

## Биологические аспекты радиационной защиты

Аклеев А.В.

Федеральное государственное учреждение науки Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, Челябинск

21 марта 2007 года в г. Эссен (Германия) были одобрены новые основные Рекомендации МКРЗ по защите человека и окружающей среды от ионизирующей радиации. При разработке Рекомендаций МКРЗ принимала во внимание новую биологическую и физическую информацию, а также основные тенденции развития стандартов радиационной безопасности. Важной причиной переработки Рекомендаций являлась сложность старой системы радиационной защиты. Новые Рекомендации развивают основы Рекомендаций 1977 г. (Публикация МКРЗ 26) и 1990 г. (Публикация МКРЗ 60) – принципы оправданности, оптимизации и ограничений. Лица, ответственные за радиационную защиту, должны соотносить количественно риски и определить оптимальный баланс рисков и выгод. Таким образом, хотя в новых Рекомендациях основное внимание уделяется защите индивидуумов от источников облучения, необходимо оптимизировать защиту, чтобы добиться ее максимальной эффективности в конкретной ситуации. Ответственность за оптимизацию возлагается на соответствующие национальные органы. Кроме основного документа Рекомендаций подготовлены обоснования по эффектам малых доз и относительной биологической эффективности излучений, что позволило пересмотреть весовые множители для разных тканей и видов излучений. Основным идеологическим принципом МКРЗ при подготовке новой системы радиационной безопасности был девиз «больше преемственности, чем изменений».

**Ключевые слова:** радиация, доза, мощность дозы, эффект, риск.

Появившиеся после 1990 г. эпидемиологические и биологические данные позволили усилить ранее сделанные в Публикации 60 МКРЗ заключения [2], а в некоторых случаях пересмотреть их. В этой связи в 2007 г. Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) опубликовала новые основные Рекомендации (Публикация 103) [1]. В основу пересмотра ранее принятых положений МКРЗ по обеспечению радиационной безопасности и населения был положен обзор данных о медико-биологических эффектах, опубликованных после выхода Публикации 60, подготовленный Комитетом 1 МКРЗ. Главной задачей Комитета 1 было обеспечение МКРЗ основными заключениями по биологическим радиационным эффектам для практических целей радиационной защиты. В период между этими публикациями МКРЗ по некоторым принципиальным вопросам Комитетом 1 уже были подготовлены следующие рекомендации: Публикация 83 по риску мультифакториальных заболеваний [3], Публикация 92 по взвешивающим радиационным факторам [4] и Публикация 99 по риску рака при малых дозах [5].

Обоснование новых Рекомендаций включало анализ современного состояния следующих проблем: 1) взаимодействие радиации с клетками и тканями, 2) тканевые реакции, 3) риск радиационно-индуцированного рака, 4) нераковые заболевания после облучения, 5) риски наследственных заболеваний.

---

Аклеев А.В. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор Уральского научно-практического центра радиационной медицины, зав. кафедрой радиационной биологии Челябинского госуниверситета.  
Контакты: 454074, Челябинск, ул. Воровского, 68-А. Тел.: (351) 232-79-14; e-mail: akleyev@urcrm.ru.

## 1. Взаимодействие радиации с клетками и тканями

### Фундаментальные радиобиологические достижения

Комитет 1 не готовил специального обзора по радиационной биофизике и микродозиметрии, а представил в Публикации 92 [4] и Публикация 99 [5] основные достижения в этих областях. Установлены следующие положения фундаментальной радиобиологии:

