


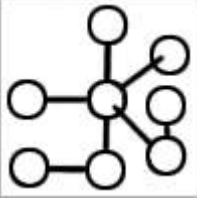



## 2. ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Радиация по самой своей природе вредна для жизни. Малые дозы облучения могут «запустить» не до конца еще изученную цепь событий, приводящих к раку или генетическим повреждениям. При больших дозах радиация может разрушать клетки, повреждать ткани органов и явиться причиной скорой гибели организма. Повреждения, вызываемые большими дозами облучения, обыкновенно проявляются в течение нескольких часов или дней. Раковые заболевания, однако, проявляются спустя много лет после облучения, — как правило, не ранее чем через одно-два десятилетия. А врожденные пороки развития и другие наследственные болезни, вызываемые повреждением генетического аппарата, по определению проявляются лишь в следующем или последующих поколениях: это дети, внуки и более отдаленные потомки индивидуума, подвергшегося облучению.

**Рис.1.** Воздействие ионизирующего излучения на ткани организма

	Заряженные частицы. Проникающие в ткани организма альфа- и бета-частицы теряют энергию вследствие электрических взаимодействий с электронами тех атомов, близ которых они проходят (Гамма-излучение и рентгеновские лучи передают свою энергию веществу несколькими способами, которые в конечном счете также приводят к электрическим взаимодействиям).
	Электрические взаимодействия. За время порядка десяти триллионных секунды после того, как проникающее излучение достигнет соответствующего атома в ткани организма, от этого атома отрывается электрон. Последний заряжен отрицательно, поэтому оставшая часть исходного нейтрального атома становится положительно заряженной. Этот процесс называется ионизацией. Оторвавшийся электрон может далее ионизировать другие атомы.
	Физико-химические изменения. И свободный электрон, и ионизированный атом обычно не могут долго пребывать в таком состоянии и в течение следующих десяти миллиардных долей секунды участвуют в сложной цепи реакций, в результате которых образуются новые молекулы, включая и такие чрезвычайно реакционноспособные, как "свободные радикалы".
	Химические изменения. В течение следующих миллионных долей секунды образовавшиеся свободные радикалы реагируют как друг с другом, так и с другими молекулами и через цепочку реакций, еще не изученных до конца, могут вызвать химическую модификацию важных в биологическом отношении молекул, необходимых для нормального функционирования клетки.
	Биологические эффекты. Биохимические изменения могут произойти как через несколько секунд, так и через десятилетия после облучения и явиться причиной немедленной гибели клеток, или такие изменения в них могут привести к раку.

В зависимости от вида излучений, дозы облучения и его условий возможны различные виды лучевого поражения. Это острая лучевая болезнь (ОЛБ) - от внешнего облучения, ОЛБ - от внутреннего облучения, хроническая лучевая болезнь, различные клинические формы с преимущественно локальным поражением отдельных органов, которые могут характеризоваться острым, подострым или хроническим течением; это отдаленные последствия, среди которых наиболее существенно возникновение злокачественных опухолей; дегенеративные и дистрофические процессы (катаракта, стерильность, склеротические изменения). Сюда же относят генетические последствия, наблюдаемые у потомков облученных родителей. Вызывающие их развитие ионизирующие излучения, благодаря высокой проникающей способности воздействуют на ткани, клетки, внутриклеточные структуры, молекулы и атомы в любой точке организма.

Живые существа на воздействие излучений реагируют различно, причем развитие лучевых реакций во многом зависит от дозы излучений. Поэтому целесообразно различать: 1) воздействие малых доз, примерно до 10 рад; 2) воздействие средних доз, обычно применяемых с терапевтическими целями, которые граничат своим верхним пределом с воздействием высоких доз. При воздействии излучения различают реакции, возникающие немедленно, ранние реакции, а также поздние (отдаленные) проявления. Конечный результат облучения часто во многом зависит от мощности дозы, различных условий облучения и особенно от природы излучений. Это относится также к области применения излучений в клинической практике с лечебными целями.

Радиация по-разному действует на людей в зависимости от пола и возраста, состояния организма, его иммунной системы и т. п., но особенно сильно - на младенцев, детей и подростков.

