

О.М. ХРАМЧЕНКОВА

ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ

УДК 577 (075.8)  
ББК 28.071.25 Я 73  
Х898

Рецензенты: Н.В. Гребенщикова, кандидат биологических наук, вед.н.с., Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт радиологии» МЧС Беларуси;  
Переволоцкий А.Н., кандидат сельскохозяйственных наук, ст.н.с., ГНУ «Институт леса» НАН Беларуси.

Рекомендовано научно-методическим советом УО «ГГУ им. Ф. Скорины»

Храмченкова О.М.

Х 898 Основы радиобиологии: Учебное пособие для студентов биологических специальностей высших учебных заведений / О.М. Храмченкова. – Гомель: УО «ГГУ им. Ф. Скорины», 2003. - \_\_\_с.

В учебном пособии рассмотрены вопросы становления радиобиологии как науки, взаимодействия ионизирующих излучений с веществом живых объектов, развития реакции клеток, тканей и организмов на облучение; пути поступления, распределения и выведения радионуклидов, основные подходы к нормированию облучения.

Предназначено для студентов биологических специальностей высших учебных заведений, а также для работников ведомств, занимающихся ликвидацией и минимизацией последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

ISBN

УДК 577 (075.8)  
ББК 28.071.25Я73

ISBN

Храмченкова О.М., 2003  
© УО «ГГУ им. Ф. Скорины», 2003

## ОТ АВТОРА

Эволюция биосферы протекала под постоянным действием ионизирующей радиации, в результате чего возникли механизмы биологического ответа живых организмов на облучение. Открытие явления радиоактивного распада и последовавшее вслед за этим всестороннее изучение реакции биологических систем различного уровня организации на ионизирующее воздействие послужили теоретическим фундаментом для возникновения науки радиобиологии. Важнейшими предпосылками бурного развития радиобиологии в XX столетии были научные задачи, связанные с деятельностью предприятий ядерно-топливного цикла (в том числе и оборонного назначения); атомная бомбардировка Хиросимы и Нагасаки в 1945г; наземные испытания ядерного оружия и возникновение проблемы глобального повышения радиационного фона; наконец, ряд крупных радиационных аварий, среди которых авария на Чернобыльской АЭС имеет статус катастрофы.

К моменту аварии на ЧАЭС отечественной радиобиологией был накоплен ряд данных, позволяющих системно, или, по крайней мере, систематически описать последовательность событий, протекающих в облученных живых объектах: от процессов взаимодействия ионизирующих излучений с веществом до формирования отдаленных эффектов облучения. Все это было блестяще реализовано в учебнике С.П. Ярмоненко «Радиобиология человека и животных», выдержавшем несколько изданий. Однако за последние 15 лет вышло около 30 капитальных монографий, учебных пособий, справочников, словарей (не считая огромного количества популярных и не вполне научных изданий), в которых те, или иные аспекты лучевого воздействия на живые организмы освещены на уровне, соответствующем последним достижениям радиобиологической науки.

При написании настоящего учебного пособия была сделана попытка создать определенную систему представлений о механизмах действия ионизирующих излучений на биологические объекты различного уровня организации, основываясь, прежде всего, на материалах вышеупомянутого учебника С.П. Ярмоненко. Раздел 1.2. написан по материалам другой книги С.П. Ярмоненко - «Отечественная радиобиология. История и люди». Разделы 5-11 – по материалам соответствующих работ Г.М. Обатурова, В.Л. Гозенбука, И.Б. Кеирим-Маркуса, В.Ф. Журавлева, Ю.И. Москалева, Л.И. Ильина, Д.М. Гродзинского, приведенных в списке литературы. Наряду с этим был использован материал множества других работ отечественных радиобиологов самых различных специальностей. В учебном пособии отражены только наиболее общие, устоявшиеся радиобиологические законы и закономерности. Наряду с этим, включение материалов отчета Чернобыльской миссии ООН 2002г сделано в расчете на читателя - будущего специалиста, которому предстоит жить и работать по избранной специальности на территории, загрязненной радионуклидами в результате Чернобыльской аварии. Учебное пособие адресуется студентам биологических специальностей высших учебных заведений.

# ВВЕДЕНИЕ

## 1.1. Предмет радиобиологии

Радиобиология (лат. *radio* - излучать) - наука о действии всех видов ионизирующих излучений на живые организмы и их сообщества.

*Ионизирующим* называют излучение, взаимодействие которого с атомами и молекулами среды, приводит к образованию ионов различных знаков. К ионизирующим излучениям относят:  $\alpha$ -,  $\beta$ -излучения, протонное, нейтронное излучение, а также различные виды фотонного излучения (рентгеновское, тормозное, характеристическое,  $\gamma$ -излучение); не относят к числу ионизирующих излучений инфракрасное излучение, видимый свет и ультрафиолет.

Энергия ионизирующих излучений всегда превышает энергию межмолекулярных и внутримолекулярных связей, поэтому в природе не существует объектов, не подверженных действию ионизирующих излучений.

Объектами изучения радиобиологии являются *лучевые реакции* биологических объектов всех уровней организации: макромолекул, фагов, вирусов, простейших, клеток, тканей и органов, многоклеточных растительных и животных организмов, человека, популяций, биоценозов, биосферы в целом.

Основной задачей радиобиологии является вскрытие общих закономерностей биологического ответа на ионизирующее воздействие.

Основными направлениями радиобиологии являются:

- исследование лучевых реакций биологических объектов всех уровней организации;
- познание причин различной радиочувствительности организмов;
- поиск путей и средств защиты организмов от действия ионизирующих излучений;
- познание механизмов и разработка средств и способов пострadiационного восстановления организмов;
- оценка опасности повышения уровня радиации в окружающей среде;
- поиск путей и методов использования ионизирующих излучений в медицине, сельском хозяйстве и промышленности.

Особенностью действия ионизирующих излучений на живые объекты является резкое несоответствие между ничтожной величиной энергии, поглощенной биологическим объектом, и крайней степенью выраженности биологического эффекта, вплоть до летального исхода. Это несоответствие Н.В. Тимофеевым-Ресовским было названо *основным радиобиологическим парадоксом*.

Так, независимо от вида ионизирующего излучения, тотальное облучение в дозе 10Гр является абсолютно смертельным для всех млекопитающих. Если условно перевести эту энергию в тепловую, то окажется, что организм человека нагреется лишь на 0.001°C, т.е. меньше, чем от стакана выпитого горячего чая.

Любой живой объект может быть убит ионизирующим излучением.

Однако дозы, приводящие к гибели (*летальные дозы*) различаются в очень широких пределах. Каждому биологическому виду свойственна собственная мера чувствительности к действию ионизирующих излучений. Эта мера характеризует его *радиочувствительность (радиопоражаемость)* - табл. 1. Альтернативой понятию радиочувствительность служит понятие *радиостойчивость (радиорезистентность)*.

Таблица 1

Дозы фотонного излучения D<sub>50</sub>, вызывающие 50 % гибель организмов в облученной популяции (Ярмоненко, 1984)

Биологический вид	D <sub>50</sub> , Гр	Биологический вид	D <sub>50</sub> , Гр
Осел	2,0 – 3,8	Хомяк	9,0 – 10,0
Овца	1,5 – 2,5	Птицы	8,0 – 20,0
Человек	2,5 – 3,5	Рыбы	8,0 – 20,0
Собака	2,5 – 3,0	Змеи	80,0 – 200,0
Обезьяны (разные)	2,5 – 6,0	Насекомые	10,0 – 100,0
Мыши разных линий	6,0 – 15,0	Дрожжи	300,0 – 500,0
Крысы разных линий	7,0 – 9,0	Растения	10,0 – 1500,0
Кролик	9,0 – 10,0	Простейшие	1000,0 – 3000,0

В качестве примера крайне низкой радиочувствительности можно привести бактерии *Micrococcus radiodurens*, обнаруженные в канале ядерного реактора, где поглощенная доза за сутки составляла  $\sim 10^6$  Гр.

Степень радиочувствительности сильно варьирует в пределах одного вида, поэтому существует понятие *индивидуальная радиочувствительность*. Для определенного индивидуума она зависит от возраста и пола. В пределах одного организма существуют клетки и ткани, отличающиеся высокой радиочувствительностью, а также устойчивые ткани, которые принято называть *радиорезистентными*.

Радиобиология, является самостоятельной комплексной научной дисциплиной и имеет тесные связи с рядом теоретических и прикладных областей знаний: физикой, биохимией, молекулярной биологией, цитологией, гистологией, генетикой, физиологией и др. Одновременно радиобиология является теоретическим фундаментом для развития радиационной биохимии, радиационной цитологии, радиационной генетики, радиационной экологии, космической радиобиологии, сельскохозяйственной радиологии, радиационной токсикологии. Теоретические представления радиобиологии представляют особую ценность для развития комплекса наук, связанных с изучением воздействия ионизирующих излучений на организм человека. К таким наукам относятся: радиационная гигиена, радиационная иммунология, медицинская

радиология и радиационная медицина, радиационная безопасность, противолучевая защита, радиобиология опухолей и т.д.

В настоящее время в фундаментальной радиобиологии выделились в самостоятельные научные направления: как радиационная биохимия, радиационная цитология, радиационная генетика, радиационная экология, радиационная иммунология, на стыке различных наук появились дисциплины типа агроэкологии, клинической дозиметрии и т.д.

Методы исследования радиобиологии в самом общем виде могут быть сведены к следующим операциям: облучение изучаемых объектов и учет их реакций. Радиобиология является экспериментальной дисциплиной, где любое утверждение обязательно проверяется экспериментально. Особенностью радиобиологии является также необходимость проведения исследований на всех уровнях организации живого – от молекулярного до биосферного. При этом результаты экспериментов экстраполируют на высшие уровни организации. Наконец, существует возможность управления лучевыми реакциями биологических объектов при помощи радиомодифицирующих средств. Методологической основой радиобиологических исследований является количественное сопоставление рассматриваемого эффекта с дозой облучения, ее распределением во времени и объеме изучаемого объекта. Основной задачей здесь является выбор из множества проявлений лучевого воздействия основных, ключевых реакций, ответственных за проявление данного эффекта облучения. Следует отметить, что, помимо специальных, в арсенале радиобиологии присутствуют практически все частные методологии большинства общебиологических дисциплин.

## **1.2. История развития радиобиологии**

Возникновение радиобиологии связано с тремя великими открытиями конца XIX столетия: открытие Вильгельмом Конрадом Рентгеном X-лучей (1895г); открытие Анри Беккерелем естественной радиоактивности урана (1896г); открытие Марией Склодовской-Кюри и Пьером Кюри радиоактивных свойств полония и радия (1898г).

Сразу же после открытия рентгеновских лучей началось всестороннее изучение биологического действия ионизирующих излучений. Всего за один год после открытия Рентгена было издано 49 книг и более 1000 статей об использовании X-лучей в медицине.

Почти все первые исследователи, не знавшие природы и свойств открытых явлений и работавшие с ними без каких-либо предосторожностей, погибли. В «Книге почета», опубликованной в 1959г, приведены фамилии 360 человек, умерших от радиационного поражения при работе с источниками ионизирующих излучений.

Основными предпосылками бурного развития радиобиологии в XX веке явились следующие факты:

- обнаружение повреждающего действия ионизирующих излучений на организмы;

- чрезвычайно быстрое применение вновь открытых излучений в науке и практике;
- угроза ядерной катастрофы, которая нависла над миром после создания ядерного оружия массового поражения;
- резкое повышение радиационного фона на планете за счет ядерных взрывов и развития ядерно-топливных предприятий.

Историю радиобиологии принято делить на три этапа, первый из которых может быть назван *этапом первоначальных наблюдений*. В этот период происходило быстрое накопление научных фактов, разнообразных сведений о действии ионизирующих излучений на различные живые объекты. Среди самых ранних работ следует назвать исследования И.Ф. Тарханова, уже в 1896г установившего в опытах на лягушках и насекомых действие рентгеновских лучей на ряд систем организма, на основании чего им было высказано предположение о возможности лечебного применения рентгеновского излучения.

В печати появились сообщения о поражениях кожи (эритемах, дерматитах, выпадении волос) у лиц, подвергавшихся частым и продолжительным воздействиям X-лучами при проведении экспериментов, а в 1902г. Фрибен описал первый случай лучевого рака кожи.

Пьер Кюри, желая выяснить действие радия на кожу, подверг облучению собственную руку: к его великой радости, участок кожи, соприкасавшийся с радием, оказался пораженным. В 1901г. Анри Беккерель на протяжении 6 ч носил в кармане жилета ампулу с радием и тоже получил ожог. Через 10 дней у него появилась эритема, а потом и долго не заживающая язва. Эти наблюдения, а также эксперименты на животных дали основание Пьеру Кюри вместе с известными учеными-медиками Бушаром и Бальтазаром прийти к выводу о лечебном действии радия на волчанку и некоторые формы рака, что и послужило началом кюритерапии.

Уже в 1896 – 1901гг радий и X-лучи применяли для лечения злокачественных новообразований. Несмотря на ряд хороших клинических результатов лечения, в те годы использование ионизирующих излучений с лечебной целью носило эмпирический характер, так как физические свойства и механизмы биологического действия этих излучений не были изучены. Не зная дозирования излучений, врачи применяли рентгеновские лучи и препараты радия произвольно, в силу чего лечение бывало либо малоэффективным, либо сопровождалось осложнениями – лучевыми поражениями.

Начало теоретических и экспериментальных исследований в радиобиологии связано также с работами российских ученых С.В. Гольдберга и Е.С. Лондона, изучавших лучевые реакции кожи. В 1904г была опубликована монография С.В. Гольдберга «К учению о физиологическом действии беккерелевых лучей» а в 1911г. вышла книга Е.С. Лондона «Радий в биологии и медицине».

Г. Хейнеке, живший и работавший в это же время, применяя рентгеновские лучи, вызвал гибель мышей, впервые описал лучевую анемию и лейкопению, а также обратил внимание на поражение органов кроветворения,

видимое даже невооруженным глазом (атрофия селезенки). В 1903г. Д. Буном была выявлена роль поражения ядра в клеточной радиочувствительности.

Начальный период развития радиобиологии характеризуется работами описательного характера. Но уже тогда было установлено два важнейших факта - торможение клеточного деления, вызываемое ионизирующим излучением (Корнике, 1905) и различие в степени выраженности реакции разных клеток на облучение, известное в радиобиологии, как правило Бергонье и Трибондо (1906). Суть этого правила состоит в том, что клетки тем более радиочувствительны, чем большая у них способность к размножению и чем менее они дифференцированы.

В первое десятилетие XX в. началось изучение действия ионизирующей радиации на эмбриогенез, позволившее обнаружить возникновение различных аномалий при облучении на определенных стадиях развития эмбриона.

Таким образом, уже на заре развития радиобиологии была подмечена наиболее важная особенность ионизирующих излучений - избирательность их действия, определяемая не столько характеристиками самих лучей, сколько свойствами тех или иных облученных клеток, т.е. их чувствительностью к излучению. Благодаря этому, несмотря на совершенно одинаковые условия облучения одной и той же ткани или органа, одни клетки сильно повреждаются и погибают, а другие не обнаруживают повреждений.

Становление русской радиобиологической науки связано с организацией в 1918г в Ленинграде, по предложению М.И. Неменова и содействии Наркомпроса в лице А.В. Луначарского, научного центра «...для всестороннего изучения действия рентгеновых лучей и радия на организм человека, животных и растений и для создания научно-образованных специалистов рентгенологов и радиологов». Этот центр тогда назывался Государственным рентгенологическим, радиологическим и раковым институтом и явился *alma mater* ленинградской школы радиобиологов.

Таким образом, ранние наблюдения хотя и имели фундаментальное значение, но носили качественный описательный характер; какая-либо теория, объясняющая механизм действия ионизирующих излучений на живые объекты, отсутствовала.

Второй этап развития радиобиологии характеризуется массовыми экспериментами с различными популяциям клеток и животных, с количественным отражением результатов на специальных кривых доза-эффект. Он может быть назван *этапом становления количественных принципов радиобиологии*, имевших целью связать биологический эффект с дозой излучения. Разработанный в этот период способ анализа результатов радиобиологических экспериментов с помощью кривых доза-эффект остается актуальным и в настоящее время.

В 1922 г. Ф. Дессауэром была предложена первая теория, объяснявшая радиобиологический эффект дискретностью событий - актов ионизации в чувствительном объеме клетки. Эти взгляды позднее получили развитие в виде принципа попаданий и теории мишеней в трудах Н.В. Тимофеева-Ресовского, К. Циммера, Д.Э. Ли и других исследователей.

Одним из важнейших открытий того времени было обнаружение действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клетки, сопровождающееся наследственной передачей вновь приобретенных признаков. Впервые эти наблюдения были сделаны русскими учеными Г.А. Надсоном и Г.С. Филипповым в 1925 г. в опытах на дрожжах. Работами этих выдающихся ученых было показано, что под влиянием излучения радия и рентгеновых лучей возникают новые микроорганизмы, названные ими радио- и рентгенорасами. Возникающие расы отличались от родоначальной формы как по своему строению и развитию, так и по жизненным свойствам.

К сожалению, это крупнейшее открытие не получило должной оценки и лишь после работ американского ученого Г. Меллера, установившего мутагенный эффект ионизирующих излучений в экспериментах на дрозофиле, радиационно-генетические исследования стали широко проводиться во всем мире.

За открытие радиационного мутагенеза Г. Меллер был удостоен Нобелевской премии, судьбы выдающихся отечественных пионеров радиационной генетики сложились иначе.

Ученый - самородок Г.С. Филиппов родился в бедной крестьянской семье в 1898г. С 1922 г. во время учебы в медицинском институте одновременно работал в лаборатории Г.А. Надсона. Тогда и были выполнены ставшие известными всему миру работы по получению радиорас, но выполнялись они тяжелообольным человеком в крайне неудовлетворительных бытовых условиях. В 1933 году Г.С. Филиппов погиб от туберкулеза. Вскоре после его смерти последовал арест, а затем и смерть в тюрьме Г.А. Надсона.

Репрессии 30-40-х годов и длительный период безраздельного царствования в науке лысенковщины надолго приостановили дальнейшее развитие радиационной генетики в Советском Союзе. И лишь работы выдающегося русского ученого Н.В. Тимофеева-Ресовского, который избежал ареста, не вернувшись из зарубежной командировки, в значительной степени поддержали отечественный авторитет в этой области.

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский является одним из основоположников современной радиационной генетики и теоретической радиобиологии. Его основные исследования в этих областях были выполнены в Отделе генетики Института мозга в Берлин-Бухе, в Лаборатории биофизики Института биологии Уральского филиала АН СССР (Свердловск) и в Отделе общей радиобиологии и радиационной генетики НИИ медицинской радиологии АМН СССР.

Классические исследования Н.В. Тимофеева-Ресовского по мутагенному действию ионизирующих излучений, проведенные в 30-40-х годах XX столетия, привели к двум крупным обобщениям: биофизической концепции мутационного процесса и применению принципов попадания и мишени в радиобиологии. Эти представления сформулированы в классических работах: Н.В.Тимофеев-Ресовский, К.Г. Циммер, М. Дельбрюк «О природе генных мутаций и структуры гена» (1935); Н.В.Тимофеев-Ресовский, К.Г. Циммер «Биофизика. Часть 1. Принцип попадания в биологию» (1947).

Велики заслуги Н.В. Тимофеева-Ресовского в создании им крупной школы учеников и последователей, с именами которых связаны успехи и дальнейшее развитие радиобиологии. К их числу относятся Н.В. Лучник, В.И. Иванов, В.И. Корогодин, Л.С. Царапкин, О.В. Малиновский, В.Г. Капульцевич, Н.П.Бочков и ряд других ученых.

Работы Н.В. Лучника в области радиационной генетики связаны с изучением явления репарации генетических повреждений.

Значительные достижения советской радиационной генетики связаны с именами таких крупных ученых как Н.П. Дубинин, Б.Л. Астауров, Н.И. Шапиро.

Центральным вопросом, вокруг которого разгорались дискуссии на самых первых этапах развития мировой радиобиологии, оказался вопрос о роли повреждения ядра, цитоплазмы или всей клетки в целом в качестве мишени, определяющей исход радиационного поражения. И если в США и Европе, под влиянием достижений радиационной генетики этот вопрос вскоре решился в пользу определяющего значения ядра и ядерной ДНК, то правильная позиция в Советском Союзе запаздывала из-за господства сторонников лысенковщины, не признававших существования ДНК в качестве материального носителя наследственности.

Однозначные доказательства определяющей роли поражения ядра в клеточной гибели были получены в блестящих экспериментах Б.Л. Астаурова (1948) при получении андрогенетического потомства у тутового шелкопряда.

Затем было уточнено, что существуют два типа радиационной гибели клеток - репродуктивная - в процессе деления и интерфазная (без деления). В обоих случаях решающее значение имеет повреждения ядерного материала: при репродуктивной форме гибели - структурные повреждения ДНК, реализующиеся в виде хромосомных aberrаций (Н.П. Дубинин, Н.В. Лучник), а при интерфазной - повреждение хроматина (С.Р. Уманский, К.П. Хансон и др.).

В начале 40-х годов в США были созданы специальные лаборатории при крупных атомных центрах: в Брукхевене, Окридже, Аргонне и др. Широко известны работы этого времени А. Холлендера, Г. Куртиса, Е. Пауэрса, А. Спэрроу, М. Элкина, В. Рассела и других американских ученых.

Особенно интенсивные радиобиологические исследования началось после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. Неотложной задачей явилась разработка способов противолучевой защиты и лечения радиационных поражений, что, в свою очередь, потребовало детального изучения механизмов радиобиологического эффекта и патогенеза лучевой болезни.

Поэтому в период с 40-х по 50-е годы крупные исследовательские центры были созданы в Европе и на других континентах. Зачастую они находились при институтах и больницах, как правило, онкологических, так как стало очевидным, что научной основой лучевых методов лечения злокачественных опухолей должно быть изучение тканевой радиочувствительности и овладение методами ее направленного изменения. В Англии был создан Институт Честф Битти при Королевском раковом госпитале, лаборатории при госпиталях Моунт

Верной и Христи, а также при атомном центре в Харуэлле. Здесь работали такие крупные исследователи, как Л. Грей, А. Хеддоу, П. Александер, Ш. Ауэрбах, Ж. Лаутит и др.

Во Франции была организована лаборатория в Институте Пастера (А. Лакассань, Р. Латарже, Ж. Матэ и др.). В Западной Германии исследования проводились под руководством Б. Раевского, К. Циммера, Х. Лангендорфа, У. Хагена и др. Большой вклад в радиобиологию, особенно в разработку вопросов противолучевой защиты, внесли бельгийские исследователи З. Бак, М. Эррера и Ж. Мэзен. В Голландии широко известны работы школы Г. Барендсена, Ван ден Бренка и Ван Беккума.

Интенсивно стали проводиться исследования в Японии (Т. Сугахара). Эта страна волей судьбы стала своего рода испытательным полигоном, где оказалось не только возможным, но и необходимым изучение непосредственных и отдаленных последствий облучения людей, пострадавших в результате атомной бомбардировки.

В 30-е годы XX столетия чешские ученые Стоклаза и Пенкава опубликовали результаты наблюдений за действием повышенного естественного радиационного фона на растительный покров в районе выхода на поверхность обогащенных естественными радионуклидами горных пород. В годы, предшествовавшие второй мировой войне, радиоэкологические исследования были ограничены работами по оценке миграции в окружающей среде урана, тория, радия и продуктов их распада при использовании биогеохимического метода поиска урановых руд.

Интенсивное развитие радиоэкологии началось с 50-х годов, когда произошло поступление большого количества искусственных радионуклидов в биосферу после испытаний ядерного оружия. В 50-60-х годах были развернуты в разных странах крупномасштабные исследования переноса радионуклидов по пищевым цепочкам и накопления их в живых организмах. Тогда же, в 1956 г., советскими учеными А.М. Кузиным и А.А. Передельским и американским экологом Ю. Одумом был введен и сам термин радиоэкология. Результаты радиоэкологических исследований оказали большое влияние на принятие международных договоров о запрещении испытаний ядерного оружия в атмосфере, под водой и в космическом пространстве. А вскоре перед радиобиологами ряд задач поставили и космические исследования.

Широкое международное обсуждение вопросов радиобиологии было проведено в 1955 г. на Женевской конференции по мирному использованию атомной энергии. С этого времени начался третий, *современный* этап развития радиобиологии, продолжающийся и по настоящее время.

При Организации Объединенных Наций были созданы специальные комитеты по сбору и обсуждению всей научной информации о действии ионизирующей радиации на организм человека и о путях противолучевой защиты.

В 1962 г. в Советском Союзе был учрежден специальный Научный Совет АН СССР по проблемам радиобиологии, координировавший фундаментальные исследования, направленные на решение практических задач, в том числе

медицинских. Первым председателем Научного Совета был А.В. Лебединский, а с 1964 г. Советом руководил А.М. Кузин.

Создание и деятельность Научного Совета сыграли большую роль в развитии отечественной радиобиологии и объединении сил, так как к участию в нем были привлечены ведущие радиобиологи страны, работающие не только в системе АН СССР, но и из других ведомств.

В области *радиационной генетики* крупные научные обобщения были сделаны в 1961г в монографии Н.П. Дубинина «Проблемы радиационной генетики». Под руководством В.А. Шевченко в эти годы разрабатывались такие важные вопросы генетики популяций как принципы радиационно-генетического нормирования, а также генетических критериев оценки радиационного фактора. Эти работы обобщены в сборниках «Мутагены при действии физических факторов», 1980, и «Радиационный мутагенез и его роль в эволюции и селекции», 1987, а также в монографии В.А. Шевченко и М.Д. Померанцевой «Генетические последствия действия ионизирующих излучений», 1985.

В конце 60-х - начале 70-х годов В.И. Корогодина вместе с К.М. Близником и другими сотрудниками показали, что возникновение радиорас также происходит после облучения у диплоидных клеток. Явление, в основе которого лежит повышенная нестабильность хромосомного аппарата нелетально поврежденных излучением клеток, было названо «каскадным мутагенезом». Результаты исследований В.И. Корогодина содержатся в монографии «Проблемы пострадиационного восстановления», 1966.

И.Б. Бычковой в модельных экспериментах на одноклеточных организмах, было обнаружено «нестохастическое» наследование летальных эффектов. Этим работам посвящена ее монография «Проблемы отдаленной радиационной гибели клеток», 1986.

Большой вклад в *клеточную радиобиологию* был внесен сотрудниками лаборатории радиационной цитологии Института цитологии АМН СССР, организованного В.П. Парибоком в 1959 г. В.П. Парибок первым в СССР организовал изучение процессов репарации ДНК на молекулярном уровне и начал анализ восстановления клетки в целом, сопоставляя клеточные и молекулярные процессы (В.П. Парибок «Пострадиационная репарация», 1970).

Начиная с 1970г. лабораторией радиационной цитологии руководил В.Д. Жестяников, а основными направлениями работ являлись: изучение молекулярных механизмов репарации ДНК после воздействия ионизирующего излучения, УФ-света, химических мутагенов и канцерогенов, включая энзимологию репарации и ее генетический контроль; исследование роли репарации ДНК в восстановлении жизнеспособности клетки и целостности хромосом; исследование роли репарации ДНК в поддержании стабильности генетического материала и в нормальной жизнедеятельности клетки; регуляция процессов репарации ДНК в клетках млекопитающих.

Постановка и решение многих принципиальных вопросов молекулярной и клеточной радиобиологии связаны с работами Л.Х. Эйдуса и сотрудников руководимой им лаборатории Института биологической физики АН СССР.

В 1956 г. Л.Х. Эйдусом было выдвинуто положение об образовании в макромолекулах долгоживущих скрытых (потенциальных) повреждений, реализующихся лишь при дополнительных воздействиях (кислорода, теплоты и других агентов). Этот механизм радиационной инактивации макромолекул, доказанный в 1958г экспериментально, привел к пересмотру существовавших представлений о «мгновенности» первичных событий и создал теоретическую основу для поиска новых способов модификации лучевого поражения и возможности пострадиационного восстановления. Л.Х. Эйдусом является автором учебного пособия для вузов «Физико-химические основы радиобиологических процессов и защита от излучений», 1972, 1979 г.

Особую роль в исследованиях Л.Х. Эйдуса занимает изучение механизма кислородного эффекта. Изложению теории кислородного эффекта посвящена монография Л.Х. Эйдуса и Ю.Н. Корыстова «Кислород в радиобиологии» (1984).

Исследования в области *молекулярной радиобиологии* проводились под руководством К.П. Хансона: изучалось радиационное поражение всех звеньев системы информационных макромолекул. Результаты работ этого коллектива обобщены в монографиях авторов: В.Е. Комар, К.П. Хансон «Информационные макромолекулы при лучевом поражении клеток», 1972. и 1980; и К.П. Хансон и др. «Молекулярные механизмы радиационной гибели клеток», 1985.

В области *клеточной радиобиологии* большое признание получили исследования, проводившиеся в Институте биологии развития АН СССР под руководством Э.Я. Граевского, и продолженные М.М. Константиновой (Э.Я. Граевский «Сульфгидрильные группы и радиочувствительность», 1969).

Широко известны исследования сотрудников лаборатории Института химической физики во главе с И.И. Пелевиной, посвященные изучению клеточно-кинетических параметров восстановления от потенциально-летальных поражений, а также механизмов действия электрон-акцепторных сенсбилизаторов гипоксических клеток (И.И. Пелевина, Г.Г. Афанасьев, Г.Г. Готлиб «Клеточные факторы реакции опухолей на облучение и химиотерапевтические воздействия», 1978).

Важные результаты в области радиобиологии стволовых клеток системы кроветворения и кишечника выполнены А.Г. Коноплянниковым с сотрудниками (монография «Радиобиология стволовых клеток», 1984).

Весьма важные исследования выполнены отечественными радиобиологами при выяснении молекулярных и клеточных механизмов, определяющих различия в биологической эффективности излучений с разной величиной линейной передачи энергии (Е.А. Красавин «Проблема ОБЭ и репарация ДНК»).

Работы по молекулярным механизмам репарации ДНК и модификации клеточной радиочувствительности выполнены А.С. Саенко и В.Г. Петиним. В значительной степени они освещены в монографии В.Г. Петина «Генетический контроль модификаций радиочувствительности», 1987.

В области *радиобиологии организма* следует упомянуть А.В. Лебединского, М.Н. Ливанова, Ю.Г. Григорьева.

Видным представителем *патофизиологического* направления советской радиобиологии был академик П.Д. Горизонтов. С именем П.Д. Горизонтова и его учеников связаны три крупных раздела радиобиологических исследований: разработка патогенеза острой лучевой болезни; проблема поражения и восстановления кроветворных тканей; разработка способов профилактики и терапии острой лучевой болезни. Результаты приведены в работах: О.И. Белоусова, П.Д. Горизонтов, М.И. Федотова «Радиация и система крови», 1979; П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И. Федотова «Стресс и система крови», 1983; работы Г.П. Груздева «Проблема поражения кроветворной ткани при острой лучевой патологии», 1968 и «Острый радиационный костномозговой синдром», 1988.

Огромный фактический материал по *отдаленным последствиям* облучения и, прежде всего, *радиационному канцерогенезу* при воздействии разных видов ионизирующих излучений, включая инкорпорирование радионуклидов, получен в результатах многолетних исследований Ю.И. Москалева и В.Н. Стрельцовой. Ими непосредственно и под их редакцией опубликовано большое количество обзоров и книг, среди которых наибольший интерес, представляет предпринятое авторами обобщение в монографии «Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты», 1982.

К числу современных исследователей в области молекулярных в клеточных механизмов радиационного канцерогенеза относится М.М. Виленчик, обобщивший совокупность полученных данных в монографии «Радиобиологические эффекты и окружающая среда», 1983, а также в совместной с А.М. Кузиным работе «Проблема синергизма в радиационном канцерогенезе и возможные пути снижения канцерогенного риска», 1985.

И.Г. Акоевым и Н.Н. Матлохом была предпринята попытка описать закономерности формирования предраковых состояний, нашедшая выражение в их монографии «Биофизический анализ предпатологических и предлейкозных состояний», 1984.

Возникновение *космической радиобиологии*, являющейся одновременно одной из ветвей рожденных второй половиной XX века космической биологии и медицины, произошло в двух крупных центрах - Институте авиационной и космической медицины и Институте биофизики, и связано с именами А.И. Бурназяна, П.П. Саксонова, В.В. Антипова и Ю.Г. Григорьева. Становление этой области знаний в качестве самостоятельной научной дисциплины обязано созданному в 1964 г. Институту медико-биологических проблем и его первому директору - А.В. Лебединскому.

Две основные задачи, определявшие особенности космической радиобиологии на ранних этапах ее развития, остаются решающими и в настоящее время. Одна из них состоит в разработке вопросов комбинированного действия факторов космического полета и ионизирующих излучений на организм человека. Другая - обеспечение радиационной безопасности пилотируемых космических полетов.

По инициативе руководителя этих работ Ю.Г. Григорьева был проведен крупномасштабный 14-летний эксперимент по хроническому облучению

собак, результаты которого позволили оценить степень опасности длительного облучения организма в широком диапазоне доз.

Под руководством Ю.Г. Григорьева выполнен ряд экспериментов в космосе, в том числе уникальные исследования в области космической физиологии на искусственном спутнике Земли «Космос-690» с животными на борту в целях изучения физиологических реакций организма при комбинированном действии невесомости и других факторов космического полета. Разработки Ю.Г. Григорьева обобщены в ряде монографий, посвященных проблемам космической экспериментальной физиологии и радиобиологии: «Радиационная безопасность космических полетов», 1975; «Руководство по физиологии. Экологическая физиология человека. Адаптация человека к экстремальным условиям», 1979; «Космическая радиобиология», 1982.

Одним из первых в нашей стране стал изучать биологические эффекты космической радиации в полетных экспериментах на высотных шарах, кораблях-спутниках, пилотируемых кораблях и станциях В.В. Антипов. Результаты этих опытов имели важное значение в плане оценки радиационной опасности на трассах первых пилотируемых кораблей (радиобиологическое зондирование околоземного и окололунного космического пространства). Особого внимания заслуживают данные, полученные им совместно с Н.Л. Делоне, о действии тяжелой компоненты космического излучения на генетические структуры соматических и зародышевых клеток

В.В. Антипов является одним из пионеров в разработке системы мероприятий по обеспечению радиационной безопасности космических полетов, в области изыскания методов и средств противорадиационной защиты космонавтов, а также нормирования лучевого фактора в условиях полета. В соавторстве с сотрудниками В.В. Антиповым опубликовано три монографии по различным вопросам космической радиобиологии: «Очерки космической радиобиологии», 1968; «Биологическое действие электромагнитных излучений микроволнового диапазона», 1980, «Влияние факторов космического полета на центральную нервную систему», 1988.

В становлении космической радиобиологии и противолучевой защиты от космического излучения значительную роль сыграли модельные эксперименты с использованием протонов и других тяжелых ядерных частиц, генерируемых на ускорителях, Пионерами этих работ в СССР были Ю.Г. Григорьева, В.В. Антипов, С.П. Ярмонско, В.С. Шашков, Н.И. Рыжов и И.Г. Акоев, который с 1977 г. возглавил секцию космической радиобиологии.

Пионерами в области расстройств иммунитета и их роли в патогенезе радиационных поражений были П.Н. Киселев в Ленинграде, а в Москве - Н.Н. Клемпарская. Основные достижения сегодняшней *радиационной иммунологии* связаны с именами Р.В. Петрова и его школы, а также А.Я. Фриденштейна, И.Л. Черткова, А.А. Ярилина и В.Б. Климовича. Результатам их фундаментальных исследований в области клеточных механизмов иммунитета мы обязаны возможностями практического использования ряда достижений как в лечении лучевых поражений, так и в лучевой терапии злокачественных опухолей.

Наиболее интенсивные исследования в области профилактики и лечения радиационных поражений начались в СССР только в 50-х годах уже после опубликования данных о противолучевых препаратах (протекторах) американскими и бельгийскими исследователями. В создание противолучевых препаратов огромный вклад внесли: М.Н. Щукина, Ф.Ю. Рачинский, Н.Н. Суворов, И.Л. Кнунянц, О.В. Кильдышева, В.Г. Яковлев, В.В. Федосеев, Ф.А. Трофимов, А. Г. Тарасенко. Наиболее значительное обобщение этих работ было предпринято Н.Н. Суворовым и В.С. Шашковым в монографии «Химия и фармакология средств профилактики радиационных поражений», 1975.

Научному становлению проблемы способствовали теоретические работы Э.Я. Граевского, Е.Ф. Романцева, Н.И. Шапиро и Л.Х. Эйдуса. Е.Ф. Романцевым опубликовано несколько монографий, в том числе три непосредственно в области противолучевой защиты: «Химическая защита от ионизирующей радиации», 1968, «Радиация и химическая защита», 1971, «Биохимические основы действия радиопротекторов», 1980.

Значительный вклад в историю проблемы *профилактики радиационных поражений* внесли советские радиобиологи самого различного профиля и направлений исследований. Основными работами в этой области являются: П.П. Саксонов, П.В. Сергеев, В.С. Шашков «Радиационная фармакология», 1976; А.С. Мозжухин, Ф.Ю. Рачинский «Химическая профилактика острой лучевой болезни», 1961 и «Химическая профилактика радиационных поражений», 1964; В.Г. Владимиров Т.К Джаракьян «Радиозащитные эффекты у животных и человека», 1982; П.Г. Жеребченко «Противоопухолевые свойства индолилалкиламинов», 1971; Л.М. Рождественский «Механизмы радиозащитного эффекта и индикация эффективности радиопротекторов», 1985.

