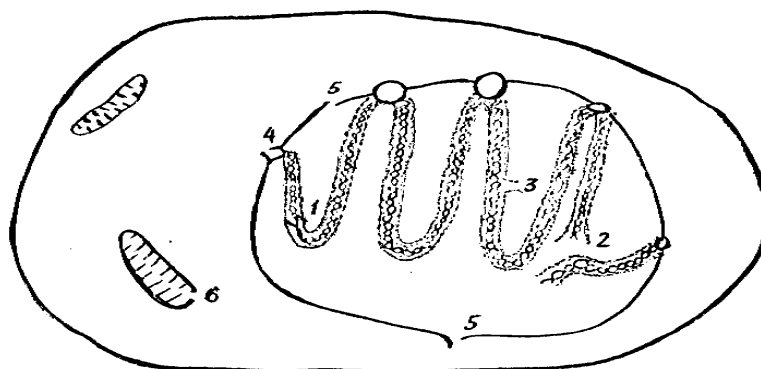


Рис. 2.8. Основні види променевого ураження клітини: 1 – поодинокі розриви в молекулі ДНК, 2 – подвійні розриви ДНК, 3 – порушення зв'язку ДНК з білком, 4 – пошкодження структури ДНК-мембранного комплексу, 5 – зруйнування ядерної мембрани, 6 – пошкодження мітохондріальної мембрани

2.5. Репарація клітинного пошкодження

Репарація – відновлення після опромінення. Існує два види репарацій від сублетальних і від потенційно летальних ушкоджень.

Сублетальними є такі радіаційні ушкодження, які самі по собі ще не ведуть до загибелі клітини, але полегшують її інактивацию при подальшому опроміненні (поодинокі розриви ДНК). Насправді, чим більше поодиноких розривів ДНК, тим більша ймовірність того, що при подальшому опроміненні нові поодинокі розриви виявляться поблизу старих і утворяться подвійні розриви.

Потенційно летальні ушкодження ті, які вже самі по собі викликають загибель клітини, але в певних умовах можуть бути репаровані. Частина подвійних розривів відновлюється, якщо вони утворені в період G_1 . Ті з них, які клітина не встигла «залікувати» до моменту синтезу ДНК, стають летальними і викликають хромосомні аберації і

загибель клітини. Відсоток тих клітин, що вижили, можна збільшити, якщо штучно подовжити період G_1 .

Механізм репарації зводиться до низки процесів: ліквідації поодиноких і подвійних розривів; вищеплення ділянок ДНК з пошкодженими основами і реконструкції проломів з допомогою компліментарної ділянки протилежної нитки ДНК. Всі процеси відбуваються за участю ферментів.

2.6. Радіочутливість клітини на різних стадіях циклу

Ми розглянемо ймовірність летального результату (відсоток клітин, які вижили) залежно від стадії клітинного циклу. Найбільш радіочутливими клітини є на стадії мітозу. Це показано на рис. 2.9.

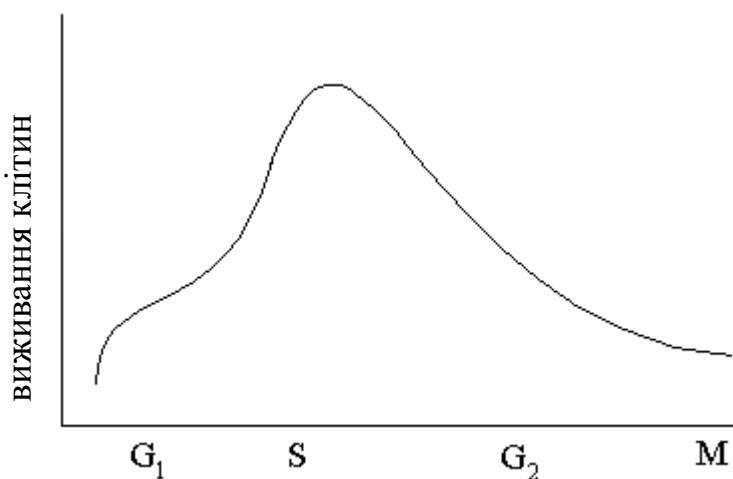


Рис. 2.9. Залежність виживання клітин від стадії клітинного циклу

Радіочутливість клітин можна змінити рядом факторів, які змінюють розподіл клітин за стадіями циклу – синхронізацією, навіть якщо чутливість самих клітин при цьому не змінюється. Зауважимо, що відмінності в радіочутливості окремих фаз циклу виражені в різному ступені при різних дозах опромінення (рис. 2.10). Наприклад, при дозі 1200 Р виживання на стадіях S і G_1 різниться в 15 разів, а при дозі 300 Р – всього в 1,5 рази. Причина цього в тому, що при опроміненні клітин на різних стадіях циклу змінюється форма кривих виживання.

При переході від міотичних клітин до клітин на стадії S зростає здатність до репарації – зменшується нахил кривої виживання і збільшується D_0 (рис. 2.11).

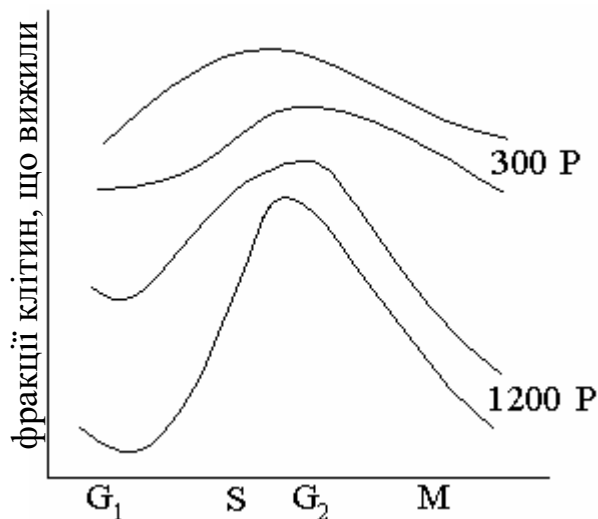


Рис. 2.10. Залежність виживання клітин від стадії клітинного циклу при різних дозах опромінення

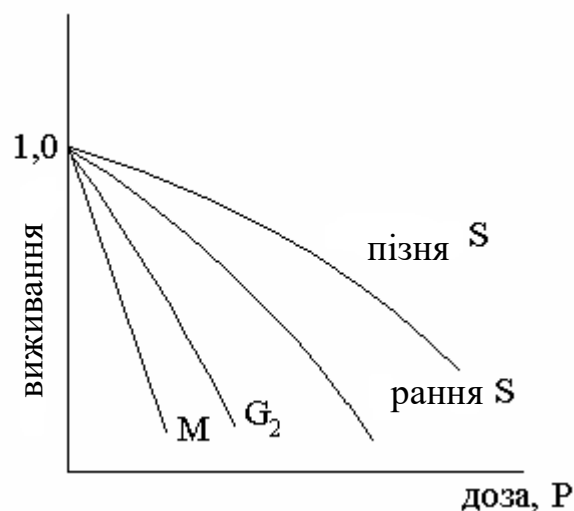


Рис. 2.11. Залежність виживання клітин від дози опромінення на різних стадіях клітинного циклу

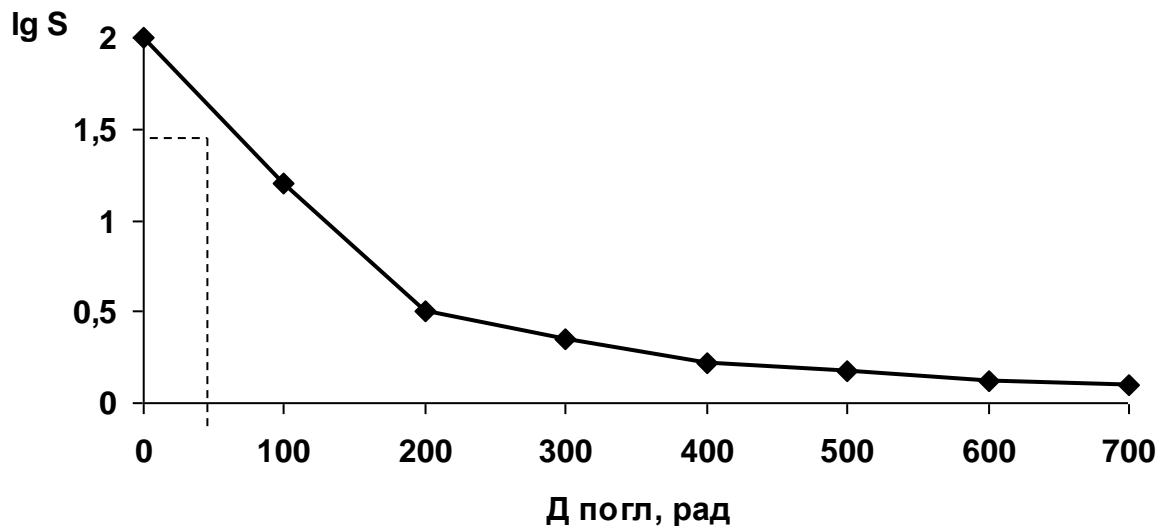
Зміна кривих виживання приводить до збільшення відмінностей радіочутливості окремих стадій циклу зі зростанням дози опромінення. У тканинах дорослого організму більша частина клітин знаходиться в фазі спокою, тобто поза циклом. При загибелі частини клітинної популяції такі спочиваючі клітини можуть вступити в цикл і служити основною репопуляції.

Приклад розв'язання задачі

1. Знайти величину D_0 згідно з експериментальними даними про виживання клітинних структур залежно від дози протонного випромінювання:

$D_{\text{погл}}$	Виживання клітин (S), %	$\lg S$
0	100	2
100	15,8	1,2
200	3,2	0,5
300	2,2	0,35
400	1,7	0,22
500	1,5	0,18
600	1,3	0,12
700	1,25	0,1

Розв'язання. Для визначення D_0 необхідно побудувати графік залежності логарифму виживання клітин ($\lg S$) від величини $D_{\text{погл}}$. Дані після логарифмування S заносимо до таблиці. Графічна залежність виглядає таким чином:



Доза D_0 відповідає виживанню 37 %. $\lg 37 = 1,57$ %.
Графічно знайдемо D_0 . $D_0 = 48$ рад.

Запитання для самоконтролю

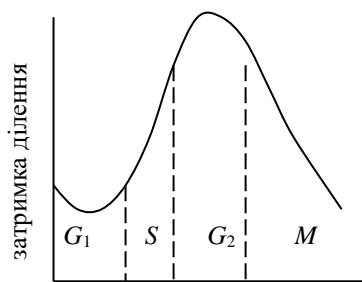
1. Перерахуйте кумулятивні ефекти опромінення клітини. У чому їх відмінність від неминучих ефектів?
2. Вкажіть основні відмінності між інтерфазною і репродуктивною загибеллю клітин.
3. Назвіть основні види хромосомних аберацій.
4. Які зміни в клітині відбуваються при її інтерфазній загибелі?
5. Перелічіть основні види променевого ураження клітини.
6. Назвіть основні механізми репарації клітинного пошкодження.
7. У чому причина зміни форми кривих виживання на різних стадіях клітинного циклу при збільшенні дози опромінення?

Перелік типових тестових завдань

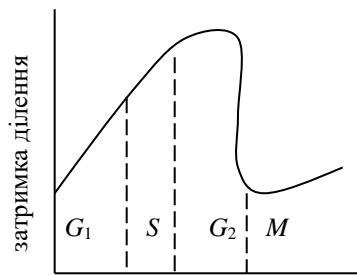
Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

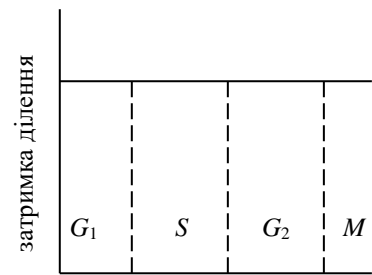
1. ПРАВИЛЬНИЙ ВИД ГРАФІЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ЗАТРИМКИ КЛІТИННОГО ДІЛЕННЯ ВІД ФАЗИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ



А. фази циклу

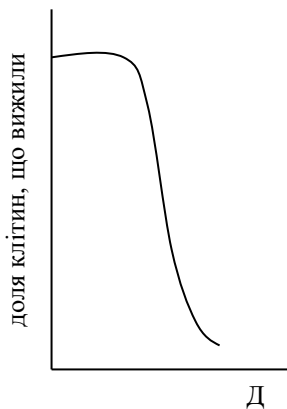


Б. фази циклу

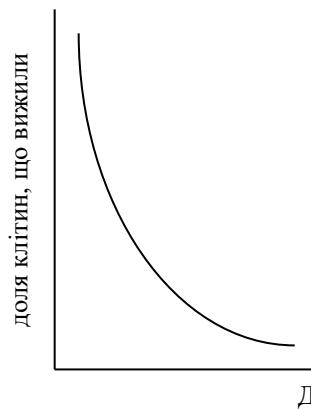


В. фази циклу

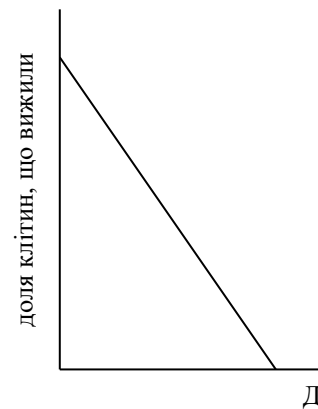
2. ВИД КРИВИХ «ДОЗА – ЕФЕКТ» ПРИ ОПРОМІНЕННІ ЩІЛЬНО ІОНІЗУЮЧИМИ ЧАСТИНКАМИ



А.



Б.



В.

3. ПРИЧИНИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН

- А. фрагментація хромосом
- Б. каріопікноз
- В. формування хромосомних містків
- Г. формування кільцевих хромосом

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. ФОРМА КЛІТИННОЇ ЗАГИБЕЛІ

Форма інактивзації

Вид інактивзації

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. інтерфазна | А. загибель частини клітин з популяції |
| 2. мітотична
(репродуктивна) | Б. загибель без ділення
В. загибель в наступних діленнях
Г. загибель до ділення
Д. загибель після першого ділення |

2. РЕПАРАЦІЯ КЛІТИННОГО ПОШКОДЖЕННЯ

Вид репарації

Променеві пошкодження

- | | |
|--|--|
| 1. репарація від потенційно летальних пошкоджень | А. одиночні розриви ниті ДНК
Б. подвійні розриви ниті ДНК |
| 2. репарація від сублетальних пошкоджень | В. розриви клітинних мембран
Г. порушення ДНК-мембранного комплексу |

3. ПРОМЕНЕВІ ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИНИ

Види променевих пошкоджень

Характеристика

- | | |
|------------------------------------|---|
| 1. сублетальні пошкодження | А. пошкодження, які самі по собі викликають загибель клітини |
| 2. потенційно летальні пошкодження | Б. пошкодження, які самі по собі викликають загибель клітини, але в певних умовах можуть бути репаровані
В. пошкодження, які не ведуть до загибелі клітини, але полегшують її при наступному опроміненні |

Розділ 3

РАДІАЦІЙНІ СИНДРОМИ ОРГАНІЗМУ. РАДІОЧУТЛИВІСТЬ ТКАНИН І ОРГАНІВ

3.1. Види радіаційних синдромів

Всі закономірності взаємодії іонізуючих випромінювань з організмом визначаються двома факторами:

- радіочутливістю тканин, органів, які безпосередньо піддаються опроміненню;
- поглиненою дозою випромінювання та її розподілом у часі.

Обидва чинники окремо і в поєднанні один з одним визначають переважний тип променевої реакції – місцеві або загальні, специфіку і час прояву – безпосередньо після опромінення, незабаром після нього або у віддалені строки. Найбільш типовим прикладом радіаційного ураження організму людини є гостра променева хвороба, яка виникає після загального одноразового зовнішнього рівномірного опромінення. У цьому випадку одночасно піддаються впливу всі системи, органи, тканини і клітини.

Найкраще розуміння основних проявів променевого ураження організму може бути досягнуто їх порівнянням з поглиненою дозою у так званих критичних органах. Критичні органи – це життєво важливі органи або системи, першими виходять з ладу в досліджуваному діапазоні доз випромінювання, що призводить організм до загибелі. Орган може стати критичним, якщо він:

- володіє найбільшою радіочутливістю, тобто пошкоджується найнижчою дозою випромінювання порівняно з іншими органами;
- отримує найбільшу дозу або засвоює найбільшу кількість радіонуклідів;
- необхідний для нормального функціонування всього організму.

Для всіх живих організмів характерна ступінчаста залежність часу настання загибелі від дози. Для ссавців визначено три критичні системи, відображені на кривих відмирання, яким відповідають три радіаційних синдроми: кістковомозковий (кровотворний), шлунково-кишковий і церебральний (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Залежність середньої тривалості життя людини від дози випромінювання

При дозах випромінювання, коли середня тривалість життя не перевищує 40 діб, на перший план виступає порушення гемопоезу. При великих дозах (тривалість життя близько 8 діб) провідним стає враження кишечника. При ще більших дозах (> 3000 бер, тривалість життя 2 діб і менше) розвиваються церебральні симптоми.

Підкреслимо, що при цьому дуже важливо екранування найбільш радіочутливих органів. Так, якщо заекранувати невелику ділянку кісткового мозку, то можна повністю запобігти загибелі при дозах до 1000 бер. Щоб зрозуміти причини настільки вираженої залежності проявів окремих синдромів від дози випромінювання, необхідно познайомитися з кінетикою клітинних популяцій критичних систем. Розглянемо дві системи: кровотворну і шлунково-кишкову, які характеризуються великою швидкістю клітинного оновлення. У третій (ЦНС) – клітинного оновлення практично не відбувається.

3.2. Ураження кровотворних органів і клітин крові

Ураження кісткового мозку. Внаслідок високої радіочутливості кісткового мозку ураження кровотворення завжди спостерігається при загальному опроміненні. Кістковомозковий синдром розвивається до дози в 1000 Р. Основне завдання кісткового мозку – продукція зрілих високодиференційованих клітин крові. Клітини кісткового мозку перебувають у стадії поділу, або дозрівання, тобто постійно є молодими клітинами, а клітини крові – визрілими. У відповідності з

правилом Бергоньє і Трибондо кістковий мозок повинен відрізнятися високою радіочутливістю, а клітини крові повинні бути радіорезистентними. Крива виживання клітин кісткового мозку має крутий нахил, внаслідок чого навіть невеликі дози випромінювання вдвічі зменшують кількість клітин, що вижили (рис. 3.2). Спустошення кісткового мозку починається відразу після опромінення і триває до мінімуму, після чого в особин, що вижили, відбувається його регенерація.

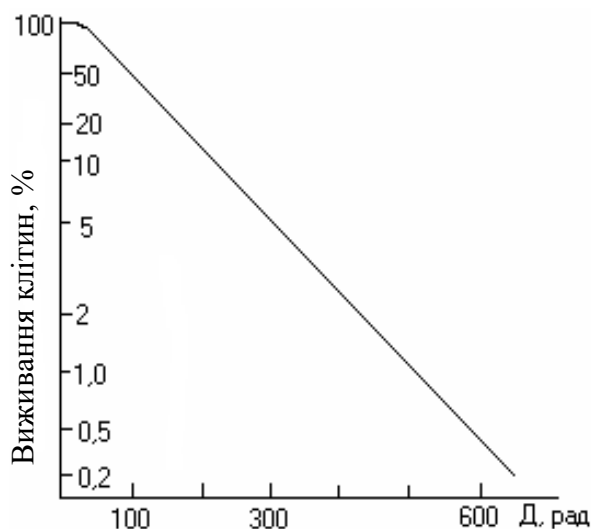


Рис. 3.2. Крива виживання клітин кісткового мозку

Процеси відновлення кісткового мозку залежать від кількості збережених при опроміненні стовбурових клітин, що дають початок новому ряду тих клітин, що діляться. Стовбурові клітини в стані спокою більш стійкі до дії радіації.

Ураження лімфатичних тканин. У лімфатичних вузлах спостерігається руйнування власної тканини і заміщення її сполучною. При великих дозах радіації подібне склерозування відбувається протягом короткого проміжку часу. Спочатку лімфатичні вузли стискаються і стають менше нормального, але до кінця приблизно першого тижня вони набрякають, і в їх м'якоті, особливо по її периферії, з'являються великі крововиливи. Одночасно з атрофією в лімфатичних тканинах при відносно малих дозах радіації зменшується кількість лімфоцитів, а при великих дозах лімфоцити повністю зникають.

Час життя клітин крові після опромінення. На характер зміни складу крові впливає час життя зрілих клітин або швидкість їх вибу-

вання, що ілюструє рис. 3.3. Крива 1 (рис. 3.3) для нейтрофілів відображає коротку тривалість життя цих клітин. Найбільш довгоживучі (близько 100 днів) еритроцити зменшуються за кількістю значно повільніше (крива 2). Навіть при повній відсутності їх продукції швидкість спаду їх кількості становить всього близько 1 % в день. Зменшення кількості еритроцитів зумовлює порушення дихальної функції крові. Проміжний випадок представлений тромбоцитами (крива 3).

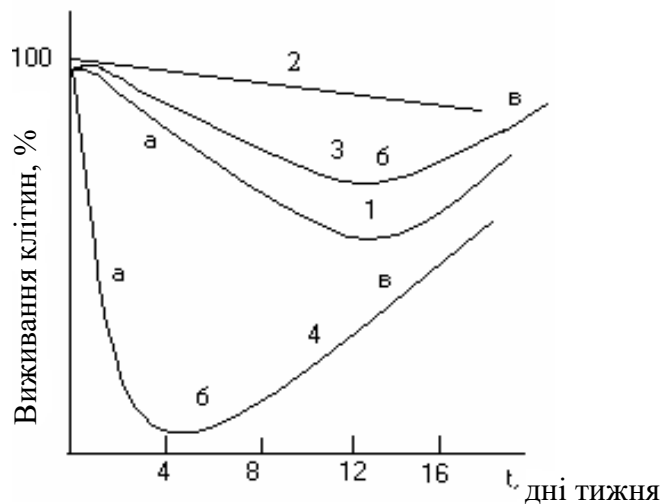


Рис. 3.3. Оновлення клітин крові після опромінення в середньолетальних дозах: 1 – нейтрофіли; 2 – еритроцити; 3 – тромбоцити; 4 – лімфоцити

Відсутність порогу у кривій 4 для лімфоцитів пов'язана з їх надто високою радіочутливістю, в результаті чого не тільки в лімфовузлах, але і в периферичній крові гинуть лімфоцити.

Загальному падінню кількості лейкоцитів може передувати короткочасне підвищення їх кількості. Воно пояснюється тим, що в кров'яне русло надходять лейкоцити, які знаходяться у судинах внутрішніх органів – кров'яних «депо».

При опроміненні падає вироблення антитіл, що ще більше послаблює захисні сили організму. Зменшення здатності опроміненого організму виробляти антитіла і тим самим протистояти впровадженню чужорідного білка використовується при пересадці органів і тканин, перед операцією пацієнта опромінують. Отже, основна причина спустошення кісткового мозку полягає в різкому гальмуванні клітинного ділення при тривалому надходженні зрілих клітин у кров.

У загальному випадку на подібних кривих можна виділити три ділянки: фаза дегенерації (а), характеризується невеликим порогом і

швидким спадом; фаза абортивного відновлення (б); фаза відновлення до вихідного рівня (в). Ця фаза забезпечується невеликою кількістю стовбурових клітин кісткового мозку, які залишаються живими і зберегли здатність до необмеженого розмноження. Проте ще деякий час відбувається затримка надходження клітин у кров. Тільки коли кількість стовбурових клітин істотно збільшиться, значна їх частина може бути спрямована на дозрівання клітин крові. Тому на початку фази відновлення кількість клітин крові збільшується повільно, а потім швидкість виходу зрілих клітин крові збільшується більш швидко, досягаючи нормальної в розпал відновлення.

3.3. Зміни в системі шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи

Реакція ШКТ на опромінення. У всіх видів ссавців найбільш важливі зміни після опромінення відбуваються у тонкому кишечнику. Суть цих змін полягає у спустошенні ворсинок кишечника, проникненні інфекції (мікробний фактор), ураженні кровоносних судин, порушенні балансу рідин і електролітів. Слизова оболонка шлунка і кишечника запалюється, покривається виразками, що веде до порушення травлення і всмоктування, а потім до отруєння організму продуктами розпаду клітин (токсемія) і проникнення бактерій, що живуть у кишечнику, в кров (бактеріємія).

Реакція ЦНС на опромінення принципово відрізняється від реакції кісткового мозку і кишечника відсутністю клітинних втрат. Зріла нервова тканина являє собою непроліферуючу клітинну систему, що складається з високодиференційованих клітин, заміщення яких протягом життя не відбувається. Загибель клітин ЦНС відбувається при великих дозах (десятки крад). Залишається нез'ясованим чи є причиною загибелі безпосереднє пошкодження нервових клітин або вона викликана пошкодженням інших систем, наприклад, кровоносних судин.

ЦНС і особливо її вищий відділ – головний мозок, має надзвичайно велику реактивність на різноманітні впливи, але в той же час і велику резистентність до радіації. Під реактивністю розуміється здатність нервової системи реагувати навіть на найменші впливи радіації, а під стійкістю – її здатність не тільки чинити опір шкідливому впливу, але і, будучи ураженою, відновлювати свої функції. Навіть

при відносно великих дозах радіації в ній відбуваються відновні процеси. Таким чином, ЦНС, саме завдяки своїй реактивності, не уражається навіть відносно великими дозами радіації.

3.4. Променеві реакції окремих органів і тканин

Розглянемо з позицій швидкості проліферації радіочутливості тканин і органів організму.

Шкіра – це активно оновлювана клітинна система, тому вона радіочутлива. Але, поряд з високою радіочутливістю, епідермальні клітини добре відновлюють сублетальні пошкодження. D_0 для цих клітин становить ≈ 500 рад порівняно з 50 рад для кровотворних клітин. При локальній дії γ -випромінювання деяких радіонуклідів (наприклад, радію) уражується шкіра пальців поблизу нігтів, змінюється форма нігтів. Вони стають ламкими, набувають ненормальну кривизну. Шкіра стає сухою, нееластичною, шорсткою, порушується тактильна чутливість, з'являються тріщини і зроговіння (гіперкератоз), бородавки. Максимальна доза жорсткого рентгенівського випромінювання, стерпна для шкіри, становить при одноразовому впливі ~ 1000 рад. При великих дозах виникають дерматити, а потім виразкові ураження. Тимчасова епіляція спостерігається при 400–500 Р, а стійке облісіння – після 700 Р. При дозах, що викликають епіляцію, відбувається руйнування сальних і потових залоз.

При впливі на шкіру електронів з досить високою енергією уражується як епідерміс, так і дерма. Ранні ефекти: злущування епідермісу. Пізні реакції: атрофія шкіри, променеві некрози пов'язані з пошкодженням дерми. В епідермісі найбільш радіочутливим є базальні клітини, в ураженні дерми істотне значення мають судинні зміни.

Органи зору. Для очей характерні два типи уражень: запальні процеси, такі як кон'юнктивіти і склери (дозы близькі до вражаючих доз шкіри) і катаракта при дозах 300–1000 Р. Для людини катарактогенна доза дорівнює 600 Р. Особливо ефективні в цьому плані нейтрони, ефективність яких в 3–9 разів вище, ніж у γ -променів.

Органи травлення дуже різняться за своєю радіочутливістю. Найбільш радіочутливий тонкий кишечник, особливо дванадцятипала кишка. Саме враження тонкого кишечника обумовлює кишковий синдром. Далі в міру зменшення радіочутливості йде порожнина

рота, язик, слинні залози, стравохід, шлунок, пряма кишка, підшлункова залоза і печінка – найбільш радіостійкий орган.

Серцево-судинна система. Волокна серцевого м'яза високорезистентні до променевого пошкодження. Більшість ушкоджувальних ефектів на серце обумовлено впливом випромінювання головним чином на тонкі судини, з вторинними ефектами на сполучну тканину і непрямую дією на функції серцевого м'яза. Летальні ефекти виявляються при опроміненні серця в дозі не менше 100 Гр. Найбільш радіочутливий зовнішній шар судинної стінки, що пояснюється високим вмістом в ньому колагену, схильного до перероджування. Через 4–5 місяців після опромінення деякі судини виявляються повністю позбавленими зовнішньої оболонки. В основі еритеми також лежать зміни судин. Значно радіочутливий ендокард – внутрішня оболонка серця. Його пошкодження призводить до утворення внутрішньошлункових тромбів. Опромінення серця може викликати коронарну хворобу серця шляхом прискорення фіброзу коронарних артерій і атеросклероз.

Органи дихання. Відбувається руйнування капілярів легень, що супроводжується колагенозом з подальшим склерозуванням легеневої тканини, тобто заміною власної тканини (паренхіми) сполучною тканиною. Склерозування протікає аж до кісткоутворення. При фракціонуванні дози ефект послаблюється.

Ендокринна система відноситься до радіорезистентної. Наприклад, зміни в щитовидній залозі відбуваються тільки після досягнення дози в кілька крад. Відбувається початкове накопичення, а потім зниження засвоєння ^{131}I .

Кістки і сухожилля. Згідно з правилом Бергоньє і Трибондо, в період росту кістки і хрящі вельми радіочутливі, а в дорослому стані – більш резистентні. При чому зрілий хрящ більш радіостійкий, ніж зріла кістка. Найбільша ж радіочутливість кісткової і хрящової тканин спостерігається під час розвитку плоду, в ембріональному віці 38–85 діб у людини. Наслідками опромінення є утворення остеонекрозів, виникнення спонтанних переломів у зоні опромінення.

М'язи. Найбільш резистентна до опромінення тканина, оскільки в м'язах практично відсутній клітинний розподіл; можливість ізольованого радіаційного пошкодження м'язів мало ймовірна.

Таким чином, ураження в активно оновлюваних системах і тканинах проявляється в безпосередніх ефектах опромінення, і менше –

у віддалених наслідках; у стабільних, у цитокінетичному відношенні системах відсутня інтерфазна загибель клітин, але довго зберігаються пошкодження генетичного апарату. Тобто такі тканини як би «запам'ятовують» радіаційний вплив і стають неповноцінними у функціональному відношенні.

3.5. Радіочутливість організму і тканин

Для кількісної характеристики радіочутливості організму використовують криві «доза – ефект». На осі абсцис відкладають дози випромінювання, а на осі ординат – відсоток загибелі найчастіше за термін спостереження – 30 днів. Величиною, що характеризує радіочутливість, є $LD_{50/30}$, тобто летальна доза, що викликає загибель 50 % опромінених протягом 30 діб. Чим менше LD_{50} , тим вище радіочутливість. Крім $LD_{50/30}$, використовують й інші дози, що характеризують: 1) гостру дію $LD_{50/15}$, $LD_{50/30}$, $LD_{50/60}$; 2) підгостру $LD_{50/120}$, $LD_{50/240}$; 3) хронічну $LD_{50/360}$, $LD_{50/620}$. При цьому в чисельнику, як і раніше, вказується кількість тих тварин, які гинуть (50 %), а в знаменнику – термін, до якого вони гинуть. $LD_{50/30}$ знаходять графічно (рис. 3.4).

Крім індивідуальних відмінностей за LD_{50} , існують статеві та вікові. Статеві відмінності: самки менш чутливі до іонізуючих випромінювань. Вікові відмінності: розберемо на прикладі радіочутливості мишей протягом їх життя (рис. 3.5).

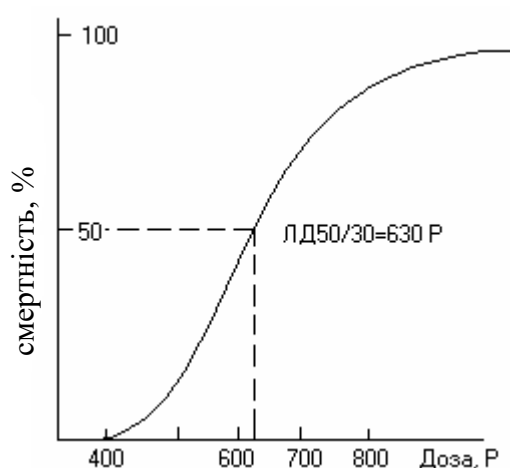


Рис. 3.4. Приклад визначення $LD_{50/30}$ за кривою смертності

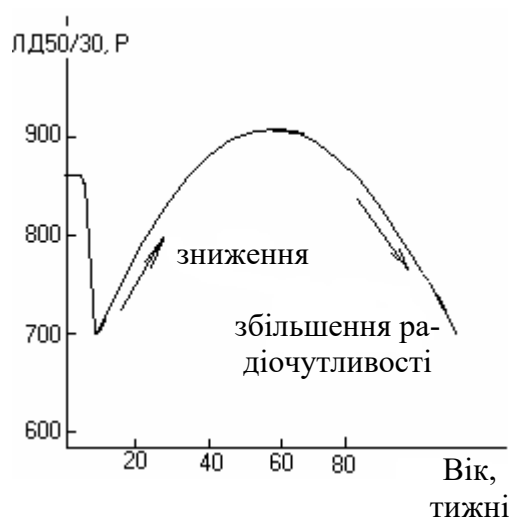


Рис. 3.5. Залежність $LD_{50/30}$ від віку мишей

Радіочутливість в перші 2–3 тижні після народження різко підвищується, а потім знижується, виходить на плато в зрілому стані і знову підвищується в останній період життя. Підвищення радіочутливості мишей, які розвиваються, може бути пов'язано з ураженням центральної нервової системи, клітини якої в цей період активно проліферують і диференціюються, а тому виявляються настільки ж чутливими до опромінення, як і клітини будь-якої іншої проліферуючої тканини.