- 1). Комплексные кластерные повреждения (включающие двунитевые разрывы ДНК (ДНР), однострунные разрывы ДНК (ОНР), повреждения оснований и др.) после действия излучений с низкой и высокой линейной передачей энергии (ЛПЭ) могут достигать 60 % и 90 %, соответственно, от всех повреждений ДНК.
- 2). Фактор репарации повреждений ДНК является определяющим в развитии биологических эффектов после действия малых доз радиации.
- 3). Ядерная ДНК является основной клеточной мишенью для радиационных эффектов.
- 4). Репарация ДНК, апоптоз и механизмы внутриклеточной передачи сигналов в настоящее время стали более понятными на молекулярном и биохимическом уровнях.
- 5). Задержка клеточного цикла в облученных клетках, биохимически связанная со сложной системой сигнализации при повреждении ДНК, позволяет максимально повысить эффективность репарации или приводит к гибели клетки.
- 6). Нарушения соотношения процессов репарации повреждений ДНК, с одной стороны, апоптоза и контроля клеточного цикла, с другой, могут приводить к трансформации облученной клетки.

Следующие основные закономерности радиационной индукции генных мутаций (ГМ) и хромосомных aberrаций (ХА) принимались во внимание:

1. После ионизирующего излучения имеет место сильная связь между биофизическими процессами, определяющими индукцию сложных повреждений ДНК, и процессами ответа на повреждение ДНК, включая их репарацию, а также видами генных мутаций и хромосомных aberrаций (потеря последовательности ДНК или перестройка).
2. Мутационная зависимость доза-ответ линейно-квадратичная для излучений с низкой ЛПЭ и приближается к линейной при увеличении ЛПЭ.
3. Для излучений с низкой ЛПЭ уменьшение мощности дозы снижает частоту генных и хромосомных повреждений в соматических и половых клетках млекопитающих. Максимальные значения фактора снижения мощности дозы составляют 3-4.

### Эпигенетические эффекты

На данном этапе исследований МКРЗ заключает, что адаптивный ответ (АО) не является универсальным для клеток *in vitro* и *in vivo*. Во многих хорошо изученных клеточных системах не получено доказательств, что АО может быть индуцирован дозами в несколько десятков мГр. Кроме того, имеется значительная индивидуальная вариабельность в выраженности АО у здоровых людей. Хотя имеются данные о связи АО с более общими механизмами ответа на

стресс, удалением активных радикалов, более эффективной репарацией ДНК, знания о механизмах АО остаются фрагментарными. Исследования на животных по индукции рака не дают доказательств, что АО уменьшает неблагоприятные для здоровья последствия облучения.

Эпигенетические ответы на радиационное воздействие (радиационно-индуцированная нестабильность генома – РИНСГ и эффект свидетеля – ЭС) недостаточно изучены и не могут использоваться для нормирования облучения. В отличие от обычного повреждения ДНК при облучении, когда повреждение генома реализуется в течение первого или второго клеточного цикла после облучения, РИНСГ описывает геномное повреждение в клетках-потомках спустя много клеточных циклов. РИНСГ в культурах клеток проявляется в повышении частоты ХА, ГМ, активности апоптоза, амплификации генов, отсроченной репродуктивной гибели клеток (отдаленные летальные мутации) и других.

РИНСГ передается многим поколениям дочерних клеток, при этом генетические изменения в них отличаются от таковых в «родительской» облученной клетке. Клетки с геномной нестабильностью не образуют однородного клона, генетические изменения в них отражают повышенную вероятность развития спонтанных мутационных изменений. Предполагается, что РИНСГ экспрессируется преимущественно в генетически измененных клетках. После облучения *in vivo* человека и мыши цитогенетические исследования не дают доказательств наличия РИНСГ в кроветворных клетках.

ЭС регистрируется по повышению частоты ХА, ГМ, клеточной гибели, изменению экспрессии генов, нестабильности генома в соседних к облученным клеткам. Важно отметить, что, наряду с негативным (цитотоксическим) эффектом, отмечается и защитный (цитопротективный) эффект на клетки-свидетели. Так, клетки-свидетели, культивировавшиеся в среде от облученных клеток, становятся более резистентными к летальному эффекту от последующего облучения в большой дозе. Сигнал от облученных клеток передается в результате межклеточного взаимодействия или через клеточную среду. В большинстве исследований ЭС используются альфа-частицы и протоны, хотя имеется несколько исследований с использованием излучений с низкой ЛПЭ. ЭС *in vivo* ограничивается облученным органом.