**Табл.1.** Радиационные эффекты облучения человека.

Радиационные эффекты облучения человека	
Соматические эффекты	Генетические эффекты
Лучевая болезнь	Генные мутации
Локальные лучевые поражения	Хромосомные аберрации
Лейкозы	
Опухоли разных органов	

Естественные источники ионизирующего излучения (космические лучи, естественная радиоактивность почвы, воды, воздуха, а также радиоактивность, содержащаяся в теле человека) создают в среднем мощность эквивалентной дозой 125 мбэр в год. Эквивалентная доза в 400—500 бэр, полученная за короткое время при облучении всего организма, может привести к смертельному исходу (без специальных мер лечения). Однако такая же эквивалентная доза, полученная человеком равномерно в течение всей его жизни, не приводит к видимым изменениям его состояния. Эквивалентная доза в 5 бэр в год считается предельно допустимой дозой (ПДД) при профессиональном облучении.

Минимальная доза  $\gamma$ -излучения, вызывающая подавление способности к размножению некоторых клеток после однократного облучения, составляет 5 бэр. При длительных ежедневных воздействиях дозы в 0,02—0,05 бэр наблюдаются начальные изменения крови, а доза в 0,11 бэр — образование опухолей. Об отдалённых последствиях облучения судят по увеличению частоты мутаций у потомков. Доза, удваивающая частоту спонтанных мутаций у человека, вероятно, не превышает 100 бэр на поколение. При местном облучении, например с целью лечения злокачественных опухолей, применяют (при соблюдении защиты всего организма) высокие Д. (6000—10000 бэр за 3—4 недели) рентгеновских или  $\gamma$ -лучей.

В радиобиологии различают следующие дозы, приводящие к гибели животных в ранние и поздние сроки. Доза, вызывающая гибель 50% животных за 30 дней (летальная доза — ЛД<sub>30/50</sub>), составляет при однократном одностороннем рентгеновском или  $\gamma$ -облучениях для морской свинки 300 бэр, для кролика 1000 бэр. Минимальная абсолютно летальная доза (МАЛД) для человека при общем  $\gamma$ -облучении равна ~ 600 бэр. С увеличением дозы продолжительность жизни животных сокращается, пока она не достигает 2,8—3,5 сут, дальнейшее увеличение дозы не меняет этого срока. Лишь дозы выше 10000—20000 бэр сокращают продолжительность жизни до 1 сут, а при последующем облучении — до нескольких часов. При дозе в 15000—25000 бэр отмечаются случаи «смерти под лучом». Каждому диапазону доз соответствует определённая форма лучевого поражения. Ряд беспозвоночных животных, растений и микроорганизмов обладает значительно более низкой чувствительностью.

Биологическое действие ионизирующих излучений (альфа- и бета- частицы, гамма- кванты, протоны и нейтроны) в живом организме условно можно подразделить на три уровня - молекулярный, клеточный и организменный (системный).

Для объяснения радиационных эффектов в живом организме было предложено множество теорий. Одна из первых – теория мишени или радиобиологический принцип мишени, сформулированная в 30-х годах прошлого века. Согласно теории мишени, в биологических объектах имеются особо чувствительные объёмы — «мишени», поражение которых приводит к поражению всего объекта. Дискретная природа излучений и их взаимодействий с веществом позволяет, особенно в случае ионизирующих излучений, исходить из представлений об «обстреле» вещества частицами различных энергий (фотоны, быстрые электроны или другие частицы), а в связи с этим — из принципа попадания и «мишени». Клетки и ткани состоят из огромного числа макромолекул, мицелл, фибрилл, мембран и других структур различного строения и величины. При применяемых в радиобиологии дозах облучения вероятность попадания частицы или фотона в редкую, но жизненно важную внутриклеточную «мишень» (макромолекулярную и биологически активную структуру) невелика. Однако в результате редких попаданий в такую «мишень» даже небольшие дозы ионизирующих излучений могут вызвать гибель клетки или какие-либо редкие специфические реакции в ней (например, мутации отдельных генов), частота которых будет возрастать с дозой облучения. Теория мишени не является универсальной и не объясняет всех биологических эффектов, возникающих под действием ионизирующих излучений. Ниже мы коротко остановимся на других подходах.

## 2.1. Молекулярный уровень воздействия

При облучении водных растворов даже чистых химических веществ могут наблюдаться чрезвычайно сложные процессы. Тем более это относится к таким сложным молекулам, как белки или нуклеиновые кислоты, которые в результате облучения подвергаются различным химическим или физико-химическим изменениям.