ЛД_{50/30} можна визначити розрахунковим шляхом досить точно при невеликій кількості експериментальних тварин. Для цих цілей результати експерименту обробляють за допомогою формул Г.Н. Першина або Кербера.

Формула Г.Н. Першина:

$$\text{ЛД}_{50} = [(a + b)(m - n)] / 200,$$

де a і b – значення суміжних доз;

m і n – відповідні цим дозам частоти смертей, %.

Формула Кербера:

$$\text{ЛД}_{50} = \text{ЛД}_{100} - \frac{\sum(zd)}{n},$$

де ЛД₁₀₀ – доза, що викликає загибель всіх піддослідних тварин; d – інтервал між кожними двома суміжними дозами; z – середнє арифметичне від кількості загиблих тварин при випробуванні двох суміжних доз; n – кількість тварин у кожній групі.

Для розрахунку ЛД₅₀ за даною формулою необхідно випробувати 4–5 значень доз, включаючи дозу, що не викликає ефект, і дозу, що викликає загибель всіх експериментальних тварин.

Приклад розв'язання задачі

1. Розрахуйте ЛД₅₀ за формулою Г.Н. Першина, якщо при обробці результатів експерименту отримано такі вихідні дані (стовпці 1 та 2):

Введена доза, мКі/кг	Гибель тварин, %	Сума значень доз ($a + b$)	Різниця частот смертей ($m - n$)
3	0	7	20
4	20	9,3	20
5,3	40	12,5	20
7,2	60	16,8	20
9,6	80	21,6	20
12,0	100	-	-

Розв'язання. Доповнимо таблицю, підрахувавши суму значень суміжних доз ($a + b$) і різницю частот смертей ($m - n$) (стовпчики 3 і 4). Підставивши ($a + b$) і ($m - n$) в формулу Першина, отримаємо:

$$\text{ЛД}_{50} = (140 + 186 + 250 + 336 + 432)/200 = 1334/200 = 6,7 \text{ мКі/кг.}$$

Запитання для самоконтролю

1. Перерахуйте основні радіаційні синдроми і критичні органи, їм відповідні.
2. Чим обумовлено ураження кісткового мозку? Як відбувається його відновлення? Назвіть основні стадії.
3. Опишіть динаміку відновлення клітин крові після опромінення. Яка причина часових залежностей, що розрізняються, для окремих груп клітин крові?
4. Наведіть основні причини відмінностей променевих уражень у системі ШКТ і ЦНС.
5. Перелічіть кількісні характеристики радіочутливості організму. Які з них характеризують гостру, підгостру і хронічну дію радіації?

6. Розрахуйте ЛД₅₀ за формулою Г.Н. Першина за такими експериментальними даними:

Введена доза, мКі/кг	Процент загибелі тварин
2,5	0
4,1	21
5,6	34
7,9	42
9,8	68
10,5	100

7. Розрахуйте ЛД₅₀ за формулою Кербера за вихідними даними:

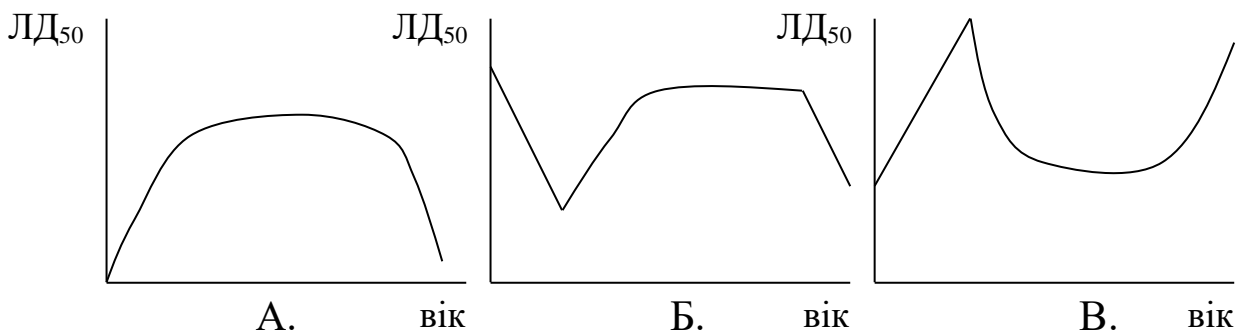
Введена доза, мКі/кг	кількість тих тварин, що вижили	кількість тварин, що загинули
64	15	0
82	12	3
90	9	6
104	7	8
158	5	10
209	2	13
320	0	15

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ У РАДІОЧУТЛИВОСТІ ІЛЮСТРУЮТЬСЯ ЗАЛЕЖНІСТЮ



2. ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ОПРОМІНЕННІ ОРГАНІЗМУ ПРОЯВЛЯЄТЬСЯ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ

- А. шлунково-кишковий
- Б. церебральний
- В. кістково-мозковий
- Г. всі три синдроми

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. РАДІАЦІЙНІ СИНДРОМИ

Вид радіаційного синдрому

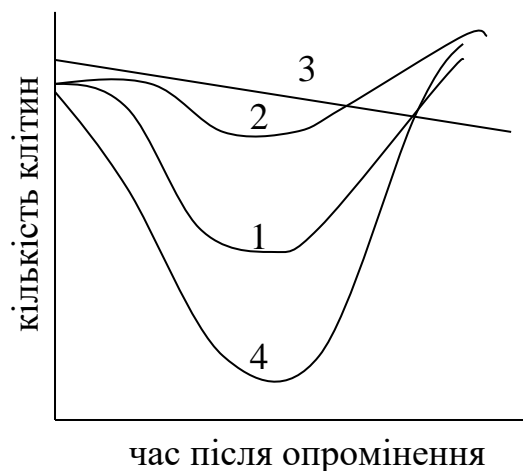
- 1. кровотворний
- 2. шлунково-кишковий
- 3. церебральний

Зміни органів та тканин

- А. бактеріємія
- Б. загибель клітин тканин
- В. порушення живлюючих кровоносних судин
- Г. порушення всмоктування
- Д. відсутність регенерації клітин
- Є. затримка клітинного ділення
- Ж. відмирання епітеліальних ворсинок

2. КРИВІ ОНОВЛЕННЯ КЛІТИН КРОВІ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

- А. еритроцити
- Б. тромбоцити
- В. лімфоцити
- Г. нейтрофіли



3. ВІДНОСНІСТЬ ТКАНИННОЇ РАДІОЧУТЛИВОСТІ

Система організму

1. що активно оновлюється
2. стабільна в цитокінетичному відношенні

Ефекти опромінення

- A. віддалені наслідки
- Б. безпосередні ефекти опромінення
- В. функціональна неповноцінність
- Г. пошкодження генетичного апарату

4. ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ В РАДІОЧУТЛИВОСТІ

Вік

Рівень радіочутливості

1. дитячий
 2. середній
 3. похилий
- A. найвищий
 - Б. найнижчий
 - В. середній

Причини зміни радіочутливості

- I. найвищий імунітет
- II. низький рівень регенерації тканин
- III. відсутність клітинних втрат
- IV. формування нервової системи
- V. склерозування тканин
- VI. уповільнення процесу ділення клітин
- VII. прискорення процесу ділення клітин

ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА ЛЮДИНИ

4.1. Гострі променеві ураження при нерівномірному опроміненні

Зустрічаються два випадки нерівномірного опромінення: загальне нерівномірне опромінення, коли нерівномірність поглиненої дози створюється в результаті ослаблення випромінювання по глибині падаючого потоку; місцеве (локальне) опромінення внаслідок екранування інших частин тіла. При цьому критичними можуть виявитися не тільки органи кровотворення, як при загальному опроміненні, а й багато інших органів. Наприклад, при зовнішньому впливі випромінюваннями (β -випромінювання, рентгенівське малих енергій), що слабо проникають, критичним органом виявиться шкіра. Чим ретельніше буде проаналізована геометрія положення потерпілого по відношенню до джерела випромінювання, тим правильніше буде визначена терапія.

Ті ж закономірності мають місце і при внутрішньому опроміненні, що виникає при потраплянні всередину радіонуклідів. Наприклад, при інкорпорації радіоізотопів Na і P, які відрізняються коротким $T_{1/2}$, рівномірним розподілом у всіх тканинах, виникає гостра променева хвороба, яка не відрізняється від тієї, що має місце при загальному зовнішньому опроміненні. Таким чином, перша відмінність дії інкорпорованих радіонуклідів порівняно із впливом зовнішніх джерел випромінювання полягає в нерівномірному опроміненні різних органів і тканин. Це пов'язано з особливостями розподілу радіонукліда та енергією випускаючого випромінювання. Друга відмінність полягає у розтягнутості в часі процесу опромінення при подібному надходженні в організм радіонуклідів. Причому опромінення буде тим довше, чим більше період напіврозпаду.

При потраплянні радіонуклідів із переважним розподілом у будь-яких тканинах розвиваються відповідні варіанти променевого ураження організму з виявленням певного критичного органу. Особливу небезпеку становлять ізотопи важких елементів, що випускають α - і β -частинки. Володіючи високою біологічною ефективністю, ці випромінювання, незважаючи на малу проникаючу здатність, викли-

кають важкі ушкодження епітелію повітроносних шляхів і кишечника, в яких вони залишають весь запас своєї енергії.

При надходженні в організм «молодих» продуктів ядерного ділення (1–2-добового віку) очікуються радіаційні ураження різних ступенів залежно від кількості радіонуклідів:

ступінь ураження	кількість радіонуклідів, МБк
легкий	740–2220
середній	2220–4440
важкий	> 4440.

Зі збільшенням віку продуктів їх токсичність підвищується в 2–4 рази.

Радіаційні ураження шкіри виникають найчастіше.

Вони бувають:	$D_{\text{погл}}$, Гр
легкого ступеня	8–10
середнього	10–20
важкого	≥ 30 .

4.2. Гостра променева хвороба

Променева хвороба – це захворювання, що виникає від впливу різних видів іонізуючого випромінювання. Розвиток променевої хвороби настає тоді, коли сумарна доза опромінення починає перевищувати природний радіоактивний фон.

Слід підкреслити, що випадки опромінення в дозі менше 1 Гр відносяться до променевої травми. Гостре опромінення в дозі 0,25 Гр не приводить до помітних змін в організмі. При дозі 0,25–0,5 Гр спостерігаються зміни показників крові та інші незначні порушення. Доза 0,5–1 Гр викликає більш значні зміни показників крові (зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитів), зміна показників обміну речовин, імунітету, вегетативні порушення. Пороговою дозою, що викликає променеву хворобу, прийнято вважати 1,0 Гр. Променеву хворобу прийнято ідентифікувати від променевого ураження, що має локалізацію в будь-якому органі, тканині.

Променева хвороба може розвинути як від зовнішнього, так і від внутрішнього опромінення. Розрізняють гостру і хронічну променевою хворобу. Гостра форма виникає від однократного загального опромінення в порівняно великих дозах. Така хвороба розвивається в результаті вибуху атомної бомби і при аваріях. Розрізняють такі *сту-*

пені важкості гострої променевої хвороби залежно від дози зовнішнього γ -опромінення: легкий (1–2 Гр); середній (2–4 Гр); важкий (4–6 Гр); вкрай важкий (6–10 Гр); кишкова форма (10–100 Гр); токсемічна форма (>100 Гр). Сучасні методи лікування не можуть запобігти смертельним результатам, якщо величина поглиненої дози перевищує 10 Гр (1000 рад).

Протягом захворювання виділяють *чотири періоди*: 1) початковий (первинні реакції); 2) латентний (період уявного благополуччя); 3) розгорнутий (розпал захворювання); 4) період відновлення (термінальний).

Особливість перебігу і ступінь порушень при променевої хвороби залежать від індивідуальної і вікової чутливості. Діти й старі менш стійкі до опромінення, тому важкі ураження у них можуть виникати від менших доз випромінювання. У період ембріонального розвитку тканини організму особливо чутливі до дії радіації, тому опромінення вагітних жінок (наприклад, променева терапія) небажано навіть в малих дозах.

Протікання хвороби. При найбільш типовій формі гострої променевої хвороби спочатку (через кілька хвилин або годин) виникають первинні реакції: нудота, блювота, загальна слабкість, головний біль, запаморочення, гіперемія шкіри, тахікардія. У крові – нейтрофільний лейкоцитоз, зменшення кількості лімфоцитів. Через 3–4 доби симптоми стихають, настає латентний період тривалістю 3–4 тижні. У цей час зберігається лімфопенія.

Розпал захворювання (2–3 тижні): погіршується загальний стан, підвищується температура, з'являються крововиливи. Кількість лейкоцитів після короткочасного збільшення прогресивно падає внаслідок ураження кровотворних органів (променева лейкопенія). Це призводить до розвитку сепсису і крововиливів. Порушуються й інші показники у формулі крові. Розвивається анемія. Хворий у цей період схильний до різних інфекцій. Іноді тяжкість інфекції визначає результат захворювання.

Геморагічні явища проявляються не тільки на шкірі і слизових оболонках. У цей період кровоточивість характерна для внутрішніх органів. Можливі крововиливи в мозкові оболонки і рідше – у мозок. Крововиливи в міокард обумовлюють ослаблення роботи серця і порушення його функцій. Кишкова форма променевої хвороби характеризується порушенням водносолевого обміну і порушенням кровоо-

бігу. Людина при такій формі гине протягом першої доби, минаючи звичайні фази розвитку. При великих дозах може статися смерть під променем від пошкодження тканин головного мозку (церебральна форма променевої хвороби).

Процес відновлення організму у важких формах іноді затягується до року і більше. Він характеризується відновленням показників кровотворення, загоєнням виразок на шкірі і слизових оболонках. Тривалість цього періоду 1–2 місяці. Ріст волосся відновлюється тільки через 4–6 місяців. Організм мобілізує всі свої захисні механізми для відновлення після променевого ураження.

Через багато місяців і навіть років може розвинутися помутніння кристалика (променева катаракта). Можливий розвиток новоутворень, лейкозів, поява у потомства спадкових захворювань.

4.3. Дія іонізуючих випромінювань на кров

Порушення тонкої регуляції кровотворення. Як зазначалося раніше, при найменших дозах опромінення спостерігається кістково-мозковий синдром. Причиною його виникнення є дія випромінювання на кістковий мозок, лімфоїдну тканину, селезінку. Спостережувані зміни складу крові є ранніми показниками розвитку хвороби, а саме зміни кількості різних видів клітин периферичної крові. Ми вже відзначали, що спочатку кількість лейкоцитів зменшується, слідом за чим відбувається збільшення їх кількості, що змінюється прогресуючим падінням.

Зауважимо, що загальна кількість лейкоцитів у крові залежить від двох основних груп клітин: нейтрофілів і лімфоцитів, що відносяться до лейкоцитів. Зміна кількості нейтрофілів і лімфоцитів після опромінення протікає не одночасно та має різну спрямованість. Це пояснюється їх різним походженням. Нейтрофіли утворюються в кістковому мозку, а лімфоцити – в лімфоїдній тканині.

Після опромінення організму в кровотворних органах відбуваються два протилежно спрямовані процеси: збільшення утворення клітин за рахунок прискорення дозрівання всіх клітинних елементів і розпад клітин.

Найбільш радіочутливими є лімфоцити. З першої хвилини променевого ураження спостерігається лімфоцитопенія. Ураження лімфоцитів полягає в пікнотизації (зморщуванні) ядер, каріорексисі (ро-

зпаді клітинного ядра на частини), каріолізисі (розчиненні клітинного ядра). При високих дозах кількість лімфоцитів починає відновлюватися лише через декілька тижнів.

Зміна кількості нейтрофілів. Спостережуваний у перший період лейкоцитоз обумовлений збільшенням кількості нейтрофілів. Збільшення це буває хвилеподібним, нерівномірним і змінюється лейкопенією. Кількість нейтрофілів зменшується повільніше, ніж кількість лімфоцитів. Відновлення кількості нейтрофілів у крові є одним із показників одужання організму.

Зниження кількості тромбоцитів йде слідом за зменшенням кількості нейтрофілів. Тромбоцитопенія призводить до збільшення часу згортання крові.

Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну зменшуються при дії високих доз опромінення і на більш пізніх стадіях променевої хвороби. У первинний період променевої хвороби кількість еритроцитів практично не змінюється, але може збільшуватися, що свідчить про згущення крові. Зменшення кількості еритроцитів відбувається в період розпаду і в термінальний період, що може привести до розвитку анемії.

Зміна тканинної проникності, стану капілярів (збільшення їх ламкості), порушення нормального згортання крові зумовлюють геморагічні явища (кровотечі і крововиливи). Підвищується проникність стінок кишечника, і мікрофлора кишечника починає проникати у внутрішні рідини організму. Виникає загроза бактеріємії. Основні ознаки гострої променевої хвороби наведено в табл. 4.1 і 4.2.

4.4. Хронічна променева хвороба

Під хронічною променевою хворобою часто розуміють лейкоз і злоякісні пухлини, що розвиваються у віддалені терміни після опромінення (в тому числі і гострого). Однак *хронічна променева хвороба* – це самостійна форма променевого ураження, що розвивається при тривалому опроміненні організму в малих дозах. Дози іонізуючих випромінювань 0,001–0,005 Гр, або 0,1–0,5 рад/добу (сумарно понад 0,1–1,0 Гр або 70–100 рад). У людини хронічна променева хвороба може розвиватися також при проведенні рентгено- та радіотерапії з приводу злоякісних новоутворень і ряду інших захворювань.

Основні ознаки гострої променевої хвороби

Доза випромінювання, Гр	Ступінь гострої променевої хвороби	Початок прояву первинної реакції після опромінення	Характер первинної реакції	Латентний період
1–2	Легкий (I)	Через 2–3 год. Первинна реакція виражена не завжди (в 30–50 % випадків).	Несильна нудота з одно-дворазовою блювотою, стихає в день впливу	До 4–5 тижнів
2–4	Середній (II)	Через 1–2 год. У 70–80 % постраждалих триває до 1 доби	Блювота 2–3 рази, слабкість, нездужання, іноді субфебрильна температура	3–4 тижні
4–6	Важкий (III)	Через 20–40 хв. Триває до 2 діб	Багаторазова блювота, значне нездужання, температура тіла до 38 °С	До 10–20 діб. Однак вже з першого тижня можливі ураження слизової рота, гіперемія, ерозія слизових рота і горла, еритема шкіри
>6 6–10	Вкрай важкий (VI) Перехідна форма	Через 20–30 хв. Триває до 3–4 діб	Еритема шкіри і слизових, рідкі випорожнення, температура тіла 38 °С і вище	Виражений нечітко, при деякому поліпшенні стану, до 3–4 діб. Зберігається слабкість, швидка стомлюваність, присутні ознаки ураження слизових рота і глотки
>10	Надзвичайно рідко зустрічаються випадки зі 100 % смертельним результатом			

Таблиця 4.2

Ознаки гострої променевої хвороби в період розпалу захворювання

Доза випромінювання Гр	Ступінь гострої променевої хвороби	Період розпалу гострої променевої хвороби	Зміна периферичної крові в період розпалу захворювання	Клінічна реакція в період розпалу	Наслідки опромінення
1–2	Легкий (I)	На 5–7-му тижні	Зниження кількості лейкоцитів до 1,5–3 тис. в 1мм^3 , тромбоцитів – до 40–100 тис. в 1мм^3 , прискорення ШОЕ до 10–25 мм/год	Можуть виявлятися астеничні явища	Як правило, 100 %-не одужання і за відсутності лікування
2–4	Середній (II)	На 4–5-му тижні	Зниження кількості лейкоцитів крові до 0,5–1,5 тис. у 1мм^3 . Розвивається агранулоцитоз, підвищення ШОЕ до 25–40 мм/год	Можливі інфекційні ускладнення, кровоточивість, астеничний синдром	Одужання настає у 100 % за умови лікування
4–6	Тяжкий (III)	На 2–5-му тижні	Падіння гранулоцитів до 100–500 клітин в 1мм^3 , тромбоцитів до 10–30 тис. у 1мм^3 , ШОЕ – 40–80 мм/год	Лихоманка носить виражений характер, спостерігаються важкі інфекційні і геморагічні ускладнення	Одужання можливо у 50–80 % за умови спеціалізованого лікування
>6	Вкрай тяжкий (IV)	З 8–12 діб	Розвивається картина важкого ураження органів кровотворення зі зникненням із крові нейтрофілів і тромбоцитів	Можуть виявлятися кишкові порушення; односторонній дворазовий пронос, інші диспепсичні розлади	Одужання у 30–50% можливе лише за умови раннього лікування в спеціалізованій клініці
6–10	Перехідна форма				
>10	Надзвичайно рідко зустрічаються випадки зі 100 % смертельним результатом				

На відміну від гострої променевої хвороби, хронічна форма проявляється після тривалого опромінення. Характерна риса хронічної хвороби – це її тривалість і хвилеподібність. Це обумовлено проявленнями ураження, з одного боку, і відновлювальними реакціями, з іншого боку.

Протягом хронічної променевої хвороби виділяють період формування, період відновлення і період наслідків та результатів. Формування клінічної картини відбувається протягом 1–3 років після початку променевого впливу. Розрізняють легкий, середній, важкий і вкрай важкий ступені захворювання. Клінічна картина залежить від особливостей опромінення: загальне, місцеве; зовнішнє; внутрішнє.

Хронічна променева хвороба, зумовлена загальним опроміненням, проявляється вегетативно-судинними порушеннями, функціональними порушеннями центральної нервової системи, зміною картини периферичної крові. За вираженістю клінічної картини розрізняють чотири стадії хронічної променевої хвороби.

Сучасні медичні засоби дозволяють запобігти розвитку захворювання і забезпечити повне одужання. Якщо лікування не проводиться, то хвороба прогресує.

4.5. Методи лікування променевої хвороби

У якості першої допомоги відразу після опромінення вводять протиблювотні засоби (аміназин), при серцево-судинній недостатності – кофеїн, кордіамін. При легкому ступені хворих госпіталізують, але лікування зазвичай не проводять. При середній і важкій променевої хворобі їх госпіталізують у спеціалізовані відділення.

Основні підходи до лікування променевої хвороби такі:

- зменшення всмоктування радіоактивних речовин (у випадках впровадження у тканини);
- виведення токсичних продуктів з організму (кровопускання);
- попередження і лікування інфекційних захворювань, септичних ускладнень (антибіотикотерапія);
- відновлення порушених функцій серцево-судинної і центральної нервової системи;
- заміщення периферичної крові (переливання крові);
- заміщення кісткового мозку;
- загальнозміцнюючі лікування, спеціальні дієти;

– кровоспинні препарати.

Іноді при важких формах проводять терапію компонентами крові (еритроцитна і тромбоцитна маса).

Сучасна медицина має у своєму розпорядженні великі арсенали засобів і методів лікування гострої променевої хвороби. Їх своєчасне застосування дозволяє врятувати життя значної частини потерпілих. Так, із 237 осіб, хворих на гостру променево хворобу після катастрофи на ЧАЕС, не вдалося вилікувати 27, які отримали дуже великі дози, не сумісні з життям.

Запитання для самоконтролю

1. Основні ознаки гострої і хронічної променевої хвороби.
2. Відмінність променевої хвороби від променевого ураження та променевої травми.
3. Які ступені тяжкості і періоди гострої променевої хвороби виділяють?
4. Охарактеризуйте перебіг гострої променевої хвороби. В чому полягає дія іонізуючих випромінювань на кров?
5. Перерахуйте основні методи лікування від променевої хвороби.

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ПЕРША ДОПОМОГА ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБИ

А. кровопускання

Б. вітамінотерапія

В. введення протиблювотних засобів

Г. антибіотикотерапія

Д. введення лікарських препаратів, що відновлюють серцево-судинну недостатність

2. ЗМЕНШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ВІДБУВАЄТЬСЯ У ПЕРІОДИ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

А. початковий

В. розгорнутий

Б. латентний

Г. відновлення

3. ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ ОРГАНІЗМУ В КРОВОТВОРНИХ ОРГАНАХ ВІДБУВАЮТЬСЯ ПРОЦЕСИ

1. збільшення утворення клітин за рахунок прискорювання зрілості клітинних елементів
 2. зменшення утворення клітин за рахунок уповільнення зрілості клітинних елементів
 3. розпад клітин
 4. регенерація клітин
- А. правильно 1, 4
Б. правильно 1, 3
В. правильно 2, 3
Г. правильно 2, 4

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. ЗМІНИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ КРОВІ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБІ

<i>Клітини крові</i>	<i>Характер змін</i>	<i>Наслідки</i>
1. лейкоцити	А. збільшення	I. сепсис
2. тромбоцити	Б. зменшення	II. геморагічні явища
3. еритроцити	В. сталість кількості	III. анемія
		IV. зменшення згортання крові

2. ВИНИКНЕННЯ ПРОМЕНЕВОГО УРАЖЕННЯ

Вид нерівномірного опромінення *Реалізація нерівномірності опромінення*

1. місцеве
 2. загальне
- А. екранування окремих частин тіла
Б. фракціонування у часі
В. послаблення випромінювання за глибиною падаючого потоку

3. СИМПТОМИ РІЗНИХ ПЕРІОДІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

<i>Період хвороби</i>	<i>Симптоми</i>
1. початковий	А. крововиливи
2. латентний	Б. нудота
3. розпал захворювання	В. падіння кількості еритроцитів у крові
4. відновлення	Г. підвищення температури
	Д. відновлення росту волосся
	Є. блювота
	Ж. тахікардія
	З. лімфопенія
	І. запаморочення
	К. прогресивна лейкопенія
	Л. сепсис
	М. відновлення клітинного складу крові
	Н. загоєння язв на шкірі та слизових оболонках

4. СТУПЕНІ ВАЖКОСТІ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

<i>Ступінь важкості</i>	<i>Дозовий інтервал, Гр</i>
1. токсемічний	А. 6–10
2. кишковий	Б. > 100
3. надважкий	В. 10–100
4. важкий	Г. 4–6
	Д. 2–4

ЕФЕКТИ ОПРОМІНЕННЯ

5.1. Генетична дія іонізуючих випромінювань

Раніше розглядався вплив іонізуючого випромінювання на клітину. Найбільш важливим є порушення нормального ходу мітозу і виникнення хромосомних перебудов, що обумовлюють появу мутацій. *Мутації* – це раптові, природні або викликані штучно зміни спадкових властивостей організмів, що змінюють їх морфологічні і фізіологічно-поведінкові ознаки. Мутації змінюють всі наступні клітинні покоління. Таким чином, генетична дія іонізуючих випромінювань або радіаційний мутагенез і полягає у виникненні мутацій при опроміненні організмів.

Основні ознаки людини передаються від покоління до покоління через хромосоми. Клітини людини містять 46 хромосом, половина з яких материнські, а половина – батьківські. Успадковані ознаки передаються за допомогою компонентів хромосом – генів. У 46 хромосомах містяться близько 104 генів. Відповідно до рівнів носіїв генетичної інформації мутації поділяють на хромосомні, генні і геномні. В основі генетичних ефектів опромінення лежать пошкодження яєчників і сім'яників, тобто клітинних структур, які обумовлюють спадковість.

Генетичний ефект іонізуючих випромінювань наглядно демонструється зрушенням у співвідношенні статей в потомстві батьків, які зазнали опромінення. Так, в опроміненних жінок частіше народжуються дівчатка, а у потомстві опроміненних батьків переважають хлопчики.

Успадкування негативних генетичних змін, викликаних радіаційними ушкодженнями людей, потребувало перегляду попередніх уявлень про порogi і гранично допустимі дози опромінення. Відповідно до рекомендацій МКРЗ прийнято лінійну безпорогову залежність між дозою та ймовірністю виникнення пострадіаційних генетичних та онкогенних ефектів. У певному інтервалі доз частота мутацій зростає пропорційно дозі опромінення. Ця закономірність виражається формулою:

$$\frac{N}{N_0} = kD,$$

де N_0 – кількість мутацій в контролі, тобто кількість спонтанних мутацій;

N – загальна кількість мутацій за вирахуванням контролю;

k – коефіцієнт пропорційності.

Графічно ця залежність зображується прямою (рис. 5.1). При збільшенні дози вище деякого значення лінійність кривих «дози – мутації» порушується.

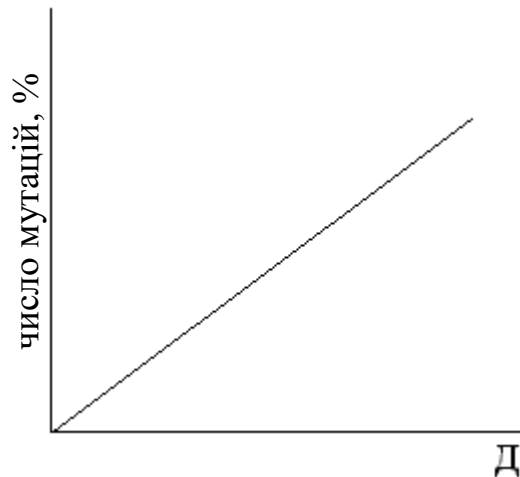


Рис. 5.1. Залежність кількості мутацій від дози опромінення

У процесі виникнення мутацій фактор часу є несуттєвим. Важливо пам'ятати, що мутації, які знову виникають, є рецесивними. Вони не проявляються в характеристиках потомства до тих пір, поки подібні мутації не зустрінуться в хромосомах при заплідненні. Імовірність подібної зустрічі в першому поколінні дуже мала, але, мутуючи, гени стійко передаються від покоління до покоління і накопичуються в кількості, достатній для зустрічі один з одним.

Підвищення природного радіоактивного фону веде до накопичення в організмі людини прихованих мутацій. Встановлено, що у 4 % дітей, які народжуються, проявляються спадкові дефекти. Це результат звичайного процесу накопичення мутованих генів у популяції. Доза, розтягнута на тривалий період, виробляє менше мутантів, ніж та ж доза за короткий період часу. За даними експертів ООН генетичні хвороби, що виникають внаслідок опромінення в дозі 1 рад популяції в 1 млн новонароджених, будуть спостерігатися у 63 немо-

влят, що становить 0,06 % від загальної кількості генетичних хвороб у популяції.

Дуже рідко виникають генні мутації, що поліпшують ті або інші властивості організму. Саме вони дають основний матеріал для штучного відбору, використововуваного радіаційною селекцією. У результаті опромінення культурних рослин і промислових мікроорганізмів проводиться відбір господарсько-цінних мутацій. Так виведені нові сорти ячменю, вівса, гороху, арахісу, плодкових культур. Багато промислових штамів мікроорганізмів – продуцентів антибіотиків, вітамінів, амінокислот, також отримані шляхом радіаційного мутагенезу.

5.2. Соматичні мутації

Соматичні мутації – це мутації, що виникають в клітинах тіла і обумовлюють мозаїчність організму, тобто утворення в ньому окремих ділянок тіла з відмінним від інших набором хромосом або генів. Чим раніше в процесі розвитку організму виникає соматична мутація, тим більша кількість клітин-нащадків її успадкує за умови, що мутація не вбиває клітину-носивельку і не знижує темпів її розмноження. Прояв деяких соматичних мутацій пригнічується сусідством нормальної тканини. Соматичні мутації також можуть не проявитися через те, що в даній тканині відповідна ділянка хромосоми неактивна. У 60-х роках ХХ ст. з'ясувалося важливе значення соматичних мутацій у виникненні вроджених вад і в канцерогенезі (розвитку ракових пухлин). На відміну від генетичних мутацій, що виявляються у потомства, соматичні мутації проявляються безпосередньо в опроміненій особі. Розрізняють ранні соматичні ефекти, для яких характерна чітка дозова залежність, і пізні, до яких відносять підвищення ризику розвитку пухлин і лейкозів, вкорочення тривалості життя і різного роду порушення функції органів. Всі ці наслідки об'єднують під поняттям «віддалені наслідки опромінення».

Проміжне місце між генетичними і соматичними ушкодженнями займають *ембріотоксичні ефекти* – вади розвитку при опроміненні плоду. Важливо пам'ятати, що плід дуже чутливий до опромінення, особливо в період органогенезу (на 4–12 тижнях вагітності у людини). Найбільш чутливим є мозок плоду, тому що в цей період відбувається формування кори головного мозку.

Нижче наведено ряд прикладів відхилень від норми, що виявляються після опромінення плоду людини.

Мозок

- відсутність або атрофія головного мозку
- мозкова грижа
- монголізм
- розумова відсталість
- нейробластома
- ідіотія
- водянка головного мозку
- зменшення або відсутність деяких черепно-мозкових нервів

Очі

- повна відсутність очей – анофтальмія
- деформація райдужної оболонки
- відсутність кристалика (можливо спільно з відсутністю сітківки)
- відкриті повіки
- косоокість
- далекозорість
- вроджена глаукома
- частковий альбінізм

Скелет

- рівномірне зменшення скелета – затримка росту
- зменшення черепа
- вузька голова
- воронкоподібні груди
- вроджений вивих стегон
- надмірний розвиток і деформація ніг
- зменшення пальців

Інші аномалії

- зворотне розташування органів
- водянка нирки
- відсутність нирки
- дегенерація гонад
- депігментація і гіперпігментація шкіри
- рухові розлади кінцівок
- збільшення ймовірності виникнення лейкозу

- вроджений порок серця
- деформація вуха
- деформація особи
- порушення функції гіпофіза.