РИНСГ и ЭС демонстрируют некоторые общие механизмы стресс-реакции клетки на облучение.

#### Механизмы радиационного канцерогенеза

Значительные достижения в изучении развития рака (здесь и далее рак рассматривается как терминологический аналог злокачественного новообразования) после облучения получены в экспериментах на животных (в основном грызунах). Подтвержден многоступенчатый характер процесса канцерогенеза для лейкозов, опухолей кожи, кости, мозга, легких, молочной железы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Схематично сложный многошаговый процесс канцерогенеза может быть подразделен на: 1) инициацию – вхождение нормальной клетки в пренеопластический статус, 2) опухолевую промоцию – повышение роста и развития пренеопластического клона инициированных клеток, 3) злокачественную конверсию – изменение пренеопластическо-

го статуса в неопластический, 4) опухолевую прогрессию – клетки приобретают способность более быстрого развития и инвазивные особенности.

Опухоли развиваются из одиночных стволовых клеток тканей. Состояние микроокружения вокруг опухолевых клеток является критическим для развития рака. Нет доказательств, что эпигенетический процесс (РИНСГ, ЭС) вносит существенную роль в радиационный канцерогенез. Доказано, что радиация является слабым промотором, ее роль в инициации более вероятна.

Данные по радиационному канцерогенезу у человека остаются противоречивыми. Доказательств наличия специфических мутационных изменений, вызванных радиацией, нет. Появилось очень много данных об изменениях различных генов в группах людей, имеющих высокий спонтанный уровень развития рака.

### *Наследственные заболевания*

Величины риска наследственных заболеваний в Публикации 60 МКРЗ получены путем экстраполяции данных о мутациях в половых клетках экспериментальных животных (преимущественно мышей) на человека. Данные по смертности и заболеваемости у потомков лиц, переживших атомные бомбардировки (ПАБ), опубликованные в 2003 г., не изменили ранее принятого заключения об отсутствии наследственных эффектов у потомков. Хотя до сих пор не показано непосредственно на человеке избытка радиационно-индуцированных наследственных заболеваний, экспериментальные данные на животных позволяют количественно оценить их радиационный риск.

Современные молекулярно-генетические подходы позволяют понять молекулярные основы спонтанных мутаций, вызывающих наследственные болезни у человека. Имеется строгое доказательство, что большие многолокусные делеции генома составляют преобладающий класс радиационно-индуцированных мутаций. В настоящее время развивается концепция, что генетические эффекты у человека больше напоминают мультисистемные аномалии развития, нежели отдельные генетические заболевания.

К настоящему времени также оценена радиационно-индуцированная частота мутаций в расширенных простых повторах ДНК у мышей и в минисателлитных локусах у человека. Поскольку мутации в этих областях редко ассоциируются с генетическими нарушениями, они не учитываются в оценке генетического риска.

## **2. Тканевые реакции (ТР)**

ТР могут наблюдаться в ранние и отдаленные сроки после облучения. Ранее эти радиационные эффекты назывались детерминированными, так как считалось, что они предопределяются дозой и в большей степени мощностью дозы облучения. Сегодня стало очевидным, что строгой детерминированности их от дозы нет, более того, они могут быть модифицированы различными биологическими факторами (стволовыми клетками, цитокинами, антиоксидантами и др.).

Ранние ТР развиваются в течение часов-недель после облучения, поздние – через месяцы-годы после облучения.

Ранние реакции вызваны преимущественно стерилизацией стволовых клеток и клеток-предшественников в тканях, приводящей к временному или постоянному недостатку зрелых клеток, зависящему от дозы облучения. Время восстановления тканевого дефекта зависит от структурно-физиологических особенностей ткани и является дозо-зависимым показателем для малых доз, и не зависит при больших дозах облучения.