При физическом взаимодействии ионизирующего излучения с живыми тканями в процессе превращения этого излучения в химическую энергию в организме зарождаются активные центры радиационно-химических реакций. Основным непосредственным результатом поглощения энергии излучения любым веществом, в частности биообъектом, является ионизация и возбуждение его атомов и молекул. При этом образуются «горячие» (высокоэнергетичные) и исключительно реакционные частицы – осколки молекул: ионы и свободные радикалы. В дальнейшем происходит миграция поглощенной энергии по макромолекулярным структурам и между отдельными молекулами, разрывы химических связей, образование свободных радикалов и реакции между ними и другими, как уже поврежденными, так и исходными молекулами. При этом возникают молекулы нового, часто чужеродного для организма состава. Эти эффекты могут быть следствием поглощения энергии излучения самими макромолекулами белков, нуклеопротеидов, структурами внутриклеточных мембран. В этом случае говорят о **прямом действии** излучения.

Поскольку у человека основную часть массы тела составляет вода (порядка 75%), первичные процессы во многом определяются поглощением излучения водой клеток, ионизацией молекул воды с образованием высокоактивных в химическом отношении радикалов типа  $\text{OH}^\cdot$  и  $\text{H}^\cdot$ . В присутствии кислорода образуется также свободный радикал гидроперокси ( $\text{H}_2\text{O}^\cdot$ ) и перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), являющиеся сильными окислителями.

При радиолитическом разложении воды происходит сдвиг кислотно-щелочного баланса, изменения в окислительно-восстановительных процессах, приводящие к нарушению обмена веществ в организме. Продукты радиолитического разложения активно вступают в реакцию с белковыми молекулами, часто образуя токсичные соединения. Образовавшиеся исключительно вредные для организма и реакционноспособные перекисные соединения, запускают целую цепь последовательных биохимических реакций и постепенно приводят к разрушению клеточных мембран (стенок клеток и других структур). Это приводит к нарушениям жизнедеятельности отдельных функций или систем организма в целом.

**Рис.2.** Влияние радиоактивного облучения на молекулу ДНК

Повреждение биомолекул химически активными продуктами радиолитического разложения воды называют **непрямым (косвенным) действием** излучения.

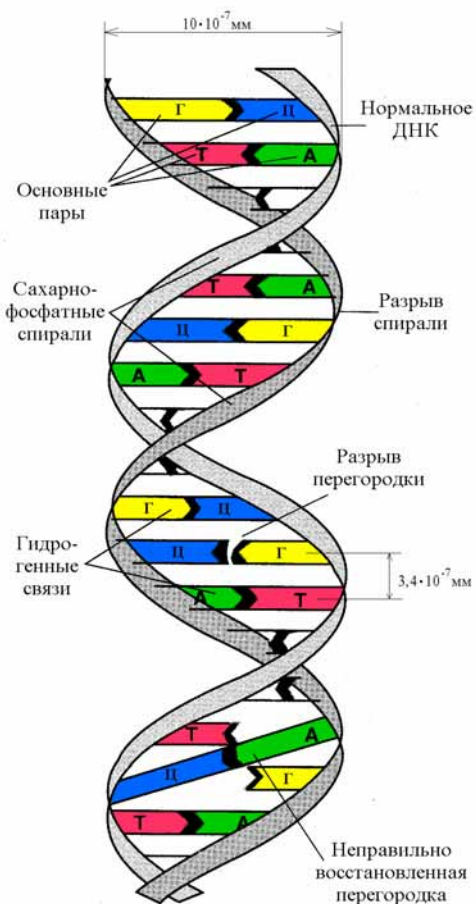
В зависимости от *величины* поглощенной дозы и *индивидуальных* особенностей организма, вызванные изменения могут быть *обратимыми* или *необратимыми*.

Прямое действие ионизирующего облучения может вызвать непосредственно гибель или повреждение (обратимое или необратимое) клеток организма. В дальнейшем под действием физиологических процессов в клетках возникают функциональные

изменения, подчиняющиеся уже биологическим законам жизни и гибели клеток, и отклонения в жизнедеятельности организма.

Из многих начальных молекулярных повреждений наибольшее значение придают повреждениям уникальных структур ядерной ДНК, а также внутриклеточных мембран. Перечисленные процессы осуществляются в три последовательно протекающие стадии: *физическую, физико-химическую и химическую* в течение чрезвычайно короткого промежутка времени (в пределах 1 миллисекунды) и являются общими для действия излучений как на живую, так и на неживую материю. Последующая биологическая стадия - вторичные, (*радиобиологические*), эффекты на всех уровнях организации живого, занимает значительно большее время, продолжается иногда в течение всей жизни (**Табл.2**).

Молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), представляющие главную составную часть наследственного вещества высших организмов, имеют нитевидную форму в виде двойных спиралей. При облучении нити ДНК резко скручиваются, образуются водородные мостики между различными нитями ДНК, нарушается спиральное строение молекулы; особенно характерно разрушение двойных спиралей ДНК, скручивание или внутримолекулярная полимеризация (образование молекулярных сеток), раскрытие



двойных спиралей, разветвление и т. п. Молекулярный вес, так же как и радиус спиралей ДНК, изменяется в зависимости от величины дозы облучения, а также в зависимости от мощности дозы излучения.

**Табл. 2.** Основные стадии в действии излучений на биологические системы

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

## 2.2. Клеточный уровень воздействия

Клеточный уровень воздействия включает в себя все нарушения и процессы, обусловленные изменениями функциональных свойств облученных клеточных структур. Наиболее опасными повреждениями клетки являются повреждения механизма митоза и хромосомного аппарата. Количество клеток с такими повреждениями в облученной популяции находится в прямой зависимости от дозы облучения, блокирования процессов физиологической регенерации, жизнестойкости организма. Изменения на клеточном уровне приводят к нарушению наследственных структур, угнетению кроветворения, подавлению сперматогенеза, угнетению кроветворения т.е., в конечном счете, влияют на весь механизм жизнедеятельности организма многоклеточных и высших животных.

Повреждения внутриклеточных структур приводят к изменению, извращению **метаболических процессов** в клетках, следствием чего является появление новых нарушений уже после окончания воздействия радиации. Например, нарушения строения нуклеотидов и их последовательностей в ДНК и РНК ведут к дефициту необходимых для нормальной жизнедеятельности продуктов матричного синтеза, а также к наработке несвойственных клетке, чужих для нее продуктов. Нарушение структуры ферментов приводит к замедлению ферментативных реакций, накоплению аномальных метаболитов, часть которых имеют свойства радиотоксинов. Такой ход событий назван «биологическим усилением». В результате совокупности этих процессов могут возникнуть серьезные нарушения жизнедеятельности, и даже гибель клетки. С другой стороны, возникшие повреждения могут быть залечены с восстановлением в итоге нормальной жизнедеятельности клетки. Чем выше доза облучения, тем больше возникает первичных повреждений, и тем меньше возможность их полного восстановления. Повреждение и гибель клеток лежат в основе развития поражения тканей, органов и организма в целом при всех видах радиационных воздействий.

**Метаболизм** – 1) то же, что обмен веществ. 2) В более узком смысле – промежуточный обмен, т.е. превращение определенных веществ внутри клеток с момента их поступления до образования конечных продуктов.

Функции обмена веществ в живом организме являются результатом многих взаимосвязанных реакций. Во многих случаях вещества, участвующие в реакциях, настолько изменяются, что можно говорить об образовании нового вещества, которое находится в организме в состоянии подвижного равновесия. В результате прямого и косвенного воздействия излучений не только изменяются сами молекулы живого вещества, но в значительной степени меняется также скорость реакций, протекающих с участием ферментов, и наряду с этим нарушается и подвижное равновесие. Указанные явления наблюдаются в живых клетках и тканях.

Функции обмена веществ у клеток всей популяции, которые полностью стали стерильными, вначале могут быть в значительной степени сохранены. Такие клетки во многих отношениях еще не отличаются от необлученных. Лишь при очень высоких дозах облучения, порядка  $10^5$ – $10^6$  рад, в результате внезапно наступающих тяжелых нарушений обмена наступает быстрая гибель как одноклеточных организмов, так и клеток высших организмов.

Некоторые радиационно-биохимические изменения появляются уже после воздействия относительно малых доз, другие изменения наступают лишь в результате воздействия средних или высоких доз излучений. Среди нарушений обмена веществ, возникающих при воздействии ионизирующих излучений, на первое место следует поставить нарушение самого радиочувствительного субстрата - нуклеиновых кислот. Лучевые поражения в виде угнетения синтеза нуклеиновых кислот нельзя рассматривать как непосредственную причину угнетения клеточного деления или разрыва хромосом, которые могут привести к их грубым морфологическим нарушениям, определяемым при митозах после облучения. Нарушения других

видов обмена, например углеводного, говорят об его очень низкой радио чувствительности. Изменения углеводного обмена после облучения, в частности угнетение анаэробного гликолиза, становятся заметными лишь после воздействия в дозах порядка 5000 -20000 р.; нарушение клеточного дыхания обычно наблюдается в результате воздействия еще больших доз—от 20000 до 100000 р.