5.3. Віддалені наслідки опромінення

Однією із частих характерних особливостей променевої хвороби є те, що в дуже віддалені терміни (через 10–20 років і більше) у, здавалося б повністю відновленому організмі, знову виникають різні зміни, які називають віддаленими наслідками опромінення. Всі види віддалених наслідків ділять на пухлинні і непухлинні форми. Виникнення віддалених ефектів пов'язано з виснаженням компенсаторних резервів організму.

Незалежно від видів віддалених ефектів паралельно відбувається *скорочення тривалості життя*. Причому, чим вище доза опромінення, тим менше тривалість життя. Якщо доза близька до летальної, то тривалість життя у опромінених тварин була на 25–50 % коротше, ніж у контрольних. При більш низьких дозах (200–500 рад) тривалість життя зменшується на 2–4 % на кожні 100 рад. Якщо дозу, близьку до летальної, зменшити на 50 %, то ефект зменшується на 90 %. Графічно залежність середньої тривалості життя від величини дози опромінення наведена на рис. 5.2. Узагальнена крива отримана в дослідах на дрібних гризунах.

З позицій віддалених наслідків цікаві області I, II і частково III. Для областей IV і V дозові навантаження настільки великі, що загибель організму настає раніше, ніж виявляються віддалені наслідки. Для області I (малі дози) характерна сприятлива для життєдіяльності дія, що полягає у продовженні термінів життя. Прийнято вважати, що максимальна ймовірність скорочення тривалості життя внаслідок опромінення 1 радій складає $\sim 10^{-4}$ середньої її тривалості, що за 70 років складе приблизно 3 доби. Опромінення дозою 100 радій скорочує життя на 1 рік. На думку деяких вчених, кожен раз при одноразовому опроміненні людини дозою 1 рад її життя зменшується на 1–15 діб. При хронічному ж опроміненні людини дозами в сумі поступово склали цю величину – на 0,08 доби. Однак ці припущення не підтверджуються тривалістю життя рентгенологів. Є дані про те, що тривалість життя в результаті опромінення при рентгенологічних дослі-

дження скорочується на 8 днів, в умовах аварійних ситуацій у атомній енергетиці – на 2 дні. У той же час холостяцький спосіб життя забирає 3500 днів життя у чоловіків і 1600 днів життя – у жінок. Куріння – 2250 днів у чоловіків і 800 днів – у жінок. Надлишкова маса тіла скорочує життя на 1300 днів. Тому фахівці з атомної енергетики вважають, що для достовірного виявлення будь-якої зміни в організмі, яка може бути викликана додатковим опроміненням в дозі менше 10 мбер на людину в рік, необхідно було б встановити спостереження за населенням чисельністю 700 млн чоловік протягом трьох поколінь.

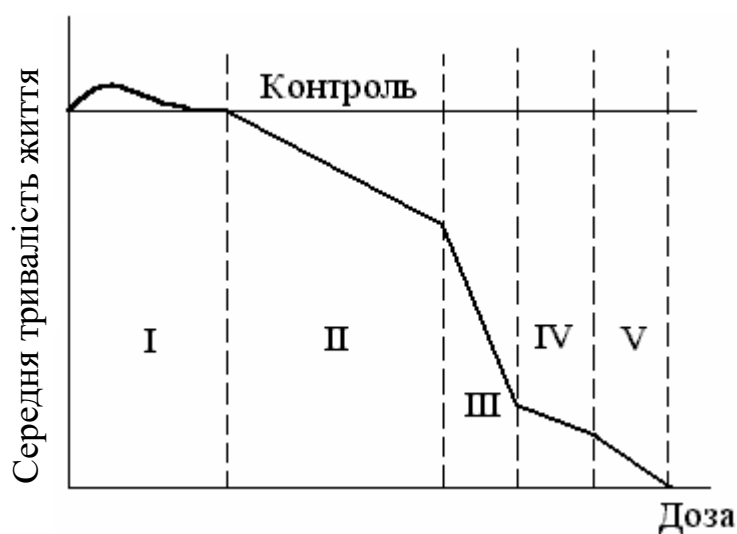


Рис. 5.2. Тривалість життя залежно від дози опромінення:

I – ділянка малих доз; II – ділянка доз, які не викликають загибелі від гострої променевої хвороби; III – кістково-мозкова загибель; IV – кишечна загибель; V – церебральна загибель

У процесі старіння падає опірність несприятливим зовнішнім впливам, зменшується маса тканин і органів імунної системи, наприклад, селезінки, лімфатичних вузлів. При опроміненні ці органи і тканини уражаються в першу чергу. Падає опірність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, знижується резистентність до простудних захворювань, пневмонії.

Отже, радіаційне скорочення термінів життя є багатофакторним процесом, який підсумовує в собі взаємодії радіаційної зміни ряду структур і метаболічних процесів в опроміненому організмі з процесами старіння, що нормально протікають.

Непухлині форми віддалених наслідків опромінення. До них відносяться: апластичні і гіпопластичні стани кровотворення, анемії,

атрофічні і гіпопластичні стани шлунково-кишкового тракту, стерильність; склеротичні процеси – заміна основної тканини сполучною, що призводить до зморщування, деформації органу; дисгормональні порушення.

Першу групу розглянемо на прикладі органів серцево-судинної системи. Зміни характеризуються дегенеративними і склеротичними змінами м'яза серця. Розвивається зміна судин, осередкові ожиріння оболонки судин.

Друга група непухлинних форм (склеротичні зміни) розвивається після безпосереднього впливу радіонуклідів на різні структури органів і тканин. Склеротичні процеси характеризуються розвитком пневмосклерозу (при інгаляційному надходженні погано резорбуючих радіонуклідів), цирозу печінки, нефросклерозу (при безпосередньому впливі радіонуклідів на капіляри клубочків нирок), артеріосклерозу, який займає значне місце серед непухлинних форм, хронічними променевими дерматитами, кератодермією (ці зміни були відзначені через 4–12 років у осіб після вибуху атомної бомби в Хіросімі і Нагасакі), ураженням центральної нервової системи, некрозами кісткової тканини і променевими катарактами. Мінімальна доза для виникнення катаракти після однократного рентгенівського опромінення ока людини становить 200 рад. При дозі 500 рад спостерігається прогресивний розвиток катаракт. Найбільшою катарактогенною активністю володіють нейтрони.

Дисгормональні порушення більш виражені у самок.

Пухлинні форми або бластомогенна дія іонізуючих випромінювань (променевий канцерогенез). Вперше рак шкіри у людей після рентгенівського опромінення описав у 1902 р. німецький вчений Х. Фрібе. Першими жертвами злоякісних пухлин, що утворилися таким чином, стали самі медичні працівники, які не підозрювали про настільки підступні властивості іонізуючих випромінювань.

Радіаційний канцерогенез (бластомогенез) є однією з основних причин загибелі організмів у віддалені після опромінення терміни. Імовірність виникнення злоякісних пухлин залежно від дози рідкоіонізуючого випромінювання описується кривою на рис. 5.3.

Починаючи з середніх доз (1–10 Гр), спостерігається лінійна залежність підвищення частоти виникнення пухлин з ростом дози. Після досягнення плато (область III) при подальшому збільшенні дози спостерігається падіння кривої, що пов'язано із загибеллю частини трансформованих клітин.

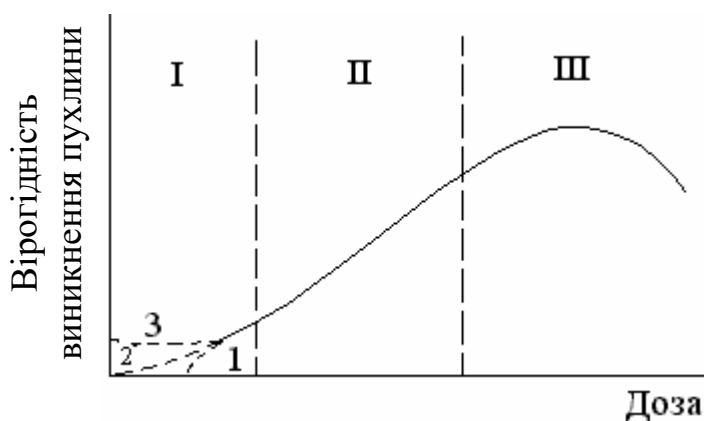


Рис. 5.3. Залежність вірогідності радіаційного канцерогенезу від дози:
I – малі дози; II – середні дози; III – високі дози

В області малих доз I можливо припустити три варіанти: 1 – наявність порога, нижче якого ймовірність канцерогенного ефекту дорівнює нулю; 2 – лінійна залежність від дози, що передбачає наявність небезпеки при якій завгодно малій дозі; 3 – безпороговий варіант – екстремальний характер кривої, що допускає можливість благотворної дії малих доз радіації. В даний час МКРЗ прийняла за основу безпорогову концепцію дії радіації, про що більш докладно буде зазначено нижче.

Природна частота захворювання на злоякісні новоутворення становить 1000–2000 випадків на 1 млн населення в рік. Ризик же виникнення пухлин внаслідок опромінення в дозі 1 рад на 1 млн населення становить 3–6 випадків на рік. Відзначимо, що немає специфічних новоутворень, властивих тільки іонізуючій радіації. Крім того, існує тісний зв'язок між дозою, виходом пухлин і тривалістю латентного періоду. Зі зменшенням дози ймовірність появи пухлин падає, а латентний період збільшується. Це ілюструє рис. 5.4.

Рак кісткової тканини. Під впливом опромінення можуть виникати новоутворення практично у всіх органах. Однак найбільш частими з них є пухлини шкіри і кісток, ендокринно-залежні пухлини (рак молочної залози і статевих залоз) і лейкози.

При цьому кісткові та шкірні пухлини виникають найчастіше при місцевому опроміненні, а решта – в результаті загального впливу або під час депонування радіонуклідів певних органах. Наприклад, тривале перебування Th і Ra в кількості $(1,9-85) \cdot 10^4$ Бк призводить до виникнення злоякісних пухлин в організмі людей в 11–26 % випадків.

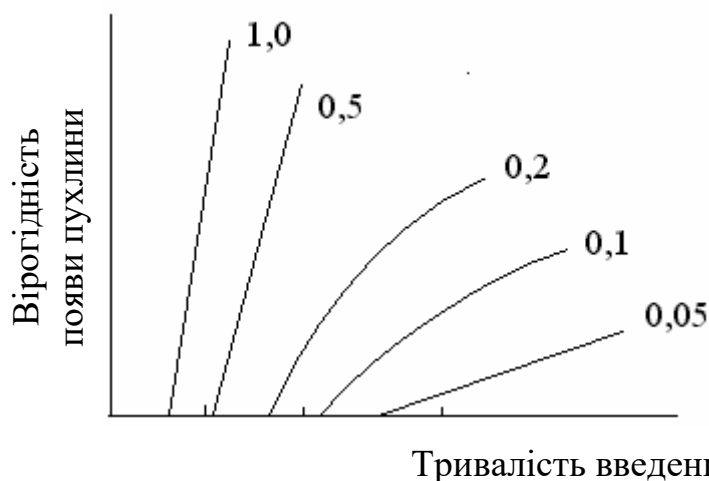


Рис. 5.4. Вірогідність появи пухлин залежно від кількості введенного ^{89}Sr на 1 г маси кролика

Радіоактивні речовини, що мають структурний тип розподілу, найчастіше викликають пухлини кісткової тканини або близьких органів (гіпофіз, кровотворна тканина), топографічно близьких (слизові ротової порожнини, гайморова порожнина). Більшість β -випромінювачів (^{90}Sr , ^{90}Y , ^{89}Sr) викликають розвиток остеосарком. α -випромінювачі (^{226}Ra , ^{239}Pu) в цьому відношенні приблизно в 10–20 разів ефективніше β -випромінювачів.

Однією із перших змін, що спостерігається в кістці у результаті інкорпорації радіонуклідів, була «радієва щелепа» у фарбувальників циферблатів. Велика кількість ^{226}Ra і ^{228}Ra поглиналася фарбувальниками при обтиранні пензликів, які занурювалися в люмінесцентну фарбу, що містила зазначені нукліди. У цих працівників спостерігали остеонекроз верхньої і нижньої щелеп, патологічні переломи остеопорозних кісток та утворення кісткових пухлин. Перші випадки остеогенних сарком були описані в 1925 р. серед 900 жінок-фарбувальниць циферблатів.

Лейкози – загальна назва пухлин, що виникають з кровотворних клітин і вражають кістковий мозок. Лейкози поділяються на гострі і хронічні, а також на різні форми залежно від того, з яких клітин складається пухлина.

Гострий лейкоз характеризується порушенням кровотворення, присутністю в кістковому мозку, а часто і в крові дуже молодих форм клітин – лімфобластів і мієлобластів. Для обох форм лейкозу зареєстровано зростання кількості лейкоцитів у крові і зміну лейкоцитарної формули, анемію, що повільно наростає.

Найбільш повні дані про лейкози містяться у відомостях, присвячених віддаленим наслідкам у постраждалих при атомних вибухах в Японії. Захворюваність на лейкоз у Японії в період 1946–1960 рр. зросла з 10,7 до 28 випадків на 1 млн осіб. Вірогідність захворювання на лейкоз збільшується зі зменшенням відстані від епіцентру вибуху, тобто зі збільшенням дози випромінювання. При екрануванні різних ділянок тіла окремі постраждалі вижили навіть в тих випадках, коли вони перебували на відстані 1 км від епіцентру, де поглинена доза становила 10 000 рад.

Важливо пам'ятати, що радіоактивні речовини, які володіють змішаним типом випромінювання (β , γ), малою енергією і рівномірно розподіляються, мають більшу лейкогенну активність, ніж радіонукліди з вибірковою накопиченням в окремих органах. Ізотопи, які рівномірно розподіляються (^{95}Nb , ^{106}Ru , ^{210}Po), при їх введенні, минаючи ШКТ, крім лейкозів, можуть також викликати утворення пухлин епітеліальних, сполучно-тканинної й інших тканин.

Найбільшою лейкомогенною активністю володіють інкорпоровані радіонукліди: ^3H , ^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{95}Nb , ^{106}Ru , ^{137}Cs , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{233}Pa , ^{237}Np , ^{239}Pu , ^{241}Am , ^{252}Cf . Малоймовірний розвиток лейкозів при потраплянні в організм радіонуклідів, які вибірково накопичуються (^{131}I) або погано резорбуються з ШКТ при пероральному надходженні їх в організм (^{147}Pm , ^{144}Ce).

Частота виникнення лейкозів у самців значно більше, ніж у самок.

Річна частота захворювання на лейкемію становить приблизно 50 випадків на 1 млн населення і цей показник щорічно зростає на 2–7 %. Передбачається, що близько 10 % захворювань (приблизно 5 випадків) обумовлено природним фоном радіації. Збільшення радіаційного фону в 2 рази зумовить 5 додаткових випадків лейкемії.

Рак легенів. Описані випадки розвитку раку легенів у результаті хронічного променевого ураження. Латентний період (час, необхідний для розвитку пухлини) виникнення раку легенів у людини становить 20 років. Доза, що викликає пухлину легенів, у середньому 20–50 Гр.

У шахтарів уранових рудників Шнеєберга і Яхімсталя в 28–30 % смерть наставала від раку легенів. Це спостерігалось у 1913–1926 рр., коли на низькому рівні були охорона праці і техніка безпеки.

Важкорозчинні сполуки радіоактивних речовин при потраплянні в легені викликають пухлини в більшій кількості, ніж розчинні сполуки. Причиною виникнення новоутворень легеневої тканини служить пряма дія випромінювання.

Пухлини ШКТ. Основними ізотопами, що викликають пухлини ШКТ, є ^{95}Nb , ^{144}Ce . Істотне значення у виникненні пухлин товстого кишечника має схильна дія хронічного запального процесу і небезпосередня дія випромінювання на слизову оболонку кишечника. Остеосаркоми і пухлини шлунково-кишкового тракту частіше виникають в місцях з максимально фізіологічним навантаженням (шлунок, пряма кишка).

У молодому організмі від однієї і тієї ж дози ^{90}Sr , ^{144}Ce остеосаркоми виникають частіше і раніше, ніж у старому і, як правило, є мультицентричними, тобто виникають відразу в декількох місцях.

Пухлини печінки викликаються ізотопами ^{140}La , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{198}Au , ^{239}Pu . Всі тканини, що утворюють паренхіму і строму печінки, мають здатність до бластомогенного, тобто ракоподібного перетворення під впливом гепатропних радіонуклідів. Гепатропні радіонукліди – це ті радіонукліди, які накопичуються в печінці. Чутливість до індукції раку печінки у тварин і людини може мати відчутні відмінності. Алкоголь, розчинники та токсичні речовини можуть збільшувати радіочутливість печінки до виникнення раку.

Пухлини нирок виявляють значно рідше, вони виникають у період 600–650 діб. Їх викликають ізотопи ^{106}Ru , ^{210}Po , ^{137}Cs . Зареєстровані випадки виникнення раку нирок через 27–29 років після діагностичного застосування радіонуклідного препарату торотраст при еквівалентній дозі 190 Зв. Вторинні пухлини нирок можуть розвиватися після променевої терапії первинного раку.

Пухлини залоз внутрішньої секреції: статевих, молочних, надниркових, щитовидної залози, гіпофіза, можуть виникати як після одноразового впливу γ -, рентгенівських випромінювань, нейтронів, так і в результаті впливу інкорпорованих радіонуклідів. Терміни виникнення пухлин коливаються від 1,5 до 2,5 років. Причиною виникнення подібних пухлин є комбінований вплив випромінювання: прямий і опосередкований, а також порушення гормональної функції організму.

Індуковані радіонуклідами (^3H , ^{95}Nb , ^{106}Ru , ^{137}Cs , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{210}Pb , ^{252}Cf та інші) пухлини зазвичай бувають множинними.

Новоутворення щитовидної залози найчастіше виникають при інкорпорації радіонуклідів йоду, особливо ^{131}I . Біологічні ефекти при впливі ^{129}I протягом усього життя відсутні, тому, беручи до уваги низьку питому активність цього радіонукліда й обмежену місткість щитовидної залози для йоду, можна вважати незначною небезпеку надходження ^{129}I до людини в результаті забруднення навколишнього середовища. Попередити інкорпорацію ^{131}I в залозі і витіснити з неї депонований йод можна введенням в організм стабільного йоду у вигляді КІ (до 1 г), що знижує вміст радіойоду до 0,2 %.

Латентний період виникнення раку щитовидної залози 11–22 роки. У залозах, які отримали більш низькі дози, пухлини розвиваються пізніше. Частота пухлин щитовидної залози (зло- і доброякісних) домінує у жінок. Чотириразова відмінність в частоті пухлин між статями, ймовірно, пов'язана з гормональним статусом жінок.

Пухлини надниркових залоз виявлені у 30–60 % тварин, носіїв ^{131}I . Пухлини молочних залоз виникають під дією ^{90}Sr , ^{95}Nb , ^{106}Ru , ^{110}Ag , ^{144}Ce , ^{147}Pm .

Діапазон доз. Перш за все зазначимо, що для виникнення остеосарком, пухлин легенів, печінки, ШКТ необхідна кумуляція високої дози (десятки і сотні Гр). Для розвитку пухлин у залозах внутрішньої секреції досить декількох Гр. Подібна різниця в поглинених дозах пов'язана з тим, що є провідним: пряма або опосередкована дія випромінювання. Там, де головний фактор у розвитку пухлин – безпосереднє пошкодження тканин, створюється висока доза (до 100 Гр і більше). Така доза викликає виникнення пухлин кісткової тканини, шкіри, печінки, ШКТ. Коли визначальними стають опосередковані чинники (гормональний вплив), бластомогенна доза виявляється у 10–100 разів менше.

5.4. Механізм віддалених наслідків опромінення

Дуже часто віддалені наслідки опромінення ототожнюють зі змінами, що відбуваються при природному старінні. Наприклад, в обох випадках з'являються злоякісні новоутворення, розвиваються катаракти, відбувається склерозування судин, посивіння, ослаблення еластичних властивостей шкіри, тобто можна говорити про прискорене «радіаційне» старіння організму. Однак деякі дані суперечать уявленням про ідентичність віддалених наслідків опромінення про-

цесам старіння. По-перше, не збігаються величини доз, подвоюється швидкість старіння (12,8 Р/день). По-друге, при певних режимах і дозах опромінення тривалість життя може збільшуватися. По-третє, життєздатність самок завжди вище, ніж у самців, тоді як скорочення тривалості життя, яке викликається соматичними мутаціями, має бути виражене у самок.

Для розуміння віддалених наслідків опромінення вирішальне значення має вивчення виживших після опромінення клітин. При дозах, що викликають загибель 50 % клітин і більше, нащадки більшості тих клітин, що вижили, виявляються спадково зміненими. Це так звані сальтанти. Опромінення протягом сотень клітинних генерацій викликає у них нестійкий стан ядерного апарату. Деякі з таких сальтантів, або радіорас, відрізняються зниженою швидкістю розмноження і високою чутливістю до різних впливів (наприклад, температурних), нелетальної для контрольних клітин. Інші радіораси характеризуються нестримним зростанням, нагадуючи злоякісний ріст. Ті клітини, що вижили після опромінення, виробляють часто неповноцінне потомство – клітинні клони зі зміненою спадковістю, з підвищеною смертністю і спотворенням життєво важливих функцій. Таким чином, механізм формування віддалених наслідків опромінення полягає в накопиченні пошкоджень генетичним апаратом соматичних клітин.

Необхідно відзначити, що ймовірність негативного ефекту від іонізуючих випромінювань слід оцінювати як рівну 10^{-4} на 1 бер. Теоретично це означає, що, якщо кожна з 10^4 людина протягом одного року отримує поглинену ефективну дозу опромінення 1 бер, то серед цього контингенту можливий один випадок захворювання або генетичної поломки, які обумовлені додатковим опроміненням.

На схемі (рис. 5.5) підсумовано основні наслідки радіаційного впливу на організм людини.

З усього викладеного очевидно, що роль радіоактивних випромінювань у формуванні патології населення значно менша від негативного впливу на здоров'я людей багатьох інших шкідливих факторів навколишнього середовища: забруднення біосфери хімічними речовинами, шуму й інших впливів фізичної природи. Це виправдовує концепцію розумного застосування джерел іонізуючих випромінювань в енергетиці, промисловості, медицині та інших сферах життя людини за умови дотримання адекватних заходів захисту.



Рис. 5.5. Наслідки радіаційного опромінення людей

Запитання для самоконтролю

1. Перерахуйте основні наслідки радіаційного впливу на живі організми. Які з ефектів мають малий латентний період, а які – відносяться до віддалених наслідків?
2. У чому полягають генні мутації? Які їх види ви знаєте?
3. Назвіть основні види соматичних ефектів. Яка головна відмінність генних мутацій від соматичних?
4. Перелічіть пухлинні і непухлинні форми віддалених наслідків опромінення.
5. Як залежить частота і латентний період виникнення бластом від величини дози опромінення?
6. Види лейкозів. Назвіть типи радіонуклідів, які мають підвищену лейкомогенну активність.

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ЛЕЙКОМОГЕННІ ФАКТОРИ

- А. рівномірність розподілу в організмі
- Б. переважне накопичення в певній тканині
- В. β -, γ -тип випромінювання
- Г. α -, γ -тип випромінювання
- Д. мала енергія випромінювання
- Є. висока енергія випромінювання

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ОПРОМІНЕННЯ

Форма ефекту опромінення

1. пухлинна
2. непухлинна

Прояв ефектів опромінення

- А. скорочення тривалості життя
- Б. апластичні стани тканин
- В. бластомогенез
- Г. дисгормональні порушення
- Д. гіпопластичні стани тканин
- Є. лейкози
- Ж. склерозування тканин

2. РОЗВИТОК БЛАСТОМОГЕНЕЗУ В РІЗНИХ ТКАНИНАХ

Тканини

1. легенева
2. ШКТ
3. залоз внутрішньої секреції
4. печінки
5. нирок

Дози, що викликають бластоми

- А. десятки-сотні Гр
- Б. одиниці-десятки Гр

Характер дії випромінювання

- I. непряма
- II. пряма
- III. комбінована
- IV. дисгормональні порушення

Розділ 6

МЕТОДИ ЗАХИСТУ ВІД РАДІАЦІЇ

6.1. Кисневий ефект і його механізм

Чутливість біологічних об'єктів до опромінення залежить від концентрації в них кисню або, як кажуть в радіобіології, напруги кисню. При опроміненні біологічних об'єктів під час відсутності кисню або при його зниженому тиску дія опромінення виражена менше. Радіочутливість при цьому можна зменшити в 2–3 рази. *Кисневий ефект* (КЕ) – це посилення променевого ураження при підвищенні концентрації кисню в порівнянні зі спостережуваним у результаті опромінення в анаеробних умовах. Пояснити це можна таким прикладом. Якщо знизити вміст кисню у вдихуваному повітрі з 21 % до 8,2 % та опромінити в цей час експериментальну групу мишей, то частина з них залишиться живими навіть при летальній дозі. Криві виживання наведено на рис. 6.1.

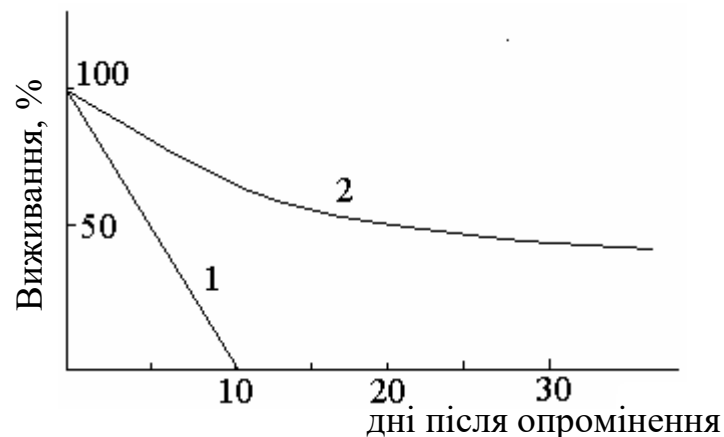


Рис. 6.1. Криві виживання мишей після їх опромінення в умовах вмісту кисню у повітрі, %: 1 – 21; 2 – 8,2

Кисневий ефект пояснює і наступний парадоксальний факт. Опромінюють тварину смертельною дозою, але з накладеним на одну кінцівку джгутом. І тварина одужує. Джгут припинив кровообіг в кінцівці. До клітин кісткового мозку зменшилася подача кисню і це знизило їх радіочутливість. Клітини менше постраждали і допомогли всьому організму впоратися з променевим ураженням.

Кисневий ефект при дії іонізуючих випромінювань був виявлений на початку ХХ століття. Однак систематичне дослідження його почалося лише в 40-х роках.

Кількісно кисневий ефект виражається відношенням доз, що викликають однакове ураження при опроміненні в анаеробних і аеробних умовах. При опроміненні живих об'єктів заміна безкисневого середовища на повітря підвищує радіочутливість і зменшує інактивуючу дозу відповідно в 2–3 рази.

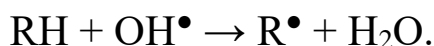
Крім кисню, такою же властивістю володіє оксид азоту NO. Навпаки, закис азоту N₂O, водень і деякі інертні гази знижують радіочутливість.

Відзначимо, що кисневий ефект дуже мало виражений при опроміненні рентгенівськими променями або α-частинками, тобто випромінюванням з великою щільністю іонізації.

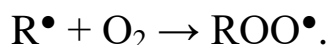
Механізм кисневого ефекту досі повністю не вивчений. Існує кілька гіпотез, що пояснюють його сутність:

1. Від наявності в середовищі кисню залежить напрямок хімічних реакцій, що відбуваються в воді у результаті іонізації. Ми вже зустрічалися з тим, що в воді, у якій розчинений кисень, утворюється радикал HO₂[•], що визначає хід подальших реакцій. Для кисневого ефекту важливо, щоб нестача кисню відчувалася саме в момент опромінення, а не до або після нього, адже радикали утворюються і зникають за все за 10⁻⁶ – 10⁻⁵ с.

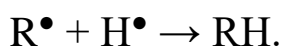
2. Вчені-радіобіологи також пояснюють кисневий ефект виникненням радикала OH[•] при опроміненні за реакцією:



При наявності в середовищі кисню органічний радикал R[•] окислюється:



Утворення перекисного радикала ROO[•] – початкова ланка в ланцюзі подальших реакцій, що дають окислені продукти. Якщо немає кисню, то відбувається реакція відновлення:



У цьому випадку в клітині накопичиться менше окислених продуктів, слабкіше виразиться дія випромінювання.

3. Крім того, вважають, що кисневий ефект обумовлений конкуренцією кисню і захисних речовин, що мають сульфгідрильні групи – SH. У клітинах роль цих речовин відіграють ендогенні SH-сполуки. Схематично виникнення кисневого ефекту можна описати реакціями:

– утворення пошкоджень: $RH + OH^\bullet \rightarrow R^\bullet + H_2O$;

– реалізація пошкоджень у присутності кисню: $R^\bullet + O_2 \rightarrow ROO^\bullet$;

– репарація пошкоджень у відсутності кисню: $R^\bullet + SH \rightarrow RH + S^\bullet$.

4. Пізніше було виявлено, що KE проявляється в сухих системах, наприклад, кристалічних препаратах білків. Поясненням служить активування білкових молекул при дії радіації, після чого вони стають реакційно-здатними до взаємодії з киснем.

Зв'язок KE з концентрацією кисню. Оскільки поки що не розроблені методи вимірювання внутрішньоклітинного вмісту кисню, то визначають його вміст у навколишньому середовищі. З огляду на швидку дифузію кисню можна вважати інформацію надійною. Класична залежність KE від концентрації кисню представлена на графіку (рис. 6.2). В атмосферному повітрі міститься 20,92 % кисню, що відповідає 159 мм рт. ст. На графіку цьому відповідає максимальна радіочутливість рівна 3. При підвищенні концентрації кисню до 100 % (760 мм рт. ст.) радіочутливість не збільшується. Зі зменшенням вмісту кисню до 30 мм рт. ст. радіочутливість зменшується дуже повільно, а потім крутизна її падіння різко збільшується. У більшості тканин людини вміст кисню знаходиться в діапазоні 40–60 мм рт. ст., тобто їх радіочутливість максимальна.

Тому, застосовуючи агенти, що знижують концентрацію кисню в тканинах, можна прогнозувати ступінь підвищення резистентності. На цьому основано, зокрема, використання KE в радіоонкологічній практиці для зниження радіочутливості здорової тканини.

Вплив кисню на процеси репарації. Аерація клітинних культур після опромінення порівняно з вмістом їх в аноксії (відсутності кисню) сильніше позначається на виживанні клітин. Тобто процеси пострадіаційного відновлення в присутності кисню протікають краще. Причому, чим пізніше після опромінення давали кисень, тим ефект ураження був слабшим. Таким чином, кисень, з одного боку, посилює первинні процеси ураження, а з іншого – полегшує відновлення уражених тканин.

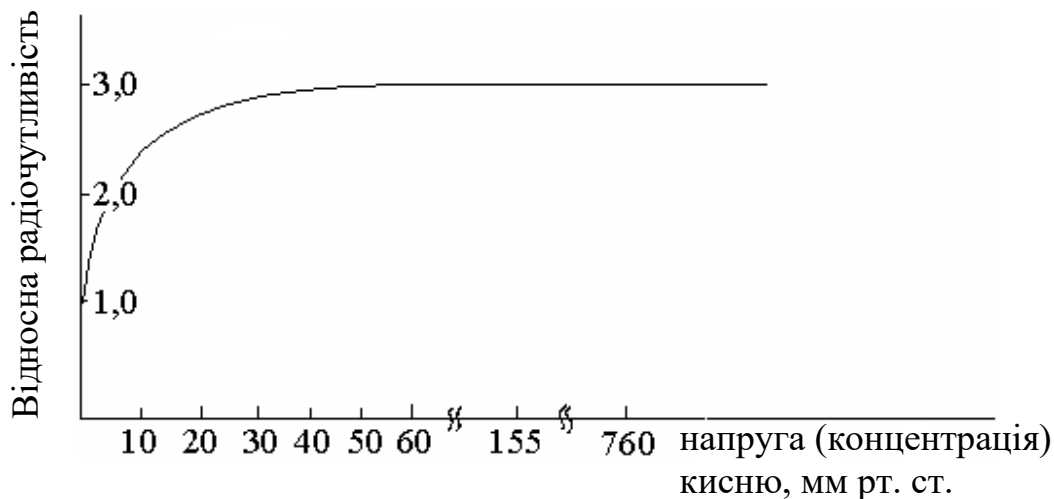


Рис. 6.2. Залежність відносної радіочутливості організму від напруги кисню

Тому успішний результат досяжний, якщо опромінення відбувається в умовах зниженої напруги кисню в тканинах (умови для зворотного кисневого ефекту), а пострадіаційне відновлення здійснюється при підвищеній аерації. Несприятливий результат відповідно спостерігається при зворотних умовах.

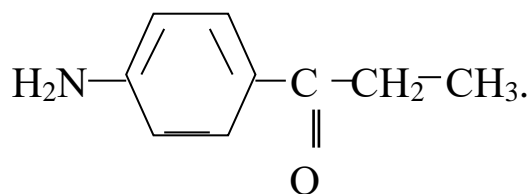
6.2. Використання кисневого ефекту

Практичне використання кисневого ефекту можливо при створенні нестачі тканинного кисню. Нестачу кисню в тканинах живого організму можна викликати, якщо створити певні умови:

- зниження концентрації кисню у вдихуваному повітрі;
- зменшення здатності гемоглобіну крові зв'язувати кисень;
- зменшення кровопостачання тканин.