Широко известны многолетние исследования Ю.В. Кудряшова и Е.Н. Гончаренко, обобщенные авторами в монографии «Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности», 1980.

Глубокие отечественные исследования патогенеза и клеточных механизмов лучевого поражения, классификации *лучевой болезни человека* и ее терапии связаны с именами А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголова и отражены в монографии «Лучевая болезнь человека», 1970. Основной заслугой авторов является установление четкой связи развития того или иного радиационного синдрома с поглощенной дозой ионизирующего излучения, объемом критического органа. На этой основе А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголовым осуществлена классификация разнообразных форм лучевой болезни и локальных лучевых поражений и обоснованы рациональные схемы патогенетической терапии, правильность которых была подтверждена при лечении пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС.

Из теоретических исследований последнего времени важные результаты были получены в цикле работ С.Е. Бреслера и Л.А. Носкина, продемонстрировавших зависимость между эффектом противолучевой защиты и функционированием ферментативных систем пострадиационной репарации.

История *теоретического* осмысления механизмов биологического

действия ионизирующих излучений после работ Б.Л. Астаурова связана с именами О. Хуга и Ю.Г. Капульцевича. Предложенная ими стохастическая теория и вероятностная модель отражали кризис принципа попадания и в настоящее время могут рассматриваться как дополнительное его развитие.

Б.Н. Тарусов и Н.М. Эмануэль независимо друг от друга предложили так называемую «теорию цепных первичных механизмов лучевого поражения клетки» по аналогии с цепными реакциями радиационного окисления жира. А.М. Кузин известен как автор структурно-метаболической теории.

А.М. Кузин долгие годы возглавлял Научный совет АН СССР по проблемам радиобиологии, а также редколлегию журнала «Радиобиология». Им и большим числом его учеников выполнен целый цикл работ, посвященных стимулирующему действию ионизирующих излучений.

До недавнего времени к *клинической* или *медицинской радиобиологии* относили самые различные аспекты радиобиологии человека. Сравнительно недавно, однако, интерпретация этого термина приобрела более четкие границы. Сегодня под клинической радиобиологией понимают биологические основы лучевых методов лечения злокачественных новообразований.

Собственная история советской клинической радиобиологии ведет свое начало с конца сороковых годов, будучи связанной с именем онкорадиолога М.П. Домшлага, которому принадлежит разработка методов фракционированного и пролонгированного облучения опухолей с использованием количественных закономерностей биологического действия ионизирующих излучений. М.П. Домшлаг основал целую школу советских радиобиологов, среди его учеников известные исследователи, например, Ю.Г. Григорьев, Н.Г. Даренская, Г.М. Аветисов и др. Основные научные результаты приведены в следующих работах: А.Г. Коноплянников «Локальная гипертермия в терапии злокачественных опухолей», 1983; С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон, Ю.И. Рампан, Г.С. Календо «Биологические основы лучевой терапии», 1976; С.П. Ярмоненко, А.Г. Коноплянников, А.А. Вайнсон «Кислородный эффект и лучевая терапия опухолей», 1990; И.И. Пелевина, Г.Г. Афанасьев, В.Я. Готлиб «Клеточные факторы реакции опухоли на облучение и химиотерапевтические воздействия», 1978; А.Н. Деденков, И.И. Пелевина, А.С. Саенко «Прогнозирование реакции опухолей на лучевую и лекарственную терапию», 1988; Н.Н. Александров, Н.Е. Савченко, С.З. Фрадкин и Э.А. Жаврид «Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей», 1980; Э.А. Жаврид, С.П. Осинский, С.З. Фрадкин «Гипертермия и гипергликемия в онкологии», 1987.

Современный этап развития *радиоэкологии* неразрывно связан с решением задач охраны окружающей человека среды в свете интенсивного роста атомной энергетики и расширения использования атомной энергии в мирных целях.

Радиоэкология в настоящее время представляет дифференцированную область науки. Основоположителем отечественной общей и сельскохозяйственной радиоэкологии является академик ВАСХНИЛ В.М. Клечковский. Сельскохозяйственная радиоэкология изучает закономерности

миграции радиоактивных веществ в сфере агропромышленного производства и действие ионизирующих излучений на сельскохозяйственные растения и животных (Р.М. Алексахин, Б.Н. Анненков, Н.А. Корнеев, Б.С. Пристер, Г.Н. Романов, А.Н. Сироткин, Е.А. Федоров). Современное состояние вопроса отражено в следующих монографиях: «Современные проблемы радиобиологии. Т.2, Радиоэкология» (Под ред. В.М. Ключковского, Г. Г. Поликарпова и Р.М. Алексахина, 1971); Алексахин Р.М. «Ядерная энергия и биосфера», 1982; «Ядерная энергетика, человек и окружающая среда» (Под ред. А.П. Александрова), 1981.

В центре внимания лесной радиоэкологии стоят вопросы лучевого повреждения лесов и передвижения радионуклидов в лесных биогеоценозах (Ф.А. Тихомиров «Действие ионизирующих излучений на экологические системы», 1971). Основной целью радиоэкологии животных является исследование радиационных эффектов у животных организмов и их роли в переносе радионуклидов в природной среде (Д.А. Криволуцкий).

Важное значение придается морской радиоэкологии. В СССР начало систематическим морским радиоэкологическим работам было положено 5 сентября 1956г. на Севастопольской биологической станции им. А.О. Ковалевского АН СССР, реорганизованной в 1963 г. в Институт биологии южных морей АН УССР. Основателем лаборатории, а затем отдела радиобиологии является Г.Г. Поликарпов. Выполненные под руководством Г.Г. Поликарпова исследования вскоре получили серьезное признание в СССР и за рубежом и способствовали заключению в 1963 г. Московского договора о запрещении ядерных взрывов в атмосфере, под водой и в космосе. В 1964г. вышла монография Г.Г. Поликарпова «Радиоэкология морских организмов». В 1965 г. он вместе со своими коллегами организовал отдел радиоэкологии при Институте океанологии Республики Куба в Гаване. В 1970г. под редакцией Г.Г. Поликарпова вышла коллективная монография «Морская радиоэкология».

С 1975 по 1979 гг. Г.Г. Поликарпов был приглашен в Международную лабораторию морской радиоактивности МАГАТЭ в Монако руководителем секции изучения окружающей среды. Там им сформулировано представление о зональности проявления эффектов хронического облучения разной мощностью дозы от подфоновой до летальной значения на уровне экосистем. С конца апреля - начала мая 1986 г. он, возглавив региональный радиоэкологический мониторинг, участвовал в составлении прогнозов и планировании мероприятий от Припяти до Черного моря в качестве председателя по водной радиоэкологии комиссии экспертов-радиоэкологов при Президиуме АН УССР.

Результаты радиоэкологических исследований используются в практических целях при выборе мест для атомных электростанций и других предприятий атомной энергетики, решении вопросов захоронения радиоактивных отходов, гражданской обороны и т.д.

Широкое использование атомной энергетики в народном хозяйстве и неминуемые перспективы ее развития в связи с истощающимися запасами природного топлива определяют актуальность разработки научных основ *радиационной защиты*. Самые различные ее аспекты (вопросы дозиметрии,

защита популяций, практика санитарного надзора и законодательств и др.) охватываются *радиационной гигиеной*. Ее основоположниками в нашей стране были А.А. Летавет и Ф.Г. Кротков. Ранние этапы становления радиационной гигиены связаны с именами Д.И. Закутинского, Э.Б. Курляндской, Н.А. Запольской, В.А. Саноцкого, А.Н. Марья, Н.Ю. Тарасенко, Г.М. Пархоменко, С.М. Городинского, К.П. Кедрова, Ю.М. Штукенберга и других исследователей, разрабатывавших вопросы нормирования ионизирующих излучений и токсикологии радионуклидов.

Принципы нормирования и регламентации радиационного фактора, основанные на современных позициях радиобиологии, с конца 60-х годов и по настоящее время эти вопросы разрабатываются в двух крупных центрах - Институте биофизики МЗ СССР (Л.А. Ильин) и Ленинградском институте радиационной гигиены (П.В. Рамзаев).

Широкую известность и международное признание в области *радиобиологии растений* получили исследования Д.М. Гродзинского и его учеников. Основные работы в этой области Д.М. Гродзинский: «Методика применения радиоактивных изотопов в биологии», 1962; «Естественная радиоактивность растений и почв», 1970; «Биофизика растений», 1972; «Радиобиология растений» 1989; И.Н. Гудков «Защита растений от лучевого поражения», 1973; И.Н. Гудков, Д.М. Гродзинский и др. «Клеточные механизмы пострадиационного восстановления растений», 1985.

В настоящее время к проблемам радиобиологии, как и к биологии вообще, привлечено внимание большого числа естествоиспытателей смежных специальностей, прежде всего физиков и химиков. Поэтому современный этап развития радиобиологической науки можно охарактеризовать как период всестороннего изучения реакций на облучение отдельных биологических объектов, систем и популяций разной степени сложности. Развитие ядерной физики делает возможным изучение таких взаимодействий с помощью новых видов ионизирующих излучений, в том числе ядерных частиц высоких энергий. Это, в свою очередь, создает не только перспективу решения традиционных задач радиобиологии, но позволяет надеяться на определение оригинальных подходов к изучению фундаментальных закономерностей биологической формы существования и развития материи.

## 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ

### 2.1. Строение вещества

Все вещества состоят из атомов - нейтральных частиц размером  $10^{-10}$  м. Атом состоит из ядра и электронной оболочки, содержащей  $Z$  электронов. Масса атомной оболочки ничтожно мала по сравнению с массой ядра. Заряд ядра равен  $+Z$ . Атомное ядро содержит  $Z$  протонов и  $A - Z$  нейтронов, всего  $A$  частиц:  $A = Z_p + (A - Z)n$ .

В 1932 г В.Гейзенберг ввел представление о нуклоне - частице, два разных состояния которой представляют протон и нейтрон. Общее число нуклонов в ядре называется массовым числом ( $A$ ).

Атомное ядро - весьма устойчивое образование с энергией связи  $\sim 10$  МэВ на одну частицу.

Электрон,  $\bar{e}$ , открыт в 1897 г Дж. Дж. Томсоном. Заряд электрона равен  $1,602 \cdot 10^{-19}$  Кл; масса составляет  $9,1 \cdot 10^{-31}$  г или 0,511 кэВ. Электрон является наилегчайшей из всех заряженных частиц, он стабилен, во всяком случае его период полураспада ( $\tau_p$ ) превышает  $2 \cdot 10^{22}$  лет.

Протон,  $p$ , был открыт в 1919 г Э. Резерфордом. Масса протона в 1836 раз больше массы электрона и составляет  $1,67 \cdot 10^{-27}$  кг или 938,3 МэВ. Протон несет положительный заряд, равный заряду электрона (относительное расхождение зарядов  $p$  и  $\bar{e}$  составляет  $10^{-21}$ ). Факт строгой квантованности электрического заряда - одна из великих загадок Природы. Протон является составной частицей, обладающей структурой (модель кварков) и размерами  $R_p \approx 10^{-15}$ . Протон стабилен:  $\tau_p \geq 6,5 \cdot 10^{31}$  лет.

История открытия нейтрона,  $n$ , (1919-1932 гг) связана с именами Э.Резерфорда, Ирен и Фредерика Жолио-Кюри; Дж Чедвика. Нейтрон не имеет электрического заряда:  $q_n = 0$ ; точнее  $|q_n| < 10^{-21}e$ . Значения массы:  $m_n \approx 1838,7m_e \approx 1,68 \cdot 10^{-27}$  кг  $\approx 939,6$  МэВ. Масса  $n \approx$  массе  $p$ . Нейтрон является составной частицей: в отличие от протона, свободный нейтрон нестабилен и распадается по схеме:  $n \rightarrow p + \bar{e} + \bar{\nu}$ ;  $\tau_n = 925с \approx 15$  мин.

Фотоны,  $\gamma$ , не входят в состав атома, а рождаются и уничтожаются непосредственно в процессе электронных переходов. Кванты долгое время не признавались частицами, т.к. они обладают волновыми свойствами, делокализованы в пространстве, легко рождаются и уничтожаются. Потом выяснилось, что все эти свойства присущи частицам, прежде всего электронам.

Данное атомное ядро, состоящее из  $Z$  протонов и  $A - Z$  нейтронов (всего  $A$  нуклонов) обозначают:  ${}^A_ZX$ . Так как символ элемента однозначно определяет его положение в Периодической системе,  $Z$  часто опускают:  ${}^{89}_{38}\text{Sr}$ ,  ${}^{90}_{38}\text{Sr}$  или  ${}^{89,90}\text{Sr}$ , или Sr-89, 90.

Совокупность ядер (атомов), идентичных по своему составу, т.е. с одинаковыми  $Z$  и  $A$ , называют нуклидом. Различные нуклиды с одним и тем же  $Z$  и разными  $A$  называют изотопами. Таким образом, изотопы отличаются

только количеством нейтронов в ядре, вследствие чего отличаются их массовые числа:  $^{125}\text{I}$ ;  $^{129}\text{I}$ ;  $^{131}\text{I}$  (протонов - 53, нейтронов - 72; 76 и 78 соответственно). Существованием нейтронов объясняется тот факт, что атомная масса большинства элементов отличаются от целых чисел: у природного хлора  $M \approx 35,5$ , т.к. он состоит из 76%  $^{35}\text{Cl}$  и 24%  $^{37}\text{Cl}$ . Химические, микроскопические, биологические свойства изотопов практически тождественны. По ядерным свойствам изотопы отличаются очень резко.

Различные нуклиды, обладающие одним и тем же массовым числом  $A$ , называют изобарами. Их ядра содержат одинаковое количество нуклонов, но разное число протонов, разное нейтронов. Например:  $^3_1\text{H}-^3_2\text{He}$ ,  $^{40}_{18}\text{Ar}-^{40}_{20}\text{Ca}$ ,  $^7_3\text{Li}-^7_4\text{Be}$ ,  $^{13}_6\text{C}-^{13}_7\text{N}$ .

В настоящее время известно около 2000 нуклидов различных элементов, ожидается, что в будущем их число возрастет до 4000 - 5000.

## 2.2. Явление радиоактивного распада

Радиоактивность - это всякий стабилизированный процесс спонтанного распада нестабильных ядер с превращением их в другие ядра и частицы:  $^A_Z X \rightarrow ^{A'}_{Z'} Y + a_1 + \dots + a_n$ , где  $^A_Z X$  - материнское ядро  $^{A'}_{Z'} Y_n$  - дочернее ядро;  $a_n$  - прочее частицы, в т.ч. и атомные ядра.

Нестабильные ядра могут образовываться разными способами:

- в природе в процессе первичного синтеза химических элементов солнечной системы;
- в природе в цепи превращений, которые претерпевают первичные радиоактивные ядра;
- в природе в результате действия космических лучей и первичного радиоактивного излучения на стабильные ядра;
- в лаборатории при бомбардировке стабильных ядер ускоренными частицами или другими ядрами.

Времена жизни различных нестабильных ядер лежат в очень широком интервале: они варьируют от времен космологического масштаба до характерных ядерных времен ( $10^{17}$  лет -  $10^{-15}$  с). Самыми удивительными в радиоактивности являются не малые, а колоссальные в масштабах микромира времена жизни многих нестабильных ядер. Казалось бы, если между нуклонами действуют ядерные силы, то все процессы, в том числе и распадные, должны развиваться за времена, равные примерно  $10^{-22}$  с. Однако, даже в таком ядре как  $^{144}_{60}\text{Nd}$  со сверхмалым временем жизни  $10^{-7}$  с за период его существования нуклоны успевают совершить 1015 оборотов, прежде чем ядро испустит  $\alpha$ -частицу.

Радиоактивным распадом называется процесс спонтанного превращения атомных ядер в ядра других химических элементов с выделением энергии в виде излучения, или же это спонтанные превращения ядер, при которых происходит переход из возбужденного состояния в состояние с меньшей  $E$  (при этом испускаются частицы). В зависимости от сорта частиц, различают  $\alpha$ ,  $\beta$ -

распады, спонтанное деление и др. Процесс распада вероятностный, т.е. подчиняется законам математической статистики.

Основной закон радиоактивного распада гласит, что количество распадов в единицу времени постоянно:  $dN = -\lambda N dt$ , или после интегрирования:

$Nt = N_0 e^{-\lambda t}$ , где:  $N_0$  - исходное количество ядер;  $Nt$  - количество нераспавшихся за время  $t$  ядер,  $e = 2.72$  - основание натурального логарифма;  $\lambda$  - постоянная распада.

Постоянная радиоактивного распада  $\lambda$  - характерна строго для определенных изотопов и показывает, какая доля ядер распадается в единицу времени, отсюда ее разность  $e^{-1}$ , т.е. количество ядер не возрастает, а убывает.

Наиболее употребляемой характеристикой радиоактивного распада является период полураспада - время, в течение которого распадается половина исходного количества ядер.

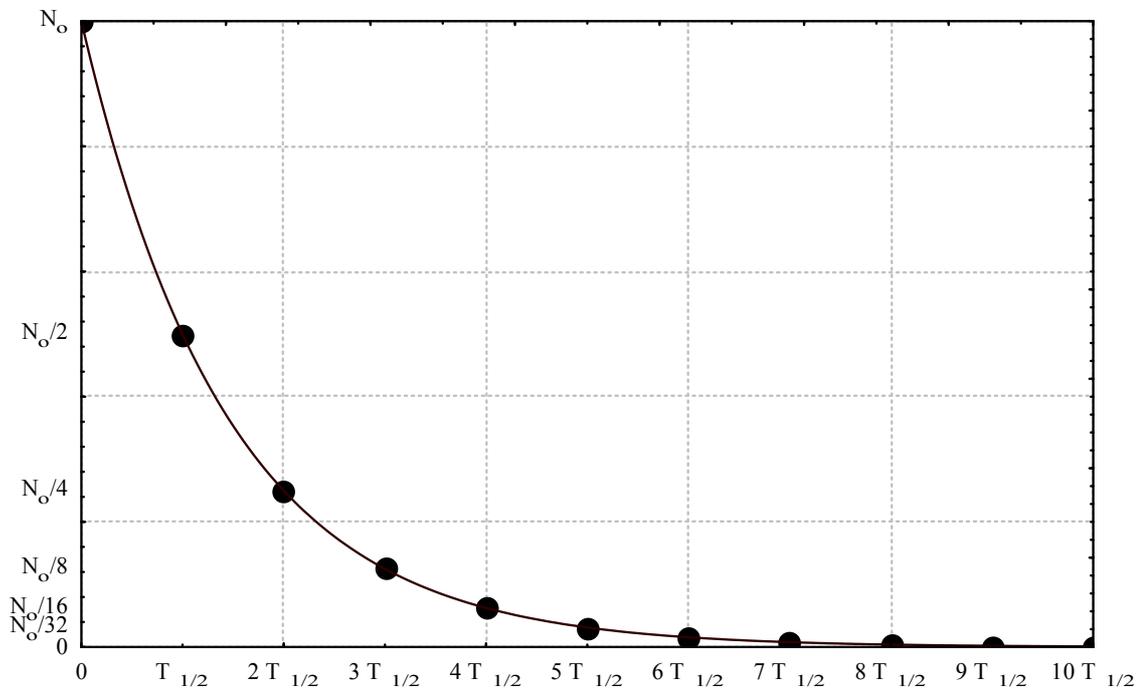


Рис. 1. Кривая радиоактивного распада.

Период полураспада ( $T_{1/2}$ ) имеет размерность времени (от долей секунды, до миллиардов лет). Соответственно, изотопы по величине периода полураспада подразделяются на короткоживущие (часы, дни) и долгоживущие (годы).

Если в основное уравнение радиоактивного распада подставить параметры периода полураспада:  $t = T_{1/2}$ ;  $Nt = N_0/2$ , то получим уравнение  $\frac{N_0}{2} = N_0 e^{-\lambda T_{1/2}} \rightarrow \lambda T_{1/2} = \ln 2 \rightarrow \lambda T_{1/2} = 0,693$ , откуда  $T_{1/2} = \frac{0.693}{\lambda}$ ;  $\lambda = \frac{0.693}{T_{1/2}}$ ; а

уравнение радиоактивного распада имеет вид:  $Nt = N_0 \cdot e^{-\frac{0.693t}{T_{1/2}}}$

С увеличением числа периодов полураспада количество нераспавшихся

атомов асимптотически приближается к нулю. Особенность радиоактивного распада заключается в том, что ядра одного и того же элемента распадаются не все сразу, а постепенно в различное время. Момент распада каждого ядра не может быть указан заранее, отсюда вероятностный характер процесса распада. Распад ядер происходит неравномерно: то большими, то меньшими порциями.

Количество радиоактивного вещества обычно измеряют не единицами массы (г, мг, т), а активностью данного вещества. Активность - это количество ядерных превращений в единицу времени. Чем больше этих превращений в единицу времени, тем активнее препарат. В ряду радиоактивных изотопов с разными  $T_{1/2}$  наиболее активными являются короткоживущие, т.к. из закона радиоактивного распада следует, что активность радионуклида пропорциональна количеству вещества. Единицей измерения активности является беккерель (Бк, Вq); 1 Бк = 1 расп./с. Внесистемная единица - кюри (Ки, Ку); 1 Ку =  $3,7 \cdot 10^{10}$  расп./с. Единица кюри соответствует активности 1 г радия. 1 Ку - это очень большая радиоактивность, поэтому обычно используют дроби:

$10^{-3}$  мКи - милликюри

$10^{-6}$  мкКи - микрокюри

$10^{-9}$  нКи - нанокюри

$10^{-12}$  пКи - пикокюри

В 1946 г. Е.Кондон и Л.Куртис предложили новую единицу активности - резерфорд (Rd =  $10^6$  расп./с). Эта единица не была признана международной и в литературе встречается редко.

Радиоактивные вещества характеризуются также удельной активностью - количеством активности на единицу массы или объема. Единицы удельной активности: Бк/кг; Бк/л, Ку/кг, Ку/л или любые их производные.

### 2.3. Радиоактивные превращения

К наиболее важным типам радиоактивных превращений (таблица 2 ) относятся  $\alpha$ -распад,  $\beta$ -превращения,  $\gamma$ -излучение и спонтанное деление, причем в природе в земных условиях встречаются практически только первые три типа радиоактивных превращений. Отметим, что  $\beta$ -распады и  $\gamma$ -излучение характерно для нуклидов из любой части периодической системы элементов, а  $\alpha$ -распады свойственны достаточно тяжелым ядрам.

Таблица 2

Основные радиоактивные превращения (Наумов, 1984)

Тип превращения	Z	A	Процесс	Первооткрыватели
-----------------	---	---	---------	------------------

$\alpha$ -распад	2	4	${}^A_Z X \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2} Y + {}^4_2 He$	Э. Резерфорд, 1899
$\beta$ -превращения	1		-	-
$\beta^-$ -превращения	1		${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z+1} Y + \bar{e} + \bar{\nu}$	Э. Резерфорд, 1899
$\beta^+$ превращения	1		${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + e^+ + \nu$	И. Жолио-Кюри, Ф. Жолио-Кюри, 1934
К-захват	1		${}^A_Z X + \bar{e} \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + \nu$	Л. Альварес, 1937
$\gamma$ -излучение			${}^A_Z X^* \rightarrow {}^A_Z X + \gamma$	П. Виллард, 1900
спонтанное деление			${}^A_Z X \rightarrow {}^{A'}_{Z'} Y + {}^{A-A'}_{Z-Z'} \bar{Y}$	К.А. Петржак, Г.Н. Флеров, 1940
протонная радиоактивность	1	1	${}^A_Z X \rightarrow {}^{A-1}_{Z-1} Y + {}^1_1 H$	Дж. Черни и др., 1970
двухпротонная радиоактивность	2	2	${}^A_Z X \rightarrow {}^{A-2}_{Z-2} Y + {}^1_1 H + {}^1_1 H$	Дж. Черни и др., 1983

$\alpha$  - распад - это радиоактивное превращение ядер с испусканием  $\alpha$ -частиц (ядер гелия):  ${}^A_Z X \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2} Y + {}^4_2 He$ . В настоящее время известно более 200  $\alpha$ -радиоактивных ядер. Все они являются тяжелыми,  $Z > 83$ . Считается, что любое ядро из этой области обладает  $\alpha$ -радиоактивностью (даже если она пока не обнаружена).  $\alpha$ -распаду подвержены также некоторые изотопы редкоземельных элементов, у которых число нейтронов  $N > 83$ . Эта область  $\alpha$ -активных ядер расположена от ( $T_{1/2} = 5 \cdot 10^{15}$  лет) до  ${}^{158}_{71} Lu$  ( $T_{1/2} = 0,23$  с). Энергии распадных  $\alpha$ -частиц составляют  $4 \div 9$  МэВ для тяжелых ядер и  $2 \div 4,5$  МэВ для ядер редкоземельных элементов. Периоды полураспада  $\alpha$ -излучателей лежат в широком диапазоне: от  $1,4 \cdot 10^{17}$  лет для  ${}^{204} Pb$  до  $3 \cdot 10^{-7}$  с для  ${}^{212}_{84} Po$ .

$\beta$ -превращения. Долгое время был известен только электронный распад, который назывался  $\beta$ -распадом:  ${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z+1} Y + \bar{e} + \bar{\nu}$ . В 1934 г. Ф. Жолио-Кюри и И. Жолио-Кюри при бомбардировке некоторых ядер был открыт позитронный, или  $\beta^+$ -распад:  ${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + e^+ + \nu$ . К  $\beta$ -превращениям также относят электронный захват:  $\bar{e} + {}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + \nu$ . В этих процессах ядро поглощает электрон из атомной оболочки, причем обычно из К-оболочки, поэтому процесс называют еще К-захватом. Наконец, к  $\beta$ -превращениям относят процессы захвата нейтрино и антинейтрино:  $\nu + {}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z+1} Y + \bar{e}$  и  $\bar{\nu} + {}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + e^+$ . Если  $\alpha$ -распад является внутриядерным процессом, то элементарные акты  $\beta$ -превращений представляют внутриядерные процессы: 1)  $n \rightarrow p + e^- + \bar{\nu}$ ; 2)  $p \rightarrow n + e^+ + \nu$ ; 3)  $\bar{e} + p \rightarrow n + \nu$ ; 4)  $\nu + n \rightarrow p + \bar{e}$ ; 5)  $\bar{\nu} + p \rightarrow n + e^+$ .

$\gamma$ -излучения ядер. Суть явления  $\gamma$ -излучения в том, что ядро, находящееся

в возбужденном состоянии, переходит в более низкие энергетические состояния без изменения  $Z$  и  $A$ , но с испусканием фотонов, и в конечном итоге оказывается в основном состоянии. Поскольку значения энергий ядра дискретны, то спектр  $\gamma$ -излучения также дискретен. Он простирается от 10 кэВ до 3 МэВ, т.е. длины волн лежат в области  $0,1 \div 4 \cdot 10^{-4}$  нм. Для сравнения: для красной линии видимого спектра  $\lambda \approx 600$  нм, а  $E_\gamma = 2$  эВ. В цепочке радиоактивных превращений ядра оказываются в возбужденном состоянии в результате предшествующих  $\beta$ -распадов.

Правила сдвига для  $Z$  и  $A$ , приведенные в таблице, позволяют сгруппировать все естественные радиоактивные элементы в четыре больших семейства или радиоактивных ряда (табл. 3).

Таблица 3

Основные радиоактивные ряды (Наумов, 1984)

Ряд	$A$	Начальный нуклид	$T_{1/2}$ , лет	Число превращений	Конечный нуклид
Тория	$4n$	${}_{90}^{232}\text{Th}$	$1.4 \cdot 10^{10}$	12	${}_{82}^{208}\text{Pb}$
Нептуния	$4n+1$	${}_{93}^{237}\text{Np}$	$2.2 \cdot 10^6$	13	${}_{83}^{209}\text{Bi}$
Урана	$4n+2$	${}_{92}^{238}\text{U}$	$4.5 \cdot 10^9$	18	${}_{82}^{206}\text{Pb}$
Актиния	$4n+3$	${}_{92}^{235}\text{U}$	$7 \cdot 10^8$	16	${}_{82}^{207}\text{Pb}$

Ряд актиния получил свое название потому, что предшествующие  ${}_{89}^{227}\text{Ac}$  три члена  ${}_{91}^{231}\text{Pa}$ ,  ${}_{90}^{231}\text{Th}$ ,  ${}_{92}^{235}\text{U}$  были открыты позднее его. Родоначальник ряда нептуния относительно мало стабилен и в земной коре не сохранился. Поэтому ряд нептуния сначала предсказали теоретически, а затем его структуру реконструировали в лаборатории (Г. Сиборг и А. Гиорсо, 1950г).

Каждый радиоактивный ряд содержит члены и с более высокими значениями заряда и массового числа, но они имеют сравнительно малые времена жизни и в природе практически не встречаются. Все элементы с  $Z > 92$  называют трансурановыми, а элементы с  $Z > 100$  - трансфермиевыми.

Количество любого радиоактивного изотопа со временем уменьшается вследствие радиоактивного распада (превращения ядер). Скорость распада определяется строением ядра, вследствие чего на этот процесс невозможно повлиять никакими физическими или химическими способами, не изменив состояние атомного ядра.

## 2.4. Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом

Ионизирующее излучение (ИИ), состоящее из заряженных частиц (электроны, протоны,  $\alpha$ -частицы), имеющих кинетическую энергию, достаточную для ионизации при столкновении, называют непосредственно ионизирующим излучением. Ионизирующее излучение, состоящее из

незаряженных частиц (нейтроны, фотоны), которые могут создавать непосредственно ИИ и /или вызывать ядерные превращения, называют косвенно ионизирующим излучением.

К фотонному ИИ относят:

- $\gamma$  - излучение, возникающее при изменении энергетического состояния атомных ядер или при аннигиляции частиц;
- тормозное излучение с непрерывным энергетическим спектром, возникающее при уменьшении кинетической энергии заряженных частиц;
- характеристическое излучение с дискретным энергетическим спектром, возникающее при изменении энергетического состояния  $\bar{e}$  атома;
- рентгеновское излучение, состоящее из тормозного и (или) характеристического излучений.

К корпускулярному излучению относят:  $\alpha$ -излучение, электронное, протонное, нейтронное, мезонное излучения. Смешанным ИИ называют излучение, состоящее из частиц различного вида или частиц и фотонов.

Объект, содержащий радиоактивный материал, или техническое устройство, испускающее или способное в определенных условиях испускать ионизирующее излучение, называют источником ионизирующего излучения.

При прохождении ионизирующей частицы через вещество она может испытать рассеяние, поглощение (захват), деление или без взаимодействия пройти вещество.

Заряженные частицы, проходя через вещество, расходуют свою кинетическую энергию в основном при взаимодействии с электронами вещества, вызывая возбуждение атома (переход электронов на возбужденный уровень) или его ионизацию (отрыв электрона от атома), и с кулоновским полем ядра (образование тормозного излучения).

*Взаимодействия заряженных частиц* разделяют на *упругие* и *неупругие*. К упругим относят такие взаимодействия, при которых сумма кинетических энергий взаимодействующих частиц до взаимодействия и после сохраняется неизменной. Таким процессом является упругое рассеяние. При неупругом взаимодействии часть кинетической энергии заряженной частицы передается образовавшимся частицам или фотонам; другая часть кинетической энергии передается атому или ядру на их возбуждение или перестройку. К таким взаимодействиям относятся неупругое рассеяние, ионизация и возбуждение атомов, образование тормозного излучения.

Характер взаимодействия определяется типом заряженной частицы, ее кинетической энергией и материалом среды, через которую распространяются частицы. Особенности взаимодействия заряженных частиц с веществом:

Основными процессами передачи энергии заряженной частицей веществу в широком диапазоне энергий (примерно до 20 МэВ) являются возбуждение и ионизация атомов.

Передача энергии происходит в процессе многократных столкновений с электронами среды, причем для тяжелых заряженных частиц из-за большого различия между их массами и массой электрона не наблюдается существенного отклонения от первоначального направления движения. Специфика

взаимодействия электронов состоит в том, что при соударениях с атомными электронами они могут потерять значительную (до половины) часть своей энергии и рассеяться на большие углы. Таким образом, их путь в отличие от пути тяжелых заряженных частиц не будет прямолинейным.

Средние ионизационные потери заряженной частицы на единичном пути зависят от скорости частицы и ее заряда. При одной и той же энергии эти потери для электрона во много раз меньше, чем для  $\alpha$ -частицы. Так, при энергиях электронов в несколько МэВ ионизационные потери меньше примерно в тысячу раз, чем для  $\alpha$ -излучения.

Потери энергии за счет упругого рассеяния пренебрежимо малы для протонов и  $\alpha$ -частиц и заметны лишь для электронов. Так, для электронов с энергией около 1 МэВ потери энергии за счет упругого взаимодействия составляют 1/20 ионизационных потерь.

С ростом энергии заряженных частиц увеличиваются потери энергии частиц за счет испускания тормозного излучения. Такие потери энергии называются радиационными. Из всех заряженных частиц они существенны лишь для электронов достаточно высоких энергий (быстрых электронов). При небольших значениях энергии электронов основная роль принадлежит ионизационным потерям, а при большой энергии преобладают радиационные потери.

*Взаимодействие фотонов с веществом.* В диапазоне энергий фотонов 20 кэВ - 10 МэВ может наблюдаться более десяти различных типов взаимодействия фотонов с веществом. Наиболее важными из них являются фотоэлектрический эффект, комптон-эффект и эффект образования электронно-позитронных пар.

*Фотоэффект.* При фотоэффекте фотон поглощается атомом, передает свою энергию одному из орбитальных электронов и выбивает его из атома (рис. 2а). При этом кинетическая энергия этого электрона (фотоэлектрона) равна  $E_e = E_0 - E_j$ , где  $E_0$  - энергия первичного поглощенного фотона;  $E_j$  - энергия связи орбитального электрона на  $i$ -ой оболочке атома. Вероятность фотоэффекта увеличивается с ростом энергии связи электронов в атоме. Поэтому наибольший вклад в этот процесс вносят электроны  $K$ -оболочки при условии, конечно, что энергия фотона равна или больше энергии  $E_K$  связи электрона на этой оболочке.

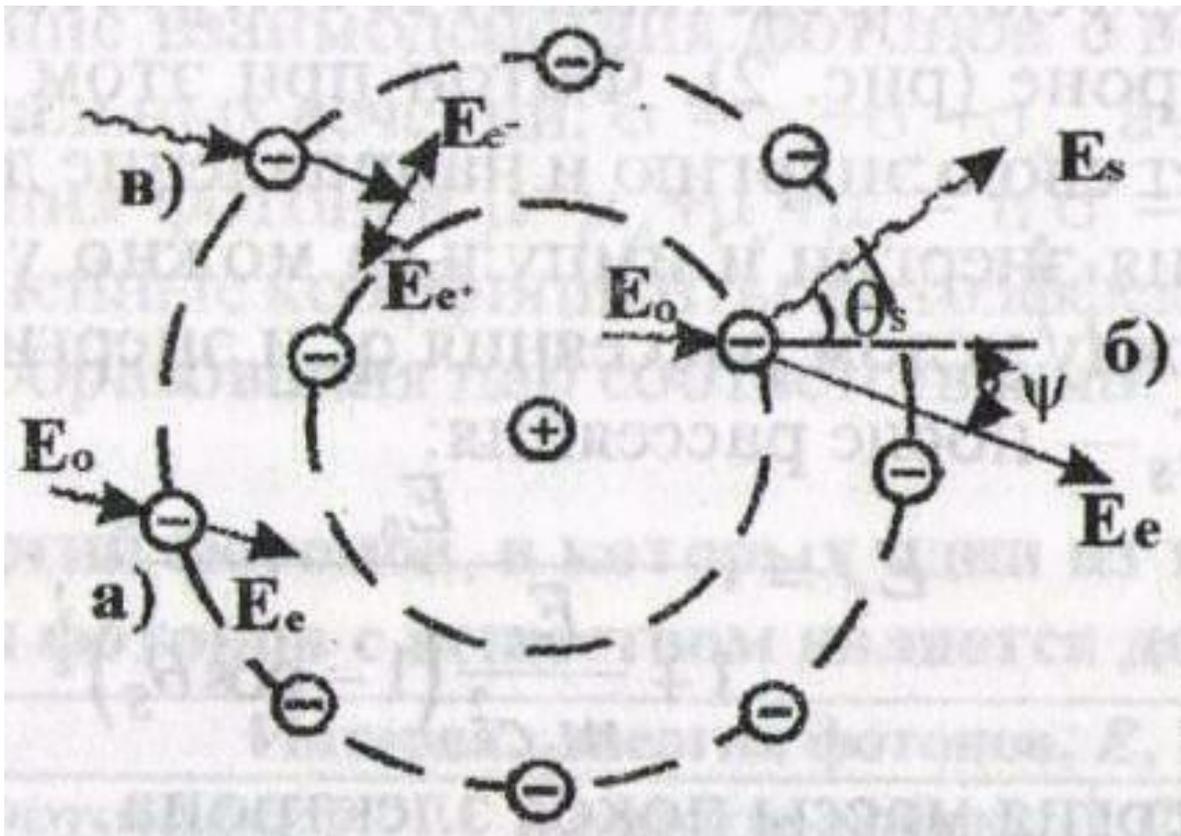


Рис.2. Схемы фотоэффекта (а); комптоновского рассеяния (б) и образования электрон-позитронных пар (в) (Машкович, 1990)

Освободившееся в результате фотоэффекта место на данной  $i$ -й оболочке может быть занято менее связанным электроном с более высокой оболочки. Этот процесс сопровождается испусканием вторичного фотонного характеристического (флуоресцентного) излучения или оже-электронов (по имени Пьера Виктора Оже - французского физика, директора Европейской организации космических исследований 1961 - 1967). Последний процесс обусловлен непосредственной передачей энергии возбуждения атома одному из внешних электронов атома.