В клеточных популяциях с митотическим делением клеток после облучения сначала отмечается кратковременное увеличение частоты митозов, а затем падение до определенной минимальной величины. Подобное явление назвали **«первичным эффектом излучений»**. Вслед за этим число делящихся клеток снова увеличивается при условии, что величина дозы излучений была не очень велика и не все клетки потеряли способность к размножению. Минимальное число митозов и время их появления зависят от величины дозы излучений. В случае облучения, раковых клеток, когда применяются обычные для лучевой терапии дозы, минимальное число митозов большей частью наблюдается через несколько часов. Затем следует медленное повышение их числа, что определяется как **«вторичный эффект излучений»**.

***Митоз** – способ деления ядер клеток, обеспечивающий тождественное распределение генетического материала между дочерними клетками и преемственность хромосом в ряду клеточных поколений. Состоит из нескольких стадий.*

Механизм хромосомных изменений при первичном и вторичном эффекте различен. Хромосомные изменения, типичные для первичного эффекта, возникают в тех клетках, которые во время облучения имели митотическую активность и находились в стадии метафаза. У определенного числа этих клеток наблюдаются митозы, частота которых снижается в результате облучения. У других митотически делящихся клеток, достигших или прошедших стадию метафазы, митозы продолжаются, но в более замедленном темпе.

Среди молекулярных повреждений особое место занимает радиационное поражение ДНК, которую часто называют основной мишенью при действии радиации на клетки. Структуры ДНК уникальны. Если повреждения молекул других типов могут быть скомпенсированы за счет оставшихся неповрежденными молекул белков, полисахаридов и т.п., то в случае ДНК такой путь исключен. Однако, если дело идет о ДНК в **неделящихся клетках**, повреждение каких-то участков ее цепи может и не сказаться существенно на жизнедеятельности этих клеток. Для **делящихся клеток** значение повреждения ДНК трудно переоценить. Если в результате облучения возникли называвшиеся ранее повреждения ДНК, например, двойные разрывы или сшивки, нормальная репликация осуществиться не может. При формировании хромосом повреждения ДНК проявляются возникновением мостов, фрагментов и других типов хромосомных aberrаций, многие из которых летальны, поскольку при них невозможно равномерное распределение генетического материала между дочерними клетками. Эта форма гибели клеток в **митозе** получила наименование *репродуктивной гибели*.

Количество повреждений ДНК, возникающих в результате облучения, достаточно велико. Так, например, при облучении в дозе 1 Гр в каждой клетке человека возникает около 1000 одиночных и 100-200 двойных разрывов. Каждое из этих событий могло бы иметь фатальные последствия, если бы не существовало системы, способной ликвидировать большинство возникших повреждений ДНК. Существование в клетках механизмов и ферментных систем, обеспечивающих восстановление большинства начальных повреждений ДНК, обусловлено необходимостью поддержания стабильности генома, восстановления от постоянно возникающих повреждений ДНК в результате воздействия радиационного фона, присутствия в среде химических мутагенов, нарушений и сбоях, случайно возникающих в процессе жизнедеятельности клеток. Без таких механизмов организм не достигнет взрослого состояния, не оказавшись жертвой злокачественного образования или каких-то других последствий повреждения генетического материала. Непосредственной причиной репродуктивной гибели клеток являются невосстанавливаемые повреждения ДНК, прежде всего, двойные разрывы цепей и повреждения ДНК-мембранного комплекса.

Еще одним важным для организма результатом лучевого повреждения ДНК является возникновение наследуемых повреждений генетического материала - мутаций, следствием которых может быть злокачественное перерождение соматических клеток (*клетки тела*) или дефекты развития у потомства. Вызванная облучением дестабилизация ДНК, **процесс репарации** ее повреждений могут способствовать внедрению в геном клетки или активации онковирусов, ранее существовавших в геноме в репрессивном состоянии. При воздействии малых доз облучения эти процессы являются одним из наиболее существенных проявлений повреждающего действия радиации.