Отдаленные реакции развиваются вследствие гибели клеток, медленного восстановления и дисфункции межклеточного сигнализирования. Латентный период в тканях зависит от степени повреждения ткани и ее компенсаторных возможностей. В большинстве тканей радиационные ответы больше, когда облучается больший объем. Отдаленные ТР прогрессируют и строго зависят от дозы облучения. Наиболее радиочувствительные ткани: яичник и семенники, костный мозг, хрусталик. Зависимость доза-эффект для этих тканей имеет сигмоидный характер.

Ожидается, что менее 1 % населения имеют повышенную радиочувствительность, так как имеют унаследованные мутации в генах, распознающих повреждения ДНК, и генах, ответственных за их репарацию. До настоящего времени не разработано методов, позволяющих точно оценить радиочувствительность отдельных индивидуумов, используя клеточные и молекулярные тесты. Как правило, фракционированное или хроническое облучения (ХО) при низкой мощности дозы оказывает менее повреждающий эффект, чем острое облучение.

#### Смертность после общего облучения

Смертность после облучения является результатом выраженного клеточного истощения в тканях или выраженного нарушения функции одного или нескольких жизненно важных органов. Зависимость между долей выживших индивидов и дозой имеет линейный характер. Для нормального взрослого здорового человека  $LD_{50/60}$  составляет около 4 Гр (3-5 Гр);  $LD_{10}$  – около 1-2 Гр, а  $LD_{90}$  – около 5-7 Гр. Чаще всего причиной смерти является несостоятельность гемопоэза вследствие преимущественно дефицита предшественников гранулоцитопоэза. Выживаемость можно увеличить при дозах, близких к  $LD_{50/60}$ , при соответствующем лечении: антибиотики, антигрибковые препараты, переливание тромбоцитов, стволовых клеток, факторов роста (GM-CSF и др.).

При дозах более 5 Гр имеет место тяжелое гастроинтестинальное повреждение в комбинации с угнетением гемопоэза, которое приводит к смерти через 1-2 недели. При дозе 10 Гр на легкие причиной смерти может стать пневмонит. При дозах, близких к 50 Гр, острое повреждение нервной и сердечно-сосудистой систем приводит к смерти в течение нескольких дней.

При низких мощностях дозы облучения в течение многих лет могут развиваться признаки хронического лучевого синдрома (ХЛС), проявляющегося в угнетении кроветворения и иммунитета, нарушениях со стороны нервной системы и других органов. МКРЗ впервые официально признала возможность развития при определенных условиях специфического симптомокомплекса ХЛС после длительного (месяцы-годы) облучения человека.

Порог годовой дозы для угнетения иммунитета в условиях хронического облучения (ХО) составляет 0,3-0,5 Гр. Тяжелые ТР после хронического облучения не наблюдаются при дозах облучения менее 0,1 Гр. ТР при действии излучений с высокой ЛПЭ такие же, как и для излучений с низкой ЛПЭ, но их частота и выраженность больше на единицу дозы. Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) излучений выше при малых дозах и фракционированном облучении.

Недавние исследования показали, что хрусталик глаза может быть более радиочувствительным, чем считалось ранее. В ряде исследований отмечен избыток как кортикальных, так и заднекапсулярных катаракт при дозах ниже, чем ранее оценивались как пороговые.

#### Эффекты облучения эмбриона и плода

Современные оценки эффектов облучения эмбриона и плода в основном подтверждают выводы Публикации 60 МКРЗ. Данные, полученные в экспериментах на животных, свидетельствуют о высокой радиочувствительности эмбриона к летальным эффектам облучения в преимплантационном периоде. При дозах несколько десятков мГр летальные эффекты регистрируются крайне редко, и не ожидается значительного риска для здоровья лиц, облученных после рождения.

Экспериментальные данные на животных, касающиеся индукции врожденных пороков развития (ВПР), подтвердили, что существует зависимость радиочувствительности от срока беременности с максимумом в период основного органогенеза. Порог дозы для индукции ВПР оценен в 100 мГр. Для практических целей риском ВПР при малых дозах можно пренебречь.