*Комптон-эффект* представляет собой рассеяние фотона на свободном электроне (рис.2б). Фотон при этом не поглощается, а лишь изменяет свою энергию и направление движения. Из законов сохранения энергии и импульса следует связь между углом рассеяния  $\theta_s$  и энергией фотона  $E_0$  - до рассеяния и  $E_s$ - после рассеяния:

$$E_s = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta_s)},$$

где  $m_0 c^2$  - энергия массы покоя электрона.

Из формулы видно, что максимальная потеря энергии фотоном происходит при рассеянии назад ( $\theta_s = 180^\circ$ ). При комптоновском рассеянии угол между направлением движения первичного и рассеянного фотонов может изменяться в пределах  $0 \leq \theta_s \leq 180^\circ$ , электрон отдачи может отклоняться от

направления движения первичного фотона на угол  $\psi \leq 90^\circ$ .

*Эффект образования электронно-позитронной пары.* Фотон с энергий превышающей удвоенную энергию покоя электрона  $2m_0c^2 = 1,022$  МэВ, может образовать в поле ядра электрон-позитронную пару (рис.2в). Кинетическая энергия пары равна  $E_n = E_0 - 2m_0c^2$ , где  $E_0$  - энергия фотона. Электрон-позитронная пара может быть также образована в поле атомного электрона.

Образованные в этом эффекте электрон и позитрон производят ионизацию среды, частично их энергия тратится на образование тормозного излучения. Замедлившись, позитрон рекомбинирует с одним из свободных электронов среды, образуя вторичное аннигиляционное излучение с выходом двух фотонов с энергией 0,511 МэВ каждый.

Таблица 4

Интервалы энергий фотонов, в которых один из трех процессов взаимодействия фотонов с веществом является доминирующим (Машкович, 1990)

Вещество	Интервал энергии фотонов, $E$ , МэВ		
	Фотоэффект	Комптон-эффект	Образование пар
Воздух	$< 0,02$	$0,02 < E < 23$	$> 23$
Алюминий	$< 0,05$	$0,05 < E < 15$	$> 15$
Железо	$< 0,12$	$0,12 < E < 9,5$	$> 9,5$
Свинец	$< 0,50$	$0,50 < E < 4,7$	$> 4,7$

*Роль вторичного фотонного излучения.* Рассмотренные выше процессы взаимодействия приводят к появлению следующего вторичного фотонного излучения: а) аннигиляционное излучение, обусловленное рекомбинацией замедленных до низких энергий позитронов, образованных в эффекте образования пар, и аннигиляцией позитронов в полете; б) флуоресцентное излучение, обусловленное переходом электронов на вакантные места в электронной оболочке; в) тормозное излучение, образующееся при замедлении фотоэлектронов, электронов и позитронов пар, комптоновских электронов и оже-электронов.

Вклад аннигиляционного излучения в дозу возрастает с увеличением  $E_0$  и  $Z$ . Например, для  $E_0 = 8$  МэВ на глубине в 7 д.с.п. он составляет в воде 4,2%, а в свинце - 11% (д.с.п. - длина свободного пробега).

Роль тормозного излучения также возрастает с увеличением  $E_0$  и  $Z$ . Для  $E_0 = 8$  МэВ оно увеличивает дозу за барьером толщиной в 10 д.с.п. из воды - на 4,9%; из железа - на 11%;, из свинца - на 39%.

Флуоресцентное излучение, роль которого резко уменьшается с возрастанием  $E_0$ , особенно значительно проявляется в тяжелых средах, когда  $E_0$  близка к энергии  $K$ -скачка. Например, флуоресцентное излучение на выходе из свинцовой пластины толщиной 10 д.с.п. для  $E_0 = 0,1$  МэВ ведет к увеличению дозы в десятки раз. Однако уже для энергии источника 0,5 МэВ и выше

флюоресцентным излучением с погрешностью до нескольких процентов можно пренебречь.

Взаимодействие нейтронов с веществом. Не имея электрического заряда, нейтрон не взаимодействует с электрическим полем заряженных частиц и ядер атомов и может пройти значительные расстояния в веществе до столкновения с ядром. В поле ядра атома нейтроны, в зависимости от их энергии, могут испытывать различные типы взаимодействия: упругое и неупругое рассеяния, радиационный захват с испусканием фотона, захват с испусканием заряженных частиц и деление ядер.

На практике условно принято следующее деление нейтронов по энергиям:

- медленные,  $E < 1$  кэВ. В эту группу входят тепловые ( $5 \cdot 10^{-3}$  эВ  $< E < 0,5$  эВ), надтепловые ( $0,5$  эВ  $< E < 1$  кэВ);
- промежуточные,  $1$  кэВ  $\leq E < 0,2$  МэВ;
- быстрые,  $0,2 \leq E < 20$  МэВ;
- сверхбыстрые,  $E \geq 20$  МэВ.

Рассмотрим теперь основные процессы взаимодействия нейтронов с веществом.

*Упругое рассеяние.* В этом виде взаимодействия нейтрон рассеивается ядром, изменяет направление движения, теряя часть своей энергии. Упругое рассеяние играет большую роль в ослаблении потока быстрых нейтронов. Наиболее эффективное ослабление на единицу массы наблюдается в водородсодержащих средах, так как массы протона и нейтрона практически одинаковы. Ослабление быстрых нейтронов в водороде (водородсодержащей среде) приводит к постепенному сбросу их энергии, в результате которого нейтроны переходят в область тепловых энергий и поглощаются ядрами водорода. Можно считать, что в других веществах нейтроны с энергией приблизительно до 1 МэВ преимущественно испытывают упругие рассеяния.

*Неупругое рассеяние.* Неупругое рассеяние нейтронов имеет пороговый характер. Оно может произойти лишь в том случае, если энергия падающего нейтрона  $E_0$  превысит энергию  $E^*$  первого возбужденного состояния ядра-мишени. После неупругого рассеяния ядро-мишень остается в возбужденном состоянии, а энергия нейтрона равна  $E_0 - E^*$ . В большинстве случаев энергия возбужденного ядра-мишени снимается путем испускания одного или нескольких фотонов, спектр которых определяется структурой энергетических уровней возбужденного ядра.

Неупругое рассеяние нейтронов существенно лишь для тяжелых ядер. Если энергия нейтрона становится ниже порога неупругого рассеяния, то из-за очень слабого замедления он может пройти в тяжелых материалах большое расстояние. Для ослабления таких нейтронов необходимо вводить в защиту вещества с легкими ядрами, эффективно ослабляющими нейтронный поток вследствие упругого рассеяния.

*Поглощение нейтронов.* Поглощение нейтронов относится к классу неупругих взаимодействий и для большинства элементов происходит в области

малых энергий нейтронов. После поглощения (захвата) нейтрона ядро находится в возбужденном состоянии, переход из которого в нормальное состояние сопровождается испусканием одного или нескольких фотонов. Подавляющее большинство нейтронов поглощается в тепловой области энергий. Фотонное излучение, возникающее при радиационном захвате, имеет весьма высокую энергию (6 - 8 МэВ) и часто играет определяющую роль в формировании поля излучения под защитой. Это следует учитывать при выборе конструкционных материалов защиты - некоторые легкие элементы (Li, B) при захвате нейтронов испускают заряженные частицы, защита от которых не представляет сложности.

### 3. РАДИАЦИОННО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КЛЕТКАХ

#### 3.1. Лучевые реакции молекул

В механизме формирования биологического ответа на действие ионизирующих излучений на живые объекты условно можно выделить следующие этапы:

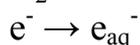
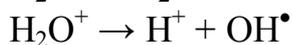
- первичные физические явления - поглощение энергии излучения атомами и молекулами биологического объекта, в результате чего они могут претерпевать возбуждение, ионизацию или диссоциацию;
- радиационно-химические процессы, при которых образуются свободные радикалы, взаимодействующие с органическими и неорганическими веществами по типу окислительно-восстановительных реакций;
- биологические реакции - обуславливают изменения функций и структур органов и систем и реакций целостного организма. Они определяют в конечном итоге механизм развития и специфику патологического процесса.

Энергия ионизирующих излучений при прохождении через биологическую ткань передается атомам и молекулам, что приводит к образованию ионов и возбужденных молекул. Это первый, физический этап формирования биологического ответа клетки на лучевое воздействие. Следующий этап называется химическим.

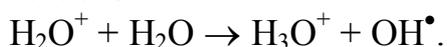
В основе первичных радиационно-химических изменений молекул могут лежать два механизма: 1) *прямое действие*, когда данная молекула испытывает изменения (ионизацию, возбуждение) непосредственно при взаимодействии с излучением; 2) *косвенное действие*, когда молекула непосредственно не поглощает энергию ионизирующего излучения, а получает ее путем передачи от другой молекулы, радикала или иона.

Поскольку 60 - 70 % массы биологической ткани составляет вода, рассмотрим различие между прямым и косвенным действием излучения на ее примере.

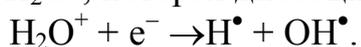
Начальные процессы радиолиза, приводящие к образованию радикалов  $\text{H}^\bullet$  и  $\text{OH}^\bullet$ , представлены на схеме:



Ионизированная молекула воды реагирует с другой нейтральной молекулой воды, в результате чего образуется высокореактивный радикал гидроксила  $\text{OH}^\bullet$ :



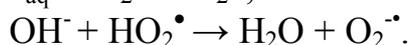
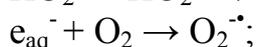
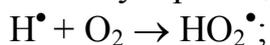
Вырванный электрон также очень быстро передает энергию окружающим молекулам воды, в результате чего возникает сильно возбужденная молекула воды  $\text{H}_2\text{O}^*$ , которая диссоциирует с образованием двух радикалов  $\text{H}^\bullet$  и  $\text{OH}^\bullet$ :



Свободные радикалы содержат неспаренные электроны и отличаются чрезвычайно высокой реакционной способностью. Время их жизни в воде не более  $10^{-5}$  с. За это время они либо рекомбинируют друг с другом, либо реагируют с субстратом.



В присутствии растворенного в воде кислорода образуются и другие продукты радиолиза: свободный радикал гидроперекиси  $HO_2^\bullet$ , перекись водорода  $H_2O_2$ , атомарный кислород и радикал кислорода  $O_2^{\bullet-}$ , который называется супероксидным радикалом:



Супероксидный и гидропероксидный радикалы могут наносить очень серьезные повреждения биологически важным молекулам.

При облучении водных растворов ионизирующими излучениями с малыми величинами линейной передачи энергии (ЛПЭ)<sup>1</sup>, радикалы - продукты радиолиза воды - возникают на значительных расстояниях друг от друга, в силу чего возрастает вероятность их взаимодействия с молекулами растворенных биологически важных веществ. Если излучение характеризуется высокими значениями ЛПЭ, то в плотном треке происходят радикал-радикальные взаимодействия, в силу чего снижается вероятность радиационно-химических превращений растворенных в воде веществ.

В клетке организма ситуация значительно более сложная, чем при облучении воды, особенно если поглощающим веществом являются крупные и многокомпонентные биологические молекулы. В этом случае образуются органические радикалы  $D^\bullet$ , отличающиеся также крайне высокой реакционной способностью. Располагая большим количеством энергии, они легко могут привести к разрыву химических связей. Именно этот процесс и происходит чаще всего в промежутках между образованием ионных пар и формированием конечных химических продуктов. Кроме того, биологическое действие усиливается за счет кислородного эффекта. Образующийся в результате взаимодействия свободного радикала с кислородом также высокореакционный продукт  $DO_2^\bullet$  ( $D^\bullet + O_2 \rightarrow DO_2^\bullet$ ) приводит к образованию новых молекул в облучаемой системе. Получающиеся в процессе радиолиза воды свободные радикалы и окислители, обладая высокой химической активностью, вступают в химические реакции с молекулами белка, ферментов и других структурных элементов биологической ткани, что приводит к изменению биологических процессов в организме. В результате нарушаются обменные процессы, подавляется активность ферментных систем, замедляется и прекращается рост

---

<sup>1</sup> Линейная Передача Энергии (ЛПЭ) – количество энергии, теряемой ионизирующим излучением на единицу длины пробега в веществе. За единицу ЛПЭ принимают кэВ/мкм (1 кэВ/мкм = 62 Дж/м).

тканей, возникают новые химические соединения, не свойственные организму, - токсины. Это приводит к нарушению жизнедеятельности отдельных систем или организма в целом.

Первым этапом радиационно-химических превращений биологических макромолекул под действием продуктов радиолиза воды является *образование радикалов*. Здесь можно отметить три основных типа реакций:

- отщепление атома водорода с разрывом связи -C-H:  $RH + OH^\bullet = R^\bullet + H_2O$ .
- разрыв двойной межуглеродной связи:  $R_1H_2C=CH_2R_2 + OH^\bullet = R_1H_2C^\bullet-CH_2R_2-OH$
- отщепление присоединенной группы:  $NH_2-CR + H^\bullet = -C^\bullet R + NH_3$ .

Следующим этапом являются межрадикальные реакции и реакции радикалов с другими молекулами:

- гидроксилирование или гидрирование:  $R^\bullet + OH(H) = ROH(H)$  и в дальнейшем образование карбонильных соединений  $RC=O$ .
- димеризация:  $R^\bullet + R^\bullet = R-R$ .
- диспропорционирование:  $R^\bullet + R^\bullet = RH + RC=CR$ .
- гидроперекисные превращения:  $R^\bullet + O_2 = ROO^\bullet + RH = R^\bullet + ROOH \Rightarrow$  альдегиды, кетоны, спирты.

Индукированные свободными радикалами химические реакции вовлекают в этот процесс многие сотни и тысячи молекул, не затронутых излучением. В этом состоит специфика действия ионизирующего излучения на биологические объекты. Никакой другой вид энергии (тепловой, электрической и др.), поглощенной биологическим объектом в том же количестве, не приводит к таким изменениям, какие вызывают ионизирующее излучение.

Различить относительную долю прямого и косвенного излучения можно единственно с использованием так называемого *эффекта разведения*, который можно наблюдать при облучении растворов различных концентраций. Г. Фрикке и У.М. Дейлом в 30-40-х годах на водных растворах ферментов было установлено, что в слабых растворах действие излучения преимущественно косвенное, так как большая часть молекул растворенного вещества не участвует в реакции, протекание которой является следствием ионизации молекул растворителя. При этом число инактивированных молекул не зависит от их концентрации, так как для данной дозы в растворе образуется постоянное количество способных прореагировать водных радикалов. Иными словами, при косвенном действии независимо от разведения раствора постоянным остается абсолютное число поврежденных молекул, а изменяется их отношение к числу неповрежденных. При прямом действии число инактивированных молекул увеличивается с возрастанием концентрации раствора, а их отношение к числу неповрежденных молекул остается постоянным.

Рассмотрим лучевые реакции основных биологических макромолекул.

*Фосфолипиды* формируют клеточные мембраны. Они могут служить мишенью, так как повреждение их даже в небольших количествах может изменить проницаемость мембран и нарушить обменные процессы в клетке. В состав фосфолипидов входят две жирные кислоты, одна из которых, как

правило, насыщенная, а другая – ненасыщенная. Они составляют гидрофобный «хвост» фосфолипида. В состав гидрофильной головки входят фосфат-ион и положительно заряженная группа. Радиационно-химические превращения фосфолипидов начинаются с разрушения двойной связи в ненасыщенной жирной кислоте. В присутствии кислорода за этим следует образование гидроперекиси и распад последней с образованием различных карбонильных соединений и гидроперекисей. Еще одним превращением фосфолипидов является отщепление неорганического фосфата.

Среди *нуклеиновых кислот* наиболее вероятной внутриклеточной мишенью является ДНК - самая большая по размеру и наиболее биологически значимая молекула. Мономерные составляющие нуклеиновых кислот - нуклеотиды – включают в себя три компонента: азотистое основание (пурин или пиримидин), пентозу (рибозу или дезоксирибозу) и фосфат-ион. При радиоллизе нуклеиновых кислот обнаружены изменения в азотистых основаниях, отмечены разрывы гликозидной связи углевод-основание и фосфоэфирной связи углевод-фосфат. Кроме того, происходят одиночные и двойные разрывы тяжёлой ДНК, разрывы водородных связей между комплементарными основаниями в двойной спирали, ковалентные сшивки. Двойные разрывы тяжёлой ДНК являются критической реакцией для репродуктивной гибели клеток.

РНК, представленную в клетке рядом форм – матричной, рибосомальной, транспортной, относят к массовым структурам клетки: они повторяются, содержатся во многих копиях, и в случае необходимости могут синтезироваться в требуемом количестве. Поэтому радиационное повреждение РНК не столь ответственно за лучевое поражение клетки, как повреждение молекул ДНК. В основном типы радиационных повреждений РНК сходны с таковыми для ДНК.

Радиоллиз *углеводов* начинается с отщепления водорода от одного из углеродных атомов с образованием углеводного радикала. После этого отщепление молекулы воды и присоединение к радикалу Н или ОН приводит к образованию карбонильного соединения.

Радиочувствительность *белков* во многом определяется радиочувствительностью входящих в их состав аминокислот. Ряд радиочувствительности аминокислот по мере ее снижения выглядит так: серосодержащие (цистеин, метионин); некоторые циклические (тирозин, триптофан, гистидин); имеющие в остатке азотсодержащие группы (аргинин, аспарагин, глутамин); аминокислоты, не содержащие в остатке присоединенных групп, или содержащие -ОН (фенилаланин, пролин, валин, лейцин, изолейцин, глицин, серин, треонин). Данные по радиочувствительности аминокислот нельзя безоговорочно переносить на белки - их поражаемость зависит от расположения остатков аминокислот, структуры белковой молекулы.

При действии ионизирующих излучений на белковые молекулы индуцируются изменения в аминокислотных остатках, образующих макромолекулу. Эти изменения начинаются возникновением продуктов отщепления карбоксильных групп с разрывом связи С-С, аминокислотных групп с

разрывом связи C-N. Существенные изменения возникают в структуре остатков серусодержащих аминокислот.

В водных средах существенную роль в радиационно-химических превращениях белковых молекул играют продукты радиолиза воды – радикал  $\text{OH}^\bullet$  и гидратированный электрон  $e_{aq}^-$ . В результате первичного размена энергии в молекуле белка возникают свободнорадикальные формы, которые принимают участие в дальнейших реакциях.

Через промежуточные соединения, образующиеся по центрам локализации свободнорадикальных состояний, белки расщепляются и образуются фрагменты белковых молекул. Вместе с тем, свободные радикалы могут инициировать процессы полимеризации в разных участках белковой молекулы, образовывать амиды и карбонильные соединения; нарушения водородных связей может сопровождаться денатурацией белков. Неодинаковость радиационного повреждения различных аминокислотных остатков в молекуле белка является причиной нарушения вторичной и третичной структур белка. Кроме того, может нарушаться функционирование активных центров ферментов или же центров аллостерического взаимодействия.

С утратой свойственных неповрежденным белкам конформационных состояний связано ослабление способности белка к молекулярному узнаванию, определяющему самосборку надмолекулярных структур, таких, как мультиэнзимные комплексы, хроматин, цитоскелет, электрон-транспортная цепь митохондрий (хлоропластов).

Учитывая множественность молекул отдельных белков, возможность их синтеза *de novo* в случае дефицита, при умеренных облучениях прямое повреждение белковых молекул не имеет решающего значения для жизнеспособности клеток.

Основной количественной характеристикой радиационно-химических процессов является величина выхода продуктов реакции. Радиационно-химический выход измеряется числом превратившихся в ходе радиационно-химической реакции молекул на 100 эВ поглощенной энергии излучения. Суммарный выход радиационно-химических превращений воды составляет около 4. Полное описание радиационно-химических процессов в клетке представляет собой сложную задачу и обычно ограничивается упрощенным подходом, обращая внимание на значение повреждений молекул, выполняющих наиболее важные в жизнедеятельности функции.

### **3.2. Реакция клеток на облучение**

Клетки организма даже в пределах одной ткани имеют различную радиочувствительность. Это зависит от стадии их развития, возраста, функционального состояния. Компоненты самой клетки также обладают различной радиочувствительностью; наибольшая чувствительность свойственна ядру.

Немедленных морфологических изменений в клетках при облучении в дозах до 1000Р не обнаруживается; в зависимости от величины дозы они появляются на 2-3 сутки. В цитоплазме после облучения происходит:

- изменение вязкости; при малых дозах она снижается, при больших - повышается;
- вакуолизация цитоплазмы (отчетливо просматривается у клеток крови, красного костного мозга, паренхиматозных органов);
- повышение проницаемости мембран для электролитов и воды - из клетки выходит калий, а в ней накапливается натрий (у эритроцитов это приводит к гемолизу);
- повышение коэффициента лучевого преломления, что, по-видимому, связано с денатурацией белков плазмы.

Одновременно могут наблюдаться и другие прижизненные изменения цитоплазмы: различные степени прижизненного окрашивания, изменения восприятия кислых и основных красителей и др.

В облученных клетках наблюдается увеличение размеров ядер. В дальнейшем изменяется форма ядра, появляются гигантские ядра, тройные звезды в митозе, трех- и четырехъядерные и гиперсегментированные клетки, некротические явления - пикноз и реже лизис ядра. Подвижные клетки после облучения обычно принимают округлую форму.

Существует группа лучевых повреждений клетки, которые она легко переносит: повреждение множественных структур клетки, нарушение метаболизма (в том числе ингибирование нуклеинового обмена, окислительного фосфорилирования и др.). Эти *преходящие* клеточные реакции называют физиологическими или кумулятивными эффектами облучения. Они проявляются в ближайшее после облучения время и вскоре исчезают.

Универсальным примером преходящих лучевых реакций клеток является *радиационная блокировка митозов*. Еще на заре становления радиобиологии было замечено, что количество делящихся клеток в популяции после облучения резко снижается. Отсюда возникла идея лучевого подавления развития опухолей. В настоящее время доказано, что время задержки митозов строго зависит от дозы облучения и этот эффект проявляется у всех клеток, независимо, выживут они после облучения или погибнут. В опытах на синхронизированных культурах клеток было получено, что задержка деления составляет примерно 1 час на 1Гр, причем с увеличением дозы облучения возрастает не доля реагирующих клеток, а величина реакции (продолжительность задержки деления) каждой облученной клетки. Наиболее выражена задержка деления при облучении клеток в синтетической и постсинтетической фазах клеточного цикла. Из-за различий времени задержки митозов восстановление митотической активности пула происходит волнообразно, т.к. любая делящаяся ткань представляет собой асинхронную клеточную популяцию. Динамика митотической активности клеток после облучения зависит от дозы и вида облучения. Вскоре после первичного падения, митотический индекс резко повышается, а затем снова снижается. Это начальное повышение - не истинное увеличение числа митозов, не возврат к

норме, а одновременный митоз сильно- и слабозаторможенных клеток. Так образуется компенсаторная волна деления. Радиационная блокировка митозов является защитной реакцией клеток на облучение. Задержку митозов следует отличать от полного подавления митозов, когда клетка сохраняет жизнеспособность, но утрачивает способность делиться.

*Летальные реакции клеток.* В радиобиологии под клеточной гибелью понимают утрату клеткой способности к пролиферации, а выжившими называют клетки, которые после облучения сохранили способность к неограниченному делению (клонообразованию).

Типы (формы) клеточной гибели:

1. Интерфазная (интеркинетическая) гибель:

- до деления (под лучом);
- без деления.

2. Митотическая (репродуктивная) гибель:

- после первого деления;
- в последующих делениях;
- гибель делящихся клеток популяции.

Чем выше доза облучения, тем раньше гибнут клетки. Одной из форм клеточной гибели является слияние двух клеток и образование гигантской клетки. Такие клетки способны к 2-3 делениям до гибели (они нежизнеспособны).

Основной причиной репродуктивной гибели клеток является повреждение ДНК. Типы лучевых повреждений ДНК:

- одиночные и двойные разрывы (именно они ответственны за летальный исход облучения);
- повреждение азотистых оснований нуклеотидов с последующим их удалением из ДНК;
- внутри- и межмолекулярные сшивки типа ДНК-ДНК, ДНК-белок;

Экспериментальные доказательства определяющей роли ядра в клеточной радиочувствительности представлены в блестящих исследованиях Б.Л. Астаурова, использовавшего для этой цели феномен андрогенеза (мужского партеногенеза) - возможности развития организма из мужской зародышевой клетки без процесса оплодотворения.

Б.Л. Астауровым было продемонстрировано получение потомства тутового шелкопряда, состоящего только из самцов, по всем признакам повторяющих отца, путем предварительного облучения готовой к оплодотворению и кладке яиц самки бабочки при дозе 500 Гр (доза, смертельная для самки и ядерного аппарата еще не отложенных яиц). Однако гибель такой обреченной бабочки происходит не сразу, и она могла копулировать с необлученным самцом и отложить яйца. Отложенные после копуляции яйца подвергали тепловому воздействию для побуждения партеногенетического развития. Из таких яиц выходили гусеницы, маркированные только признаками отца, а после окукливания вылуплялись только самцы, которые повторяли признаки отца. Схема опыта приведена на рис. 3.

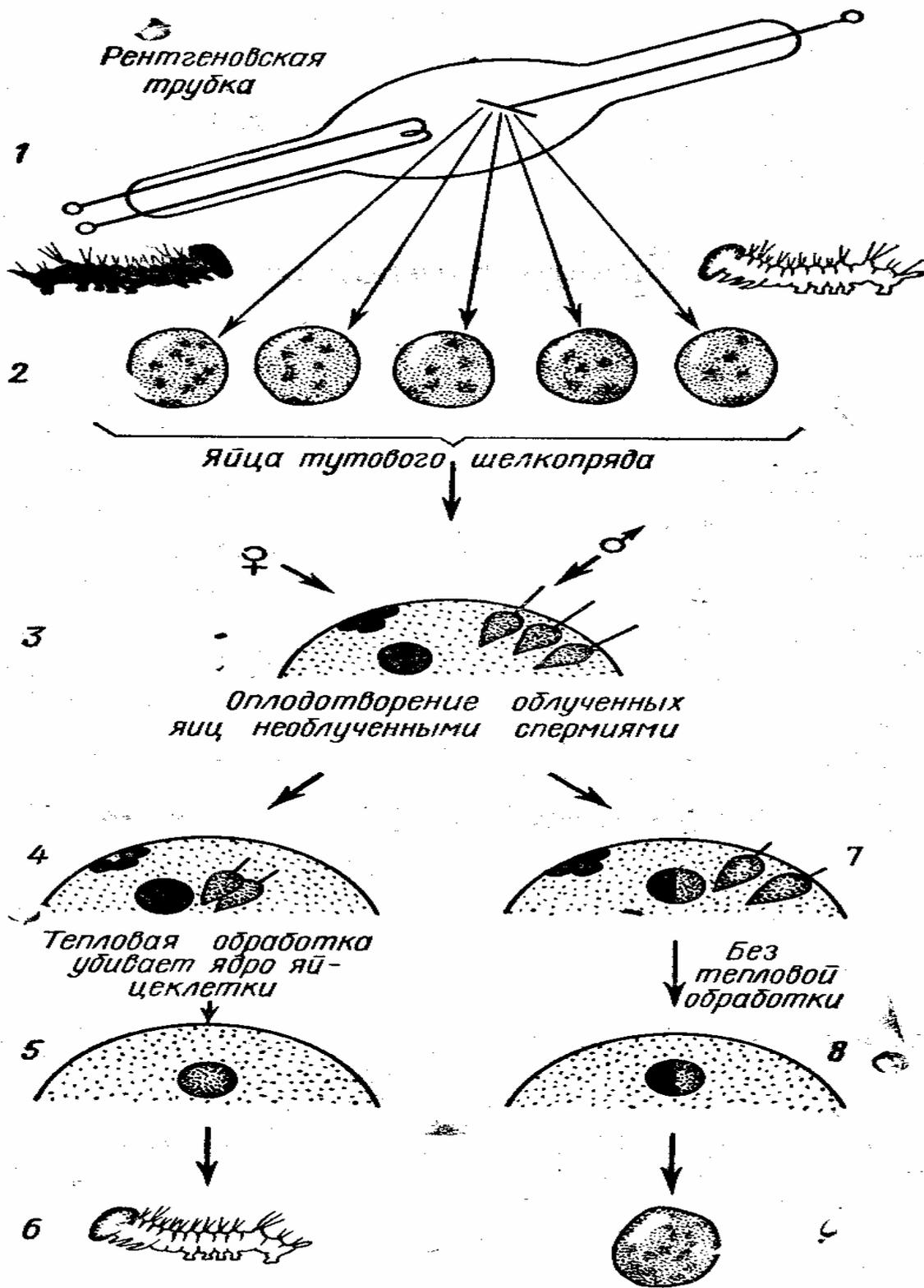


Рис. 3. Схема опытов Б.Л. Астаурова (Ярмоненко, 1984)

Причина получения такого андрогенетического потомства состоит в следующем: у тутового шелкопряда в каждую яйцеклетку проникает несколько сперматозоидов, но с женским пронуклеусом сливается ядро лишь одного из них. Так как женский пронуклеус в яйцеклетке был разрушен в результате

облучения, то его место заняло ядро одного из проникших в такое облученное ядро сперматозоидов, а ядро сперматозоида приняло на себя роль второго ядерного оплодотворяющего комплекса, что привело к образованию нормального диплоидного ядра, у которого, однако, оба набора хромосом получены от отца. Наиболее важно то, что огромный по сравнению с ядром объем материнской плазмы, также подвергшийся облучению, никак не сказался на жизнеспособности потомства.

Еще одним примером экспериментов, доказывающих несравненно большую радиочувствительность ядра являются опыты И. Орда и К. Даниелли. В опытах на амебах с помощью микрохирургического метода они показали, что пересадка ядер от особей, облученных при дозе 150 Гр, при которой выживает 5% клеток, вызвала примерно такой же летальный эффект (выживало 4% реципиентов). Если же облучению подвергали цитоплазму даже в дозе 250 Гр, после чего в нее трансплантировали необлученное ядро, то эффекта вообще не наблюдалось; все 100% амеб делились и давали жизнеспособное потомство.

Приведенные примеры демонстрируют несравненно большую радиочувствительность ядра по сравнению с цитоплазмой, однако они не отвергают роль последней в радиационном поражении ядерного аппарата. Имеется достаточно большое количество экспериментальных данных об усилении ядерных нарушений и о зависимости их проявления от степени облучения цитоплазмы, что является следствием сложных ядерно-цитоплазматических отношений.

### **3.3. Кривые доза-эффект и их интерпретация**

Зависимость между дозой радиации и степенью выраженности радиобиологического эффекта графически характеризуют построением кривой дозовой зависимости. Обычно по оси абсцисс откладывают значения доз, а по оси ординат – меру радиобиологического эффекта: выживаемость клеток (организмов), выход хромосомных aberrаций и др. Если кривая доза-эффект описана каким-либо аналитическим выражением, то его используют в качестве эмпирической модели радиобиологического эффекта.

Выживаемость клеток в области малых доз хорошо описывается линейной зависимостью. В большинстве же случаев выживаемость клеток следует экспоненциальной функции, или же описывается сигмоидальной зависимостью.

Кривые выживания самых разных клеток при действии на них любого редкоионизирующего излучения имеют одинаковую форму, аналогичную приведенной на рис. 4.

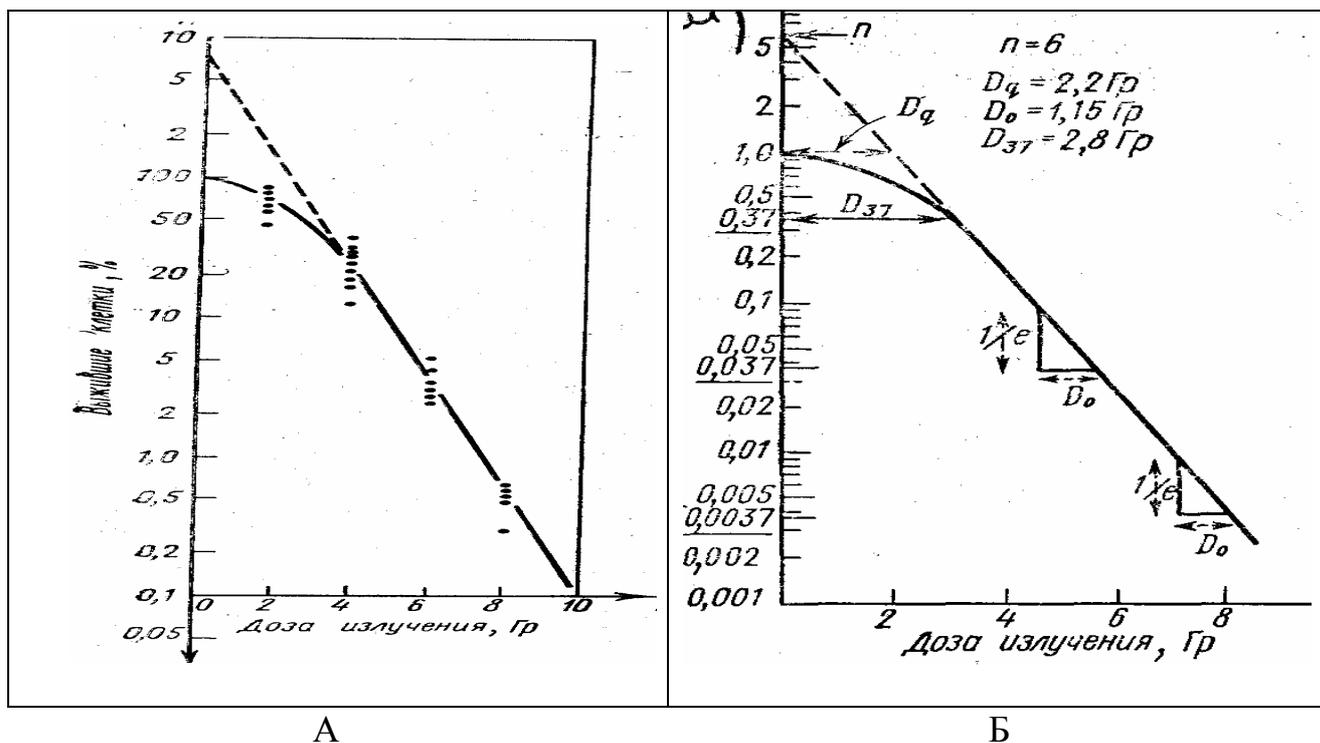


Рис 4. Кривые доза-эффект при действии редкоионизирующего излучения. А - линейные координаты; Б - полулогарифмические координаты. (Ярмоненко, 1984)

Специфической особенностью, отличающей летальные клеточные эффекты от кумулятивных, является увеличение количества пораженных клеток с увеличением дозы. С одной стороны, *даже при самых малых дозах может быть зарегистрирован летальный эффект*; с другой - *и при очень больших дозах могут сохраняться жизнеспособные клетки* (разумеется, с малой вероятностью в обоих случаях). Именно этим объясняется S-образный вид кривой в линейных координатах.

В системе полулогарифмических координат (дозу излучения откладывают на оси абсцисс в линейном масштабе, а выживаемость - на оси ординат в логарифмическом) кривая состоит из плеча (называемого иногда *плечом репарации*) и линейного участка, начинающегося после доз 3-5 Гр.

Кривые, имеющие плечо, описываются уравнением вида:

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

где  $N$  - число выживших из общего ( $N_0$ ) числа клеток;  $D$  - доза излучения;  $n$  - *экстраполяционное число*, определяемое как значение ординаты в месте ее пересечения экстраполированным прямолинейным участком кривой выживания.

Величина  $D_0$  здесь служит мерой радиочувствительности и определяется как приращение дозы, снижающей выживаемость объектов в  $e$  раз на прямолинейном участке кривой доза-эффект.