***Репарация** свойственна клеткам всех организмов процесс восстановления природной структуры ДНК, поврежденной при нормальном биосинтезе ее в клетке или под воздействием различных физических или химических агентов. Осуществляется специальными ферментными системами клетки.*

Другая мишень действия радиации на клетки - внутриклеточные мембраны. Активация под влиянием облучения реакций свободнорадикального перекисного окисления липидов может привести к деструктивным изменениям мембран, к поражению мембраносвязанных ферментов, к нарушениям проницаемости мембран, нарушениям активного транспорта веществ через мембраны, снижению ионных градиентов в клетке,

нарушениям процесса синтеза АТФ, к выходу ферментов из мест их специфической локализации, поступлению их в ядро и как следствие этого к дезорганизации ядерных структур и гибели клетки. Такой тип гибели клеток называется *интерфазной гибелью*. По этому типу могут погибать как неделящиеся, так и делящиеся клетки. Другой причиной интерфазной гибели клеток после облучения является активация процессов **апоптоза**, в ходе которого происходит межнуклеосомная деградация хроматина, проявляющаяся позднее фрагментацией ядра. Радиационно – индуцированный апоптоз часто рассматривается как результат включения программы клеточной гибели. Процессы апоптоза наблюдаются в большинстве погибающих после облучения лимфоидных клеток. Продукты активирующегося под влиянием облучения перекисного окисления липидов являются «*радиотоксинами*», способными сами по себе оказывать эффекты, сходные с облучением. Их возникновение играет важную роль в механизмах развития лучевого поражения.

**Апоптоз** (греч. *аропроегте-па* - листопад, самоуничтожение, старение) - запрограммированная смерть клетки ("самоубийство") при помощи внутренних механизмов (при некрозе клетка гибнет от воздействия внешних факторов).

В результате облучения могут наблюдаться следующие основные виды клеточных реакций: угнетение деления, разные типы хромосомных aberrаций и различные летальные эффекты. Угнетение клеточного деления относится к функциональным неспецифическим клеточным нарушениям, носит временный, обратимый характер и может наблюдаться как у одноклеточных организмов, так и у клеток, составляющих ткани высших организмов. Как правило, угнетение клеточного деления является результатом воздействия малых доз излучения. При воздействии больших доз клеточное деление полностью прекращается и приводит к бесплодию. При воздействии разных видов излучений длительность обратимого угнетения клеточного деления и процент клеток, у которых деление полностью прекратилось, возрастают по мере увеличения дозы излучения. С увеличением дозы излучений все большее число клеток теряет способность к размножению или у них временно прекращается процесс деления. Одним из показателей нарушения этой способности клеток к размножению как у одноклеточных, так и у клеток тканей высших организмов является возникновение гигантских форм клеток.

Итак, в основе патогенного действия излучений на многоклеточные организмы, включая человека, лежит непосредственное лучевое поражение клеток. Наиболее существенным является повреждение ядерного хроматина, которое часто приводит к гибели клетки (летальный эффект), либо к возникновению в ней передающейся по наследству мутации. Результатом последней может явиться, например, злокачественное перерождение клетки и развитие через несколько лет новообразования (генетический эффект).

### **2.3. Организменный уровень воздействия**

Организменный (системный) уровень является результатом биологического воздействия ионизирующего излучения на клетки и органы живого организма, так как деятельность всех их находится в постоянной взаимосвязи и взаимозависимости. Под действием энергии радиоактивных излучений может происходить образование раневой поверхности или разрыв хромосом. В абсолютном большинстве случаев при этом клетки погибают, но иногда, при наличии особых биохимических условий, клетки с поврежденными хромосомами делятся и дают начало новой ткани, не свойственной облученному органу (опухоли).

При этом вероятность развития опухоли тем больше, чем больше доза облучения на клетку и чем больше клеток подвергалось облучению одинаковой дозой. В результате гибели клеток при прямом действии ткань не справляется со своими функциональными нагрузками и возникают клинические нарушения. Все ткани обладают регенеративной способностью, т.е. способностью к восстановлению клеток на пораженном участке. Скорость регенерации клеток у различных тканей различна. На действие радиации ткани реагируют так же как на любой другой раздражитель: механический, термический, химический и др.