Анализ данных по индукции выраженной умственной отсталости у лиц, переживших атомные бомбардировки, после облучения в максимально радиочувствительный период (8-15 недель беременности) показал наличие порога дозы около 300 мГр и отсутствие риска при меньших дозах. Оценки снижения IQ после внутриутробного облучения составляют 25 пунктов на 1 Гр.

### **3. Риск радиационно-индуцированного рака**

При современных оценках риска рака принимались во внимание фундаментальные данные по радиационным ответам, экспериментальные данные на животных и прямые эпидемиологические наблюдения за заболеваемостью и смертностью человека. Результаты экспериментов на животных, преимущественно на грызунах, использованы для оценки ОБЭ, характера зависимости доза-эффект и оценки фактора эффективности дозы-мощности дозы (ФЭДМД). Зависимость между ОБЭ и радиационными взвешивающими факторами представлена подробно в Публикациях 92 и 99 [4, 5].

Значения весовых множителей излучений ( $w_R$ ) за исключением протонов и нейтронов остаются прежними, как и в Публикации 60. Для протонов с энергией более 2 МэВ  $w_R$  снижен с 5 до 2. Для нейтронов МКРЗ предлагает использовать коэффициенты в зависимости от энергии нейтронов [4].

Эпидемиологические оценки риска рака

Номинальные риски рака и тканевые весовые множители (коэффициенты) получены для 12 тканей и органов (пищевод, желудок, толстый кишечник, печень, легкие, кость, кожа, молочная железа (МЖ), яичник, мочевой пузырь, щитовидная железа, костный мозг) с выделением группы «остальные ткани». Выбор этих органов и тканей обусловлен наличием для них достаточной эпидемиологической информации по канцерогенным эффектам. Лейкозы (исключая хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и миеломную болезнь) включены в категорию эффектов со стороны костного мозга.

Когорта LSS (Life Span Study) включает переживших атомные бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки и остается основой для оценок радиационного риска канцерогенных эффектов. Базовые уровни заболеваемости были рассчитаны для рака пищевода, желудка, толстого кишечника, печени, легких, женской МЖ, яичника, мочевого пузыря, щитовидной железы, лейкозов (исключая ХЛЛ) и всех солидных раков суммарно. Для оценки базовых уровней были выбраны азиатские популяции (Шанхай, Осака, Хиросима, Нагасаки), а также население Швеции, Великобритании и США, где длительно поддерживаются раковые регистры.

Неопределенности оценок радиационного канцерогенного риска обусловлены:

- статистической неопределенностью и статистической вероятностью распределения;
- для ХО и низкодозового облучения сохраняется неопределенность ФЭДМД;
- неопределенности возрастают при переносе данных о риске с одной популяции на другую (*Информация по риску отдельных локализаций рака возможна на основе нескольких популяций. Перенос риска на другую популяцию сложен из-за большой разницы в базовых уровнях заболеваемости и смертности*);
- наличием других факторов риска возникновения рака кроме радиации;
- неопределенностью ОБЭ;
- неопределенностями доз.

Методика оценки номинального риска рака достаточно сложна и подробно описана в Приложении А к Публикации 103 МКРЗ [1]. Настоящие оценки риска соответствуют данным Публикации 60 для всех локализаций, кроме МЖ, костного мозга (КМ), группы остальных тканей и гонад.

Несколько причин обусловили повышение тканевого весового множителя для МЖ с 0,05 до 0,139. У членов когорты LSS, облученных в подростковом возрасте, в последние 15 лет риск развития рака МЖ более высокий. Текущие оценки риска рака МЖ дают более высокие значения для облученных в возрасте старше 40 лет. Если ранее доля рака МЖ составляла 11 % от избыточных случаев рака у переживших атомные бомбардировки, то сегодня – 18 %. Другие эпидемиологические исследования подтверждают более высокие оценки радиационного риска рака МЖ. В то же время летальность от рака МЖ в последние 15 лет снизилась, отражая более раннюю диагностику и лучшее лечение, но это слабо влияет на оценку относительного ущерба.