Плечо на кривой выживания определяет способность клеток к репарации,

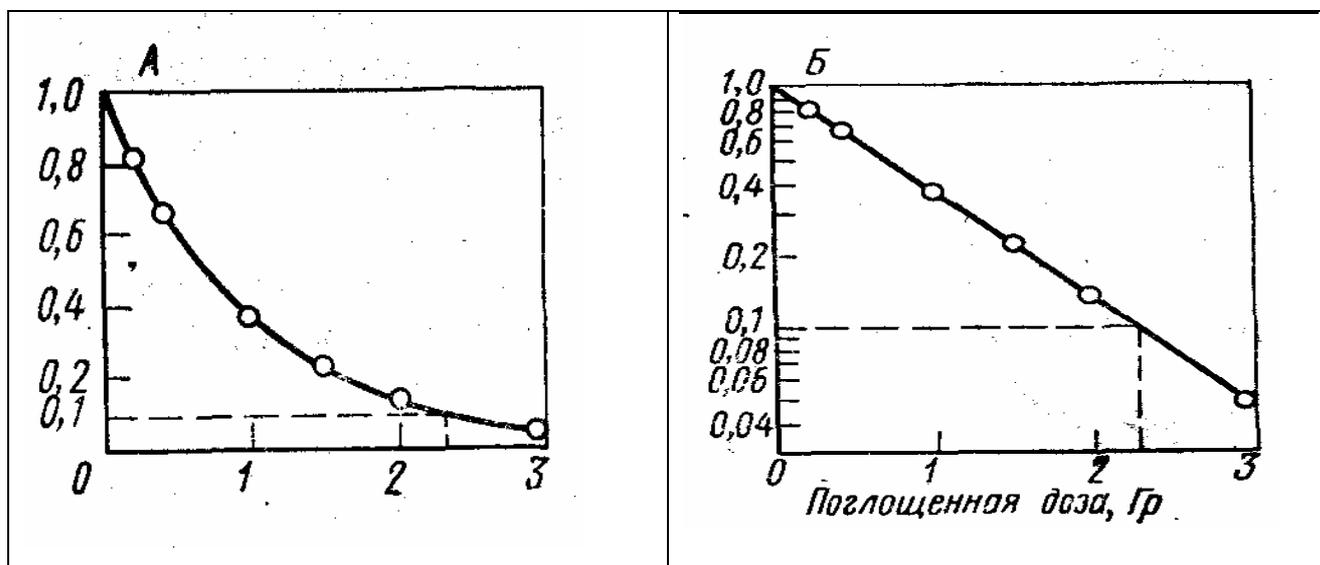
которая обычно бывает исчерпана дозами 3-5 Гр. Мерой способности клеток к репарации является *величина плеча*, оцениваемая *квазипороговой дозой*  $D_q$ . Эта доза соответствует точке пересечения экстраполированного прямолинейного участка кривой выживания с прямой, параллельной оси абсцисс, проведенной на уровне 100% выживаемости. При уменьшении способности клеток к репарации величина  $p$  уменьшается до 1; а величина  $D_q$  до 0 Гр.

При облучении биологических систем плотноионизирующими частицами кривые их выживаемости не имеют плеча (рис 5): в линейных координатах они экспоненциальны, а в полулогарифмическом масштабе - линейны, что хорошо описывает зависимость вида:

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

где  $N$  - число выживших из общего числа клеток;  $D$  - доза излучения;  $D_0$  - доза, при которой доля выживших клеток  $\frac{N}{N_0} = e^{-1} = \frac{1}{2.71} = 0.367$ .

Таким образом, при дозе  $D_0$  выживает 36.7% и погибает 63.3%. Величина  $D_0$  служит показателем радиочувствительности клеток и определяется по кривой выживания как доза, при которой выживает  $\approx 37\%$  клеток от исходного количества. Поэтому эту величину иногда называют  $D_{37}$ , что справедливо в случае экспоненциальных кривых, тогда как в случае кривых, имеющих плечо,  $D_0$  и  $D_{37}$  различны.



А

Б

Рис. 5. Кривые доза-эффект при действии плотноионизирующего излучения. А - линейные координаты; Б - полулогарифмические координаты. (Ярмоненко, 1984)

### 3.4. Радиочувствительность клетки на разных стадиях жизненного цикла

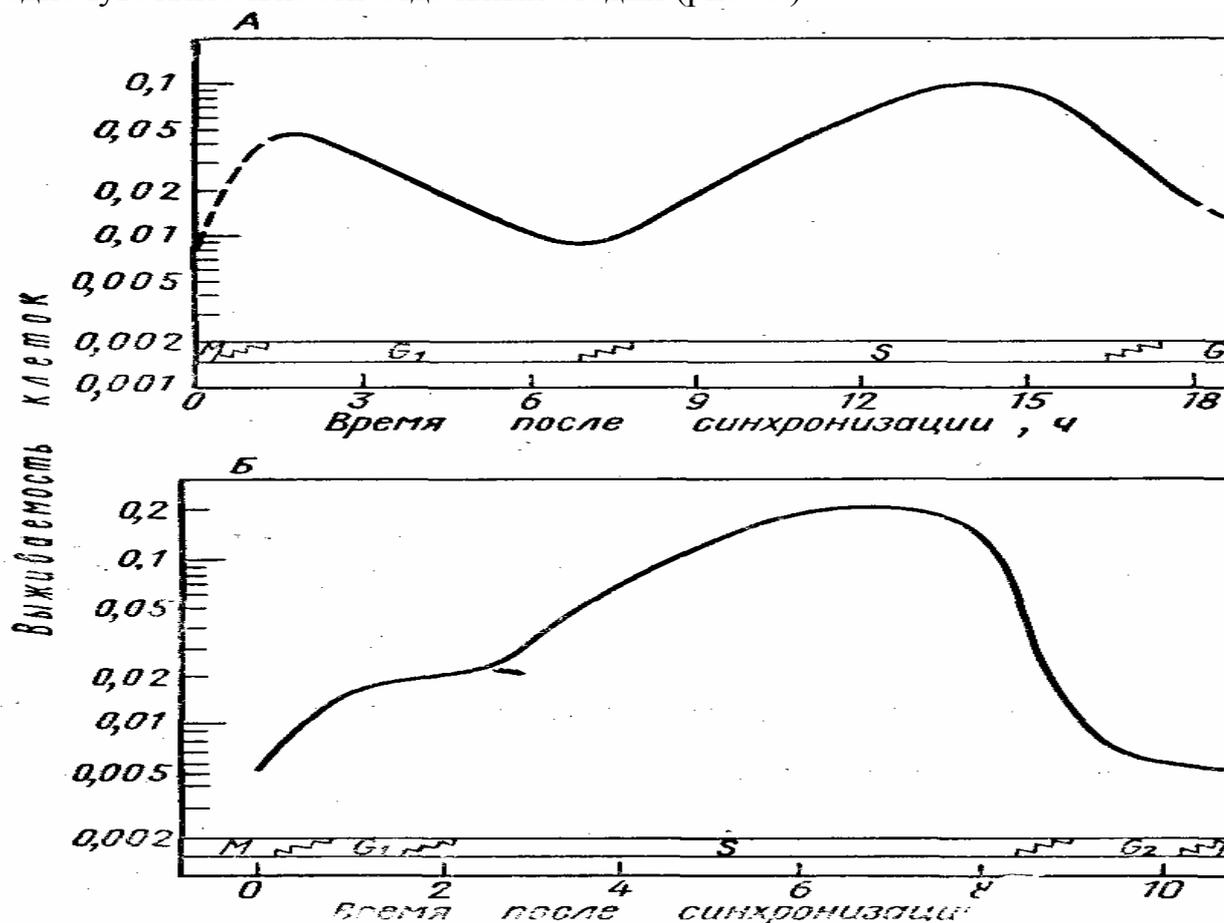
Разнообразные лучевые реакции клетки (задержка митоза, индукция

хромосомных aberrаций, угнетение синтеза ДНК и др.) выражены в разной степени и зависят от стадии ее жизненного цикла.

Вероятность летального исхода для облученной клетки определяется совокупностью многих факторов и процессов, а реализация последних в свою очередь зависит от ряда условий, в которых пребывает клетка в момент облучения.

Вероятность летального исхода для облученной клетки определяется совокупностью многих факторов и процессов, а реализация последних в свою очередь зависит от ряда условий, в которых пребывает клетка в момент облучения.

Т. Терасимой и Г.Д. Толмачем в 1963г. был предложен способ синхронизации культур клеток – выделения монослоя митотических клеток, синхронно продвигающихся по циклу, последовательно проходя все фазы. Выживаемость таких клеток при облучении их в разное время после посева закономерно меняется, что свидетельствует о различии в радиочувствительности отдельных стадий (рис. 6.).



оставить только нижний рисунок

Рис. 6. Радиочувствительность клеток на разных стадиях цикла (по Ярмоненко, 1984)

Самыми радиочувствительными клетки оказываются во время митоза.

При облучении в начале периода  $G_1$  выживаемость оказывается в 5 раз большей, резко падает при облучении клеток в фазе S и снова возрастает при облучении в конце S-периода, превышая выживаемость митотических клеток в 10 раз. У клеток, облученных в периоде  $G_2$ , выживаемость постепенно снижается.

В обычной асинхронной популяции клетки могут быть подразделены на ряд субпопуляций с разной радиочувствительностью. Зная чувствительность клеток на разных фазах цикла и долю клеток в каждой из этих фаз, можно рассчитать радиочувствительность всей популяции. Следовательно, радиочувствительность ткани или клеточной популяции может быть изменена рядом факторов, меняющих распределение клеток по стадиям цикла (такое воздействие называется синхронизацией), даже если чувствительность самих клеток при этом не меняется. Различия в радиочувствительности отдельных фаз цикла выражены в разной степени при разных дозах излучения. Например, при дозе 12 Гр выживаемость клеток, облученных на стадиях S и  $G_1$ , различается в 15 раз, а при дозе 3 Гр - всего в полтора раза.

Это явление находит свое отражение в изменении формы кривых выживаемости клеток, облученных на разных стадиях цикла (рис 7.).

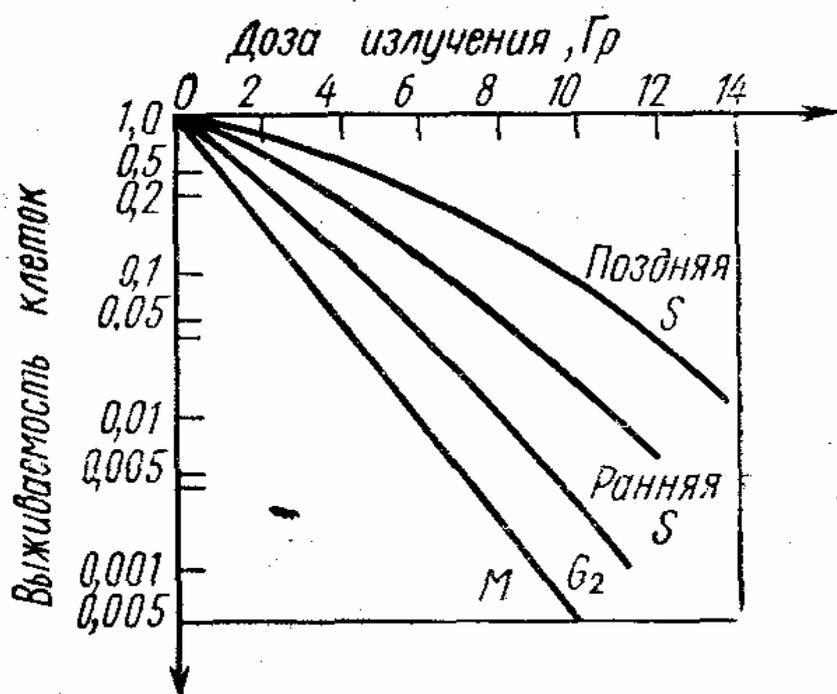


Рис. 7. Кривые выживаемости клеток при облучении на разных стадиях цикла (Ярмоненко, 1984).

При переходе от митотических клеток к клеткам на стадии S-периода способность к репарации возрастает - увеличиваются плечо и экстраполяционное число  $n$  и снижается радиочувствительность - уменьшается наклон кривой выживания и соответственно увеличивается  $D_0$ . Различия в радиочувствительности сильно увеличиваются с возрастанием дозы излучения.

В тканях взрослого организма значительная часть клеток находится вне цикла, в фазе покоя, потенциально сохраняя способность к пролиферации. При гибели части клеточной популяции такие покоящиеся клетки могут вступить в цикл и служить основой репопуляции.

### 1.5 Модификация радиочувствительности. Кислородный эффект

Вещества, введенные в организм перед облучением и ослабляющие летальный эффект облучения, называют *радиопротекторами*. Альтернативой радиопротекторам являются *радиосенсибилизаторы* - вещества, усиливающие лучевое поражение. Модифицирующие средства - как радиопротекторы, так и радиосенсибилизаторы применяются и действуют только перед и во время облучения при обязательном условии, что сами они не влияют на жизнеспособность модифицируемого объекта.

Модификаторами могут быть химические и физические факторы. Химические модификаторы непосредственно взаимодействуют с продуктами радиационно-химических реакций, свободными радикалами, ионами. Физические факторы могут непосредственно влиять на ход радиационно-химических реакций, а также влиять на физиологическое состояние клетки и организма в целом, определяя характер развития лучевого поражения. Существуют модификаторы, воздействующие на развитие лучевого поражения и на активность репарационных систем клетки, интенсивность репопуляции и регенерации.

Для оценки радиомодифицирующего эффекта, вне зависимости от избранного показателя поражения могут быть использованы четыре критерия:

- Абсолютная величина эффекта - разность между показателями модификации в опыте и контроле.
- Индекс эффекта - отношение показателей в опытной и контрольной группах.
- Фактор изменения дозы (ФИД) - отношение двух равноэффективных доз: в числителе доза в опыте; в знаменателе - доза в контроле.
- Коэффициент модификации - отношение разности между удельной поражаемостью в контроле и в опыте к удельной поражаемости в контроле.

Единой теории, трактующей механизм различной радиоустойчивости и модифицируемости различных организмов пока нет, однако разработан ряд гипотез.

Бельгийскими радиобиологами З.Баком и А. Александером была предложена гипотеза «биохимического шока», под которым понимают тяжелое расстройство функций организма, вызванное действием модифицирующего фактора. Радиоустойчивость клетки может возрастать из-за блокировки механизма «биохимического усиления» лучевого поражения, т.к. в этом случае более полно может проявиться эффект репарации потенциально летальных повреждений клетки.

Согласно сульфгидрильной гипотезе, модификация

радиочувствительности связана с наличием в клетке эндогенных тиолов, которые на начальных этапах лучевого поражения реагируют со свободными радикалами, возникающими при облучении.

Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности (Ю.Б. Кудряшов, Е.Н. Гончаренко) связывает радиоустойчивость организма с наличием в клетках веществ, влияющих на развитие первичных лучевых реакций. К таким веществам относят тиолы, гистамин, серотонин, адреналин, норадреналин. К веществам, усиливающим лучевое поражение, относят продукты перекисного окисления липидов, гидроперекиси и перекиси высших ненасыщенных кислот. Модификация радиочувствительности определяется воздействием на уровень эндогенных радиопротекторных и радиосенсибилизирующих веществ.

*Кислородным эффектом* называют явление усиления лучевого поражения в присутствии кислорода по сравнению с эффектом облучения в анаэробных условиях (рис. 8).

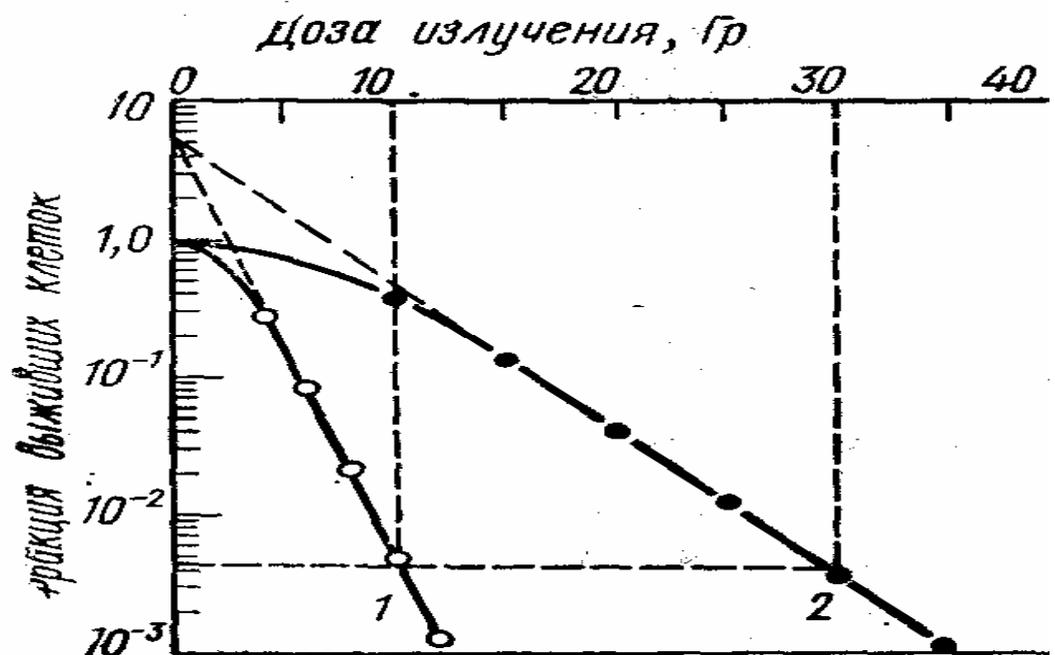


Рис. 8. Кривые выживаемости клеток, подвергнутых облучению: 1 – в воздухе, 2 – в азоте (Ярмоненко, 1984).

Кислородный эффект – универсальное явление в радиобиологии – обнаружен на всех уровнях биологической организации. Механизм радиомодифицирующего действия кислорода до конца не ясен. Наиболее признанной является следующая точка зрения: являясь бирадикалом, кислород активно взаимодействует с радикалами биологических макромолекул, образуя перекиси и гидроперекиси. Результатом такого взаимодействия является «фиксация» возникших в макромолекулах потенциальных повреждений, что затрудняет или

делает невозможной репарацию повреждений. Потенциальными называют лучевые изменения макромолекул, которые сами по себе не ведут к потере их активности, но, будучи фиксированы кислородом, переходят в явные повреждения.

Количественным выражением радиомодифицирующего действия кислорода является ФИД, который в данном случае называется коэффициентом кислородного усиления - ККУ. Величина ККУ обычно не превышает трех.

Кислородный эффект, как и действие других химических модификаторов поражения, наиболее выражен при действии редкоизионизирующих излучений. С повышением ЛПЭ величина кислородного эффекта быстро уменьшается и при облучении, например,  $\alpha$ -частицами становится равным нулю.

Радиосенсибилизирующее действие кислорода при облучении животных клеток может проявиться только в том случае, если он присутствует непосредственно в момент облучения. В опытах с клетками китайского хомячка было получено, что подача кислорода к клеткам всего через 0.3мс после облучения снижала ККУ с 2.6 до 1.5.

В 50-х годах Л.Г. Греем с сотрудниками экспериментально была установлена зависимость кислородного эффекта от концентрации кислорода (рис. 9).

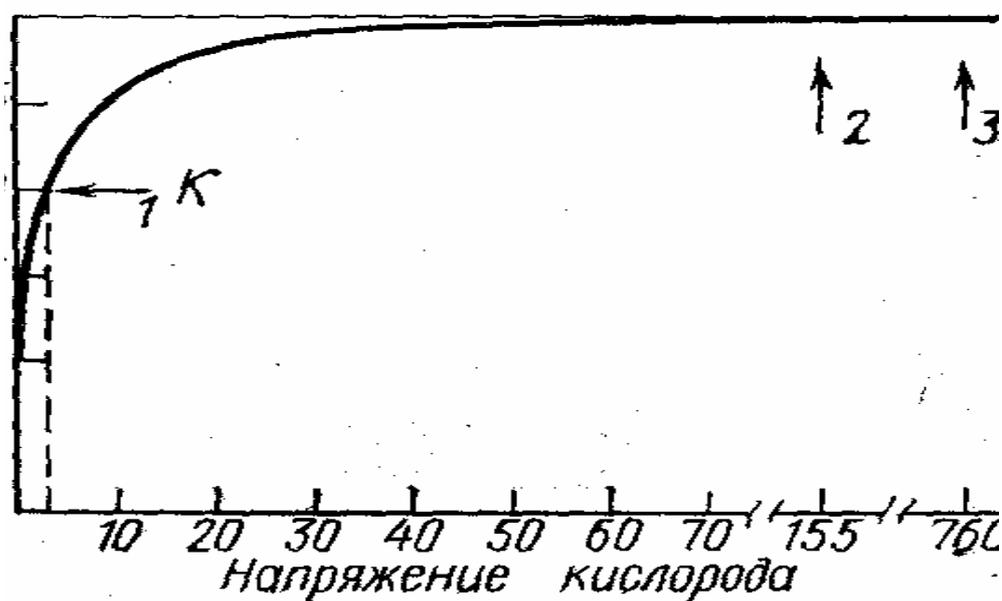


Рис. 9. Зависимость радиочувствительности клеток от концентрации кислорода (% от атмосферного) (Ярмоненко, 1984)

Радиочувствительность максимальна при концентрации кислорода  $\approx 21\%$  и не увеличивается при увеличении  $[O_2]$ .

Связь между концентрацией кислорода во время облучения и радиочувствительностью может быть описана зависимостью:

$$S(O_2)/S(N_2) = (m[O_2] + K)/([O_2] + K),$$

Где:  $[O_2]$  – концентрация кислорода в среде;  $m$  – величина ККУ;  $K$  – константа, равная концентрации кислорода, при которой радиочувствительность данного объекта является промежуточной между максимальной и минимальной;  $S(O_2)$  и  $S(N_2)$  – радиочувствительность при облучении в присутствии кислорода и в условиях аноксии соответственно.

На степень выраженности кислородного эффекта влияют условия пострадиационного культивирования клеток. В.И. Корогодиным было показано, что аэрация клеточных культур после облучения усиливает репарационные процессы в облученных клетках. Снижение содержания кислорода в среде культивирования облученных клеток приводило к «фиксации» и проявлению потенциальных повреждений – снижению уровня репарации облученных клеток.

Таким образом, при лучевом поражении биологических объектов кислород, по выражению С.П. Ярмоненко, выступает в роли двуликого Януса – с одной стороны, усиливает первичные процессы поражения; с другой – облегчает восстановление.

### 3.6. Пострадиационное восстановление клеток

Наличие «плеча» у кривых доза-эффект свидетельствует о возможности восстановления поврежденных клеток. Облученная клетка каким-то образом ликвидирует повреждения, индуцированные радиационно-химическими реакциями, что составляет сущность пострадиационного восстановления клеток.

Радиационная цитология различает два вида репарации в облученной клетке – восстановление *от сублетальных* и *от потенциально летальных повреждений*.

*Сублетальными повреждениями* называют такие радиационные изменения, которые сами по себе еще не ведут к гибели клетки, но способствуют ее инактивации при последующем облучении. Чем больше в ДНК нелетальных одиночных разрывов, тем больше вероятность того, что при последующем облучении новые одиночные разрывы окажутся вблизи «старых», образовавшихся во второй нити ДНК, что приведет к появлению двойных разрывов – уже летальных повреждений.

Наличие сублетальных повреждений подтверждает эффект фракционирования дозы – уменьшение эффективности облучения при разбиении дозы на фракции, разделенные определенными промежутками времени (рис. 10). Если разделить дозу облучения (например,  $D_{50}$ ) на две полудозы, разделенные промежутком времени  $\Delta t$ , то можно подобрать такие значения  $\Delta t$ , при которых после суммарного облучения выживаемость клеток будет больше 50%. Это значит, что повреждения, вызванные первой полудозой, уменьшаются ко времени получения второй полудозы.

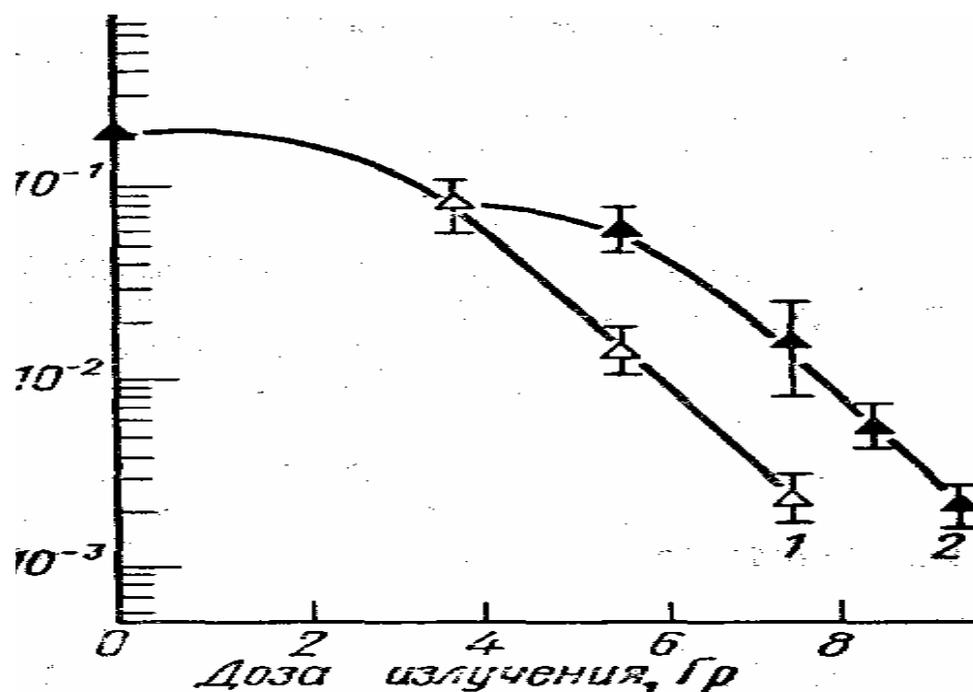


Рис. 10. Эффект фракционирования дозы (Ярмоненко, 1984)

При повторном облучении клеток, сохранивших жизнеспособность после первого облучения, форма кривой их выживаемости (2) повторяет соответствующую кривую при однократном облучении (1). На ней вновь возникает плечо-(величина которого при полном восстановлении не отличается от регистрируемого при первом облучении), а наклон (т.е.  $D_0$ ) не изменяется. Эффективность восстановления от сублетальных повреждений оценивают по величине так называемого фактора восстановления - отношения выживаемости клеток при фракционированном облучении к выживаемости при однократном облучении или по величине разности доз двукратного и однократного облучения, требуемых для достижения одинакового эффекта. Величина фактора восстановления зависит от собственной интенсивности восстановления и от скорости перехода клеток в более чувствительные фазы цикла, причем эти процессы противоположно влияют на радиочувствительность клеток в момент второго облучения.

Фактор репарации сильно зависит также от дозы облучения, причем как от первого, так и от последующих. Если доза недостаточно велика и не выходит за пределы  $D_q$ , репаративные возможности клетки не могут полностью выявиться и фактор репарации невелик.

Под *потенциально летальными повреждениями* понимают такие типы поражений, которые вызывают гибель клетки, но в определенных условиях могут быть репарированы. Потенциально летальные повреждения выявляют по изменению выживаемости клеток, под влиянием изменения условий, в которых они находятся в первые часы после облучения.

Влияние условий пострадиационного культивирования клеток на их последующую судьбу показано многими авторами на различных объектах и в разные годы. В 1959 г. В.И. Корогодина доказал реальность существования

истинного пострадиационного восстановления, что было зарегистрировано в качестве открытия.

Суть эксперимента заключается в следующем (рис. 11). После  $\gamma$ -облучения дрожжей штамма Мегри-139-В в дозе 1,2 кГр суспензию клеток разводили 1:10000 и делили на две части. Из одной производили посев на питательную среду в чашки Петри сразу после облучения и оценивали выживаемость, подсчитывая колонии через 96 ч инкубации при температуре 30° С. Другую половину суспензии выдерживали после облучения в течение 48 ч в голодной среде при той же температуре, а затем рассеивали по чашкам. Оказалось, что в первом случае выживало лишь около 0,2% облученных клеток, а во втором - выживаемость составила почти 40%, причем во всех изученных пробах.

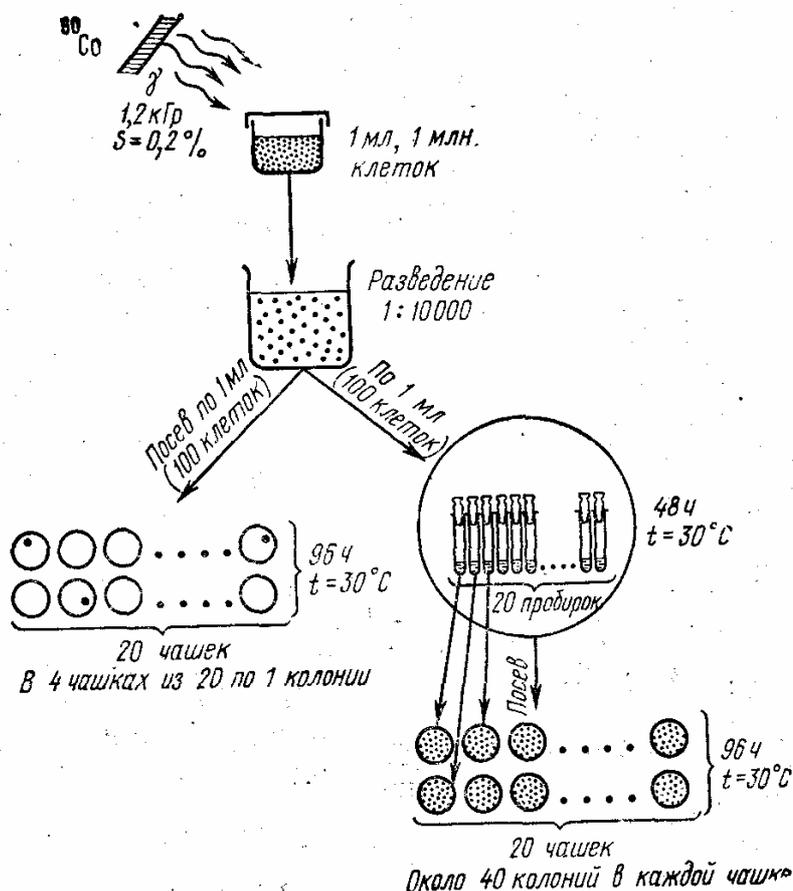


Рис. 11. Схема опыта В.И. Корогодина (Ярмоненко,1984)

Результаты этих опытов можно рассматривать как прямое доказательство реальности пострадиационного восстановления дрожжевых клеток, способность к которому «внутренне присуща» облученным клеткам и не зависит от наличия в популяции нелетально пораженных особей.

Способность к восстановлению при фракционированном облучении хорошо совпадает с величиной плеча, поэтому такие параметры кривой

выживания, как  $n$  и особенно  $Dq$ , позволяют предсказать степень поражения различных тканей при повторных облучениях. Отсутствие плеча на кривой выживания при воздействии плотноионизирующими излучениями или при использовании модифицирующих агентов (аноксия) свидетельствует об ингибировании процессов репарации.

На молекулярном уровне наиболее изучена репарация структурных повреждений ДНК, которым приписывают большую роль в клеточной гибели. Интенсивные молекулярно-биологические исследования последних лет выявили и позволили детально охарактеризовать отдельные звенья репарации ДНК, осуществляемой с помощью специальных энзиматических систем.

По времени осуществления различают дорепликативную, репликативную и пострепликативную репарации.

*Дорепликативная репарация*, осуществляемая до этапа удвоения ДНК, может происходить путем воссоединения одиночных или двойных разрывов, а также с помощью эксцизии поврежденных оснований. В воссоединении одиночных разрывов участвуют несколько ферментов. В простейшем случае разрывы могут быть воссоединены лигазой. В других ситуациях требуется полная энзиматическая система репарации, включающая специфические, эндонуклеазы, экзонуклеазы, ДНК-полимеразу, ДНК-лигазу, а также вспомогательные ферменты, обеспечивающие подготовку концов ДНК для заключительного акта репарации - лигазного воссоединения.

Исследованиями, проведенными на бактериальной ДНК, выявлены три типа репарации одиночных разрывов – сверхбыстрая, быстрая и медленная. Сверхбыстрая завершается в течение 1- 2 мин. Как показано А. И. Газиевым, этот процесс обеспечивается только ДНК-лигазой. Быстрая репарация, осуществляемая с помощью ДНК-полимеразы I, воссоединяет 90% разрывов, остающихся после сверхбыстрой репарации. Время воссоединения половины разрывов составляет в зависимости от температуры от 1 до 10 мин. Медленное восстановление завершается за 40-60 мин, воссоединяя около двух разрывов на каждую цепь ДНК, оставшихся после сверхбыстрой и быстрой репараций. Явление репарации двунитевых разрывов в ДНК впервые был обнаружен у *Micrococcus radiodurens*, а в последние годы показан и в клетках млекопитающих.

Наряду с разрывами ДНК после облучения возникают множественные повреждения оснований, последние ликвидируются системой эксцизионной репарации, проходящей с помощью репаративного синтеза, представляющего собой многоэтапный процесс типа выщепление - замещение. Вначале повреждение узнается специфической  $\gamma$ -эндонуклеазой, после чего поврежденный участок вблизи измененного основания выщепляется (инцизия), затем происходит экзонуклеотическая деградация поврежденной цепи с захватом смежных неповрежденных нуклеотидов и, наконец, - репаративный синтез в области образовавшегося дефекта при участии ДНК-полимеразы I и полинуклеотидлигазы комплементарного участка неповрежденной цепи ДНК в качестве матрицы (шаблона).

*Пострепликативная репарация* постулируется на основании того факта,

что некоторые клетки млекопитающих выживают при большой дозе излучения, несмотря на пониженную способность к удалению пиримидиновых димеров. Механизм этого вида репарации точно не изучен, предлагаются разные варианты синтеза ДНК на поврежденной матрице. В.И. Корогодиным на дрожжевых клетках было показано, что восстановление на стадии  $G_1$  может идти не только до и во время пострадиационного синтеза ДНК, но и после него, а потенциальные повреждения переходят в необратимую форму только во время первого пострадиационного деления ядра. Пострепликативная репарация является не истинным восстановлением, а преодолением повреждений, когда клетка сохраняет жизнеспособность, несмотря на наличие дефектов в ДНК. Сохранение измененной структуры ДНК в поколениях клеток может лежать в основе отдаленных последствий радиационного воздействия.

*Репликативная репарация* - восстановление ДНК в процессе ее репликации. Этот тип репарации осуществляется удалением повреждений в ходе репликации в зоне пункта роста цепи либо продолжающейся элонгацией в обход повреждения.

### 3.7. Системный ответ клетки на лучевое повреждение

Открытие кислородного эффекта, непрямого действия излучений, возможности химической защиты от лучевого поражения привело к отказу от представлений о мгновенности и необратимости первичных повреждений и к признанию модификации лучевого поражения клетки и организма. Многочисленными исследованиями было показано, что ионизация и возбуждение вызывает не только повреждение органических молекул, но и сами эти повреждения способны передавать энергию излучения, т.е. проявлять повреждающую активность по отношению к различным клеточным элементам. Так зародилась идея *усиления лучевых повреждений* во времени после облучения.

В 1970г. Дертингер и Юнг отмечали, что биологические мембраны, также как и ДНК, могут оказаться структурами, претерпевающими резкие изменения при одном или нескольких событиях поглощения энергии. В связи с тем, что после облучения в клетках удавалось наблюдать лишь деградацию ДНК, а не мембран, биологическим мембранам довольно долго отводилась роль «кандидата на мишень».

Эти представления претерпели существенные изменения после работ, обосновавших роль оксирадкалов в повреждениях ДНК и биологических мембран (Б.Н. Тарусов, Н.В. Лучник, Ю.Б. Кудряшов, Е.Б. Бурлакова). Было показано, что эндогенные повреждения молекул ДНК в организме являются результатом действия на нее активных форм кислорода (АФК), продуктов перекисного окисления липидов (ППОЛ) и системы оксида азота. Обнаружено, что эндогенные оксидативные повреждения ДНК генотоксичны и при попытке репликаций повреждений вызывают мутации. Основные окисленные основания ДНК, вызывающие цитотоксический, генотоксический и мутагенный эффекты,

приведены на рис. 12.

Важную роль в патологии и гибели облученных клеток играет реакция цепного окисления липидов биологических мембран. Эта реакция способствует массовому накоплению в клетке избытка токсических продуктов окисления – ППОЛ в связи с их многократным воспроизведением.

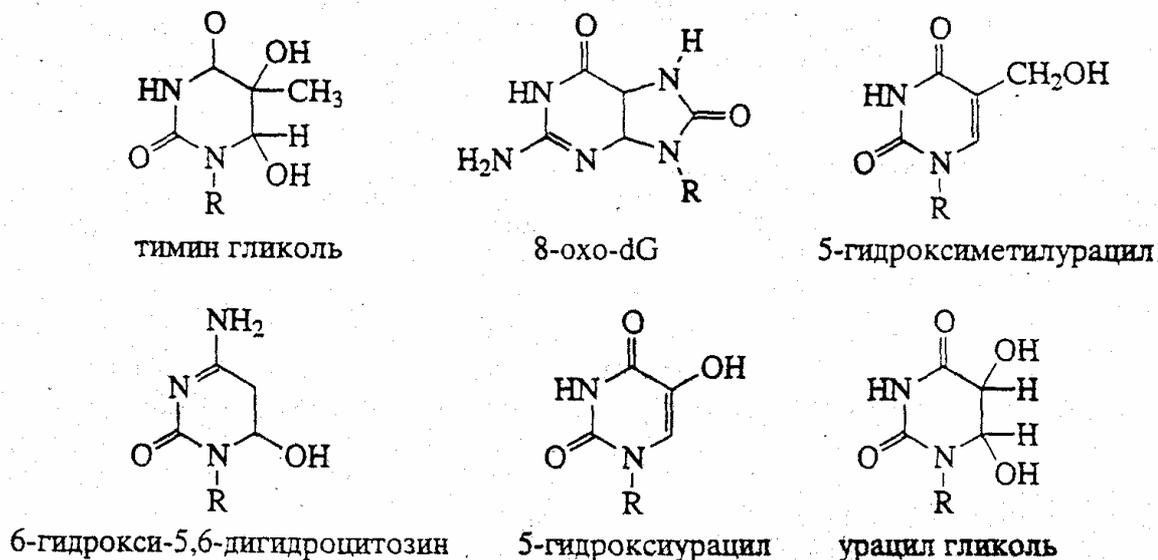


Рис. 12. Окисленные основания ДНК (Кудряшов, 2001г)

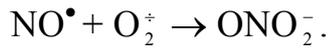
Инициирование цепной реакции начинается с того, что в липидный слой биологической мембраны проникают активные радикалы – продукты радиолиза воды. В процессе облучения происходит активация взаимодействия активных радикалов с полиненасыщенными жирными кислотами ЛН и образование липидных радикалов  $L^\bullet$  (рис. 13). Липидные радикалы вступают в реакцию с растворенным в среде кислородом, при этом образуются прооксиданты – свободные радикалы липидов: алоксил -  $LO^\bullet$  или пероксил  $LO_2^\bullet$ . Эти радикалы в свою очередь взаимодействуют с соседними молекулами полиненасыщенных фосфолипидов биологических мембран и образуют гидроперекись липида  $LOOH$  и вновь липидный радикал  $L^\bullet$ . При действии ионизирующих излучений в клетке образуется избыток ППОЛ: гидроперекисей, эпоксидов, альдегидов, кетонов, которые оказывают токсическое действие на клетку.