После разрушения клеток ткань начинает ускоренно делить здоровые клетки, восполняя утерянные. Однако регенерирующим способностям тканей есть предел. Пока доза облучения разрушает клетки в рамках регенеративных способностей ткани, мы еще не замечаем действие радиации, но как только доза вызывает разрушение клеток в количестве, превышающем регенеративные способности ткани, ткань не справляется со своими функциями и начинает проявляться функциональные расстройства - это порог дозы, после которого появляются детерминированные эффекты. Тяжесть этих эффектов прямо зависит от дозы облучения. Эти эффекты проявляются у всех облученных после превышения порога дозы, и для каждого эффекта существует своя пороговая доза. Так, после разового облучения дозой свыше 0,15 Зв у облученных появляется помутнение хрусталика, при дозе облучения свыше 0,2 Зв - стерильность яичников, при дозе более 0,4 Зв - угнетение функции костного мозга.

При указанных дозах эти явления могут быть непродолжительными, а при больших дозах они могут носить стойкий характер. При облучении в дозе более 1 Зв развивается лучевая болезнь легкой степени, при дозе 2 Зв - средней тяжести, при дозе свыше 3 Зв - тяжелая форма, при дозе более 4 Зв - крайне тяжелая форма, а доза разового облучения на все тело 6 Зв считается абсолютно смертельной. Все эти

детерминированные эффекты, к ним можно отнести еще и лучевые ожоги. Тяжесть заболевания зависит от облученного органа. Наиболее тяжело проявляются последствия облучения всего тела по сравнению с облучением отдельных частей тела или органов. Поэтому различают облучение местное и общее. Указанные эффекты, как уже говорилось, проявляются после определенного порога дозы, и эта концепция биологического действия называется пороговой. Исходя из наличия предела регенеративных способностей тканей, существует зависимость биологического эффекта действия радиации от времени, за которое получена одна и та же доза облучения. Чем меньше время, за которое получена доза, тем больше отрицательный эффект и тяжелее лучевое поражение. Например доза в 2,50 Зв за сутки приведет к развитию острой лучевой болезни средней тяжести, а равномерно растянутая на 50 лет не вызовет никаких изменений. Это положено в основу гигиенического нормирования.

Суммарное воздействие этих соматических нарушений в деятельности органов и тканей вызывает возникновение очагов повышенной возбудимости в коре головного мозга, что приводит к нарушению связей между нервной системой и железами внутренней секреции и другими системами организма.

## 2.4 Классификация последствий облучения

Классификацию возможных последствий облучения можно представить схемой Табл.3.

Табл.3. Классификация последствий облучения.



Соматические (телесные) эффекты - это последствия воздействия облучения на самого облученного, а не на его потомство. Соматические эффекты делят на стохастические (вероятностные) и нестохастические (детерминированные). К нестохастическим соматическим эффектам относят поражение, вероятность возникновения которых и степень тяжести поражения прямо зависит от дозы облучения и для возникновения которых существует дозовый порог. Стохастическими эффектами считаются такие, для которых от дозы зависит только вероятность возникновения, а не их тяжесть, и отсутствует дозовый порог.

### 2.4.1. Соматическое детерминированные эффекты

Пороговые (детерминированные) эффекты возникают, когда число клеток, погибших в результате облучения, потерявших способность воспроизводства или нормального функционирования, достигает критического значения, при котором заметно нарушаются функции пораженных органов. Зависимость тяжести нарушения от величины дозы облучения показана в Табл.4.

Табл.4. Воздействие различных доз облучения на человеческий организм.

Доза, Гр	Причина и результат воздействия
$(0.7 - 2) \cdot 10^{-3}$	Доза от естественных источников в год
0.05	Предельно допустимая доза профессионального облучения в год
0.1	Уровень удвоения вероятности генных мутаций
0.25	Однократная доза оправданного риска в чрезвычайных обстоятельствах
1.0	Доза возникновения острой лучевой болезни
3- 5	Без лечения 50% облученных умирает в течение 1-2 месяцев вследствие нарушения деятельности клеток костного мозга

10 - 50	Смерть наступает через 1-2 недели вследствие поражений главным образом желудочно-кишечного тракта
100	Смерть наступает через несколько часов или дней вследствие повреждения центральной нервной системы

Эти эффекты проявляются лишь при интенсивном однократном или многократном облучении, превышающем определенный порог. При этом возникают незлокачественные локальные повреждения кожи - лучевой ожог (злоупотребление загаром так же приводит к ожогу кожи), катаракта глаз, повреждение половых клеток (кратковременная или постоянная стерилизация) и др. Время появления максимального эффекта так же зависит от дозы: после более высоких доз он наступает раньше. Нестохастические эффекты проявляются лишь при высоком или аварийном облучении всего тела и отдельных органов, причем порог возникновения эффекта зависит и от того, какой орган подвергся облучению. Реакция организма на интенсивное облучение приведена в **Табл.5**.