Риск лейкозов, вносящий вклад в относительный ущерб, уменьшился с 0,143 до 0,101. Уменьшение риска облучения гонад также обусловлено появлением новой информации (см.

ниже). Данные по когорте LSS значительно повлияли на риск рака в «остальных тканях»; риск возрос. Так как суррогатный риск распределяется среди большого количества тканей и органов, было принято решение установить для этих тканей небольшие коэффициенты.

На основании расчетов номинальный коэффициент риска радиационно-индуцированного рака составил  $5,5 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для всего населения и  $4,1 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для персонала в возрасте 18-64 года.

Для практических целей оценки риска рака при малых дозах и низких мощностях дозы МКРЗ рекомендует использовать линейную беспороговую модель (ЛБМ). ЛБМ не является общепринятой как биологическая истина, но так как риск малых доз облучения неизвестен, она рассматривается как разумная для избегания необоснованного облучения. Вместе с тем МКРЗ не считает невозможным наличие порога дозы для индукции рака отдельных локализаций (например: яичка, меланомы).

#### **4. Нераковые заболевания после радиационного воздействия**

В настоящее время получены доказательства, что частота нераковых заболеваний в облученных популяциях может возрасть. Наиболее строгие доказательства индукции нераковых заболеваний при дозах на уровне 1 Гр получены для когорты LSS. Отмечено дозо-зависимое увеличение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), мозгового инсульта, заболеваний ЖКТ и органов дыхания. Сохраняется неопределенность в характере зависимости доза-эффект при малых дозах. Пока непонятно, какие клеточные и тканевые механизмы лежат в основе таких эффектов.

Другими источниками информации о нераковых эффектах являются данные, полученные при наблюдении за больными раком, получавшими лучевую терапию. Показано дозо-зависимое повышение риска смерти от ССЗ при суммарных дозах облучения в несколько десятков Гр. Ситуация при меньших дозах остается неясной. В исследованиях при оценке риска нераковых заболеваний при дозах от 0 до 4 Гр не отмечено их увеличения. Интерпретация многих исследований затруднена, так как очень ограничены данные по зависимости доза-эффект. Кроме того, имеется недостаток информации по мешающим факторам, таким как курение.

Признавая потенциальную важность этих наблюдений, МКРЗ считает, что имеющиеся данные не позволяют включать нераковые эффекты в оценку ущерба после облучения в диапазоне доз около 100 мГр.

#### **5. Риск наследственных заболеваний**

Эпидемиологические исследования до настоящего времени не предоставляют доказательств увеличения числа наследственных заболеваний у потомков облученных людей. Риск наследственных заболеваний (Менделевских болезней: аутосомно-доминантных, аутосомно-рецессивных и связанных с X-хромосомой; хромосомных болезней, а также мультифакториальных болезней: ВГР и хронических заболеваний – ХЗ) оценивался с использованием базовой

частоты генетических болезней у человека, средней частоты спонтанных мутаций на поколение для генов человека и частоты радиационно-индуцированных мутаций у мышей. При расчетах делался ряд допущений, которые вносят некоторую неопределенность в оценки радиационного риска. Например: допускалась равная частота мутаций у мышей и человека, одинаковая мутационная чувствительность мужчин и женщин и другие. Частота спонтанных мутаций у человека оценена в 135 генах, определяющих 26 аутосомно-доминантных заболеваний у человека. Принимая во внимание, что геном человека включает около 30000 генов, не ясно, отражает ли полученная частота спонтанную частоту мутаций у человека.

Оценки наследственных рисков радиационного воздействия существенно изменились по сравнению с Публикацией 60 МКРЗ. Основные причины, определившие изменение величин риска наследственных заболеваний, следующие.