В таблице 5 приведены некоторые характеристики оксидантов в клетке.

За последние 10-15 лет в молекулярной биологии было установлено, что простое химическое соединение – монооксид азота, образующееся в организме ферментативным путем, выполняет функцию одного из универсальных регуляторов метаболизма. Малые размеры газообразной молекулы NO и отсутствие заряда обеспечивают ее высокую проникаемость через плазматические и внутриклеточные мембраны. В тканях облученных животных активируется NO-синтаза, в результате чего накапливается избыток оксида азота. Этот процесс иницируется АФК.

Цитотоксические и цитогенетические эффекты обусловлены

образованием очень активного окислителя – пероксинитрита, возникающего при реакции оксида азота с супероксидным анион-радикалом:



Пероксинитрит выполняет роль связующего звена двух высокоактивных низкомолекулярных систем: NO и АФК.

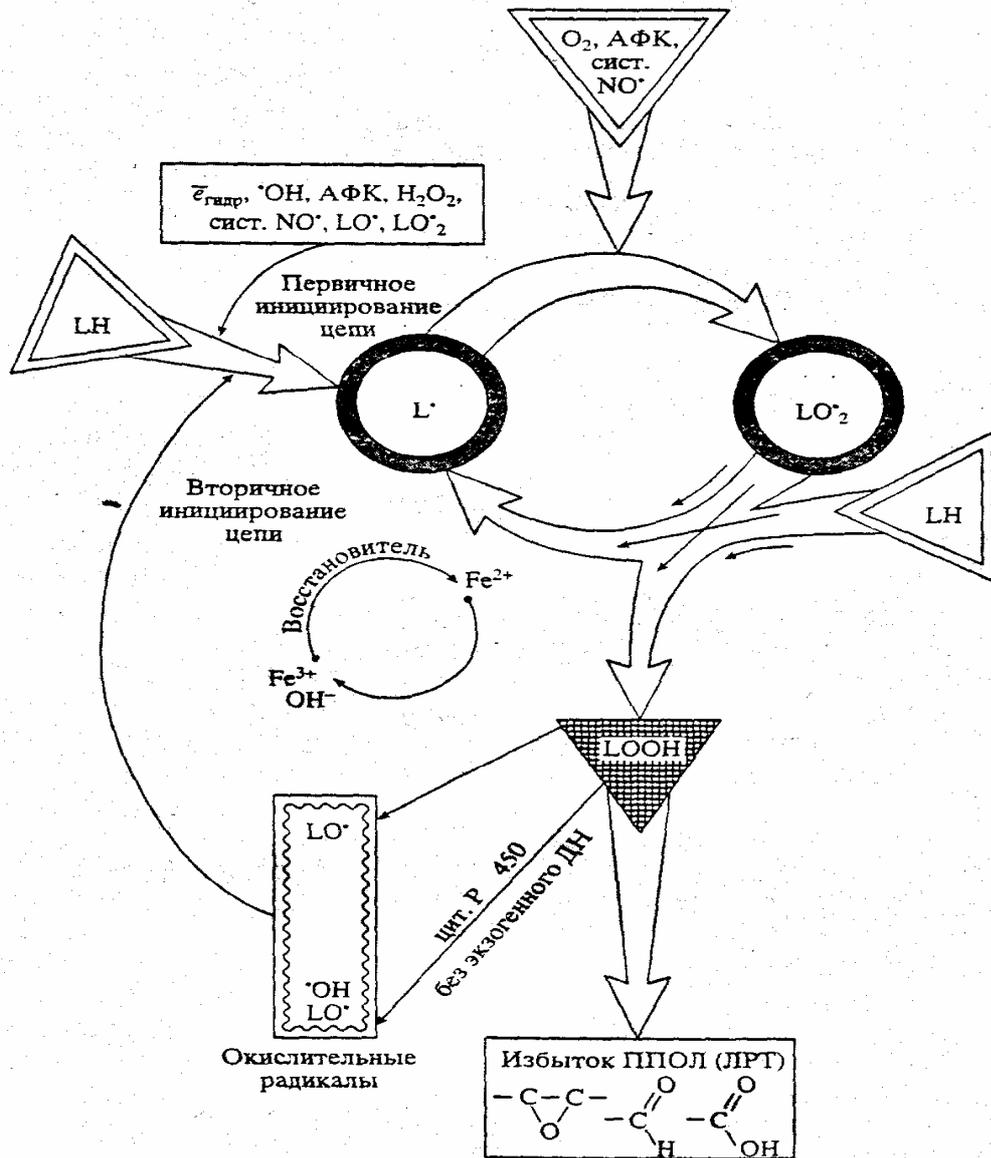


Рис. 13. Цепные свободнорадикальные процессы перекисного окисления липидов в клетке (Кудряшов, 2001г)

Таблица 5

Содержание и некоторые характеристики оксидантов в клетке  
(Кудряшов, 2001г)

Название и символ	Содержание в клетке (в норме), М	Полупериод жизни, с (при 37° С)	Реакционная способность
Молекулярный кислород (в основном триплетном состоянии) - $^2\Sigma gO_2$	$[10^{-6}]$	$>10^2$	Слабый окислитель, высокая способность к диффузии
Активные формы кислорода – АФК			
Супероксид-анион-радикал - $O_2^{\cdot-}$	$[10^{-11}]$	$10^{-6}$	Восстановитель (плохой окислитель)
Пергидрокси-радикал - $HO_2^{\cdot}$	$[10^{-11}]$	$10^{-8}$	Окислитель, способен растворяться в липидах
Синглетный кислород - $^1O_2$	$[10^{-11}]$	$10^{-6}$	Сильный окислитель
Перекись водорода - $H_2O_2$	$[10^{-8}]$	$10 - 10^2$	Выраженный окислитель, способен к диффузии и оксидазной модификации
Гидроксид-радикал - $OH^{\cdot}$	$<[10^{-11}]$	$10^{-9}$	Очень сильный окислитель. Высокая оксидазная активность. Диффундирует на очень короткие расстояния.
Оксиды азота			
Монооксид азота-радикал - $NO^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$0.1 - 6.4$	Очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации.
Пероксинитрит - $ONO_2^-$	$<[10^{-6}]$	$1 - 2$	Очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации
Продукты перекисного окисления липидов – ППОЛ			
Алоксил-радикал (липидный) - $LO^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$10^{-6}$	Окислитель, первичное инициирование цепной реакции ПОЛ
Пероксил-радикал (липидный) - $LO_2^{\cdot}$	$[10^{-6}]$	$10^{-2}$	Умеренный окислитель, инициирование цепной реакции ПОЛ
Липидные радиотоксины (TR) – продукты ПОЛ – $LOOH, R-LO_2, R-LO$	$[10^{-6}]$	$10^{-2} - 1$	Выраженные окислители, высокая способность к диффузии и оксидазной модификации

Установлено, что пероксинитрит и его протонированная форма, диффундируя в клетке и проникая через мембраны с помощью переносчиков анионов, имеют уникальный спектр химической реактивности: разрывы цепочек и окисление оснований ДНК, нитрирование гуанина и белков,

окисление липидов биологических мембран и др. Результатом таких реакций могут быть цитогенетические реакции и мутагенез.

Таким образом, ДНК и биологические мембраны представляют собой мишени не только для непосредственного попадания в них энергии ионизирующего излучения, но и для мультитоксичных и мутагенных прооксидантов и липидных радиотоксинов.

Радиационно-индуцированные первичные повреждения ДНК и биологических мембран только потенциально опасны для судьбы клеток. Реальная опасность этих нарушений связана с накоплением продуктов лучевых повреждений критических структур клеток. В трансформации энергии при лучевом поражении клеток исключительно важная роль принадлежит кислороду. Развитие оксидативного процесса в биологических мембранах представляет собой механизм усиления первичных повреждений, завершающийся необратимой окислительной деградацией мембранных структур клетки, которая может привести к фатальным для клетки последствиям.

В интактной клетке оксидативные процессы находятся под строгим и очень разнообразным контролем ферментативных и неферментативных систем, поэтому скорость оксидативных реакций невелика, а концентрация прооксидантов находится на низком стационарном уровне (табл. 5). При действии ионизирующих излучений и образовании совокупности оксидантов в клетках и тканях изменяется соотношение между стационарными уровнями антиоксидантов и прооксидантов. Это соотношение в радиобиологии называется *эндогенным фоном радиорезистентности*.

На рис. 14 приведена схема контроля, предотвращающего или снижающего окислительную деградацию биологических мембран в результате нормализации уровня продуктов окисления в клетке.

Ферментативная и неферментативная внутриклеточная защита и восстановление избыточного накопления ППОЛ являются многоэтапным процессом.

На этапе образования первичных радикалов в воде и липидах, антирадикальные защитные ресурсы снижают образование свободных радикалов, разрушают или предотвращают их образование в клетке – *антирадикальный механизм защиты*;

На этапе образования окислительных радикалов включаются защитные механизмы, снижающие доступ кислорода в клетку, регулирующие уровень АФК, контролируемые уровень  $\text{NO}^\bullet$  - *“гипоксический” механизм защиты*;

На этапе образования ППОЛ включаются ферментативные защитные механизмы, а также механизмы действия низкомолекулярных антиоксидантов – *антиокислительный механизм защиты*.

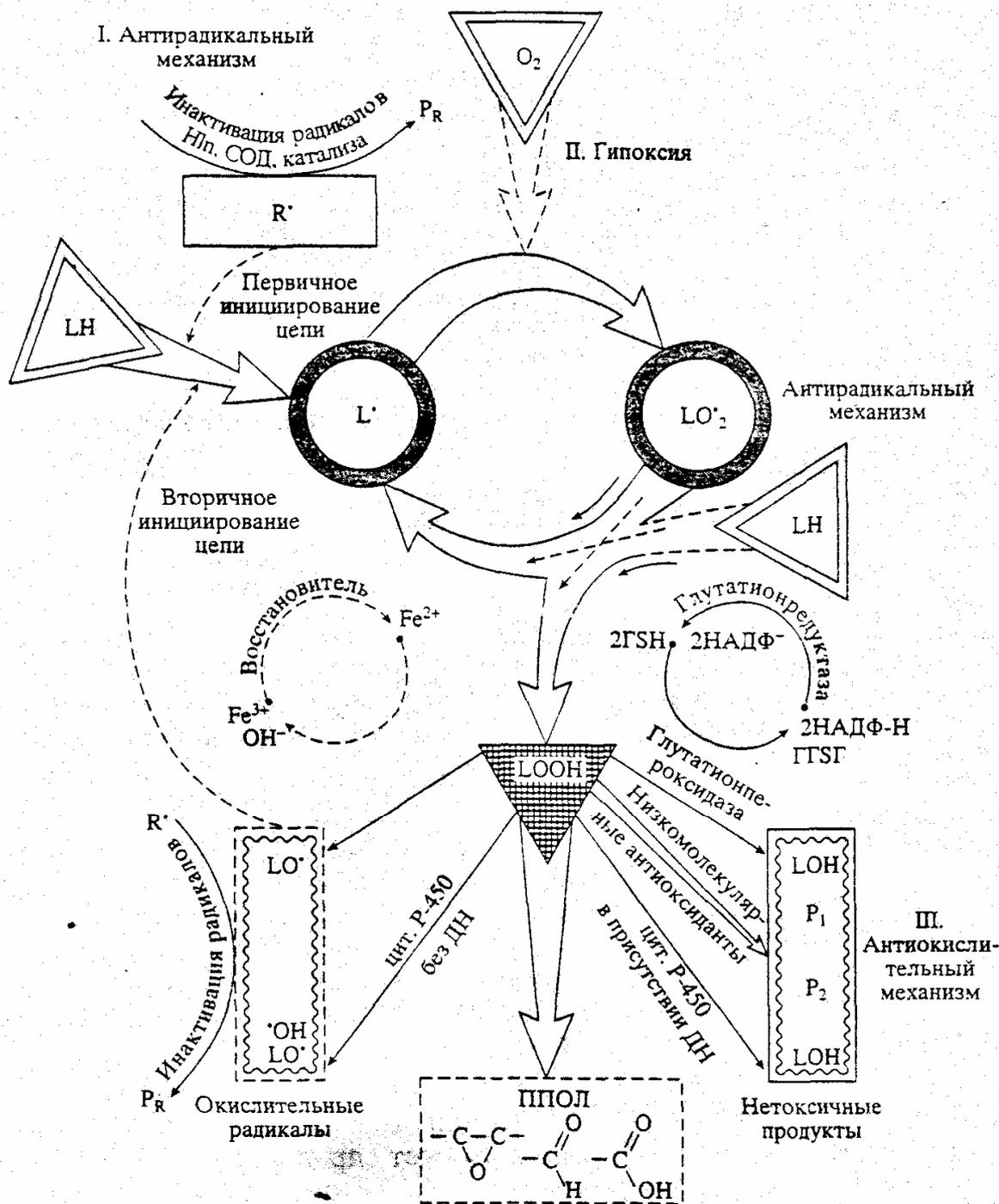


Рис. 14. Механизмы защиты биологических мембран от оксидативной деградации (Кудряшов, 2001г)

К числу низкомолекулярных антиоксидантов относятся: тиолы (глутатион, цистеин); биогенные амины (серотонин, гистамин, катехоламины), кортикостероиды; пептиды (карнозин, ансерин); витамины (аскорбиновая кислота, токоферол, каротиноиды); фосфолипиды, убихинон, билирубин, фенолы, микроэлементы, ионы металлов переменной валентности.

В ответ на облучение емкость антиоксидательного буфера клетки испытывает следующие стадии изменений: мобилизации, нормализации и

истощения (рис. 15).

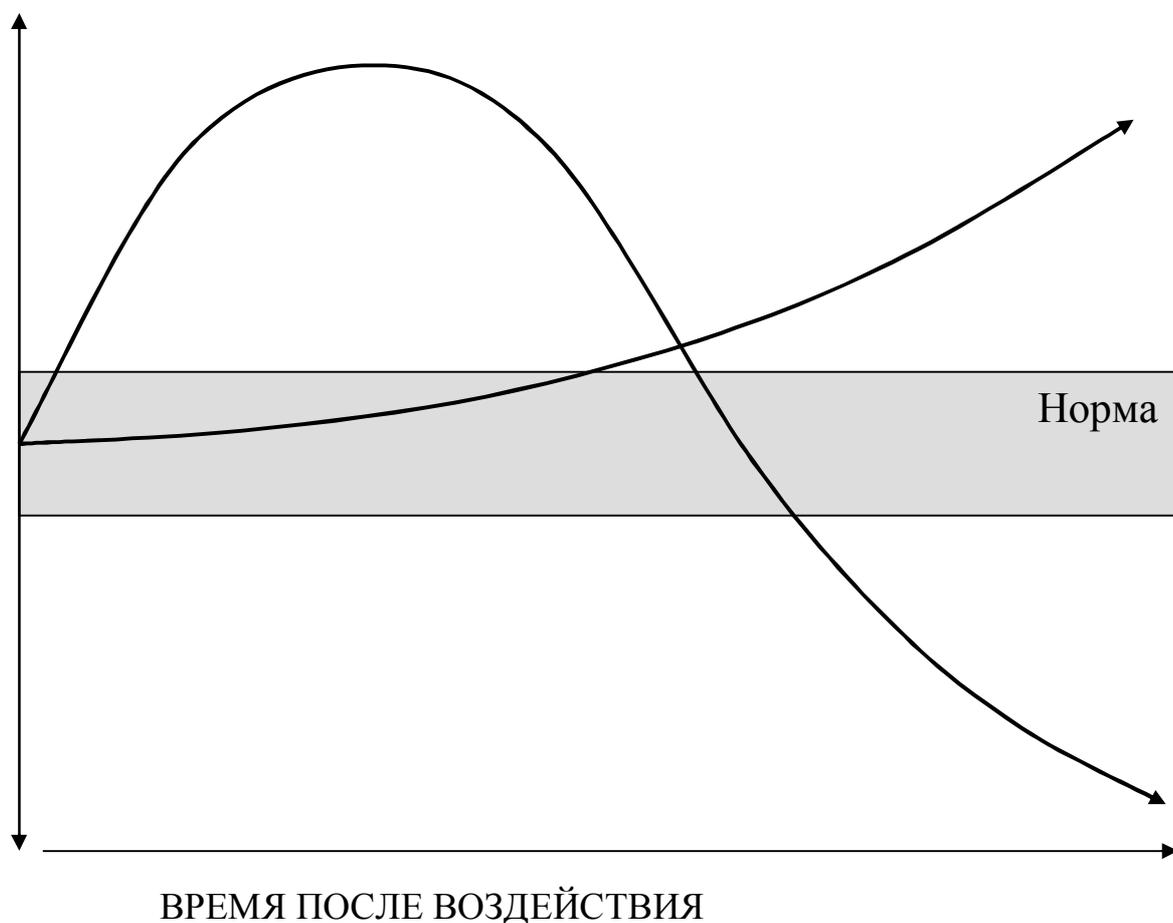


Рис. 15. Схема соотношений емкости антиокислительного буфера при реализации ответной реакции облученной клетки. I – уровень антиоксидантов; II – уровень прооксидантов (по Кудряшову, 2001г)

В стадии истощения антиоксидантов в зависимости от дозы может наступить необратимый разбаланс между антиокислительными и окислительными процессами. Если клетка не может справиться с развивающимся токсическим эффектом, включаются механизмы ее гибели.

Другим важным многоплановым механизмом *системного ответа* на облучение являются процессы пострadiационного восстановления генетического аппарата клетки.

Таким образом, сущность системного ответа клетки на радиационное повреждение сводится к следующему:

Облучение клетки активирует функции авторегуляции гомеостаза. Их значение заключается в мобилизации компенсаторных механизмов, предназначенных для предотвращения или активации восстановления поврежденных структур и нарушенного динамического равновесия поврежденной структуры. Эти компенсаторные процессы особенно важны для

сохранения структуры и функций ДНК и биологических мембран;

Контроль за избыточным, токсическим накоплением продуктов радиолиза воды, АФК,  $\text{NO}^\bullet$ ,  $\text{ONO}_2^-$  и продуктов перекисного окисления липидов выполняет сложная многоэтапная система защитных ресурсов клетки, включающая антирадикальный, гипоксический и антиоксидантный механизмы. Сдвиги соотношения содержания в клетке анти- и прооксидантов характеризуют уровень эндогенного фона радиорезистентности, а также степень поражения клетки.

Для восстановления повреждений ДНК в клетке функционируют многочисленные ДНК-репарационные структуры.

## 4. Дозиметрия ионизирующих излучений

### 4.1. Поглощенная доза

Основной величиной, определяющей степень радиационного воздействия, является поглощенная доза ионизирующего излучения. *Поглощенная доза* ионизирующего излучения  $D$  - это отношение средней энергии  $dW$ , переданной ионизирующим излучением веществу в элементарном объеме, к массе  $dm$  вещества в этом объеме:  $D = dW/dm$ . Допускается вместо термина «поглощенная доза излучения» использование краткой формы *доза излучения*.

Единицей поглощенной дозы в СИ является грей (Гр), названная по имени Луиса Гарольда Грея - английского физика, автора известного в дозиметрии принципа Брегга-Грея. Один грей равен поглощенной дозе ионизирующего излучения, при которой веществу массой 1 кг передается энергия ионизирующего излучения, равная 1 Дж. Внесистемной единицей поглощенной дозы является рад. Один рад равен поглощенной дозе ионизирующего излучения, при которой веществу массой 1г передается энергия ИИ, равная 100 эрг. Таким образом: 1 рад = 0,01 Дж/кг = 0,01 Гр, или 1Гр = 100 рад.

Под переданной энергией в определении поглощенной дозы понимают:  $W = \sum E_{вх} - \sum E_{вых} + \sum \epsilon$ , где  $\sum E_{вх}$  - сумма кинетических энергий всех заряженных и незаряженных частиц входящих в рассматриваемый объем;  $\sum E_{вых}$  - сумма кинетических энергий всех заряженных и незаряженных частиц, выходящих из рассматриваемого объема;  $\sum \epsilon$  - сумма всех изменений энергии (при уменьшении - со знаком минус, при увеличении - со знаком плюс), связанных с массой покоя ядер и элементарных частиц при любых ядерных превращениях, происходящих в рассматриваемом объеме:  $\sum \epsilon = \sum \Delta m c^2$ , где  $\Delta m$  - изменение массы покоя.

В облучаемом объекте поглощенная доза излучения распределяется неравномерно. На его поверхности ( $d=0$ ) поглощенная доза формируется только вторичными заряженными частицами, которые образовались при распространении в биологической ткани косвенно ионизирующего излучения (точка А на рис 16.).

С увеличением глубины проникновения ионизирующего излучения  $d$  происходит возрастание вторичного излучения и ослабление первичного излучения. Первый процесс обычно преобладает до некоторой глубины  $d_0$ , а после глубины  $d_0$ -второй процесс. На глубине  $d_0$  поглощенная доза имеет максимальное значение (точка В на рис.16). Если в первичном излучении присутствуют также заряженные частицы, то поглощенная доза будет возрастать слабее (кривая ЕВС рис.16). Для  $\beta$ -частиц поглощенная доза с глубиной спадает (кривая FBC рис. 16).

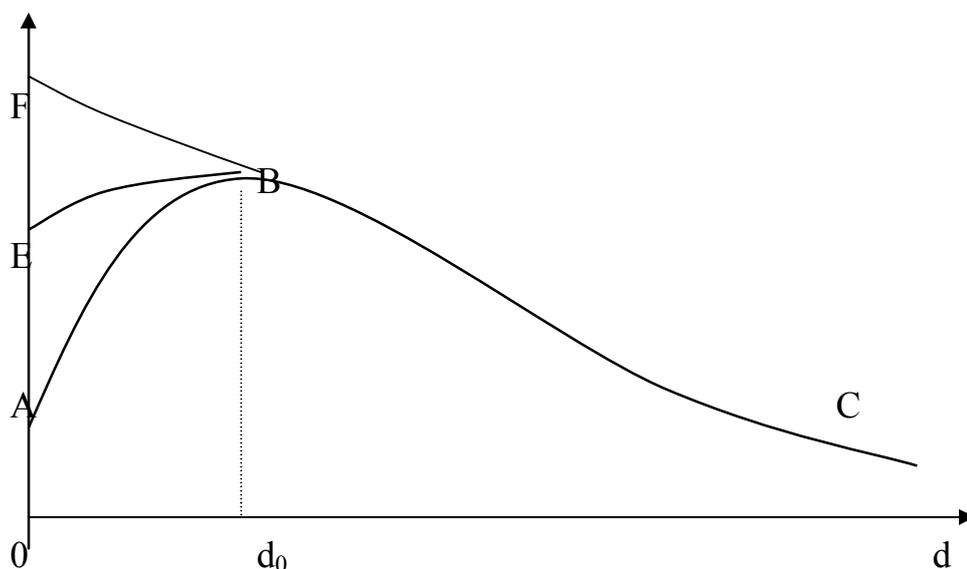


Рис. 16. Распределение поглощенной дозы по глубине биологической ткани

Степень воздействия излучения при облучении принято характеризовать максимальным значением дозы облучения в теле человека. Использование этих значений доз исключает превышение допустимой дозы в любой точке тела человека. Слово “максимальное” обычно опускают.

#### 4.2. Экспозиционная доза

Для оценки действия фотонного излучения было введено понятие экспозиционной дозы. Экспозиционная доза выражает энергию фотонного излучения, преобразованную в кинетическую энергию заряженных частиц в единице массы атмосферного воздуха, который вследствие близости эффективных атомных номеров воздуха и ткани является для фотонного излучения тканезквивалентной средой. Экспозиционная доза  $X$  - это количественная характеристика фотонного излучения, которая основана на его ионизирующем действии в сухом атмосферном воздухе и представляет собой отношение суммарного заряда  $dQ$  всех ионов одного знака, созданных в воздухе, когда все электроны и позитроны, освобожденные фотонами в элементарном объеме воздуха с массой  $dm$ , полностью остановились в воздухе, к массе воздуха в указанном объеме:  $X=dQ/dm$ . Понятие экспозиционной дозы рекомендовано для фотонного излучения с энергией до 3 МэВ. Единица экспозиционной дозы в СИ - Кл/кг. Один Кл/кг равен экспозиционной дозе, при которой все электроны и позитроны, освобожденные фотонами в объеме воздуха массой 1 кг, производят ионы, несущие электрический заряд 1 Кл каждого знака.

На практике до последнего времени использовалась внесистемная единица экспозиционной дозы - рентген (Р). Вильгельм Конрад Вильгельм - немецкий физик, открывший излучение, названное его именем, создал рентгеновские трубки - первый среди физиков лауреат Нобелевской премии.

Рентген - это единица экспозиционной дозы фотонного излучения, при прохождении которого через 0,001293 г воздуха в результате завершения всех ионизационных процессов в воздухе создаются ионы, несущие одну электростатическую единицу количества электричества каждого знака (0,001293 г воздуха - это 1 см<sup>3</sup> атмосферного сухого воздуха при н.у.). 1 Р = 2,58 · 10<sup>-4</sup> Кл/кг. Экспозиционная доза не учитывает ионизацию, обусловленную тормозным излучением электронов и позитронов: этой величиной для воздуха обычно можно пренебречь из-за ее малости.

Из определения единиц экспозиционной дозы нетрудно найти их энергетические эквиваленты. Принимая заряд одного иона равным 1,602 · 10<sup>-19</sup> Кл, получим, что при наличии равновесия заряженных частиц при экспозиционной дозе 1 кл/кг создается 1: 1,602 · 10<sup>-19</sup> = 6,24 · 10<sup>18</sup> пар ионов в 1 кг воздуха. Средней энергией ионообразования W<sub>0</sub> называется отношение начальной кинетической энергии E<sub>0</sub> заряженной ионизирующей частицы к числу пар ионов N, образованных этой частицей до полной потери ее кинетической энергии в данном веществе: W<sub>0</sub> = E<sub>0</sub>/N.

Принимая среднюю энергию образования одной пары ионов равной W<sub>0</sub> = 33,85 эВ, получим энергетические эквиваленты Кл/кг: 1 Кл/кг = 6,24 · 10<sup>18</sup> пар ионов на 1 кг воздуха → 2,11 · 10<sup>14</sup> МэВ на 1 кг воздуха → 33,85 Дж на 1 кг воздуха → 8,07 · 10<sup>18</sup> пар ионов на 1 м<sup>3</sup> воздуха → 2,73 · 10<sup>14</sup> МэВ на 1 м<sup>3</sup> воздуха → 43,77 Дж на 1 м<sup>3</sup> воздуха при н.у.

Принимая заряд одного иона равным 4,803 · 10<sup>-10</sup> СГСЕ и зная W<sub>0</sub>, нетрудно определить энергетические эквиваленты рентгена: 1Р = 1,61 · 10<sup>12</sup> пар ионов на 1 г воздуха → 5,45 · 10<sup>7</sup> МэВ на 1 г воздуха → 8,73 · 10<sup>-6</sup> Дж на 1 г воздуха → 87,3 эрг на 1 г воздуха → 2,08 · 10<sup>9</sup> пар ионов на 1 см<sup>3</sup> воздуха → 7,05 · 10<sup>4</sup> МэВ на 1 см<sup>3</sup> воздуха → 1,13 · 10<sup>-8</sup> Дж на 1 см<sup>3</sup> воздуха → 0,113 эрг на 1 см<sup>3</sup> воздуха при н.у. В условиях лучевого равновесия заряженных частиц экспозиционной дозе в 1 Кл/кг соответствует поглощенная доза 33,85 Гр в воздухе или 36,9 Гр в биологической ткани; внесистемной единице 1Р соответствует поглощенная доза 0,873 рад (8,73 · 10<sup>-3</sup> Гр) в воздухе или 0,95 рад (9,5 · 10<sup>-3</sup> Гр) в биологической ткани.

Использование экспозиционной дозы после 01.01.1990 не рекомендуется в связи с тем, что экспозиционная доза была введена только для фотонного излучения, поэтому она не может использоваться в полях смешанного излучения разных видов: даже для фотонного излучения область практического использования этой величины ограничена энергией 3 МэВ.

### **4.3. Относительная биологическая эффективность ионизирующих излучений**

Равные поглощенные дозы различных видов ионизирующих излучений вызывают различные биологические эффекты у облучаемых объектов. Это свойство ионизирующих излучений в сильной степени зависит от величины *линейной передачи энергии* (ЛПЭ), характеризующей пространственное

распределение поглощенной энергии (рис. 17 и 18). Линейная передача энергии - отношение энергии, переданной веществу заряженной частицей вследствие столкновений на элементарном пути, к длине этого пути; размерность кэВ/мкм.

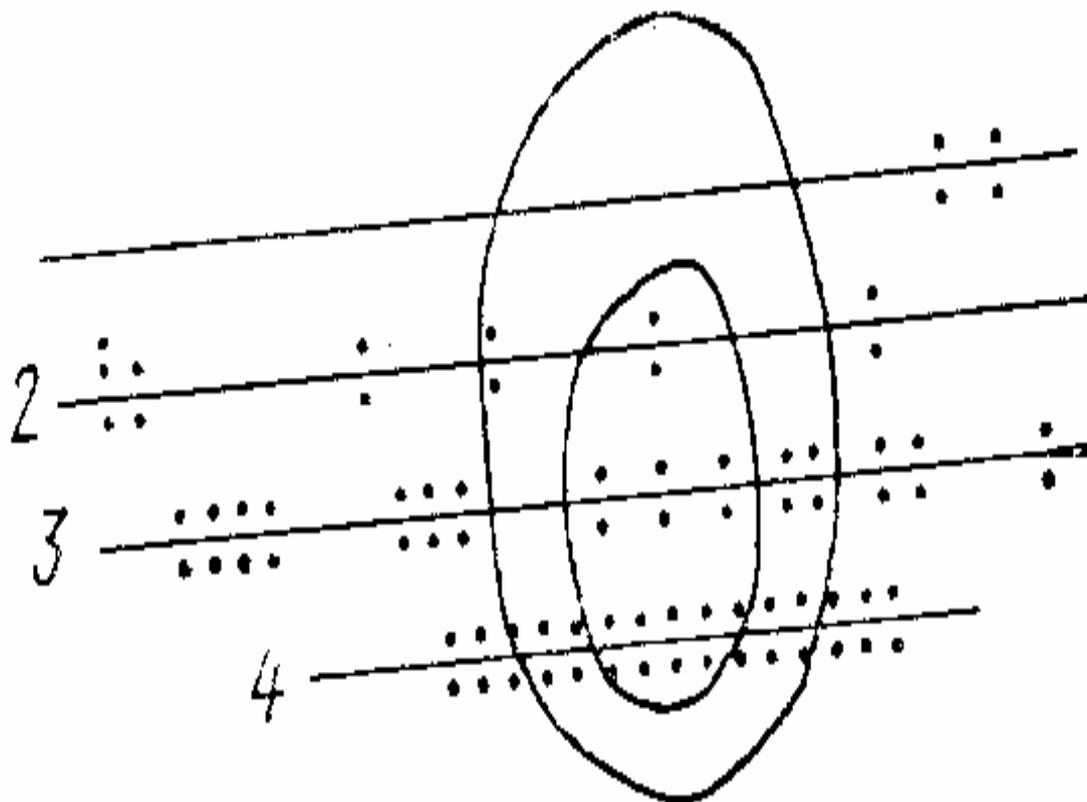


Рис. 17. Распределение ионов вдоль трека  $\gamma$ -излучения (1), электронов высокой (2) и средней (3) энергии и  $\alpha$ -частиц (4) (Ярмоненко, 1984)

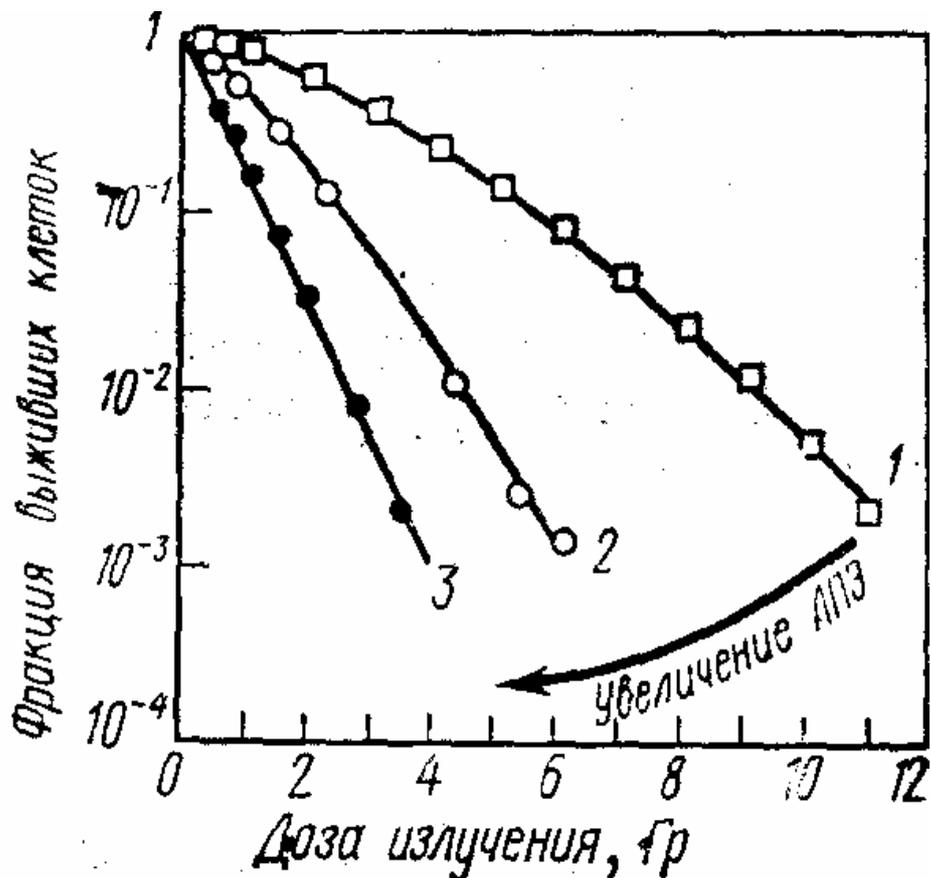


Рис. 18. Кривые выживаемости клеток, подвергнутых облучению: 1 - рентгеновское, 2 - нейтронное, 3 - α-излучение (Ярмоненко, 1984)

Из данных рис.17 видно, что распределение актов ионизации в микрообъеме вдоль трека частиц неодинаково при равных поглощенных дозах разных ионизирующих излучений. С ростом ЛПЭ ионизирующего излучения поражаемость микрообъема увеличивается.

Кривые выживаемости клеток, облученных равными дозами разных ионизирующих излучений (рис. 18), также разнятся: по мере роста ЛПЭ увеличивается наклон кривых, сокращается плечо репарации, уменьшается экстраполяционное число, достигая единицы при α-облучении. Следовательно, с ростом ЛПЭ повышается поражаемость клеток и снижается их способность к восстановлению.

Для количественной оценки качества излучения МКРЗ введено понятие *относительной биологической эффективности (ОБЭ)*.

Под относительной биологической эффективностью ионизирующего излучения понимают отношение поглощенной дозы образцового (стандартного) излучения, вызывающего определенный биологический эффект,

к поглощенной дозе данного рассматриваемого излучения, вызывающего тот же биологический эффект. В качестве стандартного излучения обычно используют рентгеновское излучение с энергией 180-250 кэВ:

**Доза рентгеновского излучения (180-250 кэВ),  
вызывающая данный эффект**

ОБЭ = -----

**Поглощенная доза любого другого вида излучения,  
вызывающая тот же эффект**

Для определения ОБЭ обязательно соблюдают абсолютно одинаковые условия облучения, а сравнение биологических эффектов производят по адекватным критериям (чаще всего по величине радиационной блокировки митозов в культуре ткани).

Величина ОБЭ зависит от ЛПЭ, т.к. проявление регистрируемой в микрообъеме реакции зависит от числа актов ионизации среды (рис.19).