**Табл.5.** Значение дозы на органы и ткани, при которых возникают значимые нестохастические эффекты

Орган, ткань	Нестохастический эффект	Доза, Зв
Все тело	Лучевая реакция	0,5
Все тело	Лучевая болезнь легкой степени	1,0-1,5
Все тело	Лучевая болезнь средней степени	2,0
Все тело	Лучевая болезнь тяжелой и крайне тяжелой формы	3,0-4,0
Все тело	50% летальность в течение 60 дней	4,0-5,0
Кожа	Переходящая эритема, временная эпиляция	3,0
Легкие	Пневмония	5,0
Легкие	Смерть	10,0
Половые железы	Кратковременная стерилизация	0,2-1,0
Уровень естественного фона, Зв/год		0,0007-0,0045
Предельная доза профессионального облучения в год (до 1996 г.)		0,05
То же, после 1996 г.		0,02

Эти дозы и эффекты применимы лишь к среднему индивидууму в популяции здоровых людей, но никак не к конкретному человеку, реакция которого может отличаться от средней. Например, у 1% населения может проявиться очень высокая радиочувствительность вследствие врожденных генетических расстройств или же других причин, ослабляющих иммунитет организма.

Хроническое облучение слабее действует на живой организм по сравнению с однократным облучением в той же дозе, что связано с постоянно идущими процессами восстановления радиационных повреждений. Считается, что примерно 90% радиационных повреждений восстанавливается.

#### 2.4.2. Стохастические эффекты

Стохастические (вероятностные) эффекты, такие как злокачественные новообразования, генетические нарушения, могут возникать при любых дозах облучения. С увеличением дозы повышается не тяжесть этих эффектов, а вероятность (риск) их появления. Для количественной оценки частоты возможных стохастических эффектов принята гипотеза о линейной беспороговой зависимости вероятности отдаленных последствий от дозы облучения с коэффициентом риска около  $7 \cdot 10^{-2} / \text{Зв}$ . (**Табл.6**).

**Табл.6.** Число случаев на 100000 человек при индивидуальной дозе облучения 10 мЗв.

Категории облучаемых	Смертельные случаи рака	Несмертельные случаи рака	Тяжелые наследуемые эффекты	Суммарный эффект:
Работающий персонал	4.0	0.8	0.8	5.6
Все население *	5.0	1.0	1.3	7.3

\* Все население включает не только здоровый работающий персонал, но и критические группы (дети, пожилые люди и т.д.)

Основными стохастическими эффектами являются канцерогенные и генетические. Поскольку эти эффекты имеют вероятностный характер и длительный латентный (скрытый) период, измеряемый годами и десятками лет после облучения, они трудно обнаруживаемы. К канцерогенным эффектам относятся поражения крови, кроветворных органов, новообразования и опухоли. Генетические эффекты - врожденные физические и психические уродства и ряд других тяжелых заболеваний - возникают в результате мутаций и других нарушений в половых клеточных структурах, ведающих наследственностью. Выход обоих эффектов мало зависит от мощности дозы, а определяется суммарной накопленной дозой, т.е. он будет выше в местностях с естественным повышенным радиационным фоном. Предсказание появления эффекта у отдельного человека практически невозможно. Выход их определяется коллективной дозой, если она



составляет не менее 1000 чел. Зв; при значении в первые единицы чел. Зв эффект облучения (онкогенные и генетические заболевания) на фоне спонтанных или обусловленных общетоксическими факторами, выявить невозможно (Табл. 7).

**Табл. 7.** Коллективная доза, необходимая для получения 95% вероятности обнаружения увеличения частоты развития раковых опухолей

Контингент, заболевание	Чел.Зв	Период наблюдения, лет	Контингент, заболевание	Чел.Зв	Продолжительность наблюдения, лет
Дети			Взрослые		
Лейкомия	3100	10	Лейкомия	1000	20
Рак щитовидной железы	7000	10	Рак молочной железы	4200	20
Прочие виды рака	3100	10	Прочие виды рака	120000	20