- Установлено, что большинство радиационно-индуцированных мутаций являются большими делециями многих генов, которые наиболее вероятно вызывают множественные аномалии развития, а не Менделевские заболевания, возникающие в результате мутаций в одном гене.

- Показано, что почти все ХЗ имеют генетический компонент, но все они определяются множеством генов и многими факторами, а мутационный компонент мал. Таким образом, ХЗ отвечают в незначительной степени на радиационно-индуцированное повышение частоты мутаций.

- В Публикации 60 МКРЗ допускалось, что все генетические заболевания должны рассматриваться как летальные. В настоящее время показано, что летальность генетических заболеваний составляет около 80 %.

- Новые оценки генетического риска, вследствие ограниченности научной обоснованности данных, оценены только для потомков 2-х поколений.

Современные коэффициенты риска наследственных заболеваний для потомков двух поколений населения репродуктивного возраста, подвергающихся хроническому низко-дозовому облучению с низкой ЛПЭ, составляют.

А). Для Менделевских заболеваний – 1300-2500 случаев на  $10^6$  потомков на 1 Гр ( $0,13 \cdot 10^{-2}$  -  $0,25 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>, среднее  $0,19 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>).

Б). Для хронических мультифакториальных заболеваний – 250-1200 случаев на  $10^6$  потомков на 1 Гр ( $0,03 \cdot 10^{-2}$  -  $0,12 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>, среднее  $0,08 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>).

В). Для врожденных пороков развития – 2400-3000 случаев на  $10^6$  потомков на 1 Гр ( $0,24 \cdot 10^{-2}$  -  $0,30 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>, среднее  $0,27 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>).

Г). Для наследственных заболеваний всех классов – 3950-6700 случаев на  $10^6$  потомков на 1 Гр ( $0,40 \cdot 10^{-2}$  -  $0,67 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>, среднее  $0,54 \cdot 10^{-2}$  Гр<sup>-1</sup>).

Номинальные коэффициенты риска наследственных эффектов для оценки ущерба здоровью населения оцениваются как  $0,2 \cdot 10^{-2}$  Зв<sup>-1</sup>, а для персонала –  $0,1 \cdot 10^{-2}$  Зв<sup>-1</sup>.

По мнению МКРЗ представление эффектов по 5 или 10 поколениям принципиально не изменит оценки риска наследственных заболеваний. МКРЗ признает большие неопределенно-

сти таких оценок и считает, что оценки риска, представленные в первых двух поколениях, адекватно отражают современные знания в этой быстро развивающейся области знаний. На основании моделирования экспериментальных данных (преимущественно мыши) нет доказательств, что после облучения будет накапливаться мутационный груз до 30 поколения.

### Выводы

Следующие итоговые положения, относящиеся к медико-биологическим эффектам, применимы для целей радиологической защиты в настоящее время.

- Для индукции рака и наследственных заболеваний в условиях воздействия низких доз/низких мощностей доз использование прямой пропорциональной зависимости между увеличением дозы и повышением риска является научно обоснованным допущением; признаны неопределённости данного суждения.

- Фактор эффективности дозы и мощности дозы (ФЭДМД), равный 2 и рекомендованный в Публикации 60 МКРЗ, должен быть сохранён в применении к радиологической защите.

- Предложены изменения значений весовых множителей излучений ( $w_R$ ) для протонов и нейтронов.

- Предложены новые величины радиационно-обусловленного ущерба и тканевых весовых множителей ( $w_T$ ); наиболее значительные изменения по сравнению с Публикацией 60 МКРЗ касаются молочной железы, гонад и остальных тканей. Указанные изменения  $w_T$  составляют: молочная железа (0,12 против 0,05 ранее); гонады (0,08 против 0,20 ранее); остальные ткани (0,12 против 0,05 ранее).

- На основании данных о раковой заболеваемости скорректированы номинальные коэффициенты риска для рака, которые составляют  $5,5 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для всей популяции и  $4,1 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для взрослых рабочих; ранее эти значения составляли, соответственно,  $6,0 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  и  $4,8 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  [2].