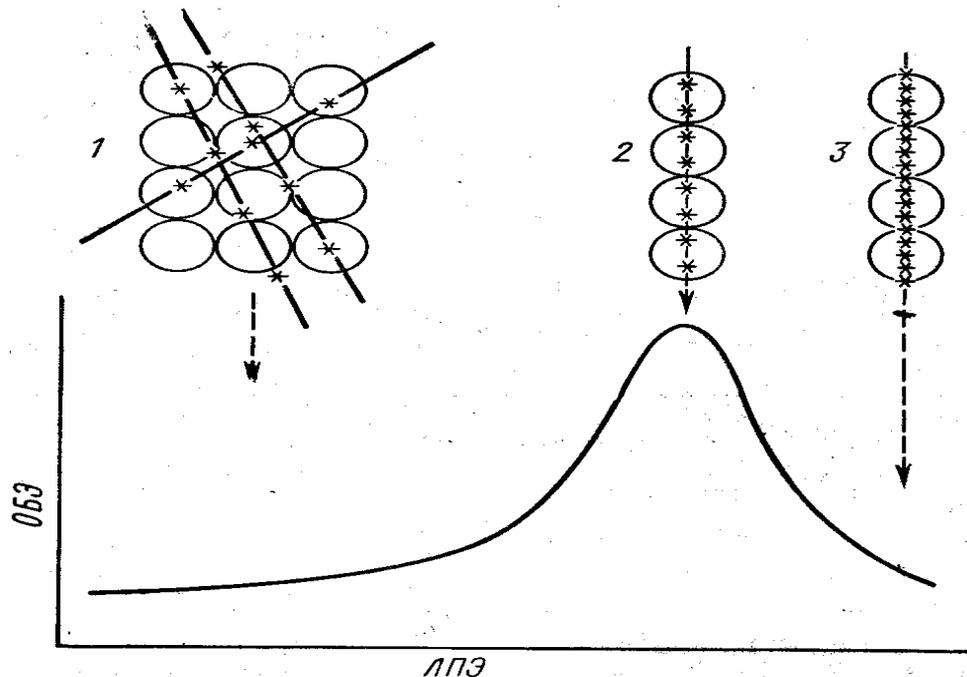


Рис. 19 Зависимость ОБЭ от ЛПЭ и величины дозы (Ярмоненко, 1984)

Рост ОБЭ ионизирующего излучения начинается с величины 10 кэВ/мкм и достигает максимума при 100 кэВ/мкм. С последующим увеличением ЛПЭ ОБЭ резко падает. Это явление объясняется тем, что гибель клетки наступает после поглощения определенной энергии в некотором критическом объеме. С ростом ЛПЭ ионизирующего излучения возрастает вероятность такого события. После некоторого значения ЛПЭ наступает насыщение, и каждая последующая частица ионизирующего излучения теряет свою энергию в уже убитой клетке. Следовательно, энергия ионизирующего излучения расходуется

вхолостую, а его удельная эффективность, несмотря на высокие значения ЛПЭ, падает.

Таким образом, после оптимального значения ЛПЭ, когда отмечается максимум пораженных мишеней на единицу дозы, наступает эффект «перепоражения» (overkill), рис.19.

Связь ОБЭ с ЛПЭ ионизирующего излучения на практике оказывается гораздо более сложной. Это связано с тем, что в расчет принимаются средние величины ЛПЭ, могущие различаться на концах спектра излучения в 100 и более раз. Поэтому расчет ОБЭ по средней величине ЛПЭ – грубое приближение, в котором теряются детали пространственного распределения образующихся зарядов.

Абсолютная величина ОБЭ не является постоянной, а зависит от степени поражения, т.е. от дозы облучения (рис.20). С возрастанием дозы облучения снижается ОБЭ.

При однократном облучении кривая доза-эффект для рентгеновского облучения имеет большое плечо репарации на начальном участке, в отличие от кривой для нейтронного облучения. Но последняя кривая имеет более крутой наклон конечного участка. В результате ОБЭ оказывается максимальной при меньших дозах (в зоне плеча) и снижается с ростом дозы.

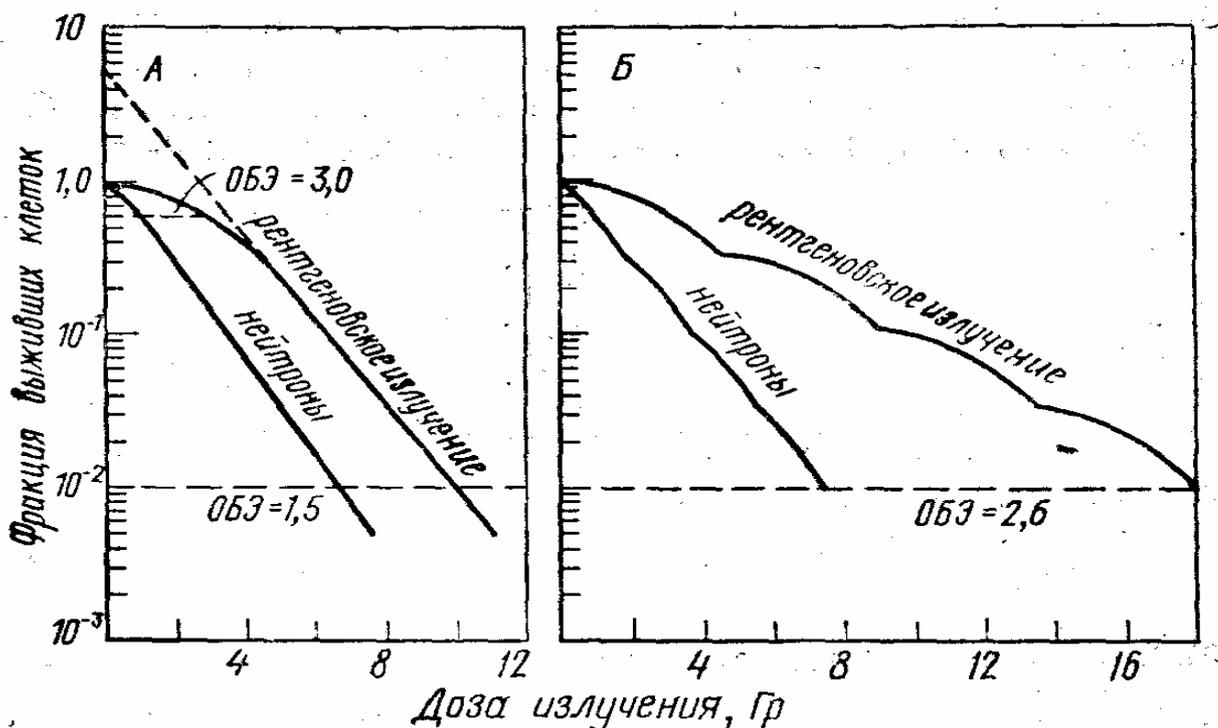


Рис. 20. Зависимость ОБЭ от дозы (Ярмоненко, 1984)

При фракционированном облучении ОБЭ растет по мере увеличения числа фракций. При дроблении дозы редкоизирующего излучения каждый раз происходит частичное восстановление жизнеспособности клеток, что почти

не наблюдается при фракционировании плотноионизирующего излучения. По мере увеличения числа фракций облучения возрастает различие доз редко- и плотноионизирующего облучения, вызывающих равный биологический эффект. В результате фракционирования также возрастает ОБЭ плотноионизирующего излучения. Иными словами, один и тот же биологический эффект может быть достигнут при фракционированном облучении в меньших суммарных дозах плотноионизирующего облучения (по сравнению с суммарной дозой редкоионизирующего облучения), чем при однократном облучении. Это явление используется при лучевой терапии опухолей с использованием плотноионизирующих излучений, характеризующихся большой ЛПЭ.

На величину ОБЭ влияет также концентрация кислорода в облучаемых тканях (рис. 21).

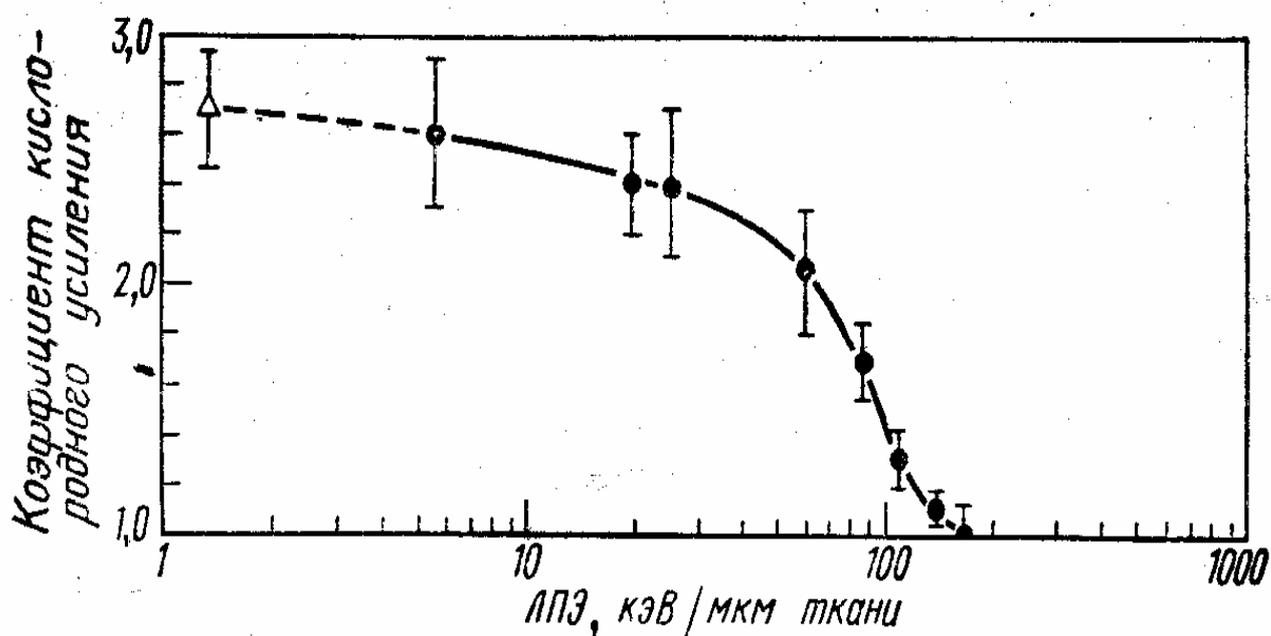


Рис. 21. Связь коэффициента кислородного усиления и ОБЭ (Ярмоненко, 1984)

По мере роста ЛПЭ, коэффициент кислородного усиления сначала медленно снижается, а затем резко падает до единицы. Поэтому в условиях дефицита кислорода, ОБЭ плотноионизирующих излучений резко увеличивается за счет нивелировки кислородного эффекта.

#### 4.4. Эквивалентная, эффективная и коллективная дозы

Абсолютная величина ОБЭ зависит от множества факторов, учесть которые, по существу невозможно. Однозначная и точная оценка ОБЭ может быть получена лишь в том случае, если в качестве объекта используются изолированные клетки. Для крупных организмов вычисление ОБЭ вообще не имеет смысла, так как не может быть обеспечена равномерность распределения

поглощенных доз в тканях.

Рекомендованные МКРЗ значения ОБЭ, установленные для контроля степени радиационной опасности при хроническом облучении, называют коэффициентом качества  $K$  ионизирующего излучения. Этот безразмерный коэффициент определяет зависимость неблагоприятных биологических последствий облучения человека в малых дозах от полной линейной передачи энергии излучения.

Таблица 6

Зависимость коэффициента качества  $K$  от ЛПЭ ионизирующего излучения (Машкович, 1990)

ЛПЭ для воды, кэВ/мкм	$\leq 3,5$	7,0	23	53	$\geq 175$
$K$ , Зв/Гр	1	2	5	10	20

Для фотонов, электронов, позитронов и  $\beta$ -частиц  $K = 1$  Зв/Гр; для нейтронов - 1,5-12 Зв/Гр; для протонов - 7-13,5 Зв/Гр в зависимости от энергии протонов и нейтронов. Если энергетический состав излучения неизвестен, применяются следующие значения  $K$ .

Таблица 7

Значения коэффициента качества  $K$  для излучений различных видов с неизвестным энергетическим составом (Машкович, 1990)

Вид излучения	$K$ , Зв/Гр
Рентгеновское и $\gamma$ -излучение, $\bar{e}$ ; $e^+$ ; $\beta$ -излучение	1
Нейтроны с энергией $< 20$ кэВ	3
Нейтроны с энергией 0,1 -10 МэВ	10
Протоны с энергией $< 10$ МэВ	10
$\alpha$ -излучение с энергией $< 10$ МэВ	20
Тяжелые ядра отдачи	20

Основной величиной для оценки биологического действия ИИ любого состава (на все тело человека в малых дозах) является *эквивалентная доза*. Эквивалентная доза коррелирует с наиболее вредными эффектами облучения. Эквивалентная доза ионизирующего излучения  $H$  - это произведение поглощенной дозы  $D$  на средний коэффициент качества излучения  $K$  в данном объеме биологической ткани стандартного состава:  $H=K \cdot D$ . Единица эквивалентной дозы в СИ - зиверт (Зв, Sv), названная по имени Рольфа Зиверта - шведского физика, специалиста в области радиационной безопасности, первого председателя МКРЗ. Зиверт равен эквивалентной дозе, при которой произведение поглощенной дозы в биологической ткани стандартного состава на средний коэффициент качества равно 1 Дж/кг. Другими словами: зиверт -

это единица эквивалентной дозы любого вида излучения в биологической ткани, которое создает такой же биологический эффект, как и поглощенная доза 1 Гр образцового рентгеновского или  $\gamma$ -излучения. В качестве образцового обычно принимают рентгеновское излучение с граничной энергией 200 кэВ. Внесистемной единицей эквивалентной дозы является бэр (биологический эквивалент рада). Бэр равен эквивалентной дозе, при которой произведение поглощенной дозы в биологической ткани стандартного состава на средний коэффициент качества равно 100 эрг/г. Другими словами: бэр - это единица эквивалентной дозы любого вида излучения в биологической ткани, которое создает такой же биологический эффект, как и поглощенная доза в 1 рад образцового рентгеновского или  $\gamma$ -излучения. 1 бэр=0,01 Зв; 1 Зв=100 бэр. В СИ [К]=Зв/Гр; во внесистемных единицах [К]=бэр/рад.

Разные органы или ткани имеют разные чувствительности к излучению. Например, при одинаковой эквивалентной дозе облучения возникновение рака в легких более вероятно, чем в щитовидной железе, а облучение гонад особенно опасно из-за риска генетических повреждений. Поэтому для случаев неравномерного облучения разных органов или тканей человека введено понятие *эффективной эквивалентной дозы*  $H_E$  (начиная с 60, 61 Публикации МКРЗ ее рекомендовано называть просто *эффективной дозой*). С этой целью вводят понятие риска. Риск - это вероятность возникновения неблагоприятных последствий для человека (частота смертельных случаев, снижение продолжительности жизни, частота возникновения профессиональных заболеваний, травматизма, нетрудоспособности и т.д.) вследствие облучения, аварии или другой причины, проявление которой носит стохастический характер.

Таблица 8

Взвешивающие факторы  $W_T$  и риск смерти от злокачественных опухолей и наследственных дефектов в результате облучения на 1 человека при эквивалентной дозе 1 Зв  $R_T$  (Машкович, 1990)

Орган или ткань	Заболевание	$R_T^{**}$ , 1/(чел·Зв)	$W_T$
Гонады	Наследственные дефекты	0,40	0,25
Молочная железа	рак	0,25	0,15
ККМ	лейкемия	0,20	0,12
Легкие	рак	0,20	0,12
Щитовидная железа	рак	0,05	0,03
Поверхность кости	рак	0,05	0,03
Все другие органы	рак	0,50 <sup>***</sup>	0,30 <sup>***</sup>
Всего:	-	1,65	1,00
Из них рак:	-	1,25	

\*- у первых двух поколений потомства облученных лиц

\*\* - приведенные значения  $R_T$  -ориентировочные, зависят от пола, возраста.

\*\*\* - это значение поровну распределяется между пятью оставшимися

органами и тканями, которые получили самую высокую эквивалентную дозу.

Эффективная эквивалентная доза:  $H_E = \sum_T w_T H_T$ , где  $H_T$  - средняя эквивалентная доза т-ом органе или ткани;

$W_T$  - взвешивающий фактор, представляющий собой отношение стохастического риска смерти в результате облучения т-го органа или ткани к риску смерти от равномерного облучения тела при одинаковых эквивалентных дозах.

Таким образом,  $W_T$  определяет весовой вклад данного органа или ткани в риск неблагоприятных последствий для организма при равномерном облучении:  $\sum W_T = 1$ . При равномерном облучении вашего организма эквивалентная доза в каждом органе и ткани одна и та же:  $H_T = H \Rightarrow H_E = H$ . Итак, эффективная эквивалентная доза при неравномерном по органам и тканям облучении равна такой, эквивалентной дозе при равномерном облучении организма, при которой риск неблагоприятных последствий будет таким же, как и при данном неравномерном облучении. Единицы эффективной эквивалентной дозы совпадают с единицами эквивалентной дозы. Обе эти дозы характеризуют меру ожидаемого эффекта облучения для одного индивидуума, т.е. эти величины являются индивидуальными дозами. На практике возникает необходимость оценить меру относительного эффекта при облучении больших групп людей, вплоть до целой популяции.

Для оценки стохастических ожидаемых эффектов облучения персонала или населения часто используется коллективная эквивалентная доза:

$S = \int_0^{\infty} N(H)HdH = N_0 \int_0^{\infty} f(H)HdH$ , где  $N(H)dH$  - количество лиц, получающих эквивалентную дозу в пределах от  $H$  до  $H+dH$ ;  $f(H)$  - статистическая плотность распределения эквивалентной дозы среди облучаемых лиц;  $N_0$  - полное число облучаемых лиц.

Если вместо  $H$  использовать  $H_E$ , можно оценить коллективную эффективную эквивалентную дозу  $S_E$ :  $S_E = \int_0^{\infty} N(H_E)H_E dH_E = N_0 \int_0^{\infty} f(H_E)H_E dH_E$ .

Единица коллективной дозы в СИ человеко-зиверт (чел-Зв); внесистемная единица - человеко-бэр (чел-бэр).

Мощность дозы (поглощенной, экспозиционной, эквивалентной; эффективной, коллективной) - это отношение приращения дозы  $dD$ ;  $dX$ ;  $dH$ ;  $dH_E$ ;  $dS$ ;  $dS_E$ ) за интервал времени  $dt$  к этому интервалу:

$\dot{D} = \frac{dD}{dt}$ ;  $\dot{X} = \frac{dX}{dt}$ ;  $\dot{H} = \frac{dH}{dt}$ ;  $\dot{H}_E = \frac{dH_E}{dt}$ ;  $\dot{S} = \frac{dS}{dt}$ ;  $\dot{S}_E = \frac{dS_E}{dt}$ ; Единицы измерения  $\dot{D}$ ,  $\dot{X}$ ,  $\dot{H}$ ;  $\dot{H}_E$ ;  $\dot{S}$ ;  $\dot{S}_E$ ; - частное от деления соответствующей кратной или дольной единицы на соответствующую единицу времени: Гр/с; мкр/ч; Зв/год; мкЗв/с; чел-Зв/год и т.д.

## **5. ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ РАДИОБИОЛОГИИ**

### **5.1. Принципы моделирования и классификация моделей радиобиологических эффектов**

Смена взглядов на природу биологического эффекта происходила довольно быстро в связи с бурным прогрессом ядерной физики и молекулярной биологии. Можно обозначить два направления в развитии теоретических построений. Одно из них выражает стремление установить общие, часто формальные, но обязательно количественные закономерности, характеризующие самые первичные, пусковые звенья радиобиологических реакций. Это направление объединяет гипотезы, составляющие основу количественной радиобиологии. Другое - объединяет представления, стремящиеся объяснить все многообразие лучевых реакций биологических объектов. Отсюда преимущественно качественный, описательный характер гипотез этого направления. Обоим названным теоретическим направлениям присущи свои преимущества и ограничения. В ряде случаев они хорошо дополняют друг друга, удовлетворительно объясняя те или иные стороны лучевых реакций биологических объектов. Создание же единой теории - дело будущего.

Системный подход к рассмотрению и моделированию радиобиологических процессов исходит из сложной иерархической структуры объектов (табл. 9)

Методология моделирования биологических эффектов на различных уровнях базируется на следующих основных положениях:

- каждому уровню организации должна соответствовать своя модель (теория), которая могла бы описывать и предсказывать величину конечного эффекта на этом уровне. Необходимо также учитывать известные эмпирические закономерности и процессы, использовать аналогии и теории (концепции) из других областей знаний;
- величина биологического эффекта на каждом уровне должна выражаться (интерпретироваться) через величину эффекта на соседнем, более низком уровне. Связь величины эффекта на данном уровне с физическими параметрами может быть установлена только через связь уровней, лежащих между физическим и данным уровнем;
- для описания эффекта на данном уровне требуется создание моделей (теорий) на данном и нижележащих уровнях, если необходимо получить связь между начальным действием и конечным эффектом, который подлежит определению;
- одни и те же эффекты на данном уровне в принципе могут быть получены под действием разных причин. Поэтому исследования на более высоком уровне могут иметь самостоятельное значение, не обязательно привязанное к какому-то определенному первичному действию;
- модель должна иметь не только объяснительный, но и предсказательный

характер, т.е. давать новые гипотетические знания, которые можно было бы проверить на опыте;

- модель не должна противоречить известным фактам и общепризнанным теориям и концепциям.

Таблица 9

Уровни радиобиологических процессов (Обатуров, 1987)

Уровень	Время протекания на данном уровне, с	Процессы, протекающие на данном уровне; возможность модификации
<b>Физический</b>	$10^{-18} - 10^{-8}$	Возбуждение, ионизация, упругие столкновения → термализация и образование высокореактивных радикалов макромолекул и короткоживущих свободных радикалов воды и органических молекул, модификация отсутствует
<b>Химический</b>	$10^{-14} - 10^{-4}$	Реакция свободных радикалов друг с другом, с ДНК и другими органеллами клетки → образование первичных повреждений (одно- и двунитевых разрывов ДНК, сшивок разного рода, повреждений оснований, димеризация); модификация кислородом, протекторами, температурой
<b>Биологический (субклеточный)</b>	$10^{-4} - 10^5$	Репарация, взаимодействие повреждений → образование конечных нерепарируемых повреждений (мутаций, aberrаций и др.); модификация температурой и, возможно, другими агентами
<b>Биологический (клеточный)</b>	$10^3 - 10^7$	Деление и гибель клеток, изменение их свойств в результате мутаций

Существующие в настоящее время модели в большей или меньшей степени конкретизируют смысл мишени и летального события, которые в

классическом принципе мишени воспринимались как данность, не требующая специальной расшифровки.

Совокупность существующих радиобиологических моделей принято делить на четыре группы: физические, молекулярно-генетические, клеточные, системные (рассматривающие эффекты на двух и более уровнях).

## 5.2. Физические модели

При объяснении основного радиобиологического парадокса были сформулированы два положения, лежащие в основе наиболее ранних теоретических представлений в радиобиологии, известных под названием классического формализма. Первое из них - *принцип попаданий* (Ф. Дессауэр, Д. Ли) - основан на дискретности поглощения энергии, квантованности взаимодействия излучений с веществом, вероятности распределения энергии в пространстве. Второе - *принцип мишени* (Д. Ли, Н.В. Тимофеев-Рессовский, К. Циммер) - учитывает высокую гетерогенность клетки в физическом и функциональном отношении.

Основные положения *принципа попаданий* заключаются в следующем:

- Ионизирующие излучения обладают очень малой объемной плотностью по сравнению с другими видами излучения, например, с тепловым, т.е. переносят энергию в дискретном виде и попадают в некий объект «концентрированными порциями».
- Фотоны и частицы ионизирующего излучения обладают огромной дискретной энергией, величина которой значительно превосходит энергию любой химической связи.
- За время первой, физической стадии воздействия ионизирующего излучения на биологические объекты происходит поглощение, перераспределение и деградация энергии.
- Энергия поглощенных живой системой фотонов или заряженных частиц полностью (прямо или косвенно) расходуется на возбуждение и ионизацию атомов и молекул.
- Вероятность переноса энергии к молекуле не зависит от ее химической структуры, она определяется суммарной электронной плотностью вещества, имеющей примерно равные значения для различных элементов клетки.

В основе принципа мишени лежит понимание того, что структура и функции живой системы неравноценны, гетерогенны и различаются в ответах на одно и то же попадание. Если радиация «одинаково безразлична» к облучаемым субстратам («не выбирает» их), то повреждение отдельных элементов биологических систем имеет неодинаковую значимость для судьбы клетки.

Основные положения *принципа мишени*:

- Высокая энергия, дискретно поглощаемая в клетке, и отсутствие избирательного действия позволяет ионизирующим излучениям вызывать изменения любой молекулы или биологической системы. В биологических

объектах не существует молекул или систем, испытывающих преимущественное поглощение энергии радиации.

- Неоднородные элементы клетки, поглотившие одну и ту же энергию излучения, по истечении времени (различного для каждого элемента живой системы) претерпевают изменения, приводящие к различным по степени и биологической значимости повреждениям.
- Кривые доза-эффект являются отражением квантованности характера взаимодействия ионизирующего излучения с веществом и наличия в клетке высокочувствительных объемов – мишеней.

Исходя из принципов попадания в мишень, заложивших фундамент количественной радиобиологии, была предложена *теория мишени*. В этой теории в качестве клеточных мишеней рассматриваются высокочувствительные объемы, лучевые повреждения которых могут быть ответственны за летальные исходы. Теория мишени нашла свое развитие в разнообразных биофизических моделях лучевого поражения.

*Вероятностная модель радиационного поражения клетки* предложена Ю.Г. Капульцевичем в 1978г. на основе анализа количественных закономерностей различных реакций дрожжевых клеток на облучение и дополнена теорией мишени и принципом попадания.

Согласно этой модели, разные клетки, подвергнутые облучению в одной и той же дозе, поражаются в разной степени в соответствии с принципом попадания, но, в отличие от классических представлений, и потенциальные, и реализованные повреждения проявляются с вероятностью меньше единицы. Реализованные повреждения (или индуцированные ими изменения) наследуются при делении клеток и с некоторой вероятностью, зависящей от числа этих повреждений приводят к торможению клеточного деления. При этом вероятность проявления повреждения может зависеть как от биологических (генетических) особенностей клеток, так и от условий их культивирования, увеличиваясь от ухудшения этих условий.

Главное отличие вероятностной модели от классических состоит в том, что согласно последним радиочувствительность клетки определяется лишь объемом мишени и критическим числом попаданий. С позиций вероятностной модели процесс радиационного поражения клетки лишь формально делится на три этапа.

**Первый этап** - осуществление событий попадания, в результате которых формируются первичные потенциальные повреждения, вероятность образования которых на единицу дозы излучения зависит от величины эффективного объема и величины энергии, необходимой для образования первичного повреждения. На этой стадии радиочувствительность определяется величиной эффективного объема ( $V$ ) и вероятностью ( $p$ ) образования потенциального повреждения. Эти параметры зависят как от биологических особенностей объекта, так и от условий облучения (температура, влажность, концентрация и др.).

**Второй этап** - реализация потенциальных повреждений. Клетки способны восстанавливаться от лучевых повреждений, поэтому реализованной

оказывается лишь часть потенциальных повреждений ( $r$ ). Параметры  $V$ ,  $p$  и  $g$  определяют частоту ( $b$ ) реализованных повреждений на единицу дозы излучения ( $b=Vpr$ ) и среднее число  $\alpha$  при дозе  $D$  ( $\alpha=b \cdot D$ ). С помощью параметра  $b$  учитывается зависимость радиобиологических эффектов от дозы излучения, ЛПЭ и продолжительности восстановления.

**Третий этап** - различные вторичные нарушения нормального протекания внутриклеточных процессов, вызываемые реализацией повреждений. На этом этапе также возможно восстановление клеток от последствий реализованных повреждений или их компенсация, поэтому вероятность проявления реализованного повреждения не равна единице, а характеризуется величиной  $\alpha$ , зависящей от биологических особенностей клетки и условий культивирования.

Недостатком данной теории является то, что ни сама модель, ни производимый с ее помощью анализ реакции клеток на облучение не позволяют выявить природу повреждений, лежащих в основе этих реакций. Сделанные выводы справедливы только для дрожжевых клеток, что затрудняет использование теории при описании лучевой реакции клеток млекопитающих.

Теория дуального действия излучений, разработанная Келлерером и Росси, опирается на следующие группы данных: 1) выход хромосомных aberrаций в зависимости от дозы; 2) ОБЭ нейтронов. Авторами теории было установлено, что ОБЭ нейтронов пропорциональна дозе ( $\frac{1}{\sqrt{D_n}}$ ) в широком диапазоне доз, за исключением очень малых и очень больших доз.

Суть теории можно свести к следующему:

- Ионизирующее излучение передает в дискретных событиях взаимодействия с веществом клетки определенные порции энергии.
- Число повреждений в точке передачи подчиняется закону Пуассона. Природа повреждений не рассматривается, но оговаривается, что это – двойные разрывы ДНК и хромосомные aberrации.
- Первичные повреждения взаимодействуют, что формирует конечный эффект облучения.
- Для гибели клетки достаточно одного реализованного конечного повреждения, представляющего собой результат фиксации первичных повреждений.

*Гипотеза биохимического фона радиорезистентности* - одна из гипотез, объясняющих механизм противолучевой защиты организма с помощью протекторов, применяемых до облучения; предложена и развивается исследователями МГУ Ю.Б.Кудряшовым и Е.Н.Гончаренко. Согласно этой гипотезе, введение в организм эффективных доз радиопротекторов сопровождается значительными изменениями различных биохимических процессов, на фоне которых и происходит облучение. Образование эндогенных тиолов (сульфгидрильных групп) в результате применения не только внешних тиоловых протекторов, но и при введении индоллилалкиламинов и других соединений - одно из проявлений таких многочисленных изменений. Кроме того, придается значение и другим эндогенным биологически активным соединениям, изменение содержания которых под влиянием средств

химической защиты создает биохимический фон радиорезистентности за счет мобилизации защитных ресурсов организма. Имеется в виду, с одной стороны, наблюдаемое под влиянием протекторов увеличение содержания эндогенных аминов, обладающих радиозащитной активностью (серотонин, дофамин, гистамин), с другой - снижение содержания продуктов окисления липидов, обладающих радиомиметическим действием. Первые из них рассматриваются как эндогенные протекторы, вторые - как эндогенные радиосенсибилизаторы. Биогенные амины наряду с гипоксическим механизмом действия активизируют систему циклических нуклеотидов, контролирующую клеточное деление, синтез нуклеиновых кислот, гликолиз, проницаемость мембран и другие клеточные процессы, переводя их в состояние радиорезистентного метаболизма.

Данная теория смыкается с гипотезой З. Бака о «биохимическом шоке», развиваемой Е.Ф.Романцевым. Его исследованиями показано, что радиопротекторы способны переводить различные биохимические системы в состояние повышенной радиорезистентности. К числу таких систем, являющихся наиболее радиочувствительными, относятся контрольные механизмы биосинтеза ДНК, ядерное фосфорилирование, окислительное фосфорилирование в митохондриях и др.

### 5.3. Молекулярно-генетические модели

Среди моделей на молекулярном уровне следует упомянуть модели Гюнтера, Обатурова, Чадвика и Линхаутса.

В основе *модели Гюнтера* лежат следующие соображения:

- Образование отдельного повреждения (однонитевого или двунитевого разрыва) в каком-либо малом участке ДНК происходит только в результате одного события поглощения энергии в этом участке или вблизи него.
- При обычных физиологических условиях в клетке средняя длина диффузии радикалов достаточно мала, что дает основание представить мишень (ДНК) в виде цилиндра, длина которого намного превышает диаметр.
- Только число первичных и вторичных ионизаций, произведенных внутри мишени, определяет вероятность повреждений ДНК.

*Модель Обатурова* дополняет модель Гюнтера следующими постулатами:

- При пересечении мишени (ДНК) заряженной частицей каждый акт передачи энергии приводит к одной первичной ионизации с образованием  $\delta$ -электронов, способных к вторичной ионизации мишени.
- Каждый акт передачи энергии внутри мишени может вызвать однонитевой или двунитевой разрыв. Последний менее вероятен и может произойти только за счет  $\delta$ -электронов.

*Модель Чадвика и Линхаута* учитывает, что двойные разрывы ДНК индуцируются двумя путями:

- Одной частицей, создающей сразу два однонитевых разрыва на противоположных нитях ДНК;

- Двумя частицами, каждая из которых образует однонитевые разрывы на одной из нитей ДНК на некотором расстоянии друг от друга.

Совокупность структурных моделей укладывается в следующие основные постулаты:

- Хромосома (или хроматида) состоит только из одной двунитевой молекулы ДНК, состоящей из неповторяющихся нуклеотидных последовательностей и повторяющихся нуклеотидных пар.
- Только изменения в ДНК, произведенные повреждающими агентами непосредственно или косвенно, могут в итоге привести к хромосомным aberrациям.
- Однонитевые разрывы репарируются практически полностью. Только незначительная их часть в стадиях  $G_1$ ,  $G_2$  и  $S$  может привести к хроматидным aberrациям и пробелам.
- Процессы репарации двунитевых разрывов происходят с образованием липких концов, в случае разрывов в уникальных последовательностях – образуются фрагменты хромосом.

Генетический эффект облучения характеризуется следующими величинами:

- Выход мутантных клеток на одну облученную клетку равен отношению числа мутантов к первоначальному числу облучаемых клеток.
- Частота мутантов на одну выжившую клетку равна отношению числа мутантов к числу выживших клеток.
- Выход видимых мутаций равен отношению полного числа наблюдаемых мутаций к числу облученных клеток.
- Частота мутаций равна отношению полного числа наблюдаемых мутаций к числу выживших клеток.

#### 5.4. Модели инактивации клеток

*Модель состояния* Каппоса и Полита исходит из следующих постулатов:

- Клетки после облучения находятся в одном из трех состояний: А – в них отсутствуют повреждения, В – содержатся только репарируемые потенциально летальные повреждения, С – имеется хотя бы одно нерепарируемое повреждение, являющееся летальным.
- Репарируемые и нерепарируемые повреждения возникают независимо друг от друга и распределены между клетками по закону Пуассона.
- Клетка из состояния А может перейти в состояние В и С. Из состояния В в результате репарации клетка может перейти в состояние А, а при фиксации повреждения – в состояние С.

В основе *модели насыщения* Хейнса положены следующие предположения:

- Чувствительной мишенью в клетке является ДНК. При облучении клетки в ДНК за короткий срок образуются различные потенциальные повреждения, после чего развиваются медленные биохимические процессы репликации и репарации.
- Если повреждения репарируются до репликации ДНК, то происходит

образование клона клеток при нормальной репликации ДНК. Если репликация ДНК началась раньше, чем репарировались повреждения, образования клона клеток не происходит из-за блокады нерепарированных повреждений.

- Ожидаемое число нерепарированных повреждений при облучении клеток в дозе  $D$  равно  $-\ln S = F(D) - R(D)$ , где  $F(D)$  – начальное число потенциальных повреждений;  $R(D)$  – число репарированных повреждений.

### 5.5. Системные модели радиобиологических эффектов

Модель Мансона описывает выживаемость клеток прокариот:

Чувствительной мишенью в клетках является молекула ДНК, которую представляют в виде двух цилиндрических нитей.

При прохождении частицы через ДНК каждое событие поглощения энергии (первичная ионизация) с вероятностью  $w$  индуцирует одонитевой разрыв в одной из нитей ДНК. Разрыв в противоположных нитях ДНК одной частицей приводит к двунитевому разрыву, который не репарируется и является летальным. Вероятность образования двойного разрыва отдельными частицами мала.

Однонитевые разрывы частично репарируются; вероятность того, что репарация однонитевого разрыва не произойдет, равна  $u$ . Нерепарируемые однонитевые разрывы также являются летальными.

Для оценки выживаемости клеток эукариот предложена модель Барсукова и Малиновского.

Причиной нарушения репродуктивной способности клетки является возникновение хотя бы одной двухударной асимметричной хромосомной перестройки.

Каждое первичное повреждение хромосомы возникает по принципу «все или ничего», т.е. является результатом попадания одной единственной ионизирующей частицы, производящей в пределах хромосомы достаточное количество ионизаций. Распределение первичных повреждений по клеткам подчиняется закону Пуассона и среднее их число на клетку прямо пропорционально дозе облучения. При действии редкоионизирующего излучения пространственное распределение первичных повреждений внутри ядра можно считать статистически равномерным. Первичные повреждения хромосом способны спонтанно и независимо друг от друга репарироваться.

Первичные повреждения способны мигрировать по клеточному ядру, перемещаясь вместе с хромосомами независимо друг от друга по закону случайных блужданий.

Природа первичных повреждений не рассматривается, но оговаривается, что их выход линейно зависит от дозы. Первичные повреждения исчезают со временем в результате их репарации и образования хромосомных обменов. Природа этих процессов стохастична, поэтому модель, по сути дела, учитывает стохастичность процессов репарации, распределения повреждений по клетке и их миграции.

Модель летальных и потенциально летальных повреждений Куртиса представляет собой попытку объединения разных моделей и теорий биологических эффектов. Основные гипотезы модели заключаются в следующем.

- Нерепарируемые повреждения образуются в результате взаимодействия двух первичных повреждений, индуцированных отдельной заряженной частицей, включая  $\delta$ -электроны.
- Вероятность взаимодействия повреждений зависит от расстояния между ними.
- Первичные повреждения распределяются вдоль трека частицы согласно закону Пуассона.
- Все первичные повреждения лежат вдоль траектории частицы.
- Первичные повреждения индуцируются несколькими близко расположенными ионизациями. Считают, что необходимо 6 – 1- ионизаций в мишени размером порядка 2-3нм для образования первичного повреждения.
- Радиочувствительные мишени равномерно распределены в некотором облучаемом объеме.