Зменшення здатності гемоглобіну крові зв'язувати кисень. Це досягається, наприклад, отруєнням тварини чадним газом CO з утворенням карбоксигемоглобіну COHb. У цьому випадку гемоглобін крові втрачає здатність повноцінно забезпечувати тканини киснем.

Інший спосіб – окислення іона Fe^{2+} гемоглобіна крові до Fe^{3+} . Fe^{2+} утворює з киснем лабільний комплекс і легко віддає тканинам пов'язаний з ним кисень. В іона Fe^{3+} зв'язок з киснем міцніший, тканини збіднюються киснем. Цього можна досягти, вводячи тварині п-амінопропіофенон



Зменшення кровопостачання тканин, яке може бути досягнуто звуженням просвіту дрібних судин. Такими властивостями володіють адреналін – гормон наднирників, гістамін і серотонін. Аналогічно діють і легко окислювані речовини: спирт, глюкоза, фруктоза, які якби відволікають на себе кисень.

6.3. Радіозахисні засоби (радіопротектори)

У наше століття всезростаючого забруднення навколишнього середовища біологічно активними речовинами (мутагени, канцерогени, отрути) і фізичними агентами (короткі та ультракороткі радіохвилі, вібрація, ультразвук та ін.) проблема біологічної дії інших хімічних і фізичних факторів привертає велику увагу радіобіологів. Відкриваються великі можливості практичного використання іонізуючої радіації в поєднанні з іншими факторами у медицині, біологічній технології, сільському господарстві. При одночасній дії іонізуючої радіації та іншого агента на біологічні об'єкти можливі три ситуації:

- агент знижує біологічну дію радіації, проявляється інгібування (антагонізм) дії;
- агент не змінює ефекту від радіації. Результат комбінованого впливу дорівнює сумі впливів радіації і другого агента, тобто проявляється адитивність (сумація) дії;
- агент підсилює дію радіації. Виявляється потенціювання (синергізм) дії.

На практиці перша ситуація являє собою *хімічний захист* з використанням радіопротекторів або радіозахисних засобів – це речовини, що полегшують тяжкість ураження людини або тварин іонізуючим випромінюванням. Протектори вводяться в організм за 5–15 хв до опромінення. Вони зменшують ефективну дозу радіації. Сам процес ослаблення ураження називається *хімічним захистом*.

Важливо знати кількісні критерії дії радіопротекторів. Радіозахисна активність протекторів характеризується фактором зменшення дози (ФЗД), який дорівнює відношенню доз радіації, які надають од-

наковий біологічний ефект на організм, за наявності (D_2) і під час відсутності в ньому протекторів (D_1):

$$\PhiЗД = D_2/D_1.$$

Зазвичай $\PhiЗД = 2 - 3$. Приклад графічного визначення наведено на рис. 6.3.

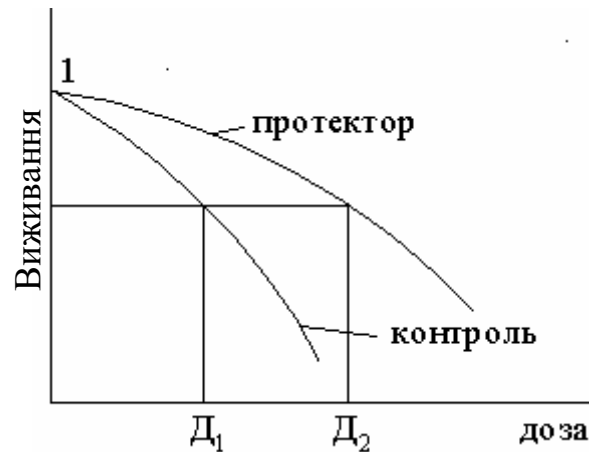


Рис. 6.3. Приклад визначення $\PhiЗД$ радіопротекторів за кривими залежності виживання від дози

Іншою кількісною характеристикою є фактор зміни логарифма виживання ($\PhiЗЛ$):

$$\PhiЗЛ = \ln S_1/S_2,$$

де S – виживання клітин.

Якщо $\PhiЗЛ < 1$, то має місце захисна дія. Приклад графічного визначення наведено на рис. 6.4.

Третім кількісним критерієм дії радіопротекторів є коефіцієнт модифікації – відношення різниці між питомим ураженням (смертю) в контролі (тобто при дії радіації) і в досліді (тобто при дії радіації в присутності радіопротектора) до питомого ураження в контролі.

Крім того, використовують ще два критерії, які сильно залежать від величини доз, при яких проводиться оцінка, тому вони дають неточне уявлення про ступінь модифікуючого, в тому числі і захисного, ефекту, це:

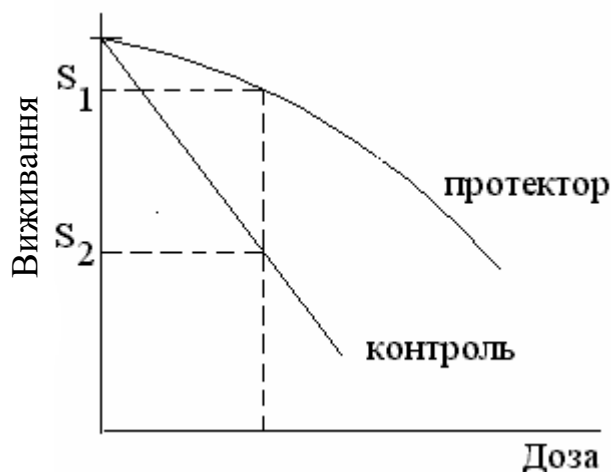


Рис. 6.4. Приклад визначення ФЗЛ радіопротекторів за кривими залежності виживання від дози

- абсолютна величина різниці між показниками виживання в досліді (з радіопротектором) і в контролі;
- індекс ефекту – відношення показників виживання у дослідній і контрольній групах.

Ці показники частіше використовуються для якісної оцінки наявності або відсутності захисного або іншого модифікуючого ефекту.

Зауважимо, що хімічні сполуки, що застосовуються після опромінення, не відносять до протекторів, а розглядають як засоби лікування променевої хвороби.

Протектори діляться на ефективні при короткочасному опроміненні великої потужності і при пролонгованому опроміненні невеликої потужності. Перші характеризуються високим ФЗД, але активні нетривалий час (від 15 хв до 2–3 годин).

Відома велика кількість сполук, які мають радіозахисну дію. Наприклад, неорганічні радіопротектори: ціанід та азид Na (NaCN і NaN_3). Серед органічних радіопротекторів виділяють сірковмісні захисні речовини.

Цистеїн $\text{HS-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ – амінокислота, складова частина білків. Захисна дія цистеїну проявляється тільки при дуже великих його кількостях, що межують з отруйними ($\text{ФУД} = 2$).

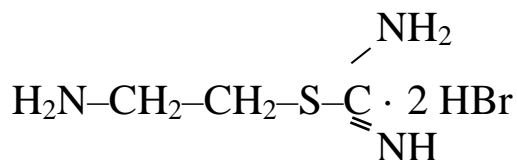
Цистеамін $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SH}$ – речовина, яка близька за будовою до цистеїну. Володіє перед ним деякими перевагами. Цистеамін легше приготувати, він стійкіший, вводиться в менших кількостях. Цистеамін відноситься до групи амінів, що утворюються при відщепленні від амінокислоти CO_2 .

Наявність двох груп аміно- ($-\text{NH}_2$) і сульфгідрильної ($-\text{SH}$) істотно для прояву захисної дії. Цистеамін попереджає утворення катаракти, що виникає внаслідок дії рентгенівських променів і β -частинок на око. Цистеамін оберігає від випадання волосся, при його місцевому введенні волосся залишається тільки в області ін'єкцій.

Цистинамін $\text{COOH}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$, на відміну від цистеаміну, ефективний при прийомі через рот за півгодини до опромінення. В організмі розщеплюється на дві молекули цистеаміну.

Цистамін $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$.

АЕТ. Його синтезували американські вчені. ФУД = 2. Ця речовина більш стійка, ніж цистеамін, менш токсична для тварин і більш ефективна при будь-якому способі введення. Для собак АЕТ дуже токсичний, у людини препарат також викликає нудоту і блювоту.



У водному середовищі АЕТ переходить в меркаптоетилгуанідин (МЕГ). Власне МЕГ і має захисну дію.

Ефективні та деякі інші сірковмісні сполуки, зокрема, дитиокарбамат. Переважна кількість сполук ефективні лише для гострого променевого впливу. Мало що відомо про їх ефективність при хронічному опроміненні.

6.4. Механізм дії радіопротекторів

Механізм дії радіопротекторів пов'язували з різними ефектами:

– дію радіопротекторів пояснювали кисневим ефектом. Але таке пояснення суперечило дії сірковмісних протекторів;

– перехоплення захисною речовиною вільних радикалів, зокрема, HO_2^\bullet . Це попереджає вплив його на важливі біологічні субстрати і променеве ураження;

– зв'язування захисними речовинами з'являється при опроміненні нестійкого радикала R^\bullet або його похідного перекису ROO^\bullet :



Отже, в першій реакції протектор заважає з'єднанню радикала R^\bullet з киснем і запобігає розгортанню ланцюгових реакцій, які може викликати радикал ROO^\bullet ;

– захисні речовини зв'язуються з «чутливими» групами ферментів і «прикривають» їх від впливу вільних радикалів. Наприклад, група $-SH$ цистеаміну вступає в зв'язок з такою ж групою білка-ферменту з тимчасовим утворенням дисульфідного містка $-S-S-$. Таким чином, при опроміненні білок зберігається, в подальшому полегшується відновлення HS -груп білка;

– під впливом протекторів у клітині підвищується вміст вільних SH -груп ендogenousного походження. Речовини, що зв'язують SH -групи, будуть збільшувати радіочутливість при введенні їх до опромінення.

6.5. Раціональне харчування і сорбційна терапія як протирадіаційні методи

Сорбційна терапія вважається досить ефективним методом, але з сорбентами потрібно бути обережними, тому що вони можуть вивести і корисні речовини. Добре діє активоване вугілля. Незадовго перед забоем в їжу домашнім улюбленцям як сорбент додають глинисте борошно. Глина чудово виводить з організму радіоактивні елементи.

Рекомендації щодо оптимізації харчування населення, яке знало радіоактивного опромінення, повинні будуватися на таких принципах:

1. Енергетична адекватність, якісна повноцінність і збалансованість харчових речовин у раціонах відповідно до фізіологічних норм.
2. Правильна кулінарна обробка продуктів, що включає вимочування і варіння.
3. Збагачення раціону харчовими речовинами, що містять хімічні елементи, котрі вступають у конкурентні відносини з радіонуклідами (К, Са, І), що містяться в харчових продуктах. Надлишок калію створюють петрушка, цибуля, часник, щавель, селера, цвітна капуста.
4. Збагачення раціону харчовими продуктами, багатими речовинами, що мають вільні сульфгідрильні групи і метильні групи (метионін, цистин, цистеїн, вітаміни групи *B*).

5. Збагачення харчового раціону справжніми протиокислювачами (вітамін *E*, селен (0,5 мг/добу), триптофан) і синергістами протиокислювачів (вітамін *A*), а також речовинами, що підвищують імуніологічну реактивність і сприяють кровотворенню (вітаміни групи *B*, залізо).

6. Збагачення харчового раціону продуктами з великою кількістю неспецифічних сорбентів, що перешкоджають всмоктуванню радіонуклідів у травному каналі (клітковина (25 г/добу), пектин). Харчові волокна хліба грубого помелу.

Пектинові речовини зв'язують радіонукліди за рахунок карбоксильних груп галактуронової кислоти з подальшим утворенням нерозчинних комплексів, які, не всмоктуючись, виводяться з організму. Добова доза пектину для дорослих 2–4 г, дітей 1–2 г. Пектин міститься в яблуках, грушах, айві, водоростях. Прекрасною радіозв'язуючою активністю по відношенню до ^{137}Cs володіє пектин бурякових, цитрусових культур. Багаті пектинами також морква, ріпа, редька, редиска, гарбуз, перець солодкий, баклажани, абрикоси, вишні, сливи, обліпіха, червона і біла смородина, чорноплідна горобина.

7. Сорбентами можуть бути й інші речовини, наприклад, пігменти (барвники). Чим яскравіше овоч чи фрукт, тим більшими захисними властивостями він володіє. На території нашої країни до них відносяться шипшина, обліпіха, чорна смородина в будь-якому вигляді, чорниця, чорний і рожевий виноград, томатний сік, чорноплідна горобина і препарати з неї (краще всіх інших), буряк (барвник бетаїн не тільки виводить радіонукліди, але і перешкоджає раковому росту), капуста (крім верхніх листків і качана), морська капуста (її речовини – альгінати, утримують ^{90}Sr), морські мідії (виводять ^{137}Cs), лікарський зелений чай з материнки, м'яти (виводять ^{137}Cs і ^{90}Sr). У заражених районах не можна вживати каву.

У салі-шпиг міститься арахідонова кислота, яка сприяє очищенню організму від наслідків радіації.

Листя чаю містять вітамін *P*, який має здатність зменшувати проникність і ламкість капілярів, тобто знижувати геморагічні явища.

8. Червоні терпкі вина містять катехіни – фенольні похідні, які утворюють з деякими радіонуклідами нерозчинні комплекси, що виводяться з організму. Однак зелений чай містить набагато більше таких сполук, ніж вина.

9. Достатнє забезпечення організму фосфором (м'ясо, риба, сир), магнієм (зернові продукти).

10. Включення у раціон вітамінів, не тільки для підвищення стійкості організму до іонізуючих випромінювань, але і для прояву антиканцерогенного ефекту (каротин – провітамін *A*, аскорбінова кислота – вітамін *C*). Ряд вітамінів (*E*, *C*, *PP*, *B*, біотин) сприяють знешкодженню в організмі небезпечних для нього хімічних сполук, що утворюються в тканинах під впливом іонізуючого випромінювання. Вітаміни також сприяють відновленню сульфгідрильних груп білків, які руйнуються при опроміненні. Не менш цінною є здатність ряду вітамінів і вітаміноподібних сполук (біофлавоноїдів) зв'язувати радіонукліди, ускладнюючи їх всмоктування і прискорюючи виведення їх з організму.

6.6. Синергізм при дії іонізуючої радіації та інших факторів

У разі посилення дії радіації реєструється біологічний ефект, що не спостерігається при роздільному дії факторів у взятих дозах. Важливо пам'ятати, що в цьому випадку розрізняють два класи явищ залежно від властивостей другого агента:

– якщо другий агент сам викликає радіобіологічний ефект (наприклад, хімічні мутагени, канцерогени, тепло та інші), який посилюється при комбінованому впливі і буде вищим адитивного, то говорять про синергізм дії;

– якщо другий агент не здатний сам по собі викликати спостережуваний ефект, але підсилює дію радіації, то явище носить назву сенсibilізації (потенціювання), а другий агент – сенсibilізатора. Відомо три основних способи радіосенсibilізації: зменшення власних радіозахисних можливостей клітин і організмів; пригнічення репараційних процесів; створення для опромінених об'єктів несприятливих умов культивування або вмісту, що часто призводить до посилення наслідків опромінення. Явище сенсibilізації використовується у радіотерапії пухлин, тому що радіорезистентність багатьох пухлин не дозволяє піддати їх опроміненню в потрібному ступені через небезпеку пошкодження нормальних тканин.

Синергізм дії був зареєстрований при дії радіації сумісно з фізичними факторами (ультразвуком, високим тиском і температурою)

і хімічними (мутагенами, канцерогенами, багатьма отрутами, лікарськими препаратами та ін.).

Явище синергізму проявляється тільки при малих дозах опромінення. При великих дозах, що викликають сильне пригнічення розвитку, превалюють первинні процеси прямої дії радіації.

Синергізм при дії іонізуючої радіації і температури зареєстрований лише при незначному підвищенні температури. Він використовується у медицині при лікуванні злоякісних пухлин і в харчовій промисловості для зберігання продуктів харчування (терморадіаційна стерилізація).

При великих потужностях опромінення і високій температурі спостерігається лише адитивність дії. Синергізм починає проявлятися при зниженні дози і температури й поступово досягає максимуму. На рис. 6.5 наведено криві виживання для прояву адитивної дії та синергізму при одночасному впливі радіації і тепла. З цього випливає практичний висновок, що терморадіаційна стерилізація економічно вигідна, тому що не вимагає високих температур і великих доз радіації.

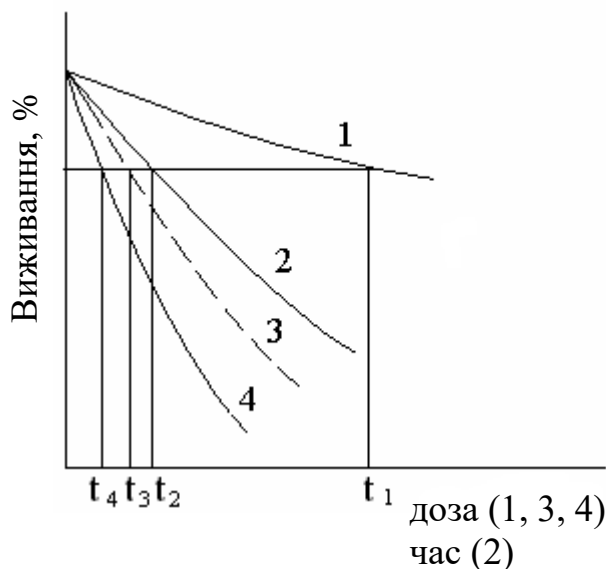


Рис. 6.5. Криві виживання при дії: 1 – радіації; 2 – тепла; 3 – їх адитивна дія; 4 – синергізм дії

Кількісною характеристикою синергізму дії при гіпертермії є коефіцієнт синергічного посилення, що визначається за формулою:

$$k = \frac{t_3}{t_4},$$

t_3 , у свою чергу, дорівнює:

$$t_3 = t_1 t_2 / (t_1 + t_2),$$

де середній інактивуєчий час впливу роздільного застосування іонізуючого випромінювання t_1 ; гіпертермії t_2 ; адитивної їх дії t_3 ; синергізму дії t_4 .

Молекулярний механізм синергізму при гіпертермії. Зауважимо, що прогрівання не втручається у первинні процеси поглинання енергії радіації, її міграцію і перебіг радіаційно-хімічних реакцій. Змінюється протікання пострадіаційних процесів, а саме:

- пригнічення репараційних систем; зниження активності репаруючих ферментів, дисбаланс у діяльності різних ферментів. Область між 40 і 50 °С є критичною для більшості ферментів тваринного організму;

- морфологічні зміни мембран, підвищення їх плинності, підвищення проникності;

- зменшення концентрації кисню в тканинах.

Зниження температури тіла приводить до зниження променевої реакції. При цьому відбувається уповільнення всіх біологічних процесів, зменшення дихання (а, отже, надходження кисню), зниження швидкості обмінних процесів, виділення деяких гормонів, гальмування мітозів у тканинах. Результатом опромінення при низькій температурі є збільшення тривалості життя підданих дії радіації тварин. Особливо наочно це можна спостерігати в разі опромінення тварин, які перебувають у стані сплячки. Охолодження має бути глибоким до –18 °С, у цьому випадку променеве ураження послаблюється в 2–3 рази. Охолодження, що не виходить значно за фізіологічні межі, не приводить до зниження радіобіологічного ефекту. Так, зниження температури тіла ссавців на кілька градусів не викликає помітної зміни чутливості до радіації.

З цього випливає, що при утриманні опромінених тварин при дуже низькій температурі ураження може не розвиватися, але, якщо їх перевести в умови підвищеної температури, відразу починається розвиток променевого захворювання.

Синергізм при дії іонізуючої радіації і хімічних чинників. Радіаційне забруднення навколишнього середовища відбувається на тлі підвищеного вмісту у ньому різних мутагенів, канцерогенів і токсичних відходів хімічної промисловості. Тому необхідно враховувати

синергізм дії радіації і хімічних агентів. Найбільш актуально вивчення синергізму при дії малих доз радіації в комбінації з малими концентраціями хімічних факторів.

Променева терапія раку робить актуальною проблему синергізму при використанні лікарських препаратів.

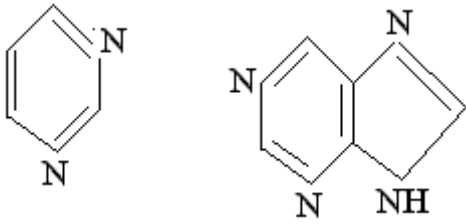
Синергізм при дії хімічних дезінфектантів дозволив істотно знизити дозу під час опромінення промислових, побутових і сільськогосподарських стоків при їх знезараженні.

Синергізм при дії радіації і канцерогенів. Як відомо, пухлини з'являються через тривалий термін після однократного опромінення або після багаторічного хронічного впливу малих доз радіації. За ці терміни організм може зазнати впливу різних канцерогенів, присутніх в атмосфері сучасних міст і у виробничих умовах. Є відомості, що канцерогенами, які підсилюють вплив радіації, є бензопірен, нікотин, вихлопні гази автомобілів, смог.

Синергізм при дії радіації і лікарських препаратів набуває більшої актуальності в онкології, де комбінують радіо- і хіміотерапію пухлин. Синергізм встановлений при використанні антибіотика актиноміцину Д. Однак необхідно підкреслити, що комбінований ефект не завжди відноситься до синергізму. Два агенти можуть діяти на різні анатомічні ділянки: пухлини і метастази. Або спостерігається адитивність дії, що створює підвищення клінічного ефекту. Крім того, хімічний агент може захищати нормальні тканини і тим самим дозволяє повніше використовувати радіацію.

Синергізм при дії радіації і хімічних дезінфектантів. Використання радіації для знищення збудників інфекційних захворювань у тваринницьких і комунальних стоках вимагало великих доз радіації, що робило цей метод економічно не вигідним. Спільна дія радіації і хімічних дезінфектантів – засобів для дезінфекції (формальдегіду, гіпохлориду, хлорного вапна), показала наявність синергізму, а отже, можливості зниження дози радіації.

Найбільш ефективним і доступним є хлорне вапно $\text{Ca}(\text{ClO})\text{Cl}$. При його додаванні відбувається утворення при опроміненні довгоживучого радикала хлору, дія якого і приводить до різкого посилення ефекту при низьких дозах радіації. Аналогічний механізм дії таких агентів як йод і хлорорганічні сполуки: йодоцтова кислота (CH_2ICOOH), йодацетамін ($\text{CH}_2\text{I CONH}_2$), йодовані і хлоровані пиримідини і пурини:



Підсумовуючи викладене вище, можна навести схему взаємозв'язку підсумкового ефекту впливу радіації і природи супутнього фактора (рис. 6.6).



Рис. 6.6. Схема прояву сумарної реакції при комбінованій дії радіації, хімічних і фізичних факторів

Приклад розв'язання задачі

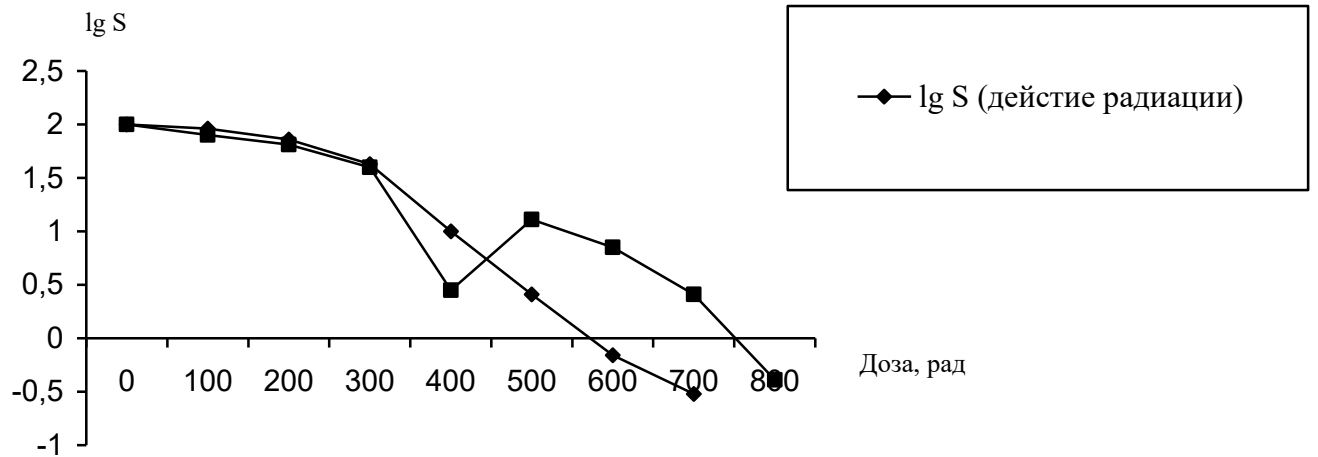
1. Визначте ФЗД при 50 % виживання і ФЗЛ при дозі 450 рад, використовуючи наведені нижче експериментальні дані (таблиця). Вкажіть чи спостерігається синергізм або антагонізм дії радіації і хімічного агента.

Доза, рад	Вживання (S) при дії радіації, %	Вживання (S) при додатковому впливі хімічного агента, %
0	100	100
100	90	80
200	72	65
300	43	40
400	10	28
500	2,5	13
600	0,7	7
700	0,3	2,5
800	–	0,4

Розв'язання. Для визначення ФЗД і ФЗЛ необхідно побудувати графік залежності логарифма виживання S від величини $D_{\text{погл.}}$. Дані після логарифмування S внесемо у таблицю.

Доза, рад	$\lg S$ (дія радіації)	$\lg S$ (спільна дія)
0	2,0	2,0
100	0,96	1,90
200	1,86	1,81
300	1,63	1,60
400	1,0	1,45
500	0,41	1,11
600	– 0,16	0,85
700	– 0,52	0,41
800	–	– 0,39

Графічна залежність виглядає таким чином:



$\lg 50 \approx 1,7$. Знайдемо дози, які відповідають 50 % виживання. Вони будуть рівні відповідно для дії радіації і спільної дії 280 і 250 рад тоді:

$$\Phi_{3Д} = \frac{Д(\text{спільна дія})}{Д(\text{дія радіації})} = \frac{250}{280} = 0,9.$$

Для розрахунку ФЗЛ визначимо виживання при дозі 450 рад. Вони дорівнюють відповідно для дії радіації і спільної дії (у логарифмічній шкалі) 0,65 і 1,3.

Тоді:

$$\Phi_{3Л} = \ln \frac{S_{\text{рад.}}}{S_{\text{спільн.}}} = 2,3(\lg S_{\text{рад.}} - \lg S_{\text{спільн.}}) = 2,3(0,65 - 1,3) = -1,49.$$

Таким чином, при дозах до 340 рад проявляється синергетична дія радіації і хімічного агента, а після 340 рад – антагоністична дія.

Запитання для самоконтролю

1. Прояв і використання кисневого ефекту (КЕ). Для яких видів іонізуючих випромінювань КЕ більш виражений?
2. У чому полягає механізм КЕ?
3. Які групи речовин відносяться до радіозахисних засобів? Назвіть основні сірковмісні радіопротектори.
4. Кількісні характеристики дії радіопротекторів: ФЗД і ФЗЛ.
5. З якими ефектами пов'язаний механізм дії радіопротекторів?

6. Перелічіть основні продукти харчування, що сприяють виведенню радіонуклідів з організму людини. Які сорбуючі речовини вони містять?

7. Чим відрізняється синергізм дії радіації та іншого фактора і прояв сенсibilізації?

8. Перерахуйте основні хімічні та фізичні фактори, які посилюють дію іонізуючих випромінювань.

9. Визначте ФЗД при 37 % виживання і ФЗЛ при дозі 550 рад, виходячи з експериментальних даних (таблиця). Вкажіть синергізм або антагонізм дії радіації і підвищеної температури, які спостерігаються.

Доза, рад	S при дії радіації, %	S при спільній дії радіації і гіпертермії, %
0	100	100
100	70	60
200	55	42
300	28	14
400	15	5,0
500	4,0	2,0
600	0,5	0,5
700	0,025	0,1

10. Визначте ФЗД при 45 % виживання і ФЗЛ при дозі 350 рад, виходячи з експериментальних даних (таблиця). Вкажіть синергізм або антагонізм дії радіації і хімічного агента, які проявляються.

Доза, рад	S при дії радіації, %	S при спільній дії радіації і хімічного агента, %
0	100	100
100	89	92
200	44	60
300	20	42
400	5,8	15
500	1,5	4,0
600	0,7	0,5
700	0,1	0,02
800	0,05	–

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ЧУТЛИВІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ДО ОПРОМІНЕННЯ

- А. збільшується при зменшенні напруги кисню
- Б. зменшується при зменшенні напруги кисню
- В. не залежить від напруги кисню

2. РЕЧОВИНИ, ЩО ЗНИЖУЮТЬ ВАЖКІСТЬ ПРОМЕНЕВОГО УРАЖЕННЯ ПРИ ЇХ ПРИСУТНОСТІ В ОРГАНІЗМІ НА МОМЕНТ ОПРОМІНЕННЯ

- А. гістамін
 - Б. серотонін
 - В. кисень
 - Г. N₂O
 - Д. NO
 - Є. CO
 - Ж. адреналін
3. спирти
- І. інертні гази

3. ЗАХИСНІ ВЛАСТИВОСТІ СІРКОВМІСНИХ РАДІОПРОТЕКТОРІВ ОБУМОВЛЕНІ НАЯВНІСТЮ ГРУП АТОМІВ

- А. -SH
- Б. -COOH
- В. -CH₂-
- Г. -NH₂
- Д. $-\text{CH} \begin{array}{l} / \\ \backslash \end{array}$
- Є. -S-S-

4. МЕХАНІЗМ ДІЇ РАДІОПРОТЕКТОРІВ ОБУМОВЛЕНИЙ

1. кисневим ефектом
 2. зворотним кисневим ефектом
 3. перехопленням радіопротектором радикалів H^{\bullet}
 4. перехопленням радіопротектором радикалів HO_2^{\bullet}
 5. зв'язуванням захисних речовин з групою $-SH$ білків-ферментів
 6. зв'язуванням захисних речовин з вуглеводним ланцюгом білків-ферментів
 7. зв'язуванням захисними речовинами вуглеводних радикалів
 8. зв'язуванням захисними речовинами органічних перекисневих радикалів
- А. правильно 1, 3, 5, 7 Г. правильно 2, 3, 5, 7, 8
Б. правильно 2, 4, 6, 8 Д. правильно 2, 4, 5, 7, 8
В. правильно 1, 4, 6, 7, 8 Є. правильно 1, 3, 5, 6, 8

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. КОМБІНОВАНА ДІЯ РАДІАЦІЇ ТА ІНШИХ ФАКТОРІВ

Вид комбінованого ефекту

Зміна біологічної дії радіації

- | | |
|-------------------|----------------|
| 1. потенціювання | А. підсилення |
| 2. антагонізм | Б. зменшення |
| 3. сумація | В. незмінність |
| 4. інгібування | |
| 5. синергізм | |
| 6. сенсibiliзація | |
| 7. адитивність | |

2. МЕТОДИ ОЧИЩЕННЯ ОРГАНІЗМУ ВІД РАДІОНУКЛІДІВ

Хімічні сполуки

Механізм дії

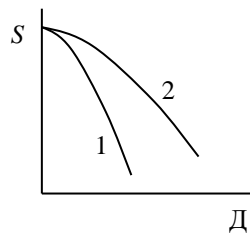
- | | |
|-----------------|---|
| 1. блокатори | А. збільшення виведення радіонуклідів з організму |
| 2. декорпоранти | Б. зменшення всмоктування в організмі |
| | В. зменшення всмоктування та збільшення виведення радіонуклідів з організму |

3. КОМБІНОВАНА ДІЯ РАДІАЦІЇ (1) ТА ІНШИХ ФАКТОРІВ (2)

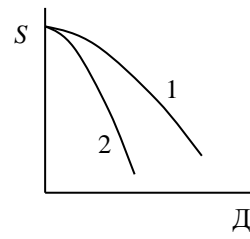
*Вид
комбінованого
ефекту*

1. сумація
2. потенціювання
3. інгібування

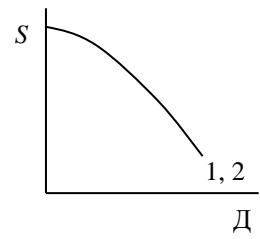
*Вид залежності виживання (S)
від величини дози (D)*



А.



Б.



В.

Розділ 7

ТОКСИКОЛОГІЯ РАДІОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

7.1. Токсикологія радіоактивних речовин і її завдання

Свою назву токсикологія отримала від двох грецьких слів: *toxicon* – отрута і *logos* – наука. У дослівному перекладі токсикологія – це наука про дію отрут. У сучасному розумінні токсикологія існує понад 100 років.

Завданнями токсикології радіоактивних речовин є вивчення:

- надходження, всмоктування, розподілу і виведення радіоактивних речовин з організму;
- особливостей біологічної дії радіоактивних речовин залежно від шляху і ритму надходження;
- найближчих і віддалених наслідків ураження;
- способів, що перешкоджають всмоктуванню радіонуклідів і прискорюють виведення їх з організму.