- Скорректированные с учётом ущерба номинальные коэффициенты риска наследственных заболеваний вплоть до второго поколения, которые составляют  $0,2 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для населения и  $0,1 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  для взрослых рабочих; значения по данным Публикации МКРЗ 60 составляли, соответственно,  $1,3 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$  и  $0,8 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ .

- Предполагается, что риск рака в связи с облучением *in utero* не превышает показатель риска, оцененный для лиц, облучённых в раннем детском возрасте.

- Имеющиеся в настоящее время знания о роли индуцированной нестабильности генома, эффекта свидетеля и адаптивном ответе в возникновении радиационно-индуцированных медицинских эффектов не являются достаточными для использования в целях радиационной безопасности.

- Генетическая предрасположенность к радиационно-индуцированному раку при вовлечении генов с сильной экспрессией рассматривается как слишком редкое явление, для того, чтобы значительно повлиять на величины популяционного риска; потенциальное влияние обычных генов, но со слабой экспрессией, остаётся неопределённым.

- Дозовые ответы при радиационно-индуцированных реакциях тканей у взрослых и детей считаются имеющими истинные дозовые пороги, что приводит к отсутствию риска при низких дозах; рекомендуется дальнейшее изучение диапазона дозового порога для катаракты.

- Дозовые ответы при радиационно-индуцированных тканевых реакциях, ВПР и неврологических патологиях, связанных с внутриутробным облучением, также рассматриваются как демонстрирующие наличие порога дозы около 100 мГр; остаётся неопределённость относительно индукции недостаточности IQ, но при низких дозах риск считается не имеющим практического значения.

- Риск нераковых заболеваний при низких дозах пока остаётся наиболее неопределённым, поэтому конкретных суждений по этому вопросу МКРЗ пока вынести не может.

## Литература

1. ICRP Publication 103 //Annals of the ICRP. 2007. V. 37, N 2-4. 332 p.
2. ICRP Publication 60 //Annals of the ICRP. 1990. V. 21, N 1-3. 201 p.
3. ICRP Publication 83 //Annals of the ICRP. 1999. V. 29, N 3-4. 144 p.
4. ICRP Publication 92 //Annals of the ICRP. 2003. V. 33, N 4. 117 p.
5. ICRP Publication 99 //Annals of the ICRP. 2005. V. 35, N 4. 141 p.

## Biological aspects of radiation protection

Akleyev A.V.

Federal State Institution of Science Urals Research Center for Radiation Medicine  
of the Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk

On March 21, 2007, in Essen (Germany) the new basic Recommendations for protection of man and environment from ionizing radiation issued by the International Commission on Radiological Protection (ICRP) were approved. In working out the Recommendations the ICRP took into account new biological and physical information, as well as the key trends in the development of radiation safety standards. A major reason for the revision of the Recommendations was the complexity of the old radiation protection system. The new Recommendations are focused on the further development of the fundamentals of the 1977 Recommendations (ICRP Publication 26) and the 1990 Recommendations (ICRP Publication 26): the principles of rightfulness, optimization and restrictions. Persons responsible for radiation protection are obliged to quantitatively commensurate risks and establish the optimum balance of risks and benefits. Thus, although the main focus of the new Recommendations is on protection of individuals from radiation sources, it would be necessary to optimize the protection in order to achieve its maximum effectiveness under any concrete circumstances. Responsibility for optimization is imposed on the respective national organizations. In addition to the main document of the Recommendations, documents on substantiation of effects of small doses and relative biological effectiveness of radiation were created which allowed revisions of weighting factors for different tissues and types of radiation. The key ideological principle the ICRP applied in the preparation of the new radiation safety system was the motto "precedence to continuity rather than to changes".

**Key words:** *radiation, dose, dose rate, effect, risk.*

Статья рекомендована к публикации решением РНKP3 от 29 марта 2010 г.