Современный подход к *качественному* системному описанию ответа клетки на лучевое воздействие изложен в разделе 3.7.

## **6. ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ**

Особенности лучевого поражения многоклеточного организма определяются двумя факторами:

- радиочувствительностью тканей, органов и систем, непосредственно подвергшихся облучению;
- величиной поглощенной дозы излучения и ее распределением в пространстве и во времени.

При лучевом воздействии не все клетки поражаются в равной степени, а тканевой эффект не равен сумме клеточных эффектов. Тем более нельзя рассматривать лучевые реакции органов и систем как совокупность клеточных реакций.

### **6.1. Радиационные синдромы как нарушение кинетики клеточных популяций критических органов**

Острое облучение млекопитающего, в том числе и человека, может привести к возникновению у него острой лучевой болезни или местных лучевых травм. Характер и тяжесть лучевых повреждений зависит от вида излучения, величины поглощенной дозы и ее пространственного микрораспределения по организму, мощности дозы и длительности облучения. В зависимости от пространственного распределения дозы по телу среди острых облучений различают общее (тотальное) облучение, при котором все участки организма получают соизмеримые дозы, и местное (локальное) облучение, при котором лучевому воздействию подвергается какая-либо ограниченная область тела, тогда как дозы на остальные участки организма существенно ниже.

Во всех случаях облучение организма проявляется в сокращении средней продолжительности жизни. При остром облучении с вероятным смертельным исходом говорят о продолжительности жизни после облучения. Зависимость средней продолжительности жизни экспериментальных животных от дозы при остром облучении являлась предметом тщательных исследований с момента возникновения радиобиологии и радиационной медицины. В результате была установлена довольно четкая зависимость средней продолжительности жизни животных от дозы (рис. 22).

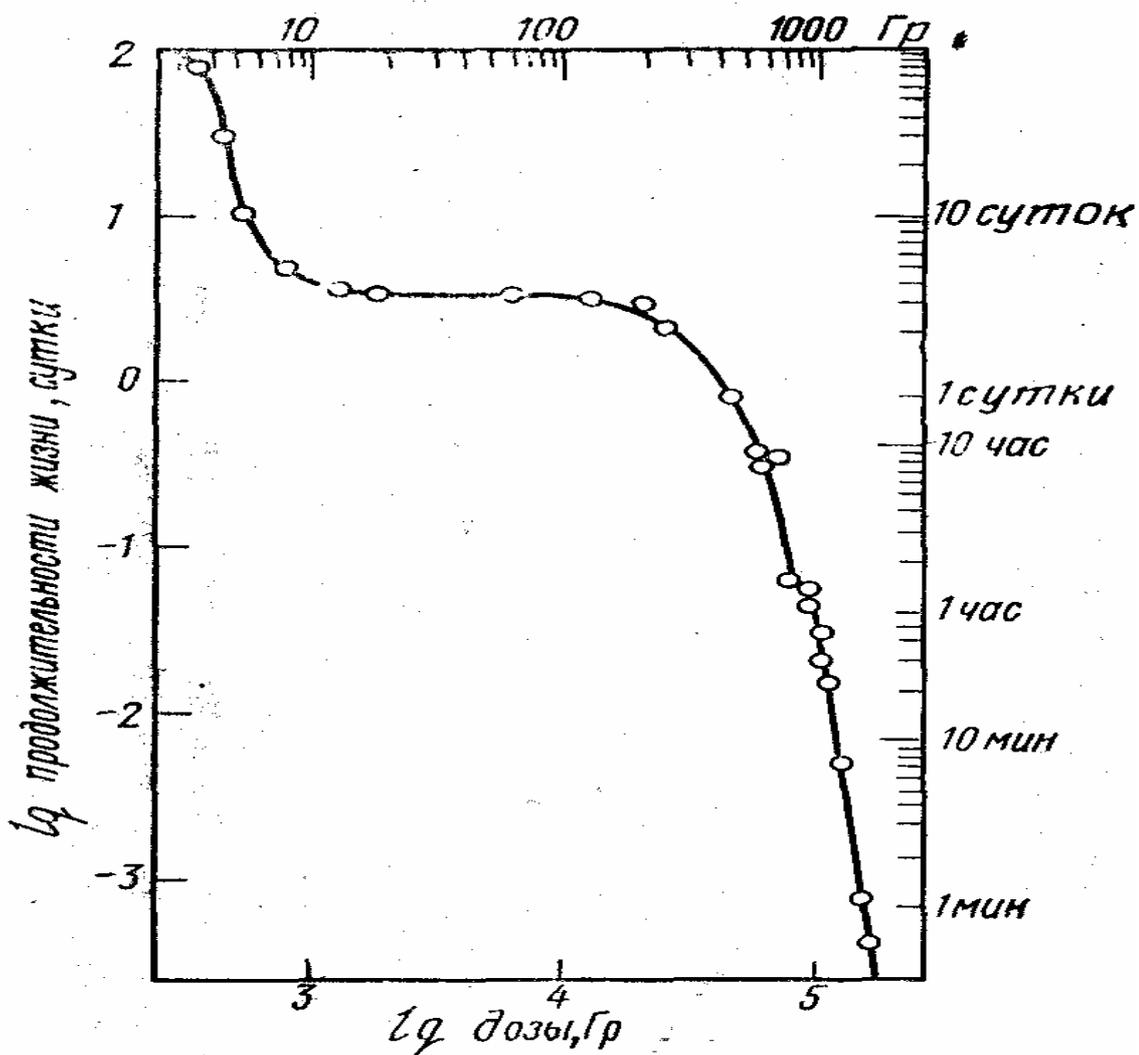


Рис. 22. Зависимость средней продолжительности жизни теплокровных животных от дозы при равномерном облучении (Ярмоненко, 1984)

Большинство видов млекопитающих не погибают при дозах 1 - 1.5 Гр; при дозах 1.5 - 2 Гр отдельные особи погибают на 20-30 суток после облучения. По мере роста дозовых нагрузок вероятность гибели возрастает, а средняя продолжительность жизни уменьшается (наклонный участок кривой). При дозах 4 - 6 Гр гибель особей достигает 100%, а средняя продолжительность жизни сокращается. Дальнейшее увеличение дозовых нагрузок вызывает 100% гибель экспериментальных животных, средняя продолжительность жизни при этом практически не меняется в диапазоне доз до 100 - 120 Гр (плато на кривой) и равна 4 - 6 суток. Резкое сокращение средней продолжительности жизни до 1-2 суток наблюдается при дозах 200 - 300 Гр. Дозы в несколько тысяч грей приводят к "гибели под лучом".

Радиационная гибель млекопитающих, отражаемая каждым из участков кривой, обусловлена различными биологическими механизмами. На первом наклонном участке кривой в дозовом диапазоне 1.5 - 6 Гр причиной гибели

является только поражение кроветворных органов, приводящее к резкому изменению состава крови. Гибель организма обусловлена ослаблением иммунитета, уменьшением числа тромбоцитов и связанными с этим многочисленными кровоизлияниями. На переходном участке кривой (6 - 8 Гр) и в области плато (8 - 100 Гр) все животные гибнут вследствие несовместимых с жизнью поражений органов пищеварения, прежде всего тонкого кишечника. Поражение кроветворных органов при этих дозах не менее тяжелое, но кроветворная форма ОЛБ развиться не успевает. Вследствие лучевого поражения эпителия тонкого кишечника нарушаются его барьерные функции, что вызывает проникновение в организм инфекции, диарею, последующее сгущение крови и коллапс. Любое из этих явлений может стать причиной гибели организма.

При еще более высоких уровнях облучения (второй наклонный участок кривой) происходит острое радиационное поражение центральной нервной системы. Гибель организма при таких дозах обусловлена прямым разрушением нервных клеток и нарушением кровообращения головного мозга.

В случае неравномерного по телу облучения гибель организма может быть обусловлена другими причинами. При общем преимущественном облучении кожи в дозах более 7 Гр слабопроникающим излучением, например  $\beta$ -излучением от облака радиоактивных газов или аэрозолей, у человека может развиться кожная форма острой лучевой болезни. Гибель организма в этом случае вызывается нарушением барьерной функции кожи, отравлением организма продуктами распада тканей, а также болевым синдромом.

При преимущественном облучении головы в дозах 50 - 70 Гр у животных возникает тяжелое поражение слизистых ротоглотки, приводящее к так называемому оральному синдрому. Гибель животных происходит вследствие невозможности принимать пищу и воду.

Таким образом, гибель животных после острого облучения происходит вследствие несовместимого с жизнью поражения какого-либо одного органа или ткани организма. Поражения других систем организма при этом либо не происходит, либо оно не успевает развиться в такой мере, чтобы стать причиной гибели. Так, при радиационной гибели мелких лабораторных животных, происходящей на 14-30 сутки, обусловленной дозами, вызывающими кроветворный синдром, практически не происходит поражение тонкого кишечника, а тем более центральной нервной системы.

После доз излучения, приводящих к гибели организма на 4-14 сутки, когда причиной гибели является поражение тонкого кишечника, несовместимое с жизнью поражение кроветворных органов наступает на 10-15 сутки. Поэтому поражение кроветворных органов, отягощая общую картину острой лучевой болезни в кишечной форме, играет, тем не менее, второстепенную роль. То же происходит при синдроме центральной нервной системы, который успевает полностью развиться и привести к гибели организма значительно раньше, чем мог бы развиться кишечный и тем более кроветворный синдром острой лучевой болезни.

Все это позволило выдвинуть концепцию *критического органа*. Для

каждого диапазона доз острого облучения имеется свой жизненно важный орган (ткань), обладающий высокой радиочувствительностью, радиационное поражение которого вызывает гибель организма в сроки, в которые радиационное поражение других жизненно важных систем, если оно и произошло в рассматриваемом дозовом диапазоне, не успевает развиваться до опасных для организма стадий. Именно эти органы и ткани получили название критических. Под критическими органами понимают жизненно важные органы или системы, первыми выходящие из строя в исследуемом диапазоне доз, что обуславливает гибель организма в определенные сроки после облучения. Между средней продолжительностью жизни и величиной поглощенной дозы в организме существует строгая зависимость, определяемая различиями в радиочувствительности отдельных жизненно важных (критических) систем (рис. 23).

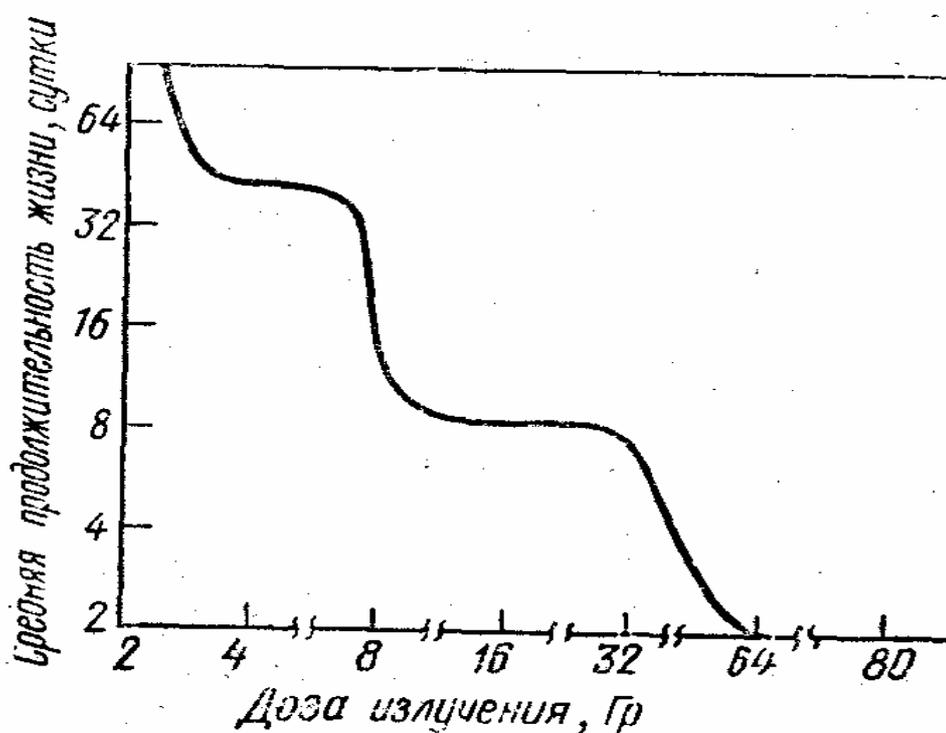


Рис. 23. Зависимость средней продолжительности жизни человека от дозы излучения (Ярмоненко, 1984)

Обозначенные участки кривой соответствуют основным клиническим синдромам - 1 - костномозговому (кровотворному); 2 - желудочно-кишечному; 3 - церебральному. Ступенчатый характер отмирания, связанный с выходом из строя критических систем является общебиологической закономерностью и обнаружен в опытах на многих живых объектах. Разрыв между дозами, начинающими вызывать определенные формы гибели, указывает на разницу в радиочувствительности отдельных систем. Наличие плато на кривой свидетельствует о пороговости регистрируемого эффекта, поэтому несовместимое с жизнью повреждение той или иной системы наступает по

достижении определенного уровня поражения. Области перегиба между отдельными плато соответствуют дозам, при которых возможны те и другие формы гибели.

При общем остром облучении в дозах 1.5 - 6 Гр критическими являются органы кроветворения, в дозовом диапазоне 10 - 100 Гр - эпителий тонкого кишечника, выше 100 Гр - центральная нервная система.

Целостный организм в норме постоянно находится в состоянии обновления, в ходе которого клетки, завершив свой жизненный цикл, замещаются новыми, образовавшимися в результате деления аналогичных или более молодых клеток, появившихся, в свою очередь, в результате деления клеток-предшественников. В норме в системах клеточного обновления наблюдается состояние устойчивого динамического равновесия между размножением, созреванием, функционированием и гибелью клеток.

Во взрослом организме некоторые системы, например нервная система, состоят из клеток, уже не способных к размножению. Другие системы и органы (мышцы, скелет, печень, селезенка, капиллярная сеть сосудов) находятся в состоянии кажущегося покоя. При этом все их клетки зрелые, но могут спорадически или периодически стимулироваться к размножению, например, повреждением или разрушением части органа, естественной гибелью соседних клеток. Однако число дочерних поколений этих клеток ограничено. Клетки барьерных и защитных систем организма (эпителий кишечника, эпидермис кожи, слизистые ротоглотки и носа, клетки половых желез, кровь и кроветворные органы) обновляются постоянно и с большой скоростью. В широком диапазоне доз критическими органами оказываются именно быстрообновляющиеся ткани. Вредные для организма последствия острого облучения, возникновение острой лучевой болезни и вероятность гибели определяются в большинстве случаев радиационным поражением быстрообновляющихся систем.

Уже на ранних этапах развития радиобиологии (Бергонье и Трибондо) было установлено, что зрелые клетки даже обновляющихся систем радиорезистентны, и только очень большие дозы ионизирующих излучений способны ослабить их функциональные свойства и даже убить их. Лишь при дозах, приводящих к массовой гибели зрелых клеток, могут быть существенными поражения органов, состоящих их неделящихся клеток, например, головного мозга.

Таким образом, неудовлетворительная работа пораженного излучением органа или системы связана не столько с тем, что после облучения не могут нормально работать или гибнут зрелые, функциональные клетки, но прежде всего с тем, что орган недостаточно снабжается функциональными клетками, что, в свою очередь, приводит к уменьшению их числа ниже уровня, необходимого для работы органа на время, которое может оказаться несовместимым с жизнью особи.

## **6.2. Кроветворная форма острой лучевой болезни**

При кратковременном общем облучении организма человека и многих видов млекопитающих в дозе 1Гр и более развивается острое лучевое поражение. Через некоторое время после облучения (тем меньшее, чем больше доза) появляются первичные признаки поражения: потеря аппетита, покраснение кожи, общая слабость, головная боль, тошнота, рвота. Интенсивность этих симптомов (всех или части из них) периодически усиливается с частотой тем большей, чем больше доза, а затем прекращается. Наступает период мнимого благополучия, в течение которого самочувствие и работоспособность облученного близки к норме. Длительность этого латентного периода сокращается с ростом дозы, а при дозе, превышающей 10 Гр он вообще отсутствует и первичная реакция непосредственно переходит в следующую стадию развития острой лучевой болезни - ее разгар. При дозах, не превышающих 3-6 Гр, а при лечении и до 10 Гр у человека сохраняется вероятность выжить. В этом случае наступает более или менее быстрое восстановление здоровья - полное или частичное. Вероятность выживания убывает с ростом дозы, а при дозах более 5-6 Гр она равна нулю.

В диапазоне доз до 6 Гр поражение организма и исход острой лучевой болезни определяются острым лучевым поражением органов кроветворения, в результате которого, а также вследствие лучевой гибели некоторых зрелых клеток через какое-то время после облучения (1-25 суток) резко изменяется число клеток крови. При больших дозах катастрофически уменьшается число лейкоцитов и тромбоцитов, что может привести к гибели.

Непосредственной причиной гибели чаще всего является инфекция, с которой организм не может справиться из-за плохого состояния периферической крови и угнетения иммунной системы, а также множественные кровоизлияния, возникающие вследствие подавления системы свертывания крови. Так формируется и развивается кроветворная (гемопозитическая или костномозговая) форма острой лучевой болезни.

Ионизирующее излучение воздействует на клетки костного мозга и крови, повреждает их в соответствии с их радиопоражаемостью и вносит тем самым изменения в состав крови и в клеточную систему ее обновления. Сильнее всего поражаются делящиеся неспециализированные клетки из первых поколений системы клеточного обновления. Более радиорезистентны не столь часто делящиеся созревающие клетки костного мозга, зрелые же клетки крови отличаются высокой радиорезистентностью, особенно безъядерные (эритроциты и тромбоциты). Некоторую аномалию представляют собой зрелые лимфоциты, отдельные группы которых очень чувствительны к воздействию излучения. Однако, если принять во внимание способность этих клеток к интенсивному делению в процессе выполнения своих функций, их высокая радиочувствительность не будет выглядеть столь необычной.

Таким образом, острое облучение прежде всего наносит повреждения клеточным структурам красного костного мозга. Радиопоражаемость клеток различных линий различается незначительно, а их способность к репарации слабая (экстраполяционное число кривой доза-эффект практически равно 1).

В первые 1-3 часа после кратковременного облучения изменение

клеточности красного костного мозга не успевает проявиться. Но уже через сутки после облучения в дозе 1-2 Гр в красном костном мозге остается 80-90% начального числа клеток; при дозе 3-4 Гр - 70-75%; 5-7 Гр - 4—50% и более 8 Гр - 15-20%. Оставшиеся клетки - это макрофаги, зрелые гранулоциты, клетки стромы и кровеносных сосудов. Погибшие клетки за 1-2 суток удаляются макрофагами.

Опустошение костного мозга начинается сразу же после облучения за счет: а) временного прекращения деления всех клеток, независимо от их дальнейшей судьбы; б) гибели малодифференцированных и делящихся клеток; в) неизменности продолжительности клеточного созревания и времени жизни зрелых клеток.

Наиболее кратковременно пребывание в красном костном мозге клеток эритроидного ростка, и поэтому он опустошается быстрее и интенсивнее, чем другие. Дольше всех в красном костном мозге созревают моноциты, и соответственно их росток подавляется в костном мозге в наименьшей степени.

В период опустошения в красном костном мозге наблюдаются клетки с видимыми нарушениями. Опустошенный костный мозг заполняется кровью. Уцелевшие от интерфазной гибели кроветворные клетки через несколько часов выходят из блокировки и начинают делиться. В результате через 4-6 сут даже после облучения в дозах, превышающих абсолютно смертельные, в уцелевших сайтах костного мозга обнаруживаются очаги регенерации, содержащие клетки разных ростков. Однако при больших уровнях облучения эти очаги могут впоследствии исчезнуть, так как они возникают из пораженных кроветворных клеток, способных к ограниченному числу делений.

Уцелевшие стволовые клетки после прекращения блокировки начинают интенсивно делиться. Ускорение восстановления пула стволовых клеток достигается также вовлечением в процесс размножения покоящихся клеток (находившихся в фазе  $G_0$ ) и сокращением длительности клеточного цикла. Скорость созревания клеток при этом не меняется. В результате такого процесса восстановления в костном мозге появляются новые очаги регенерации. Время их появления зависит от дозы, но они возникают даже при дозах, превышающих минимальные абсолютно смертельные.

Действие ионизирующих излучений на циркулирующую кровь обусловлено поражением кроветворения, тогда как клетки крови относительно радиорезистентны. Блокирование кроветворения после облучения приводит к постепенному прекращению поступления новых клеток в делящийся и созревающий пулы клеток ККМ. Естественная убыль зрелых форменных элементов из крови происходит в нормальном темпе и не компенсируется поступлением новых клеток (рис. 24).

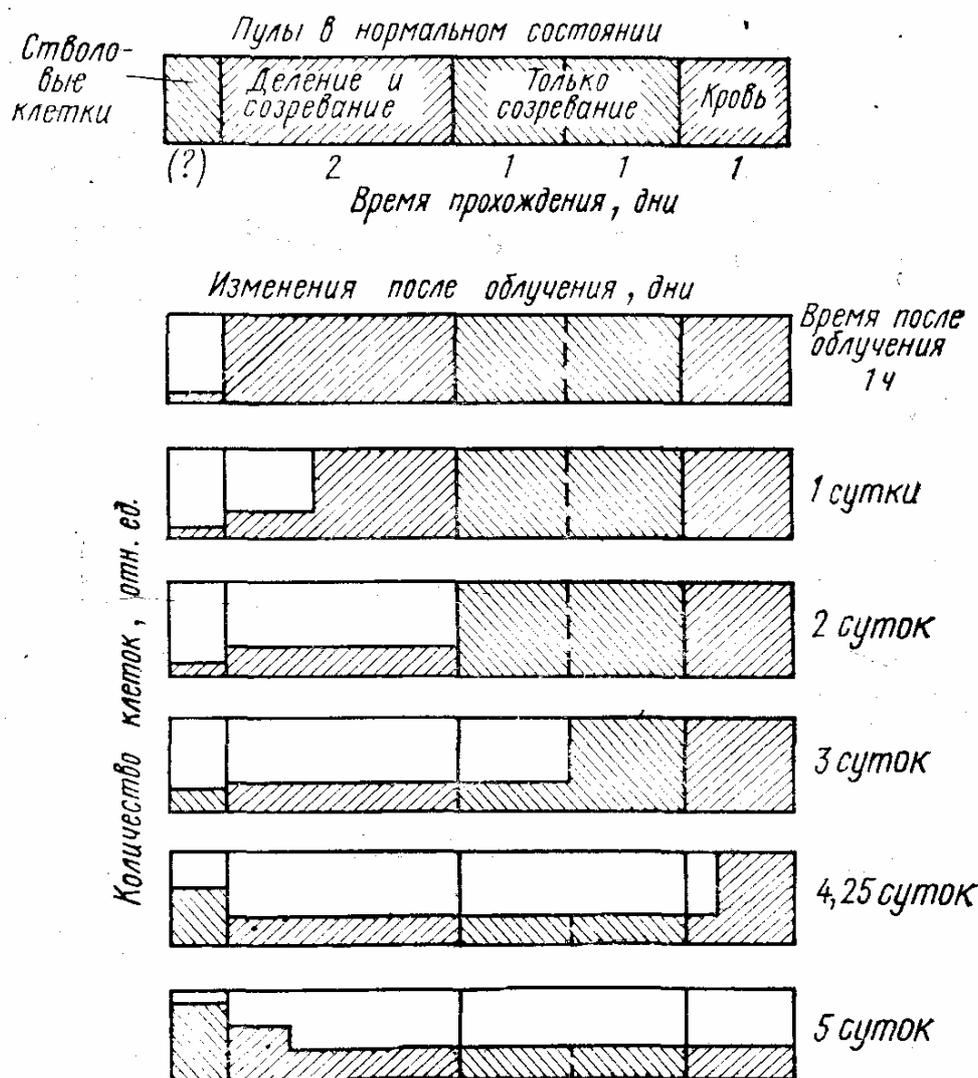


Рис. 24. Схема опустошения костного мозга и крови после облучения (Ярмоненко, 1984)

Гибель человека от кроветворной формы ОЛБ чаще всего обусловлена развитием инфекций. Это объясняется тем, что гранулоциты (прежде всего нейтрофилы) производятся в ККМ в течение 5-13 суток, а живут в организме 1-2 суток. Прекращение поступления их в кровь, а из нее – в ткани тела приводит к быстрому опустошению организма. Тромбоциты производятся за 8-10 суток и столько же времени живут в организме. Поэтому поражение излучением тромбоцитарного ростка также существенно сказывается на числе пластинок в крови, хотя и не так резко, как на нейтрофилах. Эритроциты производятся за 2-7 суток, живут в крови 110 – 130 суток. Поэтому прекращение продуцирования эритроцитов не скоро сказывается на формуле крови. Лимфоциты очень чувствительны к облучению ( $D_0 = 0.2 - 0.3$  Гр) и быстро погибают интерфазно. Их образование идет с минимальной производительностью. Этим объясняется быстрое угнетение пула лимфоцитов после облучения и медленное восстановление его активности. Однако временный дефицит лимфоцитов обычно не сказывается решающим образом на судьбе организма.

Таким образом, для судеб облученного организма наибольшее значение в изменении состава крови имеет число нейтрофилов. Кинетика численности нейтрофилов в крови облученного человека схематически приведена на рис. 25.

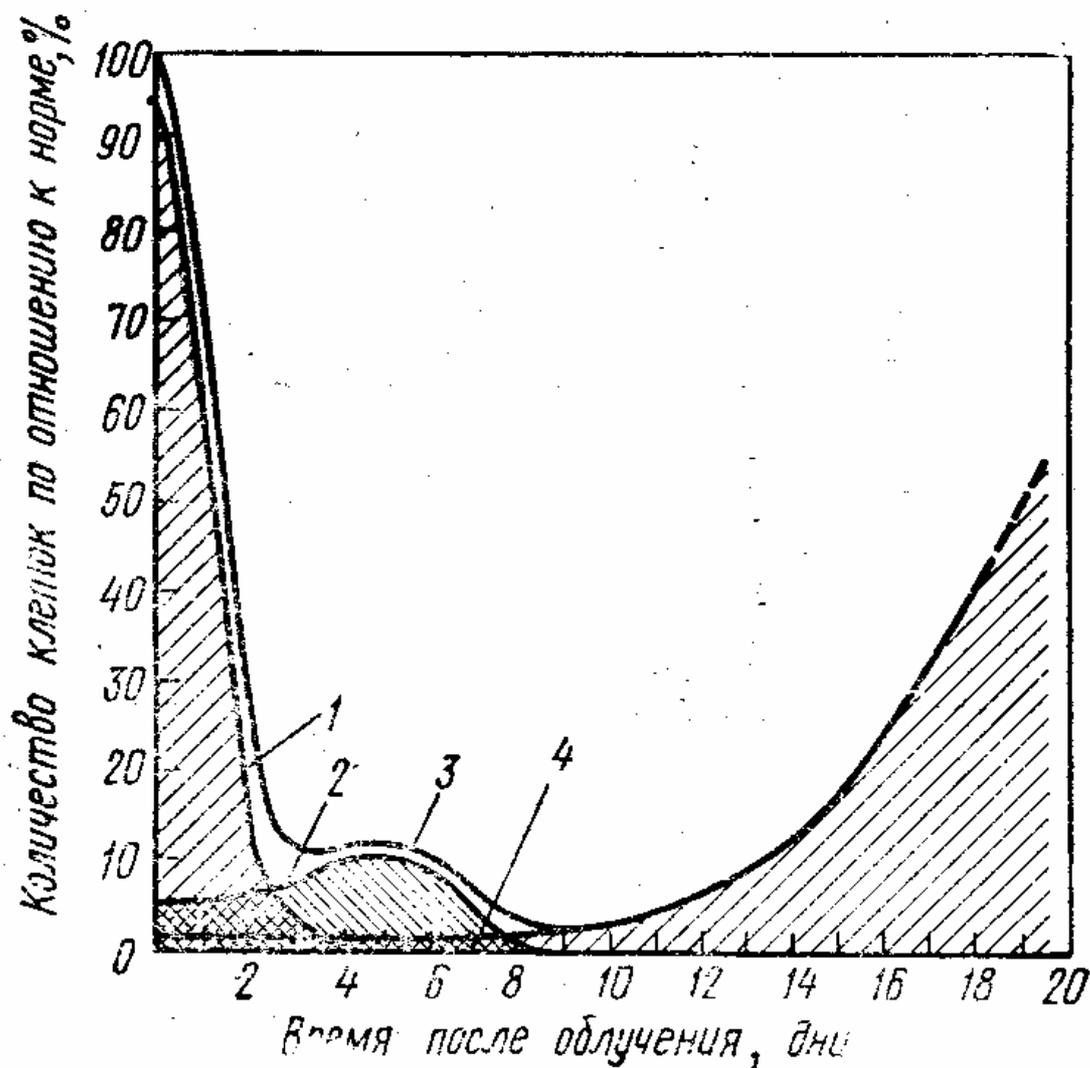


Рис. 25. Кинетика содержания нейтрофилов в крови облученного человека (по Ярмоненко, 1984)

Приведенную кривую можно разделить на три участка:

*Фазу дегенерации*, характеризующуюся небольшим порогом и быстрым спадом. Существование порога связано с тем, что в первые часы-сутки после облучения содержание нейтрофилов в крови возрастает тем больше, чем больше была доза облучения. Причиной этого является появление в крови большого количества продуктов распада клеток, стимулирующих выход в кровь нейтрофилов из всех депо. Дальнейший спад концентрации нейтрофилов отражает кинетику естественного убывания гранулоцитов на фоне малого пополнения их числа поступлением из костного мозга.

*Фазу абортивного подъема* с последующим еще большим спадом. Причиной абортивного подъема является временная регенерация

кроветворения, обусловленная клетками, еще способными к одному-двум делениям. Вслед за абортивным подъемом концентрация гранулоцитов в крови снова снижается и достигает минимального уровня, в значительной степени определяющего тяжесть ОЛБ в этот период. Показано, что развитие инфекции непосредственно связано с нехваткой нейтрофилов. Снижение концентрации нейтрофилов до  $1500 \text{ мм}^3$  свидетельствует о вероятности смертельного исхода, а при числе нейтрофилов  $500 \text{ мм}^3$  и менее гибель наступает в течение двух недель.

*Фазу восстановления* до исходного уровня. Наступает примерно через 1 месяц после облучения. У людей, которые впоследствии выживут, этот период соответствует началу выздоровления. Фаза восстановления обеспечивается небольшим количеством стволовых клеток, сохранившихся в костном мозге после начального опустошения. Эти клетки обладают способностью к неограниченному делению. Они должны не только восстановить пул костномозговых стволовых клеток (т.е. продуцировать большое количество подобных себе элементов), но и производить дифференцирующиеся клетки, предназначенные для последующего созревания и поступления в кровь. Только когда пул стволовых клеток существенно разовьется, ощутимая часть продуцируемых клеток может быть отправлена на созревание. Поэтому в начале фазы восстановления число клеток крови увеличивается медленно, а затем довольно быстро нарастает, хотя и испытывает затухающие колебания.

Качественно аналогичная цитокинетика, отличающаяся лишь временными параметрами, имеет место в системах обновления других кроветворных ростков.

### **6.3. Кишечная форма острой лучевой болезни**

При развитии желудочно-кишечного синдрома у млекопитающих наиболее важные изменения после облучения происходят в тонком кишечнике. Именно лучевое поражение тонкого кишечника определяет картину кишечной формы острой лучевой болезни. Под кишечной формой ОЛБ понимают такое острое лучевое поражение организма, при котором главные симптомы, тяжесть и исход поражения обусловлены лучевым поражением эпителия тонкого кишечника. В результате облучения происходит клеточное опустошение ворсинок и крипт кишечника, кинетика которого аналогична таковой для красного костного мозга, но имеет другие количественные характеристики.

На клеточном уровне с увеличением дозы облучения первыми поражаются отдельные клетки в нижней части крипты, погибающие через несколько часов даже после облучения в дозе порядка  $0.1 \text{ Гр}$ . Сразу же после облучения как неспецифическая реакция на раздражающий фактор возрастает ферментативная активность энтероцитов ворсинки и части клеток созревающего пула, хотя деление их блокируется. Блокированные клетки продолжают расти, увеличиваясь в размерах по сравнению с нормальными клетками. Длительность блокирования митозов зависит от дозы облучения.

По окончании блокирования клетки снова вступают в цикл. Клетки,

увеличившиеся в период блокирования митоза, либо погибают вследствие хромосомных aberrаций, либо образуют двухъядерные клетки. Наиболее чувствительны к воздействию излучения делящиеся клетки крипт.

На тканевом уровне за время блокировки митозов с неизменной скоростью продолжают движение энтероцитов в вершине ворсинки и их слущивание в просвет кишки. Убыль числа клеток не компенсируется пополнением из размножающегося пула, и число клеток на ворсинках уменьшается. За счет естественной убыли уменьшается и часть функциональных клеток на дне крипты, а часть клеток Панета гибнет под воздействием облучения.

Уход клеток с ворсинок частично компенсируется увеличением размера облученных клеток, крипта изменяет форму и суживается (рис. 26). Клеточность эпителия достигает минимума, после чего возрастает, приближаясь к нормальному клеточному уровню системы крипта-ворсинка. Если в результате облучения гибнут все стволовые клетки крипты, то подъема клеточности не происходит и крипта гибнет.

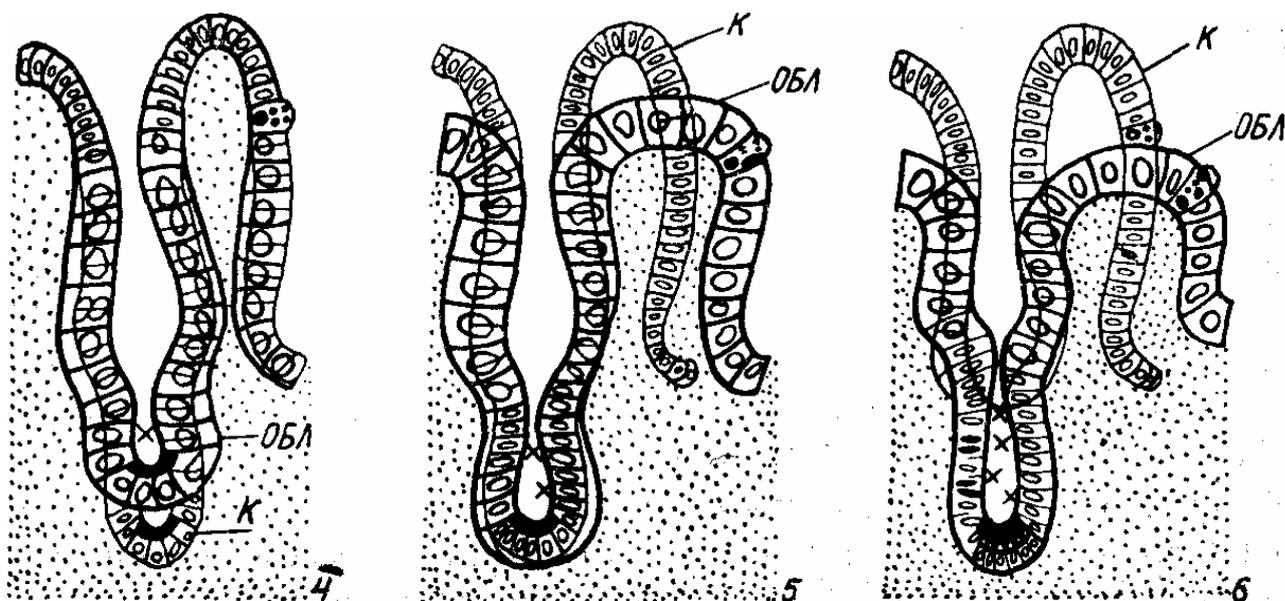


Рис. 26. Изменение формы ворсинок, крипт и клеточных элементов эпителиального пласта слизистой оболочки тонкого кишечника мышей в процессе развития кишечной формы острой лучевой болезни (По Гозенбук, Кеирим-Маркус, 1988).

Ворсинки мало изменяются после облучения, если не считать первоначального повышения ферментативной активности энтероцитов. Однако вскоре после облучения ухудшается питание энтероцитов вследствие нарушений сосудистой сети: отечности, повышения проницаемости стенок, замедления тока крови. Когда на поверхность ворсинки начинают проступать дегенеративные клетки, то размеры ворсинки, клеточность ее эпителия уменьшаются – ворсинки уплощаются. Процесс уменьшения клеточности ворсинки идет с постоянной скоростью независимо от уровня облучения.

У измененных клеток ослаблена связь с базальной мембраной, наблюдаются зазоры между клетками, нарушается нормальное функционирование эпителия ворсинок. Энтероциты из всасывающих клеток превращаются в выделяющие. Продолжается только всасывание жиров, но они плохо продвигаются по цитоплазме клеток. Если деятельность крипт восстанавливается, то постепенно восстанавливается и эпителий ворсинок.

На уровне органа (тонкого кишечника) послелучевое изменение эпителия ворсинок, вызванное обращением функции энтероцитов из всасывающей в выделяющую, обуславливает нарушение барьерных функций эпителия тонкого кишечника. Из организма уходят вода, гидраты, электролиты и белки. Из-за ухудшения всасываемости в нижний отдел тонкого кишечника и в верхний отдел толстого кишечника поступают большие количества желчи измененного состава, что вызывает понос (рис. 27).