Необхідно відзначити, що одним із актуальних завдань токсикології радіоактивних речовин є проблема нормування допустимих рівнів надходження в організм радіонуклідів з різними енергією випромінювання, періодом напіврозпаду і хімічною формою (розчинні і нерозчинні) та іншими параметрами. У даний час, коли широко використовується автоматизація процесів і герметизація устаткування, практично відсутні гострі форми впливу іонізуючих випромінювань. Найбільшої актуальності набуває вивчення дії малих доз і віддалених наслідків ураження.

Крім того, при використанні різних радіонуклідів може мати місце, поряд із надходженням їх всередину організму, вплив зовнішнього γ - і нейтронного опромінення. Вивчення поєднаних форм ураження становить одне з важливих завдань токсикології радіоактивних речовин.

Радіотоксичність ізотопів залежить від ряду факторів: виду радіаційного перетворення, середньої енергії одного акту розпаду, схеми радіоактивного розпаду, шляхів надходження в організм, розподілу радіоактивних речовин по органах і системах, часу перебування в організмі, тривалості часу надходження радіонукліда в тіло людини. Розглянемо значення кожного з перерахованих факторів.

Вид радіаційного перетворення. При α -розпаді еквівалентна доза буде в 20 разів більше, ніж при β -розпаді. Отже, променеве ураження тканини буде більш вираженим, тобто α -випромінювач порівняно з β - більш радіотоксичний.

Рівень середньої енергії одного акту розпаду впливає на величину поглиненої дози, так $D_{\text{погл}}$ від ^{14}C з енергією одного акту розпаду 0,053 МеВ буде набагато менше, ніж при розпаді ^{32}P , середня енергія якого становить 0,68 МеВ.

Схема радіоактивного розпаду. У тому випадку, коли ізотоп при радіоактивному розпаді дає початок новій радіоактивній речовині, тобто утворюється радіоактивний ряд, сумарна поглинена доза може значно перевищувати величину поглиненої дози, що відповідає одному, першому, акту розпаду ланцюжка. Це підвищує радіотоксичність елемента.

7.2. Шляхи надходження радіоактивних речовин в організм

Шлях введення в організм істотно впливає на характер накопичення, розподілу, виведення і біологічну дію радіонуклідів. Радіонукліди можуть надходити в організм через органи дихання, травний тракт, шкіру. При аварійних ситуаціях можливе проникнення радіонуклідів через подряпини, рани й опікову поверхню (рис. 7.1).

Інгаляційний шлях надходження радіонуклідів. Найбільш імовірним джерелом надходження радіоактивних речовин в організм є повітря, забруднене радіоактивними газами та аерозолями. Це найнебезпечніший шлях надходження радіонуклідів. Це обумовлено двома причинами:

– великим об'ємом легеневої вентиляції: об'єм повітря, що вдихається профпрацівником за години роботи, приймається рівним $2,04 \cdot 10^6$ л/рік, а дорослою людиною з населення – $8,1 \cdot 10^6$ л/рік, а спожитою кількістю води – 800 л/рік.

– більш високими значеннями коефіцієнтів засвоєння при надходженні через легені.

Добре розчинні сполуки радіонуклідів швидко всмоктуються з дихальних шляхів у кров'яне русло.

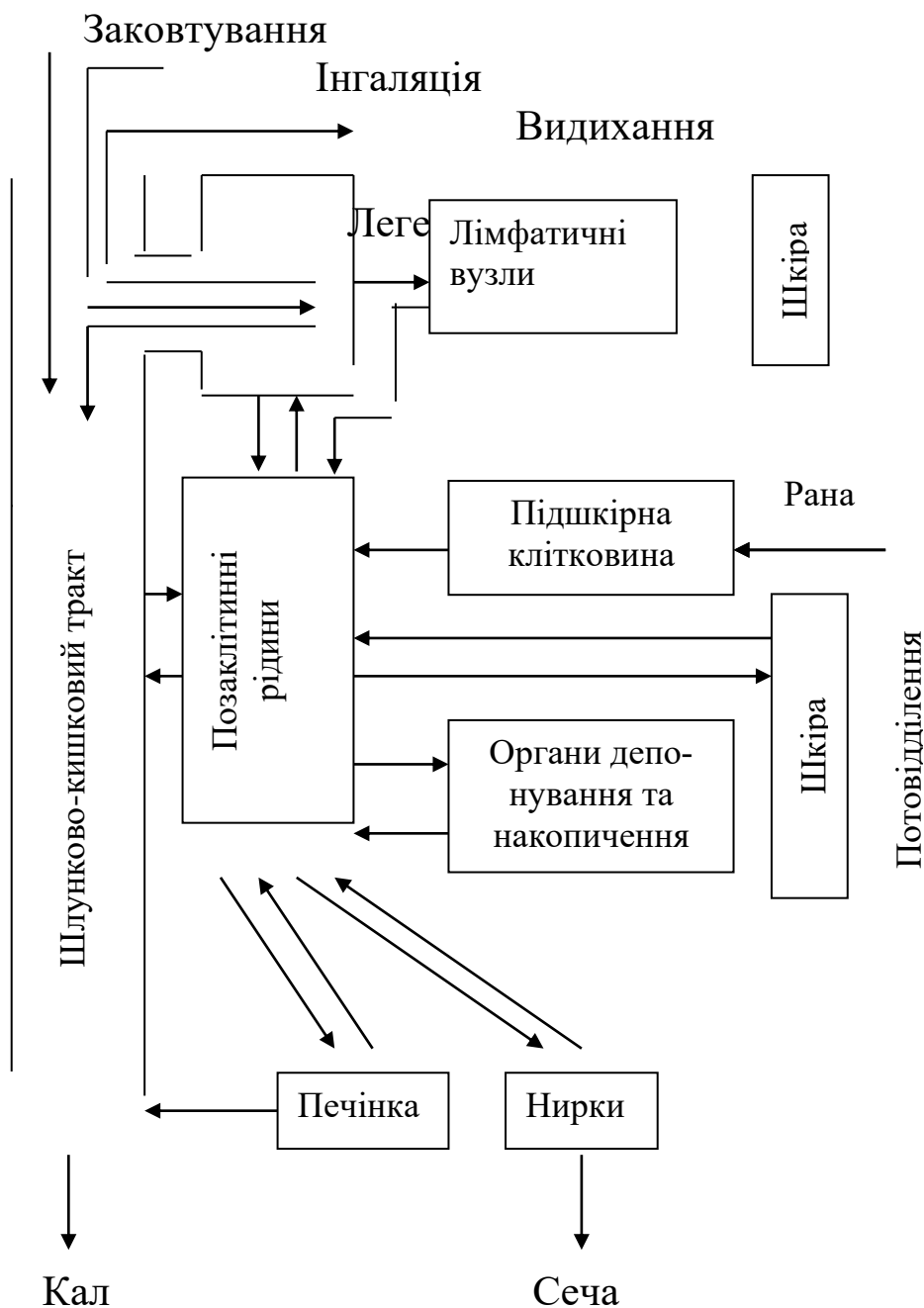


Рис. 7.1. Основні шляхи обміну радіонуклідів в організмі

На відміну від розчинних аерозольних частинок, нерозчинні частинки в значній кількості осідають на стінках органів дихання, потім видаляються з легень за допомогою війок миготливого епітелію бронхів. Для оцінки кількості одержаних і відкладених у легенях пилових частинок застосовують коефіцієнт відкладення – відношення кількості частинок, що відклалися в дихальних органах, до вмісту їх у вдихуваному повітрі.

При вдиханні повітря радіоактивні речовини, що містяться в ньому, затримуються на всьому протязі дихального тракту від передодні носа до глибоких альвеолярних відділів легень (рис. 7.2), при цьому між розміром частинки і глибиною її проникнення встановлена така залежність.

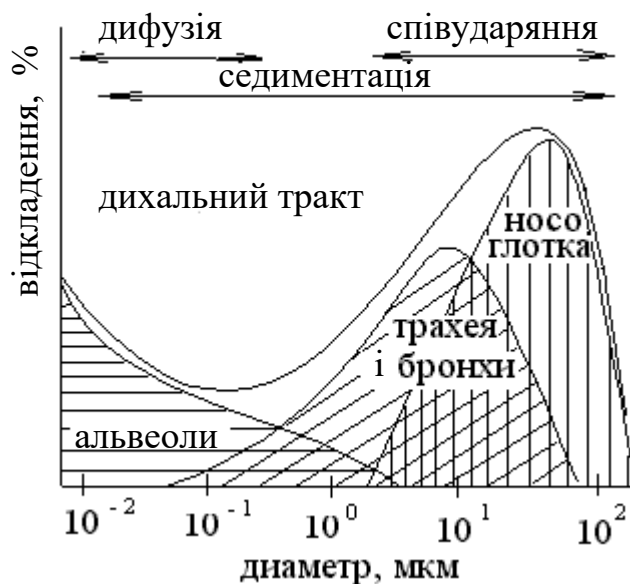


Рис. 7.2. Механізми і величина затримки радіоактивних аерозолів у дихальній системі людини

Радіоактивні частинки з діаметром понад 50 мкм можуть досягати тільки носоглотки, вони ніколи не проникають в глибокі відділи легень. Частинки з діаметром 75–10 мкм затримуються у верхніх дихальних шляхах на 70–90 %. Чим менше діаметр вдихуваних частинок, тим менше їх затримується у верхніх дихальних шляхах, на бронхах, і тим більше проникає в альвеолярні відділи легень, тобто в області, де відсутні механізми, здатні виводити частинки, які потрапили в бронхи і трахею. Затримка в альвеолярному відділі частинок з діаметром 1–3 мкм становить 25–35 %. Передбачається, що частинки розміром менше 0,1 мкм за час дихання не піддаються інерційному осадженню і седиментації, а беруть участь тільки в процесах дифузії. Затримка їх в альвеолах може досягати 70 %, тобто стільки ж, скільки в ці відділи проникає повітря.

При інгаляційному надходженні радіоактивних аерозолів вони всмоктуються не лише в легенях, але і в шлунково-кишковому тракті. При інгаляції важкорозчинних сполук всмоктування їх в легенях

відбувається значно меншою мірою, ніж у шлунково-кишковому тракті, тому легені можуть стати критичним органом внаслідок їх великого опромінення. Розчинні сполуки добре всмоктуються в легенях, тому інгаляційне надходження таких радіонуклідів вважається найбільш небезпечним.

Надходження радіоактивних речовин у ШКТ відбувається з їжею і водою. Ми знаємо, що при потраплянні радіоактивних речовин у навколишнє середовище вони, як і інші ксенобіотики, можуть по харчових біологічних ланцюжках надходити в організм людини. Для кількісної оцінки всмоктування (резорбції) радіонуклідів в ШКТ у кров і лімфу використовують коефіцієнт резорбції – це частка радіонукліда, виявлена в організмі за певний час спостереження по відношенню до вихідної кількості. За значенням коефіцієнта резорбції всі радіонукліди діляться на чотири групи:

- володіють високим ступенем резорбції в легенях і ШКТ (75–100 %);
- зі значною резорбцією в легенях (25–50 %) і в ШКТ (10–30 %);
- з помірною резорбцією в кишечнику (1–10 %) і значним всмоктуванням у легенях (25–30 %);
- практично не всмоктуються в кишечнику (0,0001–0,1 %) і добре резорбують з легень (20–25 %). Приклади наведені в табл. 7.1.

Таблиця 7.1

Резорбція радіоактивних речовин з легень і ШКТ по відношенню до введеної кількості, %

Група	Радіонуклід	Коефіцієнт резорбції, %	
		легені	ШКТ
I	^3H , ^{24}Na , ^{35}S , ^{40}K , ^{82}Br , ^{86}Rb , ^{131}I , ^{137}Cs , ^{222}Rn	75–100	75–100
II	^{45}Ca , ^{60}Co , ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{127}Te , ^{226}Ra	25–50	10–30
III	^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{65}Zn , ^{76}As , ^{106}Ru , ^{111}Ag , ^{198}Au , ^{207}Bi , ^{210}Po , ^{238}U	25–30	1–10
IV	^7Be , ^{91}Y , ^{95}Zr , ^{140}La , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{143}Pr , ^{231}Pa , ^{234}Th , ^{239}Np , ^{239}Pu , ^{241}Am , ^{242}Cm , ^{252}Cf	20–25	0,1–0,0001

Звертаємо увагу, що істотний вплив на резорбцію надає хімічна форма сполуки, яка надходить. Так, цитратного комплексу Pu всмок-

тується до 0,2–0,3 %, а нітрату Рn – 0,0005–0,005 %. Лужні метали в іонній формі всмоктуються у ШКТ дуже швидко. Погано резорбуються радіонукліди, які в кишечнику утворюють важкорозчинні комплекси, мікроколоїди і нерозчинні солі.

Крім того, при збільшенні частки стабільного ізотопу зменшується резорбція в кишечнику таких ізотопів, як ^{59}Fe , ^{45}Ca , ^{65}Zn , ^{60}Co . Їжа, багата кальцієм, знижує резорбцію ^{90}Sr в кишечнику і зменшує його відкладення у скелеті. Однак не впливає на резорбцію родинних елементів Ra і Ba.

Резорбція радіонукліда в кишечнику також залежить від віку тварини. У молодих, зростаючих тварин більше всмоктуються радіоактивний Sr, ніж у дорослих. Це пов'язано з великим споживанням організмом мінеральних солей, необхідних для побудови скелета.

Порушення нервової системи сприяє підвищенню всмоктування радіонуклідів в організмі, гальмування різко уповільнює цей процес.

Частина радіонуклідів після всмоктування в кров і лімфу розноситься по організму, а та кількість, що залишилася, видаляється з кишечника. Під час проходження по кишечнику радіонукліди опромінюють його протягом всього шляху. Таким чином, окремі ділянки ШКТ можуть стати критичним органом.

Шкірний шлях надходження радіонуклідів в організм. Відомо, що більшість радіонуклідів може проникати через неушкоджену шкіру. При цьому радіоактивні речовини більш-менш міцно фіксуються на поверхні шкіри. Через пори, устя волосяних фолікулів, протоки сальних і потових залоз або безпосередньо через епідермальний бар'єр вони можуть проникати в дерму і по кровоносних і лімфатичних судинах – у внутрішнє середовище організму. Фізико-хімічний стан радіонуклідів визначає шлях їх надходження з дерми. Іонодисперсні форми (^{137}Cs , ^{90}Sr) всмоктуються як через кровоносні, так і лімфатичні капіляри; колоїдні форми (^{144}Ce) – через лімфатичні судини.

При наявності на шкірі саден, тріщин, подряпин, ран, хімічних і термічних опіків проникність її різко збільшується. Це пояснюється тим, що головну роль в бар'єрній функції шкіри відіграє роговий шар епідермісу. При його пошкодженні радіонукліди можуть вільно проникати в нижні шари шкіри і в кров. Найкраще через шкіру проникають T_2O та ізотопи йоду і всмоктуються в кров.

Істотний вплив на всмоктування через шкіру надає температура. При підвищенні температури розширюються кровоносні судини, розкриваються сальні і потові залози, чим збільшують всмоктування радіонуклідів. Однак практично завжди через шкіру всмоктується радіонуклідів у 200–300 разів менше, ніж через ШКТ.

Кількісною характеристикою є швидкість надходження радіонукліда через шкіру, яка виражається кількістю радіоактивної речовини, що надійшла через певну ділянку поверхні шкіри за одиницю часу. Радіоактивні речовини через шкіру надходять в значно менших кількостях. При такому шляху надходження відбувається опромінення як самої шкіри, так і внутрішніх органів.

Відомо, що радіонукліди можуть потрапляти в шкіру не тільки при зовнішньому контакті її із забрудненими об'єктами довкілля, а й при інших шляхах надходження всередину організму через кровоносну систему. Наприклад, після внутрішньовенного введення у перші ж хвилини в шкірі щурів депонуються 10–15 % лужноземельних елементів, 6 % – цезію, 2 % – лантану і церію.

Крім розглянутих шляхів надходження, радіонукліди можуть проникати в організм через кон'юнктиву очей.

7.3. Кінетика обміну і розподілу радіонуклідів

Розподіл радіоактивних речовин в організмі може бути різним. Радіоактивні і стабільні ізотопи одного і того ж елемента розподіляються в організмі однотипно. Одні радіонукліди розподіляються в організмі рівномірно по всіх органах, інші ж виявляють тропність (спорідненість) до певних органів і тканин, де і відкладаються.

При оцінці величини депонування розрізняють концентрацію і вміст радіонукліда в органах і тканинах. Концентрація характеризує питому активність масової частки органу, одиниці виміру Бк. Вміст – це абсолютна активність в цілому органі.

Одні органи міцно утримують на тривалий термін радіонукліди, а інші – швидко звільняються від них. Більшість радіонуклідів розноситься по органах кров'ю. Кров – це активне середовище, що вступає у взаємодію з молекулами радіонукліда, утворюючи розчинні і нерозчинні комплекси. Тому в органи і тканини радіонуклід може надходити як у вільному стані, так і у вигляді радіоколоїду. При потрапленні радіонуклідів в організм будь-яким шляхом вони вже через кі-

лька хвилин виявляються у крові. Якщо надходження радіоактивних речовин було одноразовим, то концентрація їх у крові спочатку зростає до максимуму, а потім протягом 15–20 діб знижується. Концентрації в крові довгоживучих радіоізотопів у подальшому можуть утримуватися практично на одному рівні протягом тривалого часу в результаті зворотного вимивання речовин, що відклалися. Концентрації радіоактивних речовин у крові (за рідкісним винятком) зазвичай менше питомої активності окремих тканин.

Зауважимо, що в перші хвилини після внутрішньовенного введення швидко залишають кров'яне русло елементи першої групи періодичної системи, наприклад, ^{137}Cs , за ними слідує елементи другої групи (Sr, Ba, Ra) і далі елементи інших груп (Y, Ti, Sb, Ce, La, Pu, Pm, Rn, Nb). Надалі вміст одних радіонуклідів в крові (Sr, Ba, Ra, Y, Ce, La) продовжує круто падати, в той час як вміст інших (Cs, Ti, Sb) після різкого зниження в перші хвилини протягом тривалого часу залишається на порівняно постійному рівні.

Кровотворні клітини, як ті, що циркулюють у крові, так і ті, що знаходяться в гемопоетичних тканинах, можуть піддаватися променевому впливу в результаті розпаду радіонуклідів, що циркулюють в крові і депонованих у кровотворних тканинах (кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах) або в тканинах, що прилягають до них (кісткова тканина). Якщо при розпаді радіонуклідів виділяється γ -випромінювання, кровотворні клітини можуть піддаватися променевому впливу радіонуклідів, що розпадаються в будь-якому місці організму.

Усі радіонукліди за характером розподілу умовно ділять на чотири групи. Належність до певної групи насамперед залежить від ступеня окислення іона (катиона). Подібний взаємозв'язок ілюструється схемою на рис. 7.3. Зі схеми видно, що ряд радіонуклідів, особливо з високим ступенем окислення, можуть проявляти множинність тропності. Так, катіони лантаноїдів і актиноїдів переважно накопичуються не тільки в печінці, але і в селезінці та лімфатичних вузлах. 5-, 6- і 7-валентні іони вибірково накопичуються в нирках, але реєструється і їх рівномірний розподіл, наприклад, для ^{95}Nb , ^{106}Ru . Для радіонуклідів, що вибірково накопичуються в окремих органах і тканинах, можна навести такі приклади: ^{131}I – у щитовидній залозі; ^{59}Fe – в еритроцитах крові; ^{99}Mo – у райдужній оболонці ока; ^{65}Zn – у підшлунковій залозі.

Неоднозначно поведуться радіонукліди, що накопичуються кістковою тканиною. Остеотропні радіонукліди поділяються на дві категорії: об'ємні і поверхнево-тропні. Лужноземельні елементи (Ca, Sr, Ra) – об'ємні. Вони протягом тривалого часу розподіляються в мінеральній фазі кістки шляхом хімічного обміну. З кров'яного русла подібні радіонукліди переносяться на доступні кісткові поверхні, потім концентруються у поверхневих кісткових клітинах – остеоцитах, що беруть участь в активній мінералізації, і часто опиняються всередині новоствореної кістки.

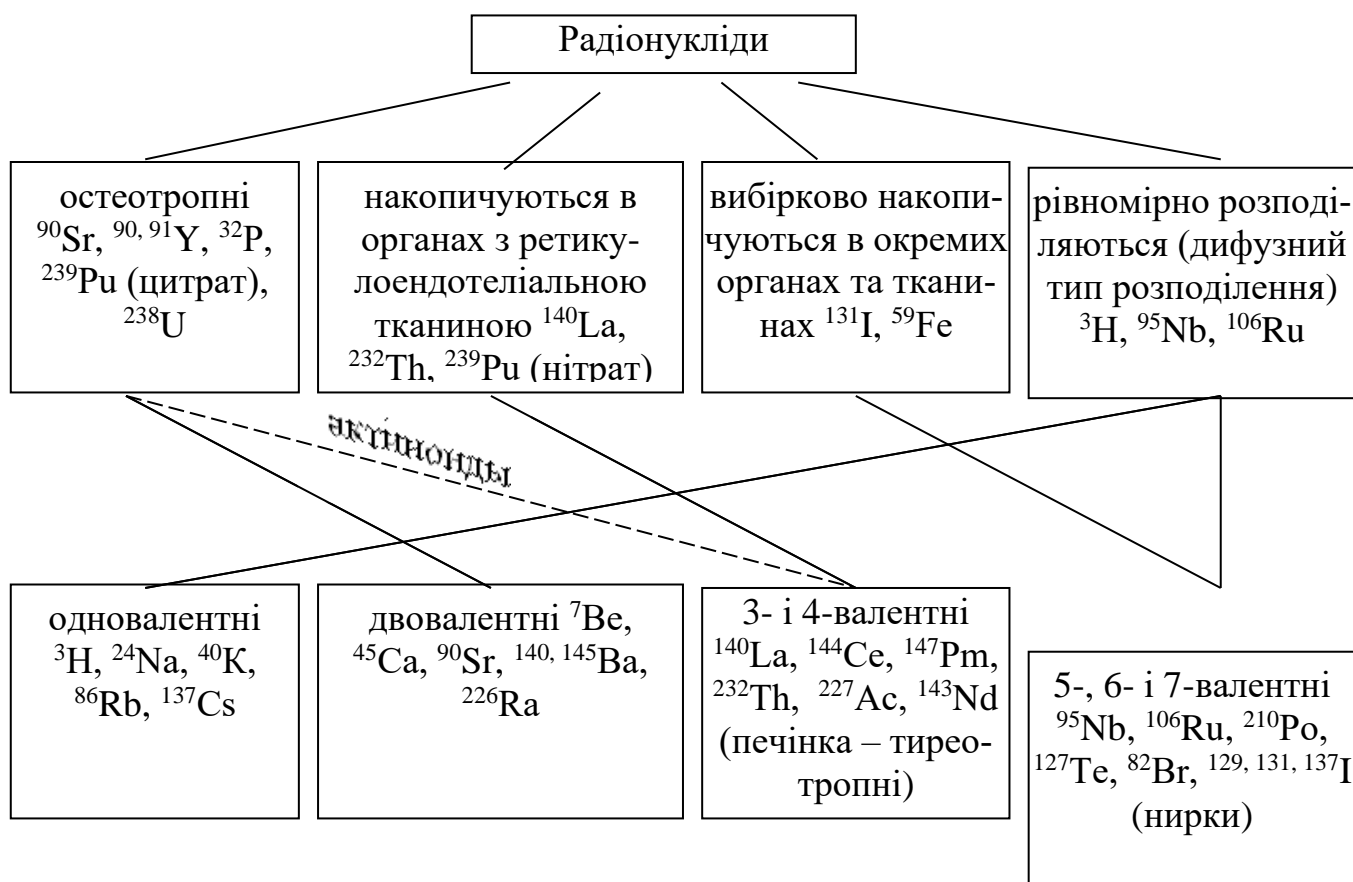


Рис. 7.3. Взаємозв'язок характеру розподілу радіонуклідів і їх ступеня окислення

Короткоживучі радіонукліди (^{224}Ra) можуть значною мірою розпадатися та опромінювати поверхневі тканини до того, як вони інкопоруються в матрицю кістки.

Pu і Th – поверхнево-тропні остеотропи, акумулюються на поверхні кістки, потім можуть резорбуватися або замуруватися в про-

цесі росту або перебудови кістки. Pu також накопичується в кістковому мозку.

Підкреслимо, що швидкість накопичення радіонуклідів у кістковій тканині істотно різниться. Дуже швидко, хоча і в невеликих кількостях, з крові переходить в кістку ^{137}Cs . З меншою швидкістю в ній накопичуються Sr, Ba, Ra, Y, Pu, Ce. Максимальна концентрація Sr, Ba і Ra в кістковій тканині відзначається протягом перших годин досвіду; Pu, Ce, Nb, Ru – на 4 – 32-гу добу.

Чим повільніше радіонуклід проникає в скелет, тим повільніше він виділяється з нього. За швидкістю виділення з скелета залежно від валентності елементи розташовуються у такому порядку: Cs (I) > Ba, Ra, Sr, (II) > Y, Ce, (III), Zr, Pu (IV). Зі збільшенням ступеня окислення знижується швидкість виділення радіонуклідів зі скелета. Виняток становлять елементи Ru, Ti, Sb, які порівняно швидко виділяються зі скелета.

Радіонукліди, які депонуються в нирках, за швидкістю досягнення максимального утримання розташовуються у такому порядку: Cs (I) > Ba (II) (через 5–10 хв), Ce, La (III) (через 6 год), Pu (IV) (через 24 год), Ru (через 4 доби), Nb (V) (через 8 діб). У ці терміни в нирках міститься відповідно, %: цезію 10 – 12, барію – 2,5, церію і лантану по 2,8, плутонію – 1,5, рутенію – 4,2, ніобію – 2,8. Між вмістом елемента в нирках і циркуляцією його в крові спостерігається паралелізм. Чим повільніше елемент виділяється з крові, тим повільніше він накопичується і виділяється з нирок.

Ряд чинників, що змінюють характер розподілу радіонуклідів:

– *вагова кількість носія*. Під носієм розуміється стабільний ізотоп того ж елемента. При додаванні стабільного Y до радіоактивних його ізотопів змінюється характер його розподілу: з остеотропного він стає гепатропним;

– *pH розчину*. При підвищенні pH відкладення ^{231}Pa і ^{144}Ce в органах, багатих ретикулоендотеліальними клітинами, збільшується, а в нирках і кістках – зменшується;

– *дисперсність введеної сполуки*. Великі колоїдні частинки затримуються в печінці, високодисперсні – накопичуються в кістковій тканині;

– *вік організму*. У молодому організмі внаслідок великої інтенсивності обміну речовин радіонукліди відкладаються в більшій кількості, ніж у дорослому;

– порушення і гальмування нервової системи. При порушенні нервової системи збільшується накопичення радіонуклідів у внутрішніх органах. Пригнічення нервової системи викликає зниження вмісту радіонуклідів в органах і збільшує їх вміст у кістках. Деякі радіонукліди (^{210}Po) здатні накопичуватися в запальному осередку і пухлинній тканині.

Розподіл радіонуклідів всередині одного і того ж органу може бути нерівномірним. Так, ^{90}Sr і ^{226}Ra концентруються в зростаючій частині трубчастих кісток. Іншим прикладом є розподіл ^{239}Pu . Інгаляція ^{239}Pu викликає нерівномірний його розподіл у тканині легенів. Навколо бронхів спостерігаються осередкові його скупчення, аналогічна ситуація – в лімфатичних вузлах.

7.4. Виведення радіонуклідів з організму

Найбільша кількість радіонуклідів виділяється через ШКТ, особливо елементи, які погано всмоктуються в травному тракті: трансуранові елементи, лантаноїди.

Розчинні сполуки радіонуклідів, а також ^3H , ^{137}Cs добре виділяються через нирки в першу добу. Відзначимо, що нирки – основний орган виділення радіонуклідів.

Радіоактивні гази (^3H , ^{85}Kr , ^{133}Xe , ^{222}Rn), радіоактивні аерозолі та продукти розпаду Rn , Ra , Th виділяються через легені і шкіру.

Тривало затримуються в органах і тканинах ізотопи елементів з великою атомною масою, а також радіонукліди, що знаходяться в організмі в колоїдному стані (^{210}Po , ^{226}Ra , ^{238}U) і рідкоземельні елементи.

Зменшення вмісту радіонукліда в організмі може відбуватися не тільки внаслідок його виведення, а й завдяки радіоактивному розпаду, що особливо характерно для короткоживучих радіонуклідів: ^{24}Na , ^{32}P , ^{131}I й інших. Важливо пам'ятати, що біологічне виведення і розпад – це два незалежних процеси, які, отже, мають і різні кількості характеристик. Час, протягом якого з організму виділяється половина радіонукліда, що надійшов одноразово, називають *біологічним періодом напіввиведення* T_6 . Фактичний же спад кількості радіонукліда в організмі вимірюється ефективним періодом напіввиведення $T_{\text{еф}}$ – це час, протягом якого організм звільняється від половини депонованої

в ньому речовини як шляхом біологічного виведення, так і внаслідок розпаду.

Два цих періоди пов'язані один з одним такою формулою:

$$T_{\text{еф}} = \frac{T \cdot T_{\text{б}}}{T + T_{\text{б}}},$$

яка виведена зі співвідношень:

$$\lambda_{\text{еф}} = \lambda + \lambda_{\text{б}}; \quad \lambda_{\text{еф}} = \frac{0,693}{T_{\text{еф}}}; \quad \lambda_{\text{б}} = \frac{0,693}{T_{\text{б}}}; \quad \lambda = \frac{0,693}{T},$$

де $\lambda_{\text{еф}}$ – ефективна постійна радіоактивного розпаду і виведення;

$\lambda_{\text{б}}$ – постійна виведення даного радіонукліда, тобто частка даного радіонукліда, що виводиться за одиницю часу.

Звідси:

$$T_{\text{еф}} = \frac{0,693}{\lambda_{\text{еф}}} = \frac{0,693}{\lambda + \lambda_{\text{б}}} = \frac{0,693}{0,693\left(\frac{1}{T} + \frac{1}{T_{\text{б}}}\right)} = \frac{T \cdot T_{\text{б}}}{T + T_{\text{б}}}.$$

Якщо $T \gg T_{\text{б}}$, то $T_{\text{еф}} = T_{\text{б}}$, тобто для довгоживучих радіонуклідів $T_{\text{еф}}$ визначається біологічним виведенням і хімічною, а не радіаційною токсичністю. Наприклад, для α -випромінювачів ^{144}Nd ($T = 2,4 \cdot 10^{15}$ років); ^{147}Sm ($1,05 \cdot 10^{11}$ років); ^{147}Hf ($2 \cdot 10^{15}$ років).

У разі β -випромінювачів з $T > n \cdot 10^5$ років також неможливо отримати остролетальний ефект за рахунок радіаційного впливу, тому що на перший план буде виступати хімічна токсичність елемента. Так, для отримання остролетальної дії від ^{40}K ($T = 1,28 \cdot 10^9$ років) необхідно було б вводити його в кількості 155 000 кБк на щура, що за масою (620 г) у 3 рази перевищила б масу тварини. Інший приклад полягає в тому, що остролетальну дію ^{129}I ($T = 1,57 \cdot 10^7$ років) за рахунок β -розпаду можна очікувати при введенні його в кількості 886 000 кБк на щура.

І навпаки, якщо $T \ll T_{\text{б}}$, то $T_{\text{еф}} = T$.

Таким чином, при інкорпорації радіонукліда в остролетальних дозах ($\text{ЛД}_{50/30}$) для радіонуклідів з $T > 10^6$ років на перший план буде виступати їх хімічна токсичність, для радіонуклідів з $T = 10^5$ років буде рівною мірою проявлятися радіаційна і хімічна токсичність, а

для радіонуклідів з $T < 10^4$ і 10^3 років – переважно радіаційна токсичність.

Основні біологічні і фізичні константи деяких радіонуклідів наведені в табл. 1 додатка.

7.5. Залежність мікрогеометрії розподілу поглиненої енергії від характеру розподілу радіонукліда

Характер розподілу радіонукліда визначає довжину пробігу іонізуючих частинок у речовині. Знання поглиненої енергії необхідно для порівняння радіонуклідів-випромінювачів один з одним: α з β ; β -випромінювання високої і низької енергії і т.ін. Середня енергія β -випромінювання дорівнює $1/3$ максимальної, а відстань, на якій поглинається половина енергії, одно $1/6$ максимального пробігу.

Поглинання енергії збільшується з ростом маси скелета. Абсорбція енергії β -випромінювання в кістки зростає зі збільшенням діаметра кістки. Звичайно, що зменшення частки енергії β -випромінювання, що поглинається в скелеті, може привести до збільшення пошкодження прилеглих м'яких тканин. М'які тканини абсорбують значну енергію, коли використовуються високоенергетичні β -випромінювачі. Наприклад, у мишей після інкорпорації ^{90}Sr і ^{90}Y в м'яких тканинах поглинається в 2 рази більше енергії, ніж у скелеті.

Розмір частинок є важливим параметром, який впливає на поведінку в організмі радіонуклідів (наприклад, актиноїдів) і тканинні дози. У частинках з діаметром менше 100 нм на поверхні міститься менше 2 % атомів. Звідси випливає, що значна частка енергії α -випромінювання таких частинок поглинається усередині частинки. Вони погано розчиняються в рідинах тіла. І, навпаки, в частинках з діаметром близько 1 нм 89 % атомів знаходиться на поверхні. Вони добре розчиняються біологічними лігандами. Чим більше частинки, тим нерівномірніше опромінення тканини. Наприклад, якщо розмір частинок $^{239}\text{PuO}_2$ зменшується в 10 разів (від 1 до 0,1 мкм), то обсяг опроміненої легеневої тканини зростає в 1000 разів з 0,03 до 30 %, а кількість опромінених клітин з $3,6 \cdot 10^8$ до $3,0 \cdot 10^{11}$.

Кількість частинок і потужність дози опромінення знаходяться в обернено пропорційній залежності один до одного при однаковому вмісті радіонукліда в організмі.

7.6. Методи прискорення виведення радіонуклідів з організму

Методи прискорення виведення радіонуклідів з організму діляться на дві великі групи. *До першої належать методи прискорення виведення радіонуклідів з первинних депо, тобто з місць їх первинної затримки.* Наприклад, при інгаляційному шляху надходження ізотопи локалізуються в дихальних шляхах і легенях. Методи для першої групи можуть бути механічними і фізіологічними. *До механічних методів* належать полоскання носоглотки, промивання шлунка, хірургічна обробка ран і опіків. *До фізіологічних методів* належать стимуляція секреції слизових оболонок бронхів і рухової активності миготливого епітелію, викликання блювоти, стимуляція перестальтики кишечника, використання засобів, що перешкоджають всмоктуванню в дихальних шляхах, шлунково-кишковому тракті, гальмують всмоктування з ран. Одним з ефективних засобів, що попереджають всмоктування в шлунково-кишковому тракті, є сірчаноокислий барій. Застосування сірчаноокислого барію в ранні терміни після надходження ^{90}Sr знижує його всмоктування у 500 разів, а при одночасному застосуванні – в 8 – 50 разів. Для прискорення евакуації радіонуклідів з ШКТ рекомендують проносне: сірчаноокислий натрій або магній. Касторове масло менш бажано, оскільки воно посилює всмоктування деяких радіонуклідів.

Відзначимо, що дуже ефективний механізм зниження всмоктування у ШКТ за рахунок іонообмінної сорбції. Так, резорбцію ^{137}Cs вдається знизити при використанні фероціанідів (берлінської блакиті) або альгінатів, а всмоктування стронцію в кишечнику знижується в 3–6 разів при вживанні з молоком 15 г альгінату натрію щодоби (причому альгінати не впливають на всмоктування К і Са).

Друга група – *методи декорпорації резорбованих радіоізоотопів, тобто їх видалення з місць відкладення.* До них відносяться:

– метод ізотопного розбавлення – введення нерадіоактивного ізотопу того ж елемента. При цьому включення радіонукліда в тканину буде зменшено, тому що тканина насичується нерадіоактивними ізотопами. Метод ізотопного розбавлення був використаний при ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, коли населенню видавали таблетки йодистого калію. В даному випадку стабільний йод витісняв ^{131}I з щитовидної залози;

– метод іонного антагонізму оснований на витісненні зі сполук з біосубстратами одних елементів іншими. Зазвичай використовуються близькі елементи: Cs витісняється Na або K; Sr – Ca або Mg;

– кровопускання і обмінні переливання крові. Ці методи мають недоліки, так ними можна видалити незначну кількість радіоіотопів, тому що вони дуже швидко з крові переходять в тканини. Цей метод непридатний для масових випадків радіоактивного зараження;

– метод гемодіалізу (штучної нирки) дозволяє виводити радіонукліди з крові. Має той недолік, що виводить тільки радіоактивні речовини, що знаходяться у вільному незв'язаному стані. Якщо радіонукліди зв'язуються з біосубстратами (наприклад, білками плазми крові), то вони вже не піддаються гемодіалізу;

– використання комплексоутворювачів (комплексонів), наприклад, ЕДТА.

При цьому утворений комплекс повинен мати високу константу стійкості. Вона буде тим вищою, чим більший ступінь окислення метало-іона (тому легше зв'язати метали II, III, IV груп, ніж I) і чим менший його радіус (наприклад, легше зв'язати в комплекс радіонукліди Sr, ніж Ba).

7.7. Методи оцінки вмісту радіоактивних речовин в організмі

Для оцінки вмісту радіонукліда в організмі використовують прямий (зовнішній) вимір випромінювання тіла людини за допомогою спектрометрів і непрямий метод, оснований на даних аналізу екскрементів.

Прямий метод застосовують при потраплянні в організм радіонуклідів, що випромінюють гальмівне і короткохвильове γ -випромінювання, наприклад, ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{226}Ra . При цьому вимірюють зовнішнє випромінювання організму або окремих його частин. Можна навести такий приклад: прямим методом можна визначити і α -випромінювач ^{239}Pu , фіксуючи його довгохвильове рентгенівське випромінювання за допомогою зовнішніх детекторів. Шар половинного ослаблення цього випромінювання становить $\sim 0,3$ мм для кісток і приблизно 8 мм – для м'яких тканин. Ребра і грудина, що закривають 43 % поверхні грудної клітки над легеньми, є практично непроник-

ними для цього випромінювання. Міжреберна тканина послаблює випромінювання у 4–30 разів.

Непрямий метод (для α -, β -випромінювачів) оснований на радіохімічному аналізі біологічних проб: крові, волосся, слини, поту, мокротиння, виділень з пазух носа, повітря, що видихається, калу, сечі. Найбільш часто проводять аналіз сечі, хоча деякі нукліди виводяться переважно з ШКТ (^{210}Po , ^{226}Ra). Підкреслимо, що в ШКТ нукліди можуть надходити як при інгаляції і пероральному надходженні, так і з ендogenous джерела: з жовчю з печінки, з секретами зі шлунка і кишечника.

Якщо радіоактивний нуклід, що потрапив в організм, розпадається з утворенням радіоактивного газу (наприклад, $\text{Ra} \rightarrow \text{Rn}$), то останній буде присутній в повітрі, що видихається. Вимірюючи його концентрацію, можна обчислити вміст материнського ізотопу в організмі. Таким же чином можна оцінити вміст ^3H , ^{14}C .

На підставі зазначеного вище можна зробити висновок, що для визначення внутрішнього вмісту нукліда непрямим методом слід вибрати таку біологічну пробу, яка найбільшою мірою відповідає фізичній і хімічній формі даного нукліда. Коли сполуки радіонукліда добре розчиняються в рідинах організму, легко переносяться через біологічні мембрани, його швидке поглинання веде до більшої відповідності між рівнем вмісту в організмі та екскрецією. У сечу нукліди надходять тільки з позаклітинної рідини (рис. 7.1), отже, якщо він виявлений у сечі, то немає сумнівів у тому, що сталося системне забруднення організму.

Приклади розв'язання задачі

1. Визначте біологічний період напіввиведення ^{144}Ce з нирок і постійні виведення даного радіонукліда, розпаду і виведення.

Розв'язання. З шуканих величин найпростіше знайти λ_e , виходячи зі співвідношення $\lambda_{\text{еф}} = \frac{0,693}{T_{\text{еф}}}$. Значення $T_{\text{еф}}$ наведено в табл. 1 додатка, для нирок $T_{\text{еф}} = 191$ діб, тоді

$$\lambda_{\text{еф}} = \frac{0,693}{191} = 3,62 \cdot 10^{-3} \text{ діб}^{-1}.$$

Аналогічно знаходимо λ :

$$\lambda = \frac{0,693}{T} = \frac{0,693}{284,5} = 2,43 \cdot 10^{-3} \text{ діб}^{-1}.$$

Значення T взято з табл. 1 додатка.

Маючи величини λ і $\lambda_{\text{еф}}$, знаходимо $\lambda_{\text{б}}$:

$$\lambda_{\text{б}} = \lambda_{\text{еф}} - \lambda = (3,62 - 2,43) \cdot 10^{-3} = 1,19 \cdot 10^{-3} \text{ діб}^{-1}.$$

$$\text{Величина } T_{\text{б}} = \frac{0,693}{\lambda_{\text{б}}} = \frac{0,693}{1,19 \cdot 10^{-3}} = 563 \text{ днів}.$$

2. Визначте в якому органі на найбільш тривалий час затримується ^{210}Po ? Як можна виявити ^{210}Po в організмі? Як можна прискорити його виведення з організму?

Розв'язання. Показником, що характеризує затримку радіоізопа в органі, є $T_{\text{б}}$. У випадку ^{210}Po :

$$T_{\text{б}} = \frac{T \cdot T_{\text{еф}}}{T - T_{\text{еф}}} = \frac{138,4 \cdot 46}{138,4 - 46} = 70 \text{ діб}.$$

Значення T і $T_{\text{еф}}$ для ^{210}Po взяті з табл. 1 додатка. До речі, нирки є органом, в якому ^{210}Po накопичується в більшій кількості, про це судять за коефіцієнтом f_2 (1,13), наведеним у табл. 1 додатка. f_2 – це частка радіонукліда, що утримується будь-яким органом.

^{210}Po можна виявити непрямим методом як α -випромінювач з аналізу калу або сечі, переважно калу, оскільки ^{210}Po виводиться через ШКТ. Виведення ^{210}Po з організму можна прискорити методом іонного антагонізму, ввівши сполуки елементів VI групи телуру, селену, сірки. Виходячи з даних табл. 1 додатка, можна сказати, що ^{210}Po найбільш ефективно виводиться з кісток ($T_{\text{еф}} = 20$ діб).

Запитання для самоконтролю

1. Назвіть чинники, що визначають радіотоксичність ізотопів.
2. Які шляхи надходження радіоактивних речовин в організм людини існують? Який шлях найбільш небезпечний?
3. Кількісні критерії надходження радіоізотопів в організм.

4. Перерахуйте фактори, що впливають на величину коефіцієнта резорбції.

5. Розподіл радіонуклідів на групи відповідно до їх тропності. Наведіть приклади.

6. Які чинники змінюють характер розподілу радіонуклідів?

7. Періоди напіввиведення, їх фізичний зміст і зв'язок з періодом напіврозпаду.

8. Назвіть основні методи прискорення виведення радіонуклідів з організму людини.

9. Які оціночні методи вмісту радіоактивних речовин в організмі Вам відомі? Наведіть приклади радіонуклідів, які визначаються кожним з методів. Обчисліть величину T_b , λ_b і λ_{ef} при виведенні ^{60}Co з критичного органу людини. Дайте визначення кожного показника.

10. Обчисліть величину λ_{ef} , λ_b і T_b при виведенні ^{137}Cs з легень людини.

11. Вкажіть, в якому органі ^{137}Cs затримується найбільш тривалий час, у найбільшій кількості? З якого органу виводиться швидше? Яким методом можна виявити ^{137}Cs в організмі людини? Як можна прискорити його виведення з організму?

Перелік типових тестових завдань

Вид тестового завдання: оберіть правильні відповіді.

Тестові завдання спрямовані на перевірку вмінь правильно застосовувати отримані знання.

1. ФАКТОРИ, ЩО СПРИЯЮТЬ ВСМОКТУВАННЮ МЕТАЛО-ІОНІВ ІЗ ШКТ

А. іонна форма

Б. дисперсія

В. важкорозчинні комплекси

Г. гальмування нервової системи

Д. збудження нервової системи

Є. нітратні комплекси

Ж. цитратні комплекси

2. ФАКТОРИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ РАДІОТОКСИЧНІСТЬ ІЗОТОПА

1. схема радіоактивного розпаду
 2. шлях надходження до організму
 3. температура
 4. розподіл по органах і тканинах
 5. тиск водяної пари в атмосфері
 6. атмосферний тиск
- А. правильно 1, 2, 3
Б. правильно 2, 3, 4
В. правильно 4, 5, 6
Г. правильно 1, 3, 5
Д. правильно 2, 4, 6
Є. правильно 1, 2, 4
Ж. правильно 3, 5, 6

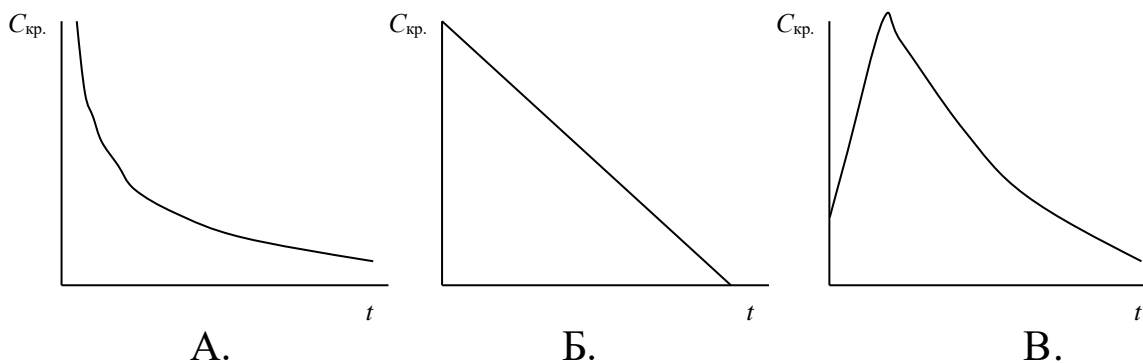
3. МЕТОДИ ДЕКОРПОРАЦІЇ РЕЗОРБОВАНИХ РАДІОНУКЛІДІВ

- А. промивання шлунка
Б. хірургічна обробка ран та опіків
В. використання комплексоутворювачів
Г. гемодіаліз
Д. полоскання носоглотки
Є. стимуляція секреції слизових оболонок бронхів
Ж. кровопускання
З. метод іонного антагонізму
І. стимуляція перистальтики кишечника
К. викликання блювоти
Л. метод ізотопного розбавлення
М. використання проносних

4. ПРЯМИЙ МЕТОД ОЦІНКИ ВМІСТУ РАДІОАКТИВНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ДЛЯ РАДІОНУКЛІДІВ, ЩО ВИПРОМІНЮЮТЬ

- А. довгохвильове γ -випромінювання
Б. короткохвильове γ -випромінювання
В. рентгенівське гальмівне випромінювання
Г. рентгенівське характеристичне випромінювання

5. ГРАФІЧНЕ ВІДОБРАЖЕННЯ ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ РАДІОНУКЛІДІВ У КРОВІ ПРИ ЇХ ОДНОКРАТНОМУ НАДХОДЖЕННІ



Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. РЕЗОРБЦІЯ РАДІОНУКЛІДІВ У ШКТ ТА ЛЕГЕНЯХ

<i>Група за значенням коефіцієнта резорбції</i>	<i>Коефіцієнт резорбції в ШКТ, %</i>	<i>Приклад радіонуклідів</i>
1. перша	А. 1–10	I. ^{24}Na
2. друга	Б. 0,0001–0,1	II. ^{140}La
3. третя	В. 75–100	III. ^{131}I
4. четверта	Г. 10–30	IV. ^{89}Sr
		V. ^{210}Po
		VI. ^{239}Np

2. ЗБІЛЬШЕННЯ ВМІСТУ Ca У ЇЖІ

1. збільшує
2. зменшує
3. не змінює

РЕЗОРБЦІЮ З КИШЕЧНИКА РАДІОНУКЛІДІВ

- А. ^{90}Sr
- Б. ^{140}Ba
- В. ^{226}Ra

3. ГРУПИ РАДІОНУКЛІДІВ ЗА ТРОПНІСТЮ

Характер розподілу

1. остеотропні
2. вибірково накопичуються в окремих тканинах
3. рівномірно розподіляються
4. накопичуються в органах з ретикулоендотеліальною тканиною

Приклади

- А. ^{90}Sr
- Б. ^{137}Cs
- В. ^{99}Mo
- Г. ^{226}Ra
- Д. ^{140}La
- Є. ^{144}Ce
- Ж. ^{65}Zn
- З. ^{14}C

Розділ 8

ДОЗОВІ МЕЖІ ОПРОМІНЕННЯ. ДОПУСТИМИ І КОНТРОЛЬНІ РІВНІ ЯК ОСНОВА РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

8.1. Основні регламентовані величини

В основу НРБУ покладено рекомендації МКРЗ (комісії), видані у 1989-1996 рр. НРБ ґрунтуються на таких положеннях:

- концепції ефективної дози;
- новій системі допустимих рівнів з використанням вік-залежних дозиметричних моделей;
- двох групах осіб, що опромінюються: персонал і населення;
- системі чотирьох груп радіаційно-гігієнічних регламентів: регламенти щодо обмеження опромінення при практичній діяльності;
 - регламентування аварійного опромінення населення;
 - регламентування опромінення від техногенно-підсилених джерел природного походження;
 - обмеження медичного опромінення.

Радіаційна безпека та протирадіаційний захист стосовно практичної діяльності будуються з використанням таких принципів:

- будь-яка практична діяльність не повинна здійснюватися, якщо вона не приносить більшої користі опромінюваним особам порівняно зі шкодою, яку вона завдає (принцип виправданості);
- рівні опромінення від усіх видів практичної діяльності та іонізуючого випромінювання не повинні перевищувати встановлені ліміти доз (принцип неперевищення);
- рівні опромінення індивідуумів і/або кількість осіб, що опромінюються, повинні бути настільки низькими, наскільки це може бути досягнуто з урахуванням економічних і соціальних факторів (принцип оптимізації).

НРБУ–97 включають чотири групи радіаційно-гігієнічних регламентованих величин.

Перша група – регламенти для контролю за практичною діяльністю, метою яких є підтримка опромінення персоналу та населення на прийнятному для індивідуума і суспільства рівні.

У цю групу входять:

- межі доз;

- похідні рівні:
 - допустимі рівні;
 - контрольні рівні.

Друга група – регламенти, метою яких є обмеження опромінення людини від медичних джерел.

- У цю групу входять:
 - рекомендовані рівні.

Третя група – регламенти, що визначають величину відвернутої внаслідок втручання дози опромінення населення в умовах радіаційної аварії.

- У цю групу входять:
 - рівні втручання;
 - рівні дії.

Четверта група – регламенти, що визначають величину відвернутої внаслідок втручання дози опромінення населення від техногенно підсилених джерел природного походження.

- У цю групу входять:
 - рівні обов'язкових дій;
 - рівні дії.

НРБ встановлюються три категорії опромінюваних осіб:

Категорія А (персонал) – особи, які постійно або тимчасово працюють безпосередньо з джерелами іонізуючих випромінювань.

Категорія Б (персонал) – особи, які безпосередньо не зайняті роботою з джерелами іонізуючого випромінювання, але в зв'язку з розташуванням робочих місць на об'єктах із радіаційно-ядерними технологіями можуть отримувати додаткове опромінення.

Категорія В – все населення.

8.2. Ліміти доз та допустимі рівні

Для категорії А і Б ліміти доз встановлюються в термінах індивідуальної річної ефективної дози зовнішнього і внутрішнього опромінення (межа річної ефективної дози) та еквівалентних доз зовнішнього опромінення (ліміт еквівалентної дози зовнішнього опромінення). Для категорії В обмеження опромінення здійснюється введенням меж річних ефективних та еквівалентних доз у критичній групі осіб категорії В. Останнє означає, що значення річної дози опромінення

осіб, які входять в критичну групу, не повинно перевищувати ліміту дози, встановленого для категорії В.

З межею дози порівнюється сума ефективних доз опромінення від усіх індустріальних джерел випромінювання. У цю суму не включають:

- дозу, яку одержують при медичному обстеженні або лікуванні;
- дозу опромінення від природних джерел випромінювання;
- дозу, пов'язану з аварійним опроміненням населення;
- дозу опромінення від техногенно-підсиленних джерел природного походження.

Додатково до межі річної ефективної дози встановлюються межі річної еквівалентної дози зовнішнього опромінення окремих органів і тканин (табл. 8.1):

- кришталика ока;
- шкіри;
- кистей і стоп.

Таблиця 8.1

Межі доз опромінення (мЗв·рік⁻¹)

Межі доз	Категорія опромінених осіб		
	А	Б	В
DL_E (межа ефективної дози)	20	2	1
Межі еквівалентної дози зовнішнього опромінення DL_{lens} (для кришталика ока)	150	15	15
DL_{skin} (для шкіри)	500	50	50
DL_{extrim} (для кистей і стоп)	500	50	-

Допустимі рівні (ДР)

Для різних категорій встановлені допустимі рівні, які відрізняються за величиною.

Для категорії А і Б:

- допустиме надходження ($ALI_{A,B}^{inhal}$) радіонуклідів через органи дихання;
- допустима концентрація ($PC_{A,B}^{inhal}$) радіонуклідів в повітрі робочої зони;
- допустима щільність потоку частинок ($PFP_{A,B}$);

– допустима потужність дози зовнішнього опромінення ($PDR_{A, B}$);

– допустиме радіоактивне забруднення ($DZ_{A, B}$) шкіри, спецодягу і робочих поверхонь.

Для категорії В:

– допустиме надходження радіонуклідів через органи дихання (ALI_B^{inhal}) і травлення (ALI^{ingest});

– допустимі концентрації радіонуклідів в повітрі (PC_B^{inhal}) і питній воді (PC^{ingest});

– допустиме скидання (ДС) і викид (ДВ) радіоактивних речовин в оточуюче середовище .

Допустимі рівні ALI , PC , розраховані для одного радіонукліда і одного шляху надходження при референтних умовах опромінення, наведені в таблицях НРБУ–97 (референтні умови опромінення – сукупність параметрів, величин і умов, що характеризують опромінення людини). Ці значення є *радіаційно-гігієнічними регламентами*.

Кожну з цих величин можна розрахувати. При цьому використовуються такі параметри (референтні параметри):

– референтний вік (РВ) – один з шести фіксованих віків, застосовуваний у системі нормування опромінення (табл. 8.2);

Таблиця 8.2

Референтний вік

Референтний вік	Початковий вік	Кінцевий вік
3 місяці	100 днів	12 місяців
1 рік	1 рік	2 роки
5 років	2 роки	7 років
10 років	7 років	12 років
15 років	12 років	17 років
«Дорослий»	старше 17 років	

– референтний тип системного надходження – один зі стандартних типів фізико-хімічних станів речовин, класифікованих відповідно до їх швидкості проникнення з дихальної системи в рідини тіла.

Розрізняють:

тип V (*Very fast*) – речовини, що відклалися у дихальній системі, практично миттєво переходять у рідини тіла;

тип F (*Fast*) – речовини, що відклалися, швидко переходять в рідини тіла;

тип *M (Moderate)* – речовини, що відклалися, мають проміжну швидкість переходу в рідини тіла;

тип *S (Slow)* – речовини, що відклалися, погано розчинні і повільно переходять в рідини тіла.

– референтний клас відкладення газів та пари – клас парів або газів, класифікованих відповідно до їх розчинності і реактивності.

Існують:

клас *SR-0* – нерозчинні і неактивні. Відкладеннями у дихальній системі можна знехтувати, оскільки вони дуже низькі;

клас *SR-1* – розчинні і реактивні. При повному або частковому відкладенні в дихальній системі з подальшим пролонгованим переносом у рідини тіла;

клас *SR-2* – високого ступеня розчинні і реактивні. Повне відкладення в дихальній системі з практично миттєвим переносом в рідини тіла.

При розрахунку приймається, що щільність частинок аерозолі 3 г/см³.

Медіанний за активністю аеродинамічний діаметр (АМАД) – це характеристика, яка враховує полідисперсність аерозолі, інерційне і гравітаційне відкладення в органах дихання.

Величини допустимих надходжень через органи дихання ALI^{inhal} розраховуються за формулами:

$$ALI_{A,B}^{inhal} = \min \left(\frac{DL_E}{e_{k,d}} \right),$$

де DL_E – ліміт ефективної дози категорій А і Б;

$e_{k,d}$ – доза на одиницю інгаляційного надходження, розрахована для референтного віку «дорослий», референтного типу (класу) k медіанного за активністю аеродинамічного діаметра (АМАД) d .

Для категорії В населення ALI^{inhal} розраховується подібним чином, але в знаменнику стоїть величина $e_{k,d,\tau}$ – доза на одиницю інгаляційного надходження, розрахована для референтного типу (класу) k , АМАД d і референтного віку τ .

Величини допустимих концентрацій в повітрі $PC_{A,B,V}^{inhal}$ розраховуються за формулами:

– для категорій А, Б

$$PC^{inhal} = \min \left(\frac{DL_E}{g_{k,d}} \right),$$

де DL_E – ліміт ефективної дози категорій А або Б;

$g_{k,d}$ – доза на одиницю концентрації в повітрі, розрахована для референтного віку «дорослий», референтного типу (класу) k і АМАД d ;

– для категорії В

$$PC^{inhal} = \min \left(\frac{DL_E}{g_{k,d,\tau}} \right),$$

де $g_{k,d,\tau}$ – доза на одиницю концентрації в повітрі, розрахована для референтного типу (класу) k , АМАД d і референтного віку τ .

Величини допустимих надходжень через органи травлення ALI_B^{ingest} розраховані за формулою:

$$ALI_B^{ingest} = \min \left(\frac{DL_E}{e_\tau} \right),$$

де e_τ – доза на одиницю перорального надходження, розрахована для референтного віку τ .

Величини допустимих концентрацій в питній воді PC_B^{ingest} розраховуються за формулою:

$$PC_B^{ingest} = \min \left(\frac{DL_E}{g_\tau} \right),$$

де g_τ – доза на одиницю концентрації в питній воді, розрахована для референтного віку τ .

Значення e і g для всіх допустимих рівнів і категорій розраховуються з урахуванням референтних параметрів за допомогою референтних процедур розрахунку, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

При контролі величини річного надходження радіонуклідів і дози зовнішнього опромінення ліміт дози не буде перевищено, якщо одночасно виконуються нерівності:

$$\frac{E}{DL_E} + \sum_i \frac{I_i^{inhal}}{ALI_i^{inhal}} + \sum_i \frac{I_i^{ingest}}{ALI_i^{ingest}} \leq 1,$$

$$H_{lens} / DL_{lens} \leq 1,$$

$$H_{skin} / DL_{skin} \leq 1,$$

$$H_{extrim} / DL_{extrim} \leq 1,$$

де E – ефективна доза зовнішнього опромінення;

DL_E – ліміт ефективної дози для певної категорії;

$I_i^{inhal, ingest}$ – річне інгаляційне або пероральне надходження i -го радіонукліда;

$ALI_i^{inhal, ingest}$ – допустиме надходження через органи дихання або травлення для i -го радіонукліда і певної категорії;

$H_{lens, skin, extrim}$ – річна еквівалентна доза зовнішнього опромінення кристалика ока, шкіри, кистей і стоп;

$DL_{lens, skin, extrim}$ – ліміт еквівалентної дози зовнішнього опромінення кристалика ока, шкіри, кистей і стоп.

При контролі величини середньорічної об'ємної концентрації радіонуклідів у повітрі і питній воді, а також продуктах харчування межа дози не буде перевищена, якщо виконується нерівність:

$$\frac{E}{DL_E} + \sum_i \frac{C_i^{inhal}}{PC_i^{inhal}} + \sum_i \frac{C_i^{ingest}}{PC_i^{ingest}} \leq 1,$$

де $C_i^{inhal, ingest}$ – середньорічні об'ємні концентрації i -го радіонукліда в повітрі і в воді;

$PC_i^{inhal, ingest}$ – допустима концентрація i -го радіонукліда в повітрі і в питній воді.

Запитання для самоконтролю

1. Які категорії населення по відношенню до опромінення Ви знаєте?
2. Назвіть групи радіаційно-гігієнічно регламентованих величин.
3. Розкажіть про допустимі рівні для різних категорій населення.
4. Які Ви знаєте референтні параметри?

Розділ 9

МІГРАЦІЯ ШТУЧНИХ РАДІОІЗОТОПІВ ПО БІОЛОГІЧНИХ ЛАНЦЮГАХ

9.1. Особливості поглинання радіонуклідів водними організмами

Поглинання радіонуклідів водними організмами здійснюється двома шляхами: адсорбцією їх на поверхні тіла та активним введенням їх всередину в ході обміну речовин – *абсорбцією*.

Адсорбція залежить від площі покривних тканин гідробіонтів. Особливо активна адсорбція у форм з великою поверхнею тіла, наприклад, у губок, планктонних організмів, зябер риб, луски і плавників. Наприклад, дафнія накопичує 50–60 % радіоактивного Sr протягом 5 хвилин. Ікра риб поглинає радіонукліди, концентруючи їх в 100 і більше разів. Крім покривної адсорбції, накопичення радіонуклідів відбувається при фільтрації води через відповідні органи.

Абсорбція (виборче поглинання) визначає інтенсивність накопичення радіонуклідів у внутрішніх тканинах гідробіонтів. Засвоєння радіоактивних речовин ракоподібними і рибами відбувається в основному зябровим апаратом, звідки вони надходять у кров. Поглинання радіонуклідів через зовнішні покриви відіграє другорядну роль. Наприклад, у коропа в зябрах відкладається ≈ 93 % загальної кількості ^{32}P , в той час як через покривні тканини проникає тільки 7 %.

При низькій питомій активності води основну роль в зараженні тварин відіграють кормові ланцюжки, тому що дрібні організми, які служать кормом для більших тварин, добре накопичують радіонукліди і вже в концентрованому вигляді передають їх наступним ланкам трофічного ланцюга.

Перелічимо основні чинники, що визначають поглинання радіонуклідів гідробіонтами. Так, накопичення радіонуклідів молодю рибою більш інтенсивне, ніж у дорослих особин за рахунок більш високого рівня обміну речовин.

Вплив сольового складу води. Морська вода з високим сольовим складом (30–35 %) і з великим вмістом Ca обмежує накопичення радіонуклідів рибами. Ці ж види риб, що мешкають у прісних водоймах, поглинають радіоізотопи значно інтенсивніше. Тому вміст ^{90}Sr і ^{137}Cs в тканинах морських мешканців трохи нижче, ніж у мешканців

прісних водойм. У цьому проявляється дискримінуюча роль Са по відношенню до Sr. Крім того, гідробіонти більш інтенсивно накопичують радіоізотопи біогенних елементів (P, C, N) і продукти, споріднені за своїми хімічними властивостями цим елементам.

Вибірковість накопичення гідробіонтами окремих радіонуклідів. Нижче наведені основні види гідробіонтів і радіонукліди, інкопоровані ними.

Водорості. З суміші продуктів поділу водорості поглинають: ^{144}Ce , ^{91}Y , ^{90}Y , ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{60}Co , ^{65}Zn . Ними майже не сприймається ^{137}Cs . Організми зоопланктону накопичують з води переважно ^{90}Sr , ^{106}Ru , ^{137}Cs і ^{144}Ce .

Риби. Домінуючими ізотопами в тканинах риб є: ^{55}Fe , ^{65}Zn , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{60}Co , ^{54}Mn . Радіоізотопів Ru, Cs і Ce в тканинах риб не знайшли. Процес накопичення радіоактивних речовин у тканинах риб триває в основному 15–25 діб, максимально до 120 днів. Середня концентрація радіонуклідів у зябрах і покривних тканинах риби при тривалому (понад 25 діб) проживанні в радіоактивному середовищі може перевищувати питому активність води в 400–500 разів при концентрації $n \cdot 10^{-10}$ Кі/л. Вміст радіонуклідів в їстівних тканинах 1–10 % сумарної зараженості риби.

Донні безхребетні тварини накопичують ^{95}Zr , ^{106}Ru , ^{103}Ru , ^{89}Sr , ^{140}Ba .

Таким чином, всі гідробіонти можуть накопичувати радіоізотопи, але ця властивість виражена у них в різній мірі. Найбільш виражений ефект концентрування на першому трофічному рівні – у фітопланктонних організмів. У міру ускладнення будови морських організмів зменшується інтенсивність накопичення радіоізотопів у тканинах, зростає роль аліментарного фактора в забрудненні.

Виведення радіонуклідів здійснюється головним чином при потраплянні гідробіонтів у чисту воду. При зниженні питомої активності води відбувається виведення радіонуклідів з організму гідробіонтів. Інтенсивність цього процесу збільшується зі збільшенням концентрації радіоактивних речовин у тканинах. У середньому протягом 10 днів перебування в чистій воді планктон і водорості втрачають 95–97 % від загальної кількості накопичених продуктів. Виведення радіонуклідів з тканин риб відбувається з різною швидкістю. Так, ^{90}Sr навіть через 3 місяці перебування риби в чистій воді виявляється в її м'язах у кількості до 10 %, а в кістках – до 50 % від початкового рівня.

9.2. Поглинання і накопичення радіонуклідів наземними рослинами

Радіонукліди в рослини можуть потрапити двома шляхами: за допомогою поверхневого відкладення і шляхом ґрунтового (кореневого) засвоєння. Поверхнєве відкладення, у свою чергу, ділиться на листове і флоральне – проникнення через суцвіття.

На рівень забруднення рослин і характер розподілу радіонуклідів у їх тканинах впливає ряд факторів: властивості радіонуклідів, тип забруднення, морфологічні і фізіологічні особливості рослин. Провідна роль належить типу забруднення. У разі випадання радіоактивних речовин разом з дощовими опадами або твердими аерозолями найбільш високі концентрації ізоотопів у тканинах рослин обумовлюються поверхневим відкладенням їх на листках і стеблах. Надходження через кореневу систему становить соті частки від наземного поглинання. Із загальної кількості радіоізоотопів рослинами затримується близько 20 %. Як приклад можна навести таке: на лугових ділянках трава затримує до 25 % ^{90}Sr , до 30 % ^{137}Cs , до 65 % ^{144}Ce і 8–10 % ^{95}Zr і ^{95}Nb . Ефективність затримки зростає в міру зменшення розміру частинок, що випадають. Відзначимо ту обставину, що кореневе засвоєння - це повільний процес, тому для короткоживучих радіоізоотопів (^{131}I) забруднення біотичних ланцюгів через кореневу систему мало ймовірно.

Поверхнєве відкладення визначається цілою низкою чинників. Розглянемо основні з них. Рослини з щільним листям, що містять жирні і смолисті речовини, які мають ворсинки, будуть сильніше заражатися радіоактивними аерозолями, ніж рослини з рідким листям, з гладким або покритим восковим нальотом листям.

Велике значення в утриманні радіоактивних речовин має архітектоніка рослин. Наприклад, форма суцвіть пшениці сприяє максимальному їх утриманню. З цієї причини пшеницю вважають основним джерелом радіоактивного стронцію, що надходить в організм людини. Причому там, де в їжу вживають хліб, випечений з цільного зерна, що містить залишки оболонки зерна, має місце більш інтенсивне зараження, ніж у районах, що вживають хліб з просіяного борошна.

Дощові опади, змиваючи з поверхні рослин радіоактивні частинки, знижують рівень їх забруднення. У дослідях з пшеницею було

виявлено, що незахищені від дощу рослини засвоювали 20 % ^{137}Cs , а захищені – до 80 %.

Певна частина радіонуклідів, що затрималися на поверхні рослини, з плином часу резорбується, проникає всередину і пересувається зі струмом рідини в її різні частини. Пересування продуктів поділу U відбувається порівняно швидко. Вже через 40 годин після потрапляння на листя вони виявляються в інших частинах рослин у кількості ~15 % від сорбованої. Найбільш рухомим є ^{137}Cs , його кількість пересувається в 100 разів більше, ніж інших радіоізоотопів. Цей ізотоп виявляється навіть в насінні. Sr, Ru і Cs затримуються в основному в листі, розташованому поблизу місця первинного зіткнення рослин з радіоізоотопами.

У зв'язку з тим, що вегетативний період лугових трав більш тривалий, ніж сільськогосподарських культур, час їх контакту з радіоактивними речовинами набагато триваліший, що призводить до інтенсивного накопичення радіоізоотопів у їх внутрішніх тканинах і створює передумови для забруднення тварин.

У лісовій зоні найбільшу здатність затримувати радіоактивні речовини мають хвойні породи дерев, що пов'язано з повільною зміною хвої. Листяні породи менш накопичують радіонукліди, тому що щорічно скидають свій покрив.

Кореневе засвоєння. Після закінчення достатнього часу після випадання продуктів поділу внесок поверхневого відкладення зменшується і забруднення рослин, а через них і раціону людини довгоживучими уламками все більш починає залежати від їх поглинання через кореневу систему рослин. Коріння рослин знаходяться в контакті з ґрунтовим розчином, з якого відбувається поглинання рослинами іонів. Рослини можуть засвоювати іони, що знаходяться в поглиненому стані на твердій фазі ґрунту, однак цей шлях надходження речовин у рослини має другорядне значення. Головним чином засвоюються металоіони, які перебувають в ґрунтовому розчині. У міру надходження іонів в рослини відбувається зниження концентрації ґрунтового розчину, що призводить до безперервного переходу іонів з твердої фази в ґрунтовий розчин. Якщо швидкість десорбції іонів з твердої фази ґрунту не дорівнює швидкості поглинання іонів рослинами, буде відбуватися поступове зменшення концентрації ґрунтового розчину, що приводить до зниження темпів надходження іонів у рослини. Необхідно підкреслити, що оскільки концентрація електро-

літів у водній фазі ґрунту низька, то вони знаходяться в дисоційованому стані. Отже, вони надходять в рослину у вигляді іонів, а не молекул. Процес перенесення іонів із зовнішнього середовища в стебла рослин проходить три основні стадії. Охарактеризуємо їх.

Початкова стадія – *поглинання*. Насамперед спостерігається швидкий приплив катіонів. Поступово (в лабораторних умовах через 10–15 хв) швидкість поглинання іонів падає до більш низького, але стійкого рівня. Висока швидкість поглинання в початковий період обумовлена тим, що для вільної дифузії іонів виявляється доступним значний обсяг тканин – «вільний простір». Іони в вільному просторі легко обмінюються з іонами, що знаходяться поза рослиною.

Перенесення іонів до провідних тканин. Провідні тканини розміщуються в центральній частині кореня. Іони не можуть проникнути туди за допомогою пасивної дифузії, а тільки шляхом активного переносу. Іони, здатні швидко акумулюватися, можуть створювати таку концентрацію в соку, що заповнює судини, яка значно перевищує їх концентрацію поза коренем.

Висхідний рух у судинній тканині. Іноді на швидкість пересування іонів до втеч сильно впливає швидкість транспірації – випаровування води рослинами.

Кількість радіонуклідів, що поглинаються рослинами, контролюється багатьма факторами. Головними з них є концентрація іона в живильному середовищі, його хімічні властивості, рН, концентрація інших іонів у живильному середовищі і ступінь участі радіонукліда в метаболічних процесах. Однак останній фактор можна не враховувати, оскільки більшість радіонуклідів не відіграють суттєвої ролі в метаболічних процесах.

Вплив концентрації. При відносно низьких концентраціях (≈ 1 мг-екв/л і менше) кількість іонів, що поглинаються рослинами, зазвичай прямо пропорційна їх вмісту поза рослинами. При більш високих концентраціях ця залежність порушується, і кожне наступне збільшення зовнішньої концентрації дає все менше збільшення поглинання. При ще більш високих концентраціях можливі токсичні ефекти. Оскільки іонні концентрації продуктів ділення у зовнішньому середовищі зазвичай низькі, то між поглинанням і концентрацією зовні спостерігається лінійна залежність.

Вплив хімічних властивостей іонів. На першому етапі поглинання, тобто при надходженні у вільний простір, багатовалентні іони

акумулюються переважно одновалентних. На другій стадії поглинання, під час якої іони активно проникають через бар'єр, що перешкоджає дифузії, одновалентні іони поглинаються швидше, ніж багатовалентні. Отже, по відношенню до вмісту у зовнішньому середовищі іони низької валентності зазвичай переносяться в стебла рослин в більш істотних кількостях. Якщо склад іонів у зовнішньому середовищі такий, що відбувається переважне поглинання іонів одного знака, то нейтралізація електричного заряду здійснюється за допомогою виходу назовні інших іонів, найчастіше водню або гідрокарбонату. Відмінності у швидкостях пов'язані з їх радіусами гідратації. Так, К поглинається легше Cs.

Вплив рН. Хоч максимальна швидкість поглинання частіше спостерігається при рН, близькому до нейтрального, значні варіації рН приводять лише до невеликого зменшення поглинання, при умові, що ступінь дисоціації солей не змінюється. Наприклад, поглинання Sr і Cs практично не змінюється при збільшенні рН від 5,5 до 8,5. Якщо зміна рН викликає випадання іонів в осад, поглинання сильно зменшується. З цієї причини поглинання ^{144}Ce й інших рідкоземельних елементів дуже слабке, за виключенням поглинання із кислих розчинів. Зміна валентності, викликана зміною рН, також може діяти на швидкість поглинання. Так, поглинання фосфата зменшується при збільшенні рН від 4 до 8. Це обумовлено зменшенням концентрації іонів H_2PO_4^- , а поглинанням домінуючого в області високих рН іона HPO_4^{2-} відбувається набагато повільніше.

Відносини між іонами. Важливою обставиною є те, що якщо збільшення запасу будь-якого іона в зовнішньому середовищі буде викликати прискорення росту рослин, це повинно привести до збільшення поглинання й інших іонів. Іони також здатні конкурувати між собою в процесах поглинання. Цей ефект відомий як антагонізм іонів. Збільшення концентрації в живильному середовищі одного іона зазвичай призводить до зменшення поглинання інших іонів того ж знаку. Виняток становить Са: збільшення його запасів може збільшити поглинання інших катіонів. Здається, це є відображенням особливої ролі Са в процесах поглинання.

Дуже низькі концентрації радіонуклідів у живильному середовищі по відношенню до концентрації стабільних іонів служить причиною того, що радіонукліди не впливають на швидкість поглинання

інших іонів. Однак їх вхід контролюється концентрацією стабільних іонів.

Інші фактори. Чим міцніше радіонуклід фіксується в ґрунті, тим менша його кількість потрапляє в рослини. Так, овес, вирощений на піску, накопичує ^{90}Sr в кілька разів більше, ніж при його вирощуванні на важкому суглинку. При цьому з глинистого піску надходило 8–10 %, а з важкого суглинку – всього 1 % від всього ^{90}Sr , внесеного в ґрунт. Легше засвоюються рослинами радіонукліди, що знаходяться в поверхневій кореневій дернині, особливо розвиненій у багаторічних трав. Найбільш важко засвоюються радіонукліди, сорбовані на мінеральних частинках ґрунту. Джерелом радіоактивних речовин є також ґрунтовий розчин.

Рослини – мешканці низин і схилів, зазвичай мають більшу активність, ніж рослини, що ростуть на височинах. Це пояснюється великим надходженням вологи і разом з нею розчинних радіоізотопів до рослин низин. Крім того, дощові потоки сприяють переносу радіонуклідів зі схилів у низини.

Поглинені радіонукліди з різними швидкостями переміщуються в судинні тканини і потім вгору – до листя. Надалі їх поведінка може виявитися різною. Деякі іони, які беруть активну участь в метаболічних процесах (нітрати, фосфати, калій), переміщуються вільно по всій рослині. Дво- і багатовалентні катіони менш мобільні: вони переносяться в стебла транспіраційним потоком, але, потрапивши в листя, практично втрачають здатність до перерозподілу. До цієї категорії відносяться найважливіші довгоживучі продукти ділення Sr, Ba, рідкоземельні нукліди. Виняток становить ^{137}Cs .

При засвоєнні радіонуклідів чітко проявляється *біогенна сепарація радіонуклідів*, тобто їх неоднаковий розподіл по рослині. При кореновому розподілі справедливий такий ряд біогенної сепарації: коріння > стебла > листя > плоди. Виняток становить деревна рослинність, найменшою акумулюючою здатністю володіють стовбури дерев. Відносне накопичення рослинами різних елементів з ґрунтів виглядає таким чином:



Харчові ланцюжки, через які радіонукліди можуть потрапляти в сільськогосподарські рослини, істотно відрізняються для випадку на суші і у водних середовищах. У міру просування по наземних харчо-

вих ланцюгах найчастіше відбувається очищення від радіонуклідів, і продукти харчування потрапляють до людини менш забрудненими, ніж можна було б очікувати. Наприклад, у ланцюгу «грунт – рослина» відбувається зменшення концентрації радіонукліда ^{137}Cs в 500 разів, а ^{90}Sr – у 5 разів, а в ланцюгу «рослинність – м'ясо великої рогатої худоби» відповідно в 30 і 3000 разів. Дані цифри сильно залежать від виду рослини і типу ґрунту.

Водні харчові ланцюги не є основними джерелами надходження радіонуклідів, оскільки основна частина харчових продуктів вирощується на суші. Крім того, міграція радіонуклідів у водному середовищі триваліша, за цей час велика частина короткоживучих нуклідів розпадається. Істотний внесок вносять середньо- і довгоживучі радіонукліди, для яких характерне накопичення в водних ланцюгах. Наприклад, у ланцюгу «вода – риба» концентрація ^{137}Cs збільшується у 2000 разів, а ^{90}Sr в 30 разів.

Підсумовуючи матеріал цього розділу, наведемо схему (рис. 9.1), на якій показано найбільш типові шляхи поширення у біосфері радіонуклідів. Вона характерна для ^{137}Cs і ^{90}Sr . Тут же наведено зв'язок наземних і водних харчових ланцюгів.

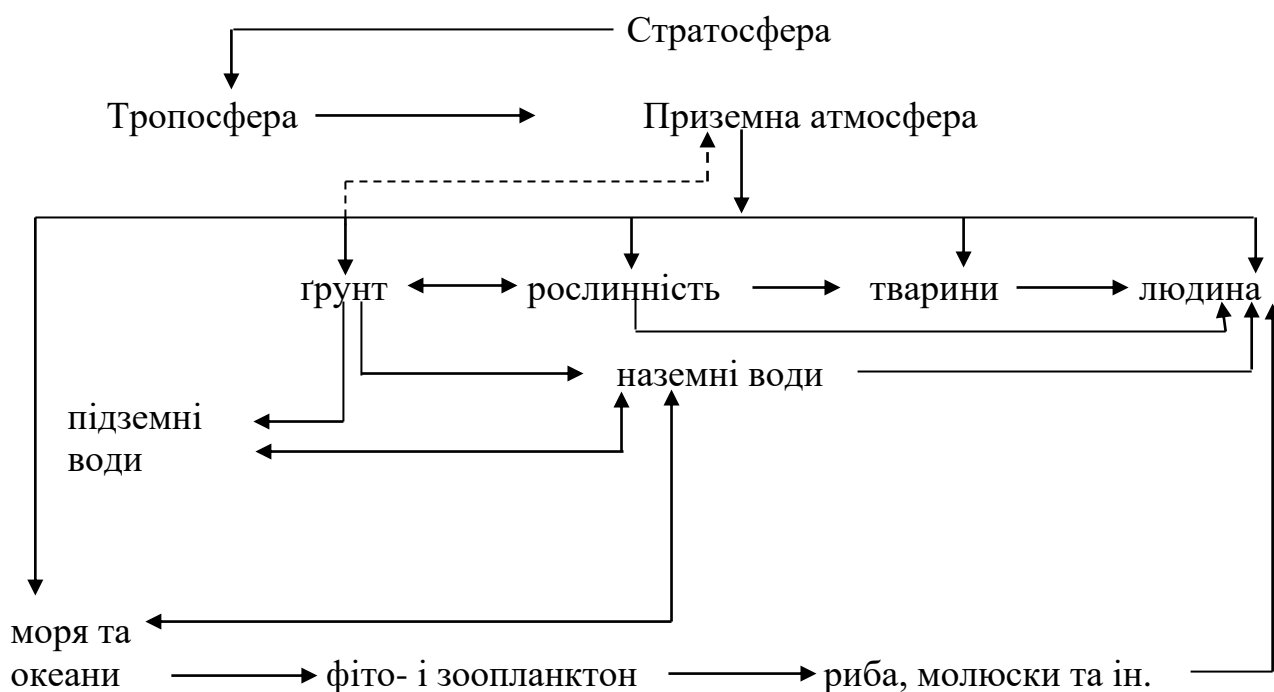


Рис. 9.1. Наземні і водні харчові ланцюги

9.3. Методи кількісної оцінки міграції радіонуклідів по трофічних рівнях

Запропонований ряд кількісних характеристик, що застосовуються для оцінки переходу радіонуклідів по трофічних рівнях. Наведемо основні з них.

Вміст радіонукліда – це кількість радіонукліда в усьому органі, його виражають у частках Кі на орган.

Концентрація радіонукліда – це кількість радіонукліда в ваговій частині органу, виражається у мкКі/кг сирової тканини.

Кратність накопичення F (КН). При тривалому дозованому надходженні в організм з кормом радіонуклід накопичується в органі у кількості, кратній добовій дозі. Його вміст в органі виражають кратністю накопичення – величиною, яка б показала у скільки разів вміст радіонукліда в органі перевищує щодобову введену дозу або яку частину останньої вона становить:

$$F = \frac{C_p \cdot m}{q},$$

де C_p – концентрація радіонукліда в органах, мкКі/кг;

m – маса органа, кг;

q – кількість радіонукліда, який щодня надходить в організм, мкКі.

Межа допустимого вмісту радіонукліда A в раціоні, мкКі:

$$A = \frac{C_{cp} \cdot m}{F},$$

де C_{cp} – середня допустима концентрація радіонукліда в харчовому продукті, пКі/кг;

m – маса продукту (м'язова або кісткова тканина), кг;

F – КН у скелеті або м'язах.

Коефіцієнт концентрування (накопичення) (КК): застосовується для оцінки накопичення радіонуклідів у природних умовах. КК – це відношення концентрацій радіонукліда в організмі та навколишньому середовищу. Для тварин, визначаючи КК, зазвичай співвідносять концентрацію радіонукліда в критичному органі тварини до

концентрації його в їжі. Концентрація радіонукліда в рослинах, як правило, вище аналогічної для ґрунту. Отже, $КК > 1$.

На підставі $КК$ можна судити про закономірності міграції елементів по трофічних рівнях, а за характером накопичення радіоактивних елементів наземними тваринами їх можна поділити на такі *зоо-геохімічні групи*:

1) накопичувачі містять досліджуваній елемент у більшій концентрації, ніж у харчовому субстраті ($КК > 1$);

2) розсіювачі містять елемент в однаковій з харчовим субстратом концентрації ($КК \approx 1$);

3) очисники містять елемент у меншій концентрації, ніж харчовий субстрат ($КК < 1$), і сприяють «очищенню» харчового ланцюга від досліджуваного елемента.

Відзначимо ту суттєву обставину, що при міграції радіонуклідів по трофічних рівнях великий вплив на концентрування їх в органах і тканинах надають ізотопні й неізотопні носії.

Ізотопний носій – це стабільний ізотоп даного елемента, хімічні властивості якого тотожні його радіоактивному ізотопу (наприклад, стабільний ^{31}P і радіоактивний ^{32}P).

Неізотопний носій – це стабільний ізотоп хімічного аналога елемента, який лише аналогічний за груповими хімічними властивостями радіонукліду (наприклад, Са – неізотопний носій по відношенню до ^{90}Sr ; К – по відношенню до $^{134}, ^{137}\text{Cs}$). Оскільки ці елементи близькі за своїми хімічними властивостями, то вони беруть участь в одних і тих же обмінних процесах. Тому ввели поняття про стронцієві і цезієві одиниці.

Стронцієва одиниця – це відношення вмісту в зразку ^{90}Sr , вираженого в пКі, до маси в цьому зразку Са в г або 1 пКі ^{90}Sr на 1 г Са дорівнює с.о.

Цезієва одиниця – це відношення активності ^{137}Cs в пКі до маси К в г або 1 ц.о. = 1 пКі ^{137}Cs на 1 г К.

У певних ситуаціях між цими ізотопами існують і конкурентні відносини. Наприклад, переважне засвоєння Са на шкоду ^{90}Sr або відносно більше виведення ^{90}Sr з організму, ніж Са. Тому ^{90}Sr в скелеті тварини відкладається в іншому співвідношенні, ніж Са. Кальцій при переході з кормів в органи тварини якби захищає організм від ^{90}Sr , тобто відбувається його утиск, дискримінація. Зрозуміло, що при пе-

реході з ґрунту в рослини дискримінація радіонуклідів відчутна, при листовому засвоєнні – практично відсутня.

Коефіцієнт дискримінації K_d – це величина, що показує наскільки зміниться вміст ^{90}Sr по відношенню до Ca при переході його з ґрунту в рослину:

$$K_d = \left. \frac{C_{\text{Sr}}}{C_{\text{Ca}}} \right\} (\text{рослина}) \div \left. \frac{C_{\text{Sr}}}{C_{\text{Ca}}} \right\} (\text{ґрунт}),$$

де K_d – коефіцієнт дискримінації;

C – концентрація елементів.

Чим менше K_d , тим більше виражена дискримінація.

Пояснити ефект дискримінації можна на прикладі ланцюга «ґрунт – рослина». Sr міцніше фіксується в ґрунтах порівняно з Ca . Коефіцієнт дискримінації змінюється залежно від ступеня насиченості ґрунту стабільним кальцієм, виду рослин, періоду їх розвитку. Залежно від структури і типу ґрунту $K_{d\text{Cs}}$ коливається від 0,01 до 0,1. Для Sr – від 0,8 до 1,0. Вважають, що дискримінація Sr відсутня в тих випадках, коли ґрунт не містить надлишку іонів Ca . При попаданні ^{90}Sr в ґрунт у результаті виникнення реакцій між ним і ґрунтом з плином часу від 5 до 50 % ^{90}Sr стає недоступним для рослин.

Явище дискримінації використовується на практиці. Інтенсивність накопичення радіоактивних речовин рослинами може бути зменшена при внесенні в ґрунт, що містить малі кількості стабільних аналогів, мінеральних добрив. Так, інтенсивність накопичення ^{90}Sr в рослинах зменшується при збагаченні ґрунту кальцієм (у вигляді вапна $\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaCO_3 і сахаратів кальцію).

Комплексний показник (КП) дає можливість визначити накопичення ^{90}Sr в рослинах. При визначенні КП вміст стронцію-90 в мКі на 1 км^2 ділять на кількість обмінного кальцію в мг-екв на 100 г ґрунту, після чого кількість стронцієвих одиниць в рослинах ділять на цю величину. Після перетворень рівняння набуває вигляду:

$$\text{КП} = \frac{\text{с.о. в рослинах} \times C_{\text{Ca}}, \text{ мг - екв на } 100 \text{ г ґрунту}}{\text{стронцій - 90, мКі/км}^2}.$$

Показник КП був запропонований В.М. Ключковським у 1969 р. Значення КП, експериментально визначеного в дослідях, наведені в табл. 9.1.

Величина КП для деяких видів сільськогосподарської продукції

Вид продукції	Середнє значення КП
Сіно: природних лугів	60
конюшини	15
люцерни	12
Силосні культури і солома зернових та зернобобових культур	14
Зернозлакові і зернобобові культури	9

Розрахунок можливого накопичення ^{90}Sr в рослинах проводиться у такому порядку. Наприклад, необхідно дати прогноз вмісту радіостронцію в сіні конюшини і зерні ячменю, якщо відомо, що в ґрунті міститься $40 \text{ мКі } ^{90}\text{Sr}/\text{км}^2$ і $10 \text{ мг-екв Ca}/100 \text{ г ґрунту}$. Стронцієві одиниці в рослинах (с.о.) можна розрахувати за формулою:

$$\text{с.о. в рослинах} = \frac{\text{КП} \times \text{стронцій} - 90, \text{ мКі}/\text{км}^2}{C_{\text{Ca}}, \text{ мг - екв } / 100 \text{ г ґрунту}}.$$

Тоді

$$\text{с.о. в конюшині} = \frac{15 \cdot 40}{10} = 60 \text{ с.о.}$$

$$\text{с.о. в зерні ячменю} = \frac{9 \cdot 40}{10} = 36 \text{ с.о.}$$

Спостережуване відношення (СВ). Іноді замість K_d вживається поняття «спостережуване відношення». Його використовують для характеристики сумарного впливу дискримінаційних актів, наприклад, на відрізок міграційного ланцюга від ґрунту до тварини:

$$\text{СВ} = (K_d)_1 (K_d)_2 \dots (K_d)_n.$$

Зворотна величина СВ названа захисним коефіцієнтом K_z . Вона характеризує ступінь зниження відносного вмісту радіонукліда при його пересуванні по міграційних шляхах.

Радіоактивне забруднення рослин при глобальних опадах. Глобальні радіоактивні опади характеризуються тривалою дією, при

цьому відбувається забруднення рослин двома шляхами: кореневим і через атмосферні опади. Надходження радіонуклідів у сільськогосподарську продукцію можна виразити співвідношенням:

$$C = K_{\text{П}} \cdot S + K_{\text{В}} \cdot d,$$

де C – концентрація радіонукліда в рослинах;

S – кумулятивний вміст радіонуклідів у ґрунті;

d – інтенсивність випадання радіонукліда;

$K_{\text{П}}$ і $K_{\text{В}}$ – ґрунтовий і повітряний коефіцієнти пропорційності, які визначаються емпірично.

Формула Клечковського-Архипова. Величина $K_{\text{П}}$ різна для різних видів рослин і типів ґрунту. $K_{\text{П}}$ для ^{90}Sr залежить від вмісту Са в ґрунті. $K_{\text{П}}$ визначають за формулою Клечковського-Архипова, що пов'язує концентрацію радіонуклідів Sr у рослинній продукції з щільністю забруднення ґрунту і вмістом стабільного Са в ґрунті і рослиності:

$$C = (K \cdot \text{Ca}_{\text{р}} \cdot S) / \text{Ca}_{\text{п}},$$

де $K_{\text{П}} = \frac{C}{S}$;

C – концентрація радіоактивного Sr у рослинному зразку, пКі/кг;

$\text{Ca}_{\text{р}}$ – концентрація Са в рослинному зразку, г/кг сухої речовини;

S – щільність забруднення ґрунту радіостронцієм, мКі/км²;

$\text{Ca}_{\text{п}}$ – концентрація Са в ґрунті, мг-екв/100 г ґрунту;

K – коефіцієнт забруднення, який залежить від типу рослиності.

Дана формула дозволяє виразити ґрунтовий коефіцієнт $K_{\text{П}}$ у вигляді:

$$K_{\text{П}} = \frac{\text{Ca}_{\text{р}}}{\text{Ca}_{\text{п}}} K.$$

Для оцінки величини $K_{\text{В}}$ доцільно використовувати середньомісячну щільність випадання радіоізоотопів протягом вегетаційного сезону. Для різних видів рослиності $K_{\text{В}}$ визначають за співвідношенням:

$$K_B = \frac{10^9 \cdot R \cdot n}{m},$$

де R – частка випадань, затриманих рослинністю, яка займає одиницю площі, від кумулятивних випадань на цю одиницю площі з початку вегетації;

n – період експозиції (місяць);

m – запас біомаси зразка на одиницю площі, в кг сухої речовини /км².

9.4. Поглинання і накопичення радіонуклідів тваринами суші

Резорбція. Найбільш ймовірне надходження радіоактивних речовин в організм тварин при вживанні ними зараженого корму або води. Всмоктуванням через неушкоджену шкіру можна знехтувати. При пошкодженні шкіри і виникненні поранень резорбція таких радіоізоотопів, як ¹³⁷Cs, ¹³¹I і ⁸⁹Sr, різко зростає. Добре вираженими радіотоксичними властивостями володіють тільки радіоізоотопи Cs і Sr, дія інших радіонуклідів значно слабкіше. Cs і Sr в організмі переносяться переважно по кровоносних, а Ce – по лімфатичних судинах.

Відзначимо, що частина радіоактивних речовин, яка всмокталася в дихальних шляхах, зазвичай піддається перевідкладенню. Наприклад, ²³⁹Pu з легень переміщається в лімфатичні вузли, в м'язи, скелет, печінку, селезінку. ²³⁷Np спочатку осідає в легенях, але незабаром у значній кількості переміщається в шлунково-кишковий тракт, і тільки близько 2 % його відкладається в кістковій тканині.

Розподіл. Більшість радіонуклідів, що потрапили в організм, відкладається в тканинах нерівномірно.

Характер розподілу в організмі остеотропних радіоізоотопів простежимо на прикладі ⁹⁰Sr. Зі збільшенням тривалості надходження стронцію темп його відкладення в тканинах знижується. Наведемо такий приклад. У тілі свиней, переважно в кістковій тканині, затримується близько 4 % введеного стронцію. Спостерігається виражена дискримінація ⁹⁰Sr кальцієм. Виявилось, що при щодобовому надходженні з їжею 8,5 г кальцію К_д дорівнює 0,33, а при надходженні Ca в кількості 14 г – 0,17. З віком тварини К_д збільшується.

Динаміка розподілу ^{137}Cs в тканинах тварин при аліментарно-му зараженні. ^{137}Cs належить до радіонуклідів, що порівняно рівномірно розподіляються в організмі. Однак у тканинах виявляється досить висока його концентрація. Найбільша концентрація ^{137}Cs виявлена в скелетному м'язі, серці, нирках і в печінці.

При тривалому надходженні радіонуклідів в організм внаслідок їх радіоактивного розпаду і виведення встановлюється рівновага вмісту радіонуклідів в організмі. Однак між коефіцієнтом накопичення і швидкістю встановлення рівноваги для різних ізотопів немає певної залежності.

Кратність накопичення F різна для різних радіонуклідів і видів домашніх тварин. Для ^{90}Sr значення F за видами сільськогосподарських тварин можна розташувати в ряд за збільшенням забруднення тварин:

$$F_{\text{велика рогата худоба}} < F_{\text{кози}} < F_{\text{вівці}} < F_{\text{кури}}.$$

Для зниження F рекомендується насичувати раціон годування сполуками, що містять стабільні ізотопи фосфору, або ізотопами – біохімічними аналогами. Однак в умовах, коли АЕС нормально працює, необхідності в цьому немає, оскільки активність аерозольного викиду АЕС не становить ніякої небезпеки для тварин.

Кратність накопичення визначається цілою низкою чинників. Так, вона залежить від функціонального стану тварини. Підвищення температури повітря до 40°C зменшує відкладення ^{90}Sr в скелеті, а зниження температури до 5°C – уповільнює його виведення.

Вплив віку. У дорослих тварин в м'яких тканинах ^{137}Cs відкладається менше, а в кістках більше, ніж у молодих, зростаючих ^{90}Sr , навпаки, у великих кількостях накопичується в кістках і в менших кількостях – в м'яких тканинах молодих тварин.

Статеві відмінності. Концентрація ^{90}Sr в скелеті, а ^{137}Cs – в м'язах при інших умовах завжди вище у самців, ніж у самок.

Спосіб життя тварин. В органах і тканинах диких тварин відбувається більш інтенсивне накопичення радіонуклідів. Це пов'язано з тим, що худоба отримує корми, менш забруднені радіоактивними речовинами, ніж корм диких тварин.

Виведення. Головним шляхом виведення радіонуклідів з організму є ШКТ.

Поряд з фізіологічним виділенням радіонуклідів з організму, постійно відбувається їх радіоактивний розпад, тому дійсне зменшення концентрації радіонуклідів у тканинах складається з втрат за рахунок біологічного виведення T_6 і процесу радіоактивного розпаду T .

Виведення з організму остеотропних радіонуклідів, які рівномірно розподіляються, істотно відрізняється. Розглянемо основні риси їх виведення. У перші дні і тижні найбільш інтенсивно з організму виводяться радіоізотопи, що затримуються в м'яких тканинах, і частково десорбуються з поверхневих шарів кістки. У більш пізні терміни виділення цих радіонуклідів різко зменшується, тому що в тілі залишаються остеотропні радіонукліди, фіксовані в органічній або мінеральній частині кістки. У зв'язку з таким характером виведення суміші, при якому більше 90 % активності виділяється після перших 24 годин, судити про затриману їх кількість в організмі за активністю сечі або калу наступних днів практично неможливо. У сечі і калі зазвичай виявляється незначна кількість радіоактивних речовин, однак вважати, що і в організмі їх вміст низький, не завжди обґрунтовано. У кістковій тканині вміст остеотропних радіонуклідів може бути значним.

Радіоізотопи, що розподіляються в організмі рівномірно (^{137}Cs , ^{24}Na), виділяються з нього в певній закономірності, яка характеризується експоненційною кривою (рис. 9.2). Для таких радіоізоотопів показники активності сечі і калу можуть служити характеристикою рівня їх залишкового вмісту в тілі тварини.

Відносна доступність тваринам радіоактивних продуктів ділення, що утворюються при ядерних вибухах, залежить від типу випадіння. Продукти ділення, що формують місцеве випадання, засвоюються тваринами набагато гірше, ніж глобальні. Це пояснюється тим, що в зоні місцевих випадань вони здебільшого включаються (замуровуються) в частки рекристалізованого ґрунту.

Зауважимо, що в санітарному відношенні особливу важливість становить виділення сільськогосподарськими тваринами радіоізоотопів з молоком. До таких радіоізоотопів належать ^{90}Sr , ^{131}I , ^{137}Cs . При тривалому утриманні корів на пасовищі, забрудненому радіоактивними продуктами ділення, концентрація цих ізоотопів в молоці щодо їх вмісту в кормі буде перебувати у співвідношеннях 0,07; 0,1 і 0,35 відповідно.



Рис. 9.2. Крива виведення з організму радіоактивних продуктів ділення урана після аліментарного зараження

Коефіцієнт дискримінації ^{90}Sr відносно Ca в ланцюзі «корм – молоко корів» у середньому дорівнює 0,14. Практично це означає, що, якщо в кормі міститься ^{90}Sr приблизно 100 с.о. (100 пКі/г Ca), то в молоці корів його вміст буде приблизно дорівнювати $100 \cdot 0,14 = 14$ с.о.

K_d ^{137}Cs відносно калію в ланцюзі «корм – молоко корів» у середньому дорівнює 1,0, хоча він коливається залежно від сезонів року від 0,79 до 1,7. Виведення ^{137}Cs з молоком становить 7 % добової її кількості, яка приймається тваринами з кормом.

9.5. Метаболізм радіоізотопів Sr і Cs в тілі людини

Метаболізм Sr і Cs в організмі визначається їх хімічними властивостями і фізичним станом сполук, в складі яких вони надходять з їжею, водою або повітрям, і багато в чому подібний до метаболізму Ca і K . Однак існують і деякі відмінності, що визначають величину дискримінації Sr і Cs .

У ланцюзі «ШКТ – кров» дискримінація ^{90}Sr по відношенню до Ca досягає 0,5. У крові Sr знаходиться в формі катіона і дуже німічно зв'язується з молекулами білка сироватки. Слабкий зв'язок Sr з компонентами крові забезпечує його швидке зникнення з кров'яного руслу і відкладення в скелеті, подібно до інших лужноземельних елементів. Виділення Sr з організму відбувається з калом і сечею, част-

ково з потом і слиною і в певній кількості з жовчю. Однак при хронічному надходженні ^{90}Sr в людський організм основним шляхом його виведення є кишечник. Протягом усього життя людини відбувається накопичення ^{90}Sr . $T_{6\text{Sr}} = 1,8 \cdot 10^5$ діб. Дискримінація Sr по відношенню до Ca при переході цих елементів з судинного русла в кишечник відсутня.

Для кращого розуміння пересування ізоотопів ^{90}Sr в організмі ми наводимо спрощену модель транспорту (рис. 9.3). Ці радіонукліди переходять в кров при всмоктуванні в шлунково-кишковому тракті і виводяться з крові при сечовій та фекальній екскреції. Ізотопи, які циркулюють з кров'ю, входять у контакт з мінеральною частиною кісток, де відбуваються реакції його обміну з лужноземельними елементами. Крім того, ізотопи Sr безперервно виводяться з крові в результаті їх включення в кістку, яка знову утворюється. Кістки безперервно резорбують ізотопи Sr, в результаті чого відбувається поповнення його в крові.

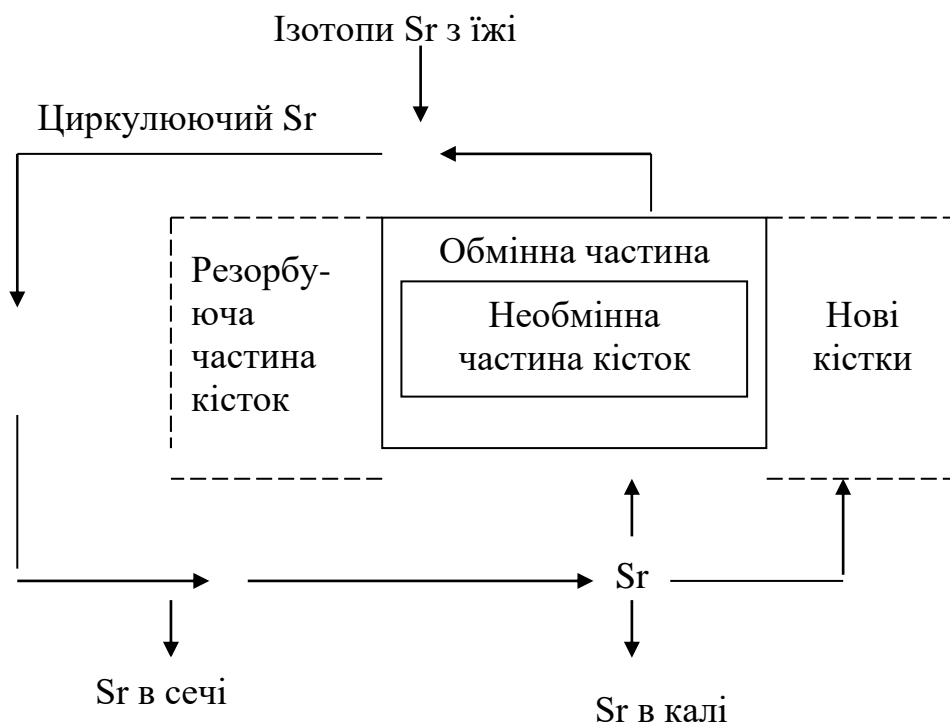


Рис. 9.3. Модель транспорту $^{89}, ^{90}\text{Sr}$ в організмі людини

Для кісткового мозку й ендотеліальних клітин відповідно до зазначених вище коефіцієнтів поглинені дози на 1 с.о. складають $1,42 \text{ мрад} \cdot \text{рік}^{-1}$ та $1,95 \text{ мрад} \cdot \text{рік}^{-1}$. З усього викладеного вище можна зро-

бити висновок, що при дієті, бідній кальцієм, екскреція Sr слабшає і, навпаки, посилюється при дієті, багатій кальцієм.

Для ^{137}Cs дискримінація його відносно калію в ланцюзі «їжа – тіло людини» прийнята рівною двом. При цьому величина K_d не змінюється залежно від дієти. Наведемо значення K_d для різних ланок харчових ланцюгів:

$$K_{d1} = \frac{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій рослини}}{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій ґрунту}} = 0,01$$

$$K_{d2} = \frac{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій м'яса (молока)}}{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій рослини}} = 2$$

$$K_{d3} = \frac{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій тіла людини}}{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій м'яса (молока)}} = 2$$

$$K_{d4} = \frac{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій тіла людини}}{{}^{137}\text{Cs} \div \text{калій рослинної їжі}} = 2$$

Звідси СВ для ланцюга «ґрунт – рослина – тварина – людина» дорівнюватиме $СВ = 0,01 \cdot 2 \cdot 2 = 0,04$, а для ланцюга «ґрунт – рослинна їжа – людина» $СВ = 0,01 \cdot 2 = 0,02$. За умови, що 50 % ^{137}Cs надходить з рослинною їжею і 50 % – з тваринною, СВ буде відповідати 0,03.

Дослідження, присвячені з'ясуванню залежності ступеня накопичення ^{137}Cs в тілі людини від кількості його в молочних продуктах, привели до формули:

$$A = 1,8b \cdot P + C,$$

де A – вміст ^{137}Cs в тілі людини, нКі;

b – коефіцієнт (10 – 20), який враховує відкладення ^{137}Cs в організмі за рахунок споживання молока, він залежить від вкладу в раціон інших харчових продуктів;

P – кількість молока, споживаного в день, л;

C – кількість ^{137}Cs , яка потрапляє в організм з іншими продуктами.

Доза опромінення тіла людини, що створюється нуклідами ^{137}Cs , які відклалися легко, визначається за формулою:

$$D = \frac{10,9 A}{m}, \text{ мрад} \cdot \text{рік}^{-1},$$

де m – маса людини, кг.

Дослідження, здійснені на 10 добровольцях, які приймали через рот по 1 мг водного розчину CsCl , дозволили визначити, що для цезію $T_6 = 89$ діб. Такий короткий період напіввиведення приводить до того, що при хронічному надходженні ^{137}Cs з раціоном вже через кілька періодів встановлюється рівновага. Надалі при сталості активності їжі накопичення ^{137}Cs в організмі не відбувається.

Дуже важливо, що ^{137}Cs розподіляється в організмі людини рівномірно. Цей нуклід є джерелом генетичного ушкодження. Його період напіврозпаду більше, ніж ^{90}Sr , але він виводиться з людського організму швидше. Доза опромінення від ^{137}Cs на одиницю кількості, яка надходить нижче, ніж від ^{90}Sr . Крім того, ^{137}Cs переходить з ґрунтів у рослини значно меншою мірою, ніж ^{90}Sr .

Надходження ^{137}Cs і ^{90}Sr з продуктами харчування. Максимальні рівні забруднення харчових продуктів припадають на 1963–64 рр. Надалі відзначалося зниження вмісту ^{90}Sr і ^{137}Cs , причому спад забрудненості харчових продуктів для ^{137}Cs порівняно з ^{90}Sr був більш вираженим.

Найбільші рівні вмісту ^{137}Cs і ^{90}Sr виявлені в м'ясі оленів. У результаті наявності специфічного ланцюжка «лишайник – олень – людина» надходження ^{137}Cs в організм жителів арктичних областей істотно перевищує середні величини.

Специфічні природно-кліматичні умови в районі Білоруського та Українського полісся обумовлюють в 35–40 разів більше вмісту ^{137}Cs в раціоні жителів цього району порівняно з населенням центральних районів країни. Останнє визначається слабкою фіксацією ^{137}Cs ґрунтами і як наслідок цього – інтенсивною його міграцією в рослини через кореневу систему. Головними постачальниками цезію в раціон населення в цьому випадку служать молоко (до 70 %) і картопля (від 10 до 27 %). Відзначимо, що серед інших харчових продуктів з високим вмістом ^{90}Sr і ^{137}Cs вирізняють чай та ароматичну зелень: кріп, петрушку і шпинат. У хлібопродуктах ^{137}Cs і ^{90}Sr містяться у великій кількості. Висока роль хлібопродуктів пояснюється тим, що в Україні

хліб і хлібопродукти займають значне місце в харчуванні населення. Крім того, в нашій країні для випічки хліба широко використовується борошно грубого помелу, що містить більше ^{90}Sr і ^{137}Cs , ніж борошно вищого гатунку. Наприклад, у США ж основна кількість ^{90}Sr надходить з молоком.

9.6. Прогнозування можливого рівня радіаційного забруднення

Рівень забруднення ґрунту. Кількість радіоактивних ізотопів (Cs, Sr, I), які осіли на поверхню ґрунту, розраховується за рівнянням:

$$A = \frac{0,693 \cdot E \cdot Y}{T \cdot D \cdot C \cdot P},$$

де A – щільність радіоактивного забруднення ґрунту ізотопами, пКі/м²;

$E = 1,43 \cdot 10^{23}$ – число ділень ^{235}U на 1 кг;

Y – частка ізотопу при діленні, %;

T – період напіврозпаду, діб;

$D = 3,2 \cdot 10^3$ – кількість розпадів за добу, відповідно 1 пКі;

$C = 10^6$ м²/км²;

$P = 11,7 \cdot 10^4$ МР/год на 1 кг/км² на висоті 1 м над землею в момент $t + 24$.

Ймовірний рівень концентрації радіонукліда в тканинах рослини в будь-який термін після випадання можна оцінити за допомогою такого рівняння:

$$P_t = P_0 \cdot e^{-\lambda_p t},$$

де P_t – концентрація радіонукліда в рослині, пКі/г сухої речовини;

P_0 – початкова концентрація радіонукліда в рослині;

$\lambda_p = \frac{0,693}{T_p}$; $T_p = T_{\text{еф}}$ напіввиведення ізотопу з рослин: для ^{89}Sr

$\lambda_p = 18$ діб; для ^{131}I $\lambda_p = 5,5$ діб;

t – дні після випадання радіоактивних речовин.

Концентрація ^{89}Sr в кістковій тканині травоядних тварин:

$$A_K = P_o \cdot \frac{Q_p \cdot f_{\text{Sr}} (K_1 + K_2)}{Q_K},$$

де A_K – питома активність кісткової золи, пКі/г золи.

Q_p – маса корму тварини за добу, г;

Q_K – маса золи кісток одної тварини, г;

f_{Sr} – частка ^{89}Sr , поглиненого і відкладеного в критичній тканині (органі). Для людини $f_{\text{Sr}} = 0,03$. Для великої рогатої худоби $f_{\text{Sr}} = 0,01$;

$\lambda_K = \frac{0,693}{T_K}$, де $T_K = T_{\text{эф}}$ напіввиведення ^{89}Sr з кістки: для кролика

$T_K = 20$ діб; для великої рогатої худоби $T_K = 52$ діб; для людини $T_K = 50,4$ дня.

$$K_1 = \frac{e^{-\lambda_p t}}{\lambda_K - \lambda_p}; \quad K_2 = \frac{e^{-\lambda_K t}}{\lambda_p - \lambda_K}.$$

Концентрація йоду в щитовидній залозі тварин може бути знайдена з рівняння:

$$A_q = P_o \cdot Q_p \cdot f_q (K_3 + K_4),$$

де A_q – вміст ^{131}I у всій щитовидній залозі при $t > 0$, пКі;

f_q – частка ^{131}I , поглиненого і відкладеного в щитовидній залозі: для людини $f_q = 0,2$; для великої рогатої худоби $f_q = 0,4$; для свиней $f_q = 0,2$; для овець $f_q = 0,1$;

$$K_3 = \frac{e^{-\lambda_p t}}{\lambda_q - \lambda_p}; \quad K_4 = \frac{e^{-\lambda_q t}}{\lambda_p - \lambda_q};$$

$\lambda_q = \frac{0,693}{T_q}$, де $T_q = T_{\text{эф}}$ для щитовидної залози.

Ймовірний ступінь забруднення молока корів (^{90}Sr ; ^{137}Cs ; ^{131}I), які випасалися на сліди радіоактивної хмари:

$$L_t = P_o \cdot N_L \cdot f_L (K_5 + K_6),$$

де L_t – питома активність молока, пКі/мл;

N_L – відношення маси сухого корму, що з'їдається за день, до добового об'єму молока, г/мл. Зазвичай $N_L = 1,4$ г/мл·діб;

f_L – частка ізоотопу, що виділяється з молоком корови, від його загальної кількості, що потрапила в тіло. Для Sr $f_L = 0,02$; для I $f_L = 0,01-0,06$;

$$\lambda_L = \frac{0,693}{T_L}, \text{ де } T_L = T_{\text{еф}} \text{ зниження концентрації ізоотопу в молоці}$$

корови. Для ^{89}Sr $T_L = 2,5$ дні; для ^{131}I $T_L = 2$ дні.

$$K_5 = \frac{e^{-\lambda_p t}}{\lambda_t - \lambda_p}; \quad K_6 = \frac{e^{-\lambda_L t}}{\lambda_p - \lambda_L}.$$

Вміст ^{89}Sr , ^{137}Cs , ^{131}I в критичних тканинах людини, що вживає МОЛОКО:

$$A_t = P_0 \cdot N_L \cdot f_L \cdot N_t \cdot f_t (K_7 + K_8 + K_9),$$

де A_t – питома активність тканини або критичного органу людини, пКі/г;

N_t – відношення об'єму молока, споживаного на добу, до маси органу або тканини людини, мл/г·діб: для дітей $N_t^{89\text{Sr}} = 0,14$ мл/г·діб; $N_t^{131\text{I}} = 500$ мл/г·діб; для дорослих $N_t^{89\text{Sr}} = 0,14$ мл/г·діб; $N_t^{131\text{I}} = 50$ мл/г·діб;

f_t – частка нукліда, поглиненого і відкладеного в тканині або критичному органі людини: для ^{89}Sr $f_t = 0,21$; для ^{131}I $f_t = 0,30$;

$$\lambda = \frac{0,693}{T_{\text{еф}}}, \text{ де } T_{\text{еф}} \text{ – ефективний період напіввиведення ізоотопу з}$$

критичного органу людини: для ^{89}Sr $T_{\text{еф}} = 50,4$ дні; для ^{131}I $T_{\text{еф}} = 7,5$ дні;

$$K_7 = \frac{e^{-\lambda_p t}}{(\lambda_L - \lambda_p) \cdot (\lambda_t - \lambda_p)};$$

$$K_8 = \frac{e^{-\lambda_L t}}{(\lambda_p - \lambda_L) \cdot (\lambda_t - \lambda_L)};$$

$$K_9 = \frac{e^{-\lambda t}}{(\lambda_p - \lambda_t) \cdot (\lambda_L - \lambda_t)}.$$

Для зручності користування в практичних цілях цими математичними моделями доцільно побудувати номограми, для яких, задаючись певними вихідними параметрами (P_0), можна побудувати криві, що відображають весь хід змін концентрації радіонуклідів у біосубстратах в часі. Результати такого розрахунку, в якому було прийнято, що початкова щільність забруднення рослин $P_{0\ 89\text{Sr}} = 100$ пКі/г, $P_{0\ 131\text{I}} = 400$ пКі/г, наведені на номограмах рис. 9.4 і 9.5.

Для інших значень P_0 відповідні величини P_t , L_t , A_t і A_q будуть пропорційно видозмінюватися. При використанні тих же характеристик ефективних періодів напіввиведення, але інших значень N_L , N_t , f_L і f_t будуть виходити величини, пропорційно більші чи менші за наведені на номограмах значення L_t і A_t .

Приклади розв'язання задачі

1. Розрахуйте можливий ступінь забруднення молока корів стронцієм-89 через 60 діб після радіоактивного забруднення при початковій концентрації ^{89}Sr в рослині $P_{0\ 89\text{Sr}} = 250$ пКі/г, а $N_L = 1,9$ г/мл·діб.

Розв'язання. За номограмою знаходимо, що для $t = 60$ діб $L_{t\ 89\text{Sr}} \approx 2 \cdot 10^3$ пКі/г за умови $P_{0\ 89\text{Sr}} = 100$ пКі/г і $N_L = 1,4$ г/мл·діб. Для поставлених вище умов L_t пропорційно збільшується.

$$L_{t\ 89\text{Sr}} = 2 \cdot 10^3 \cdot 2,5 \cdot \frac{1,9}{1,4} \approx 6,8 \cdot 10^3 \text{ пКі/г.}$$

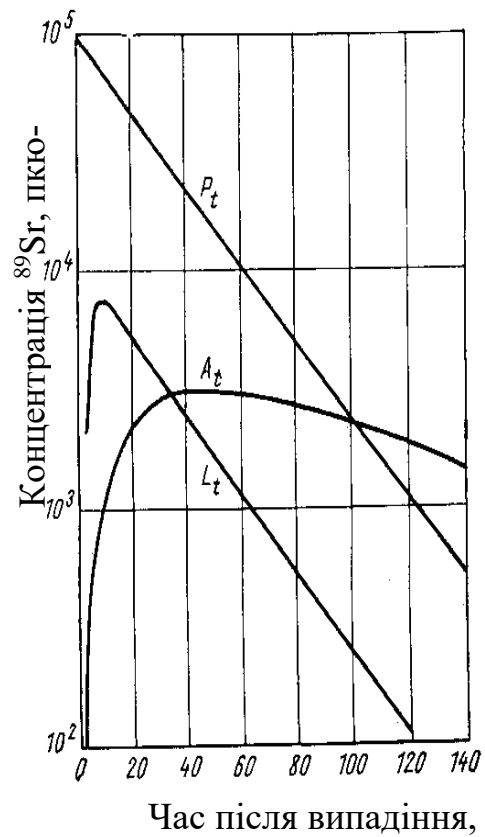
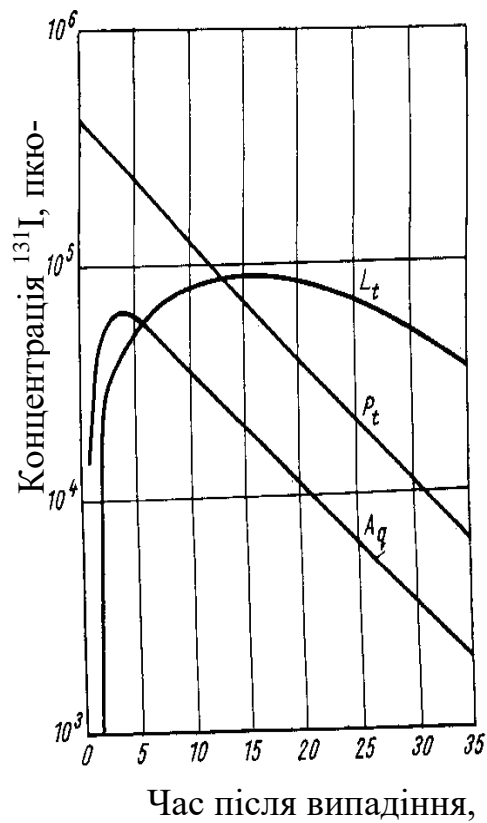


Рис. 9.4. Можливі концентрації ^{131}I в рослинах на пасовиську, в молоці корів і в щитовидній залозі людини: P_t – концентрація ^{131}I в траві, пКі/кг; L_t – концентрація ^{131}I в молоці, пКі/л; A_q – вміст ^{131}I в щитовидній залозі, пКі; $P_0 = 400$ пКі/г; $N_t = 50$ мл/г·діб; $N_L = 1,4$ г/мл·ді

Рис. 9.5. Можливі концентрації ^{89}Sr рослин на пасовиську, в молоці корів і в скелеті людини: P_t – концентрація ^{89}Sr в траві, пКі/кг; L_t – концентрація ^{89}Sr в молоці, пКі/л на 10 літрів; A_t – вміст ^{89}Sr в скелеті людини, пКі; $P_0 = 100$ пКі/г; $N_t = 0,14$ мл/г·діб; $N_L = 1,4$ г/мл·діб

Запитання для самоконтролю

1. Назвіть два основні шляхи поглинання радіонуклідів водними організмами.
2. Що таке поверхове відкладення і кореневе засвоєння радіонуклідів рослинами? Які чинники їх визначають?
3. Наведіть основні складові харчового ланцюга на суші.
4. Перелічіть кількісні критерії міграції радіонуклідів за трофічними рівнями.
5. У чому полягає зміст ефекту дискримінації?
6. Від яких чинників залежить кратність накопичення радіонуклідів в організмі тварин?
7. Назвіть основні відмінності в накопиченні і дискримінації ізотопів ^{90}Sr і ^{137}Cs в організмі людини.
8. Розрахуйте кратність, коефіцієнт накопичення та межу допустимого вмісту при надходженні в організм свині полонію-210, якщо маса нирок свині 0,8 кг, маса споживаного зараженого корму 4,8 кг, концентрація ^{210}Po в тканині нирок $8,1 \cdot 10^{-5}$ мкКі/кг.
9. Визначте кратність, коефіцієнт накопичення та межу допустимого вмісту при надходженні в організм корови ^{89}Sr , якщо маса скелета 60 кг, маса споживаного забрудненого корму 12,4 кг із середньою концентрацією ^{89}Sr 1,9 пКі/кг. Концентрація ^{90}Sr в кістковій тканині $1,25 \cdot 10^{-4}$ мкКі/кг.
10. Визначте концентрацію ^{131}I у рослинах на пасовиську через 15 днів після радіоактивного випадання, якщо середня початкова концентрація ^{131}I в траві становить 384 пКі/г.
11. Обчисліть концентрацію ^{89}Sr в скелеті людини через 70 діб після радіоактивного випадання, якщо $P_0 = 125$ пКі/г, а $N_L = 2,1$ г/мл · діб і $N_t = 0,09$ мл/г · діб.

Вид тестового завдання: встановіть відповідність у вигляді комбінації цифр і літер.

Тестові завдання спрямовані на перевірку глибини та повноти знань, здатності до аналізу і синтезу явищ, здатності до встановлення логічних взаємозв'язків.

1. КІЛЬКІСНІ КРИТЕРІЇ МІГРАЦІЇ РАДІОНУКЛІДІВ ПО ХАРЧОВИХ ЛАНЦЮГАХ

<i>Критерій</i>	<i>Фізичний зміст</i>
1. коефіцієнт дискримінації	А. оцінка сумарного впливу дискримінаційних актів у харчовому ланцюзі
2. спостережуване відношення	Б. ступінь зниження відносного вмісту радіонуклідів у харчовому ланцюзі
3. коефіцієнт концентрування	В. ступінь концентрування радіонуклідів при переході з одного трофічного рівня на інший
4. захисний коефіцієнт	Г. ступінь дискримінації радіонуклідів при переході з одного трофічного рівня на інший

2. ЗООГЕОХІМІЧНІ ГРУПИ

<i>Зоогеохімічна група</i>	<i>Величина коефіцієнта концентрування</i>	<i>Характеристика процесу накопичення радіонукліда (РН)</i>
1. очищувачі	А. $KK \sim 1$	І. концентрація РН у тканинах вище, ніж у харчовому субстраті
2. розсіювачі	Б. $KK < 1$	ІІ. концентрація РН у тканинах менше, ніж у харчовому субстраті
3. накопичувачі	В. $KK > 1$	ІІІ. концентрація РН в органі дорівнює його концентрації в харчовому субстраті

ЛІТЕРАТУРА

1. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). - Київ, 1998. – 159 с.
2. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України (ОСПУ - 2005): наказ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ від 02.02.2005 № 54. [Електронний ресурс]. <http://ecopravo.org.ua/2011/07/15/ospu--2005/> (дата доступу: 28.08. 2022).
3. Кутлахмедов Ю.О. Основи радіоекології. - Київ: Вища школа, 2003. – 319 с.
4. Гродзинський Д.М. Радіобіологія: підручник. - Київ: Либідь, 2000. – 448 с.
5. Гудков І.М. Радіобіологія: підручник для вищ. навчальних закладів. – Київ: НУБіП України, 2016. – 485 с.
6. Клименко М.О., Клименко О.М., Клименко Л.В. Радіоекологія: підручник. – Рівне: НУВГП, 2020. – 304 с.
7. Радіоекологія: підручник / Ю. Г. Масікевич та ін. – Чернівці: Місто, 2018. – 449 с.
8. Сільськогосподарська радіоекологія: підручник / за ред. І. М. Гудкова. – Київ: Вид-во «Ліра-К», 2017. – 268 с.
9. Хоботова Е.Б. Радіоекологія: навчальний посібник / Е.Б. Хоботова, І.В. Грайворонська, М.І. Уханьова. – Харків: ХНАДУ, 2013. – 188 с.
10. Іванов Є. Радіоекологічні дослідження: навч. посібник. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2004. – 149 с.
11. Константінов М.П., Журбенко О.А. Радіаційна безпека: навчальний посібник. – Суми: ВТД «Університетська книга», 2003. – 151 с.

ДОДАТОК

Таблиця 1

Біологічні і фізичні константи деяких радіонуклідів

Нуклід, період напів- врозпаду	Розчинність сполуки	Критичний орган	Період напівви- ведення, $T_{\text{еф}}$, діб	Частка нукліда в критичному органі, f_2	ДВА, Бк	Група радіаційної небезпеки
1	2	3	4	5	6	7
^{60}Co 5,25 років	Р	Все тіло	9,5	1,0	$4,81 \cdot 10^3$	В
		Печінка	9,5	0,02	-	
		Селезінка	9,5	$1,1 \cdot 10^{-3}$	-	
		Підшлункова залоза	9,5	$2 \cdot 10^{-3}$	-	
^{90}Sr 28,6 років	Р	Все тіло	5700	1,0	-	Б
	Р	Кістки	$6,4 \cdot 10^3$	0,99	$7,4 \cdot 10^4$	
	НР	Легені, ШКТ	$6,4 \cdot 10^3$	-	$2,8 \cdot 10^4$	
^{90}Y 2,68 діб	-	Все тіло	2,68	1,0	-	В
	-	Кістки	2,68	0,75	-	
^{95}Zr 65 діб	Р	Все тіло	55,5	1,0	$6,66 \cdot 10^3$	В
		Кістки	59,5	0,38	-	
		Нирки	59,5	0,02	-	
		Селезінка	59,0	$6,4 \cdot 10^{-3}$	-	
		Печінка	53,0	0,07	-	
^{235}U $7,1 \cdot 10^8$ років	Р	Все тіло	100	1,0	-	Б
		Нирки	15	0,065	37	
		Кістки	300	0,85	$8,88 \cdot 10^2$	
^{131}I 8,06 діб	Р	Все тіло	7,6	1,0	-	Б
		Щитовидна залоза	7,6	0,2	$2,59 \cdot 10^3$	
		Нирки	3,73	0,02	-	
		Печінка	3,73	0,06	-	
		Селезінка	3,73	0,0025	-	

Закінчення таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7
^{137}Cs 30 років	P	Все тіло	70	1,0	$1,22 \cdot 10^6$	B
		М'язи	138	0,79	$5,18 \cdot 10^5$	
		Легені	138	$6 \cdot 10^{-3}$	$7,4 \cdot 10^4$	
		Нирки	42	$6 \cdot 10^{-3}$	-	
		Селезінка	97	$7 \cdot 10^{-3}$	$1,258 \cdot 10^4$	
		Печінка	89	0,09	$1,295 \cdot 10^5$	
Кістки	137	0,08	-			
^{144}Ce 284,5 діб	P	Все тіло	191	1,0	-	B
		Кістки	243	0,38	$6,29 \cdot 10^4$	
		Печінка	146	0,19	-	
		Нирки	191	0,02	-	
^{210}Po 138,4 діб	P	Все тіло	25	1,0	-	A
		Нирки	46	1,13	$8,14 \cdot 10^2$	
		Селезінка	42	0,07	$4,07 \cdot 10^2$	
		Печінка	32	0,22	-	
		Кістки	20	0,08	$7,4 \cdot 10^2$	
^{226}Ra 1600 років	P	Кістки	44 роки	-	$1,887 \cdot 10^3$	A
	P	Нирки	44 роки	-	$4,07 \cdot 10$	
	HP	Легені	44 роки	-	$1,332 \cdot 10^2$	
^{228}Th 1,9 років	P	Кістки	693	-	210	A
	HP	Легені	693	-	63	

ЗМІСТ

ВСТУП	3
Розділ 1. ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ РАДІАЦІЇ	5
1.1. Історія радіобіологічних відкриттів	5
1.2. Загальні властивості біологічної дії іонізуючих випромінювань	8
1.3. Радіочутливість	9
1.4. Первинні фізичні та радіаційно-хімічні процеси	12
1.5. Процеси реалізації, захисту та репарації прихованих променевих ушкоджень	16
Приклади розв'язання задачі	18
Запитання для самоконтролю	18
Перелік типових тестових завдань	19
Розділ 2. РЕАКЦІЇ КЛІТИН НА ОПРОМІНЕННЯ	21
2.1. Затримка клітинного поділу	21
2.2. Форми клітинної загибелі (інактивації)	22
2.3. Криві «доза – ефект»	24
2.4. Природа променевого ураження клітини	25
2.5. Репарація клітинного пошкодження	27
2.6. Радіочутливість клітини на різних стадіях циклу	28
Приклади розв'язання задачі	29
Запитання для самоконтролю	30
Перелік типових тестових завдань	31
Розділ 3. РАДІАЦІЙНІ СИНДРОМИ ОРГАНІЗМУ. РАДІОЧУТЛИВІСТЬ ТКАНИН І ОРГАНІВ	33
3.1. Види радіаційних синдромів	33
3.2. Ураження кровотворних органів і клітин крові	34
3.3. Зміни в системі шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи	37
3.4. Променеві реакції окремих органів і тканин	38
3.5. Радіочутливість організму і тканин	40
Приклади розв'язання задачі	41
Запитання для самоконтролю	42
Перелік типових тестових завдань	43
Розділ 4. ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА ЛЮДИНИ	46
4.1. Гострі променеві ураження при нерівномірному опроміненні	46
4.2. Гостра променева хвороба	47
4.3. Дія іонізуючих випромінювань на кров	49
4.4. Хронічна променева хвороба	50
4.5. Методи лікування променевої хвороби	53
Запитання для самоконтролю	54
Перелік типових тестових завдань	54
Розділ 5. ЕФЕКТИ ОПРОМІНЕННЯ	57
5.1. Генетична дія іонізуючих випромінювань	57
5.2. Соматичні мутації	59
5.3. Віддалені наслідки опромінення	61
5.4. Механізм віддалених наслідків опромінення	68
Запитання для самоконтролю	71

Перелік типових тестових завдань	71
Розділ 6. МЕТОДИ ЗАХИСТУ ВІД РАДІАЦІЇ	73
6.1. Кисневий ефект і його механізм	73
6.2. Використання кисневого ефекту	76
6.3. Радіозахисні засоби (радіопротектори)	77
6.4. Механізм дії радіопротекторів	80
6.5. Раціональне харчування і сорбційна терапія як протирадіаційні методи	81
6.6. Синергізм при дії іонізуючої радіації та інших факторів	83
Приклади розв'язання задачі	88
Запитання для самоконтролю	89
Перелік типових тестових завдань	91
Розділ 7. ТОКСИКОЛОГІЯ РАДІОАКТИВНИХ РЕЧОВИН	94
7.1. Токсикологія радіоактивних речовин і її завдання	94
7.2. Шляхи надходження радіоактивних речовин в організм	95
7.3. Кінетика обміну і розподілу радіонуклідів	100
7.4. Виведення радіонуклідів з організму	104
7.5. Залежність мікрогеометрії розподілу поглиненої енергії від характеру розподілу радіонукліда	106
7.6. Методи прискорення виведення радіонуклідів з організму	107
7.7. Методи оцінки вмісту радіоактивних речовин в організмі	108
Приклади розв'язання задачі	109
Запитання для самоконтролю	110
Перелік типових тестових завдань	111
Розділ 8. ДОЗОВІ МЕЖІ ОПРОМІНЕННЯ. ДОПУСТИМИ І КОНТРОЛЬНІ РІВНІ ЯК ОСНОВА РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ	115
8.1. Основні регламентовані величини	115
8.2. Ліміти доз та допустимі рівні	116
Запитання для самоконтролю	121
Розділ 9. МІГРАЦІЯ ШТУЧНИХ РАДІОІЗОТОПІВ ПО БІОЛОГІЧНИХ ЛАНЦЮГАХ	122
9.1. Особливості поглинання радіонуклідів водними організмами	122
9.2. Поглинання і накопичення радіонуклідів наземними рослинами	124
9.3. Методи кількісної оцінки міграції радіонуклідів по трофічних рівнях	130
9.4. Поглинання і накопичення радіонуклідів тваринами суші	135
9.5. Метаболізм радіоізоотопів Sr і Cs в тілі людини	138
9.6. Прогнозування можливого рівня радіаційного забруднення	142
Приклади розв'язання задачі	145
Запитання для самоконтролю	147
Перелік типових тестових завдань	148
ЛІТЕРАТУРА	150
ДОДАТОК	151

Навчальне видання

Еліна Борисівна ХОБОТОВА

РАДІОЕКОЛОГІЯ. БІОЛОГІЧНА ДІЯ РАДІАЦІЇ

Навчальний посібник

Відповідальний за випуск *Т. О. Ненастіна*

Редактор *Л. А. Пустовойтова*

Комп'ютерна верстка *Н. А. Купіної*

Дизайн обкладинки *Д. Ю. Нерівні*

План 2023 р. Поз. 3

Підписано до друку 20.03.2023 р. Формат 60×84 1/16.

Гарнітура Times New Roman Суг.

Ум. друк. арк. 6,5. Обл.-вид. арк. 8,2.

Зам. № 7/23-В. Наклад сайт.

ВИДАВНИЦТВО

Харківського національного автомобільно-дорожнього університету

Видавництво ХНАДУ, 61002, Харків-МСП, вул. Ярослава Мудрого, 25.

Тел. /факс: (057)700-38-64; 707-37-03,

e-mail: rio@khadi.kharkov.ua

Свідоцтво Державного комітету інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції, серія № ДК №897 від 17.04 2002 р.