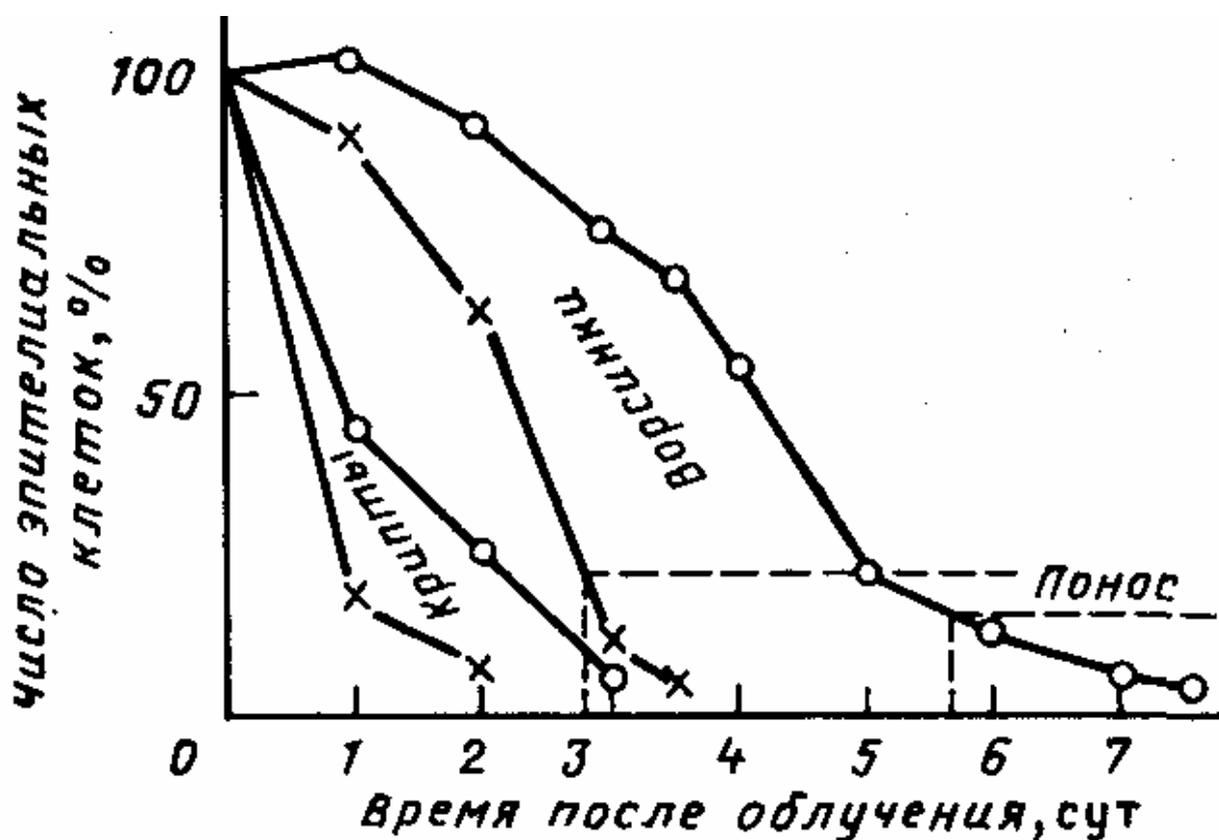


Рис. 27. Потери эпителиальных клеток крипт и ворсинок у мышей после облучения в дозе 30Гр. Штриховой линией выделены зоны, в которых наблюдается понос (По Гозенбук, Кеирим-Маркус, 1988).

Как видно из рисунка 27, понос, который можно считать индикатором начала нарушения барьерной функции эпителия тонкого кишечника, начинается (у мышей) при снижении клеточности эпителия ворсинок примерно до 20% исходного уровня.

На уровне организма лучевое поражение эпителия тонкого кишечника проявляет себя во многом подобно холере. Наблюдается длительный

водянистый понос, вздутие кишечника. При общем остром облучении человека понос начинается на 5-6-е сутки, а смерть наступает на 7-14-е сутки, т.е. через 2-9 суток после начала поноса. Наряду с поражением эпителия тонкого кишечника наблюдается задержка пищи в желудке и резкое уменьшение числа лейкоцитов в крови.

Причиной гибели несомненно является нарушение барьерной функции эпителия тонкого кишечника, с которым организм не в состоянии справиться. В просвет кишки уходят вода, электролиты, белки. Теряется более половины объема плазмы крови и вследствие сгущения крови наблюдается коллапс, являющийся непосредственной причиной гибели организма.

Специфической особенностью кишечной формы острой лучевой болезни является то, что сроки гибели от нее при общем облучении организма слабо зависят от дозы в характерном для нее диапазоне. На дозовой зависимости средней продолжительности жизни многих млекопитающих наблюдается так называемое плато. Это объясняется тем, что начало нарушения барьерной функции эпителия тонкого кишечника слабо зависит от дозы и скорее носит пороговый характер, а с нарушением барьерной функции, продолжающемся более 2 суток, организм (при общем облучении) уже не в состоянии справиться.

Считается что в случае острого лучевого поражения тонкого кишечника (без оказания квалифицированной медицинской помощи) гибель человека может наступить на 12-14 сутки после облучения.

Таким образом, острая лучевая болезнь в кишечной форме возникает в результате вызванного облучением нарушения барьерной функции эпителия тонкого кишечника и проявляется как последствие этого нарушения. Поражение эпителия тонкого кишечника определяется поражением стволовых клеток его крипт, которое, в свою очередь, определяется полученной ими дозой излучения. Нарушение барьерной функции эпителия тонкого кишечника возникает при замещении определенной части его поверхности дегенеративными энтероцитами при ее частичном оголении, т.е. при снижении клеточности эпителия ниже определенного предела. Тяжесть поражения организма определяется общими потерями через эпителий тонкого кишечника жидкостей организма, т.е. тем, на какой части поверхности эпителия нарушена его барьерная функция и как долго.

В кишечной форме острой лучевой болезни выделяют следующие дозовые диапазоны:

- при равномерном облучении в дозах от 2-5 до 6-8 Гр радиационное поражение эпителия тонкого кишечника невелико и всегда может смениться его восстановлением;
- в диапазоне доз от 6-8 до 25-30 Гр при хорошем состоянии крови и иммунитета (только локальное облучение кишечника) поражение может быть преодолено;
- в диапазоне доз более 25-30 Гр восстановление эпителия тонкого кишечника невозможно из-за гибели крипт;
- облучение даже небольшой части тонкого кишечника в дозе более 50-60 Гр определяет принципиально иную (токсемическую) форму лучевого

поражения, поскольку приводит к поражению стенки кишечника, ее прободению и несовместимо с жизнью.

#### **6.4. Кожная форма острой лучевой болезни**

Кожная форма острой лучевой болезни возникает при общем внешнем облучении человека в поле слабопроникающего излучения, создающего большие дозовые нагрузки в поверхностных тканях организма и значительно меньшие – во внутренних органах. Такие облучения возможны при попадании человека в радиоактивное облако высокоактивных газов и аэрозолей в случае радиационной аварии либо при такой аварии, во время которой человек окажется облит высокоактивной жидкостью. При вынужденном выходе космонавта в открытое космическое пространство в пределах радиационных поясов Земли или при солнечной вспышке ему также грозит облучение кожных покровов.

Кожная форма острой лучевой болезни не вполне вписывается в общепринятую классификацию острых облучений, так как, с одной стороны, она может возникнуть при облучении ограниченной области тела – его поверхности и, с другой стороны, является поражением организма и не может быть отнесена к локальной лучевой травме. Граница между острой лучевой болезнью и лучевой травмой в этом случае пролегает в зависимости от распространенности поражения кожи и его тяжести.

Среди клеток кожи наибольшей радиопоражаемостью отличаются базальные клетки эпидермиса и клетки эндотелия сосудов дермы. Созревающие и функциональные клетки эпидермиса, фибробласты и мышечные клетки дермы, клетки нервной ткани практически не повреждаются при дозах и в сроки, характерные для острого лучевого поражения кожи.

В эпидермисе как ткани продвижение созревающих и функциональных клеток к поверхности кожи и их потеря продолжают после облучения с прежней скоростью. Поступление новых клеток в базальный слой и из него – в слой шиповидных клеток прекращается на период блокирования делений базальных клеток. При дозах 15-25 Гр деление базальных клеток блокируется на 10-15 суток. Размножение базальных клеток в зависимости от дозы раньше или позже восстанавливается и даже ускоряется по сравнению с нормой. Если убыль базальных клеток не успевает своевременно скомпенсироваться, их число падает до нуля, эпидермис отслаивается и оголяется дерма (рис. 28).

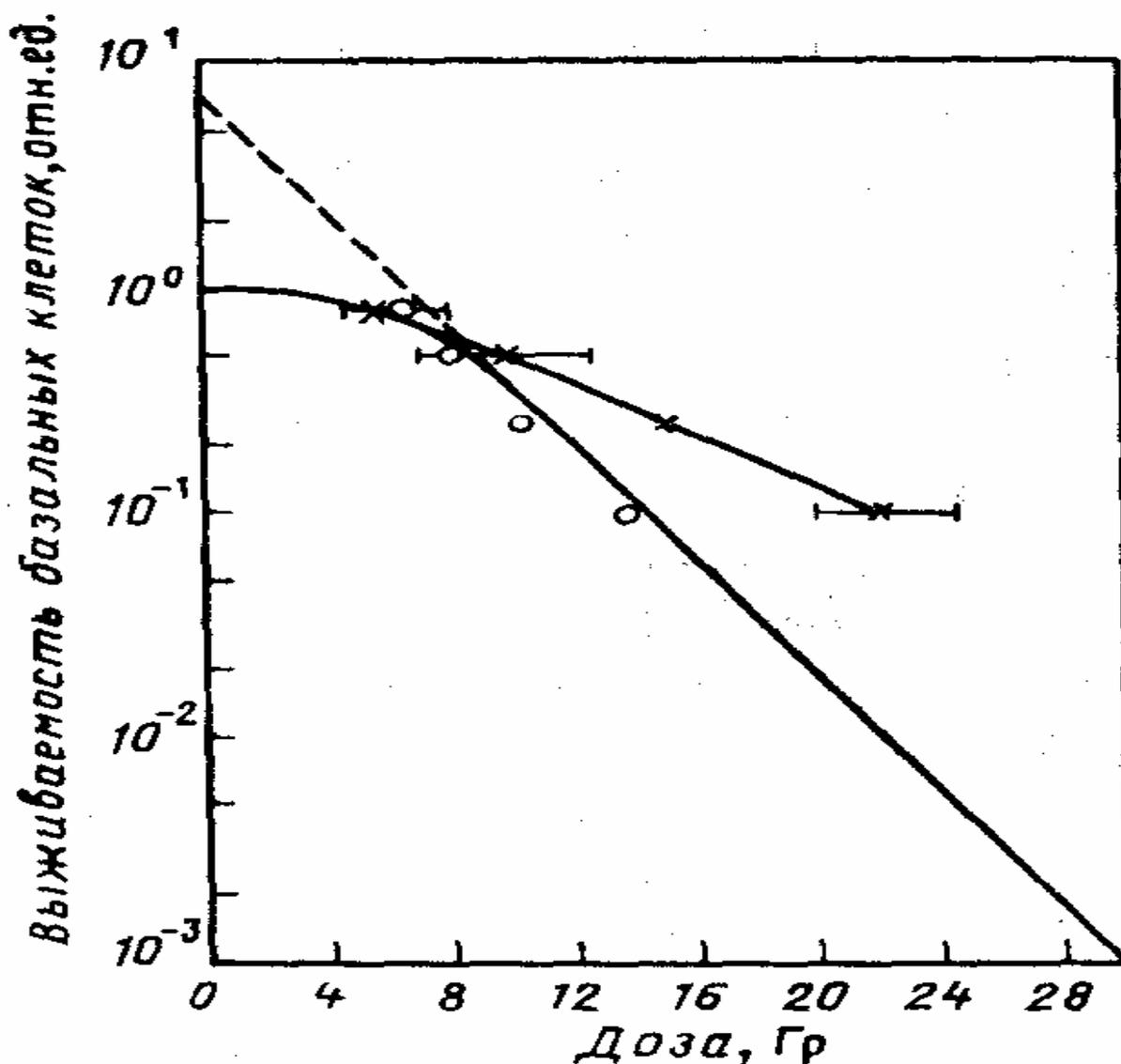


Рис. 28. Дозовая зависимость выживания базальных клеток эпидермиса человека (По Гозенбук, Кеирим-Маркус, 1988).

Если базальные клетки эпидермиса, находящиеся в слое дермы, остались мало пораженными, то восстановление эпидермиса, как и при тепловых ожогах, происходит за счет этих клеток очагами по всей пораженной поверхности кожи в местах расположения придатков кожи. Восстановление погибших участков эпидермиса может произойти за счет наползания пласта с соседних непораженных участков ткани.

После облучения кожи в дерме как ткани при дозах больше 5-7Гр возникает первичное покраснение (первичная эритема), являющееся

следствием раздражения нервных рецепторов кожи, расширения просвета сосудов и притока крови к коже. Истинная эритема – покраснение и воспаление кожи – при дозе на дерму порядка 12Гр появляется через 10 суток, к 15-м суткам достигает максимума, на 20-30 сутки ослабевает, но может вновь разгореться даже через 2 месяца. Эта эритема также связана с усилением кровообращения в коже.

Д.П. Осанов показал, что когда лучевому воздействию подвергается кожа по всей толщине, первичным процессом поражения оказывается потеря эпидермиса в сроки, зависящие от кинетики его клеточной популяции и не зависящие от дозы (если только она не выше пороговой – около 16Гр). Если воздействовать только на дерму, оставляя неповрежденным эпидермис, то все равно развивается отек и омертвление кожи. Омертвление (из-за разрушения сосудистой сети) наступает тем раньше, чем больше доза.

Наиболее чувствительный признак облучения кожи как органа – появление уродливых волос. Если доза на луковицы превысит 3-5Гр, волосы выпадают, но затем отрастают; выпадение становится необратимым при дозе более 7Гр.

Тканевые эффекты облучения последовательно проявляются в коже как органе покраснением и отеком (эритемой); воспалением с усиленным шелушением или воспалением с образованием пузырей; образованием язв при оголении дермы и отмиранием кожи при глубоких поражениях дермы. Пороговая доза для появления эритемы 5-7 Гр. В диапазоне доз 8-15 Гр наблюдается шелушение, а при 15-25 Гр – влажное шелушение. Все эти эффекты лучевого поражения кожи наблюдаются при других – тепловых, световых и химических ожогах кожи.

Таблица 9

Тяжесть поражения кожи и сопутствующие эффекты при равномерном облучении (Гозенбук, Кеирим-Маркус, 1988)

Доза, Гр	Эритема	Шелушение	Омертвление	Степень ожога
5 – 8	Минимальная	Нет, отек	Нет	I
7 – 13	Умеренная	Сухое	Нет	I
10 – 15	Умеренная	Сухое, обильное	Нет	I
15 – 20	Умеренная	Влажное, малые пузыри, не напряженные, <50% поля	Нет	II
18 – 25	Ярко-красная	Влажное, большие слитные пузыри, >50% поля, в том числе разрушенные с розовым дном	Нет	III
20 –	Темно-	Пузыри со следами	<50% поля	III

30	красная	крови, у разрушенных		
		дно белесое		
>25	Лиловая	-	>50% поля	IV

При равномерном по глубине облучении кожи в дозах более 15 Гр пузыри образуются на 17-е сутки и проходят на 32-36-е сутки, если клеточность базального слоя восстанавливается. При дозах более 20 Гр с 50-х суток наблюдается повторное или продолжающееся повреждение, вызывающее образование язв и омертвление.

После облучения в дозе до 15 Гр кожа практически всегда восстанавливается, при 22 Гр она восстанавливается в 50% случаев, при дозах больше 26 Гр – очень редко.

На уровне организма повреждение кожи вызывает кожную форму ОЛБ. Если площадь ожога не превышает 15% площади кожи человека или 10% при глубоких ожогах (с поражением дермы на всю глубину), то поражение относится к легким, в случае ожога на 15-20% - к средним, 20-60% (до 40% при глубоких ожогах) – к тяжелым и при большей площади ожога – к крайне тяжелым.

Тяжесть поражения может быть спрогнозирована по индексу Франка (ИФ), который равен проценту площади кожи с поверхностным ожогом плюс утроенный процент с глубинным ожогом. При ИФ до 30 смертность  $\leq 1\%$ ; от 30 до 60 – до 20%; от 60 до 90 – около 50%; при ИФ более 90 – до 100%. Эта зависимость была получена для тепловых ожогов, а для радиационных поражений она неизвестна.

Кожная форма ОЛБ проявляется в виде ожогового шока и острого ожогового отравления организма с возможным осложнением из-за нагноения пораженных участков кожи. Ожоговый шок возникает вследствие чрезмерного раздражения рецепторов кожи, массовой гибели клеток и разрушения сосудистой сети, что приводит к нарушению питания кожи и общему нарушению кровообращения в организме, расстройству обменных процессов и деятельности ряда жизненно важных органов. Уход жидкости из крови через нарушенную сосудистую сеть в межклеточное пространство вызывает сгущение крови и снижение артериального давления.

В легкой форме ожоговый шок возникает при ИФ менее 20-30 и проявляется в ознобе, бледности, дрожи, усиленном сердцебиении, тошноте. Тяжелый ожоговый шок развивается при ИФ не более 60 и проявляется в таких дополнительных симптомах как боли в обожженных участках кожи, учащенное дыхание, жажда и общее тяжелое состояние. При ИФ больше 60 возникает крайне тяжелый ожоговый шок, который, как правило, заканчивается гибелью пострадавшего. Острое ожоговое отравление происходит за счет продуктов распада погибших клеток и развития раневой инфекции. Оно проявляется в повышении температуры, изменении состава крови, мозговых нарушениях, быстром похудении и других признаках острого отравления. При глубоких ожогах нагноение ожоговых ран усугубляет поражение организма.

Таким образом, как и в случае кишечной формы ОЛБ, при кожной форме

ОЛБ причиной гибели организма является утрата кожей барьерной функции. При поражении эпителия тонкого кишечника происходит утрата жидкостей организмом, что является решающей причиной гибели организма. При поражении кожи жидкая фракция кожи также уходит, но не из организма, а в межклеточные пространства ввиду разрушения микроциркуляционной сети. Эти нарушения возникают потому, что кожная форма ОЛБ проявляется при более высоких дозах, чем кишечная. Нарушение же барьерной функции эпидермиса приводит к инфекционному поражению обнаженных участков дермы, утяжеляющему поражение и являющемуся одной из важных причин гибели организма. В развитии ожогового шока существенную роль играет также поражение кожи как многофункционального органа чувств.

#### **6.4. Другие формы острой лучевой болезни**

Токсемическая форма ОЛБ вызывается массовой гибелью клеток многих тканей и подобна ожоговому отравлению; церебральная форма ОЛБ связана с гибелью клеток головного мозга и нарушением мозгового кровообращения. В обоих случаях речь идет о необновляющихся или медленно обновляющихся системах.

При развитии кроветворной, кишечной и кожной форм ОЛБ кроме ведущей при данной форме ткани – кроветворной, ЭТК, эпидермиса или дермы – страдают также другие ткани организма, что может утяжелять течение болезни. Среди органов и тканей с активно размножающимися клеточными популяциями можно отметить слизистые оболочки рта, глотки и носа.

Будучи интенсивно обновляющейся иерархической тканью (время обновления 0.5 – 2 недели), слизистые оболочки чувствительны к облучению. Особенно чувствительны они в местах расположения лимфатических узлов и различных желез. Уже при дозах 3-5 Гр, через несколько суток возникает боль в деснах и глотке, они опухают и воспаляются. Затем эти явления распространяются на другие слизистые; возникает кровоточивость, изъязвление и омертвление тканей (на 2-й неделе после облучения).

Таким образом, по радиопоражаемости слизистые оболочки близки к красному костному мозгу и именно поэтому их поражение является составной частью кроветворного синдрома ОЛБ. Наибольшая выраженность патологических явлений совпадает со временем разгара болезни (в конце 3-й недели после облучения), а восстановление опережает восстановление кроветворения, если последнее происходит.

Вместе с тем, поражение слизистых во многом подобно лучевому поражению кожи, хотя наблюдается при значительно меньших дозах и протекает быстрее. Из-за меньших значений дозы подлежащие ткани слизистых не страдают столь сильно, как при кожной форме ОЛБ, и поэтому язвы на слизистых заживают.

Итак, лучевое поражение слизистых оболочек рта, глотки и носа не является самостоятельной формой острой лучевой болезни, и либо участвует в кроветворном синдроме, утяжеляя течение болезни, либо представляет собой

местное лучевое поражение при локальном облучении головы или верхней половины тела.

К органам с активно обновляющимися клеточными популяциями относятся семенники, в состав которых входит иерархического типа ткань, производящая сперматозоиды. Длительность сперматогенеза составляет 64ч. Уже через несколько часов, начиная с дозы 0.1Гр, погибают некоторые клетки – ранние предшественники сперматозоидов, что проявляется в уменьшении числа сперматозоидов через 1.5 мес. Такая отсроченность эффекта облучения связана с длительным периодом созревания сперматозоидов и относительной радиорезистентностью более зрелых клеток-предшественников, которые нечувствительны к дозам до 3 Гр.

Дозы больше 0.8Гр уже приводят к исчезновению сперматозоидов из спермы и к временной стерильности через 4 мес после облучения. Дозы больше 4Гр вызывают более быстрое снижение клеточности спермы, поскольку начинают поражаться более поздние клетки-предшественники, и стерильность наступает через 2 мес. При 6 Гр производство сперматозоидов еще может возобновиться спустя 1 год, а при больших дозах наступает полная стерильность.

Таким образом, по радиопоражаемости семенники близки к красному костному мозгу и могут повреждаться в диапазоне доз кроветворной формы ОЛБ. Так как система производства сперматозоидов характеризуется относительно медленным клеточным обновлением, эффекты лучевого поражения в ней выявляются в более поздние сроки, чем кроветворная форма ОЛБ.

Легкие часто оказываются критическим органом при лучевой терапии опухолей, локализованных в верхней половине торса человека, что затрудняет подведение необходимой дозы излучения к очагу заболевания. Облучение легких в дозах больше 8.5 Гр приводит через 1-3 месяца к воспалению, трудно поддающемуся излечению и часто оканчивающемуся гибелью через 3-7 мес. Для лучевого поражения легких  $СД_{50}$  оценивается как 9.5Гр.

Причиной лучевого воспаления легких считают поражение клеток альвеол и эндотелия кровеносных сосудов. Поражение легких по срокам и интервалу поражающих доз лежит за пределами кроветворной формы ОЛБ, а по срокам – также и кишечной формы. Поэтому оно не комбинируется с указанными формами ОЛБ и существует только для специфических условий лучевой терапии и локальных лучевых поражений.

Клеточное обновление в легких и других органах и тканях с медленным размножением клеток не может играть заметной роли в уменьшении тяжести поражения, обусловленной облучением активно делящихся тканей, зато может усугубить тяжесть поражения таких тканей.

Реакция ЦНС на лучевое поражение характеризуется отсутствием клеточных потерь. Обусловлено это тем, что зрелая нервная ткань – непролиферирующая система, состоящая из высокодифференцированных клеток, замещение которых в течение жизни не происходит. Гибель клеток, приводящая к церебральному синдрому, происходит при огромных дозах. До

сих пор не выяснено, является ли причиной гибели нервных клеток их непосредственное повреждение, или гибель происходит вследствие повреждения других систем, прежде всего кровеносных сосудов.

### **6.5. Некоторые клинические закономерности лучевой болезни человека**

Характерной чертой острой лучевой болезни является волнообразность клинического течения. А.К. Гуськова и Г.Д. Байсоголов различают три периода в течении ОЛБ: 1) период формирования; 2) период восстановления и 3) период исходов и последствий. Период формирования ОЛБ в свою очередь можно разделить на 4 фазы: 1) фаза первичной острой реакции; 2) фаза кажущегося клинического благополучия (скрытая или латентная фаза); 3) фаза выраженных клинических проявлений (фаза разгара болезни); 4) фаза раннего восстановления.

ОЛБ различают по степени тяжести поражения – она возникает при облучении в дозах 1-10Гр. При меньших дозах отмечают реакции со стороны отдельных систем. В диапазоне 1-10 Гр различают три степени тяжести ОЛБ:

ОЛБ I (легкой) степени – 1- 2 Гр;

ОЛБ II (средней) степени – 2 – 4 Гр;

ОЛБ III (тяжелой) степени – 4-6 Гр.

Вероятность развития острой лучевой болезни той или иной степени тяжести при данной дозе облучения определяется индивидуальной радиочувствительностью организма. При дозах 1-6Гр развивается ОЛБ по кроветворному синдрому. При дозах 6-10Гр развивается переходная форма болезни, протекающая как 3-я степень тяжести, но с поражением кишечника. При дозах 10-20 Гр возникает типичная форма ЖКТ, заканчивающаяся смертельным исходом через 8-16 сут. При дозах 20-80Гр развиваются токсические поражения. Смерть наступает на 4-7 сутки при мозговой и менингитной симптоматике. Наконец, при дозах выше 80 Гр возникает церебральная форма поражения с коллапсом и судорогами, завершающаяся смертью на 1-3 сутки.

При дозах 1-10Гр развивается кроветворная форма ОЛБ, при которой наиболее четко проявляется периодизация клинических проявлений.

Фаза первичной острой реакции возникает довольно скоро (в первые минуты-часы) и проявляется во всех случаях облучения при дозах, превышающих 2 Гр. Появляется тошнота, рвота, усиливающаяся после приема жидкости, исчезает аппетит. Ощущается сухость и горечь во рту. Пострадавшие испытывают чувство тяжести в голове, головную боль, общую слабость, сонливость. Продолжительность фазы 1-3 дня. Неблагоприятными в прогностическом отношении признаками, свидетельствующими о суммарной дозе ~ 10Гр, являются: развитие шокоподобного состояния с падением артериального давления, кратковременная потеря сознания, понос. На участках кожи, подвергшихся облучению в дозах 6-10Гр возникает проходящая гиперемия в виде загара.

Фаза кажущегося клинического благополучия проявляется через 2-4 дня после облучения. Симптомы первичной реакции исчезают, самочувствие больных улучшается или даже нормализуется. Продолжительность фазы 14-32 дня. При очень тяжелых поражениях (дозы > 10Гр) эта фаза отсутствует. У больных отмечается выпадение волос и неврологическая симптоматика, которая постепенно сглаживается.

Фаза выраженных клинических проявлений обнаруживается к концу латентного периода. Самочувствие больных вновь резко ухудшается, нарастает слабость, повышается температура, увеличивается СОЭ. Возникает геморрагический синдром – кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, ЖКТ, мозг, сердце и легкие. Опасность кровотечений в жизненно важных органах, поддерживаемая тромбоцитопенией, и возникновение инфекционных осложнений из-за резкого и длительного (более 2 недель) агранулоцитоза составляет основную угрозу жизни больных в этот период. К концу фазы выявляется и начинает прогрессировать анемия. Отражением нарушения обмена веществ и диспептических расстройств (потеря аппетита и поносы) является резкое снижение массы тела. Эта фаза продолжается от 1 до 3 недель и заканчивается либо смертью больного, либо переходит в фазу раннего восстановления.

Фаза раннего восстановления вначале характеризуется нормализацией температуры, улучшением самочувствия, появлением аппетита, восстановлением сна. Прекращается кровоточивость, исчезают или ослабевают диспептические расстройства. У больных быстро нарастает масса тела. Происходит постепенное восстановление показателей крови. Продолжительность фазы 2-2.5 месяца. К концу 3 месяца от начала заболевания обычно самочувствие становится вполне удовлетворительным, хотя отдельные проявления поражения еще имеют место – рост волос возобновляется только к 4-му месяцу, через 4-6 месяцев восстанавливается воспроизводительная способность.

Самостоятельной нозологической формой лучевого поражения является хроническая лучевая болезнь (ХЛБ), развивающаяся при продолжительном облучении организма в малых дозах. Своеобразие ХЛБ состоит в том, что в активно пролиферирующих тканях, благодаря интенсивным процессам клеточного обновления, длительное время сохраняется возможность морфологического восстановления тканевой организации. В то же время такие стабильные в клеточно-кинетическом отношении ткани, как нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная, на хроническое лучевое воздействие отвечают сложным комплексом функциональных реакций и крайне медленным нарастанием дистрофических изменений, природа и радиобиологический механизм которых малоизучен. Выраженный синдром ХЛБ развивается при суммарных дозах 0.7 – 1Гр при интенсивности 0.001 – 0.005 Гр/сут.

Различают 4 прогностические категории ОЛБ:

- выживание невозможно – если доза облучения основной массы тканей тела достигает 5-6 Гр (несмотря на медицинский уход и самую совершенную терапию);

- выживание возможно – при дозах 2 – 4,5 Гр при своевременном и квалифицированном лечении;
- выживание вполне вероятно – при дозах 1 – 2 Гр;
- выживание несомненно – при дозах менее 1 Гр.

Таблица 10

Сравнительная характеристика некоторых проявлений острой лучевой болезни  
(По Гуськовой и Байсоголову, 1971)

Фаза заболевания, показатель поражения в фазе разгара болезни	Степень тяжести лучевой болезни, диапазон доз, Гр			
	I, 1-2	II, 2-4	III, 4-6	IV, >6
Фаза первичной реакции	Выражена не всегда	Легкая, 1-2 дня	Тяжелая, 1-3 дня	Крайне тяжелая, 1-3 дня
Латентная фаза	3-5 недель	2-3 недели	2-7 дней	Отсутствует
Фаза разгара болезни	2-3 недели при удовлетворительном состоянии	2-3 недели при средней тяжести	3-4 недели при тяжелом состоянии	1-2 недели при крайне тяжелом состоянии
Летальный исход, %	-	-	50	100
Кровоизлияния	-	Малочисленные	Множественные, могут быть кровотечения	Множественные, могут быть кровотечения
Сознание	Ясное	Ясное	Временами спутанное	Спутанное, потеря
Температура тела, °С	Нормальная	37-38	39-40	40-41
Нервная система	Без видимых нарушений	Нарушение рефлексов	Мышечная слабость, менингеальные симптомы	Резкие нарушения, патологические рефлексы
Аппетит	Понижен	Понижен	Отсутствует	Отказ от пищи
Кишечник	Без	Поносы	Геморрагич	Поносы,

	изменений		еский понос	парез, непроходи- мость
Сердечно- сосудистая система	Вегетативна я дистония	Гипотония, тахикардия	Сердечно- сосудистая недостаточн ость	Острая сердечно- сосудистая недостаточ- ность
Масса тела	Без изменений	Снижение	Истощение	Истощение

## 6.6. Комбинированные и сочетанные радиационные поражения

*Комбинированные радиационные поражения* (КРП) представляют собой сочетание радиационных поражений с различными механическими повреждениями (ранениями, контузиями, переломами и др.) и ожогами.

Массовые КРП людей впервые были зарегистрированы при атомных бомбардировках японских городов Хиросима и Нагасаки в августе 1945 г. При этом было отмечено, что у лиц, находящихся от эпицентра взрыва на расстоянии до 2000 м, КРП имели место в 48-50%, на расстоянии - 2000-5000 м - в 23-25%. Источником загрязнения ран, ожоговых поверхностей и кожных покровов радиоактивными веществами могут явиться продукты ядерного взрыва. Они представляют определенную опасность только при наземном ядерном взрыве.

При КРП клиника и характер течения лучевой болезни существенно отличаются от чистых форм: травма изменяет течение лучевой болезни, ухудшает прогноз. Особенности патологического процесса при этих поражениях определяет синдром взаимного отягощения (синергический эффект), который имеет характерные клинические, гематологические и иммунологические особенности. Сумма взаимоотягощающих воздействий существенно меняет течение поражения. Установлено, что при КРП синдром взаимного отягощения проявляется укорочением латентного периода острой лучевой болезни, снижением естественной неспецифической сопротивляемости организма инфекционным процессам, более выраженной лейкопенией, нарушением заживления ран (растянутость первой фазы в течение раневого процесса), нарушениями свертывающей системы крови и возникновением вторичных кровотечений, появлением в более ранние сроки выраженной анемии. Степень выраженности синдрома взаимного отягощения зависит от дозы облучения, вида и тяжести сопутствующей травмы, в некоторой степени от индивидуальной резистентности организма и фактора времени. Она может в большей степени определяться тяжестью травмы и в меньшей - дозой облучения. Так, при комбинации легкой степени ожога или легкой травмы с сублетальной дозой облучения синдром взаимного отягощения слабо выражен или может отсутствовать. В то же время комбинация легкой степени лучевой

болезни с тяжелым механическим повреждением или глубоким и распространенным ожогом может сопровождаться выраженным синдромом взаимного отягощения. Имеет значение и фактор времени (промежуток времени между действием двух поражающих факторов), а также последовательность нанесения поражений. Так, рана, полученная до облучения, иногда не утяжеляет течение лучевой болезни. Высказывается предположение, что в этих случаях повышение устойчивости организма к облучению объясняется, с одной стороны, усиленным образованием в организме гистамина, с другой - реакцией со стороны надпочечников, благодаря которой возрастает неспецифическая сопротивляемость организма радиационному фактору. Отмеченная закономерность характерна только для относительно легкой механической травмы, которая не угнетает компенсаторные возможности организма. При получении раны после облучения синдром взаимного отягощения более выражен, характеризуется более медленным, чем обычно, заживлением ран и ожогов, повышенной летальностью.

*Сочетанные радиационные поражения* включают внешнее облучение ионизирующим излучением от источников, находящихся вне организма, и попадание радиоактивных веществ внутрь организма. Развивающаяся после сочетанного облучения лучевая болезнь протекает в более тяжелой форме. При этом имеют место признаки, характерные как для внешнего  $\gamma$ -облучения (эпиляция, геморрагический синдром, лейко- и лимфопения и др.), так и для внутреннего (радиационный катарально-геморрагический гастроэнтерит с язвенно-некротическими процессами в печени и других органах). Летальный исход среди пораженных животных выше, чем при соответствующих дозах только внешнего и внутреннего облучения. Например, внешнее  $\gamma$ -облучение овец в дозе 300 Р и внутреннее ежедневное поступление йода-131 в дозе 45,0 мкКи/кг массы в течение 30 дней по отдельности не вызывает гибели животных. Сочетанное же действие этих двух факторов сопровождается развитием у овец тяжелой формы ОЛБ с 40-50%-ной гибелью в первые 2 мес поражения.

Первичные реакции при сочетанном облучении проявляются, как и при внешнем  $\gamma$ -облучении. В период мнимого благополучия отмечается неустойчивость пульса, сердцебиение, повышение артериального давления. Период разгара развивается в более ранние сроки и имеет более продолжительное течение. Наблюдаются умеренные изменения морфологического состава периферической крови и развитие лейкопении, тромбоцитопении, анемии, опустошение костного мозга. Последнее связано с нарушением и угнетением клеточной пролиферации, уменьшением митозов, появлением патологических форм клеток. На коже и слизистых оболочках могут отмечаться множественные кровоизлияния, возможны кровотечения из носа, замедление свертываемости крови. Характерным является поражение щитовидной железы, ее дисфункция, что связано не только с местным поражением самой железы, но и с облучением других отделов нейроэндокринной регуляции (гипоталамуса, надпочечников и др.). Со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдаются функциональные (поносы) и

морфологические (множественные кровоизлияния, изъязвления на слизистой оболочке рта и желудка) изменения.

$\beta$ -ожоги кожи при сочетанном поражении протекают тяжело. Восстановительный период проходит вяло, длительно сохраняются остаточные явления и неустойчивость функционального состояния отдельных органов и систем.

При сочетанном радиационном поражении в клиническом проявлении лучевой болезни преобладают изменения, характерные для превалирующего вида облучения. Следовательно, основным поражающим фактором сочетанного лучевого поражения на следе радиоактивного облака является общее внешнее  $\gamma$ -облучение. Однако попадание радиоактивных изотопов в организм в этих условиях необходимо учитывать при оценке состояния животных и прогнозировании исхода лучевых поражений.

### **6.7. Процессы восстановления в облученном организме**

Восстановление организма после острого лучевого поражения в первом приближении можно свести к пролиферации клеток, сохранивших жизнеспособность, вследствие которой восполняется убыль популяции клеток критических органов и восстанавливается их функциональная активность. Процессы восстановления в организме человека и животных после облучения протекают с различной скоростью: наивысшей в активно пролиферирующих тканях и минимальной в тканях с низким уровнем физиологической регенерации.

Распространенным методом оценки пострадиационного восстановления организма является изучение его чувствительности к повторному облучению, производимому в разные сроки после первоначального радиационного воздействия. Этот метод и положенная в его основу теория восстановления организма впервые были предложены Г.А. Блэром (1955), а затем развиты Г.О. Дэвидсоном. В качестве меры чувствительности организма к моменту повторного облучения принимают величину ЛД<sub>50/30</sub>. Эту дозу сравнивают с дозой, вызывающей тот же эффект при однократном облучении.

Согласно классической теории Блэра, пострадиационное восстановление протекает с постоянной скоростью (пропорционально величине поражения) по экспоненциальному закону. Это относится не ко всей величине начального поражения, а к определенной его части. Другая часть начального поражения существует в виде доли необратимого поражения, величина которой пропорциональна общей накопленной дозе (рис. 34).

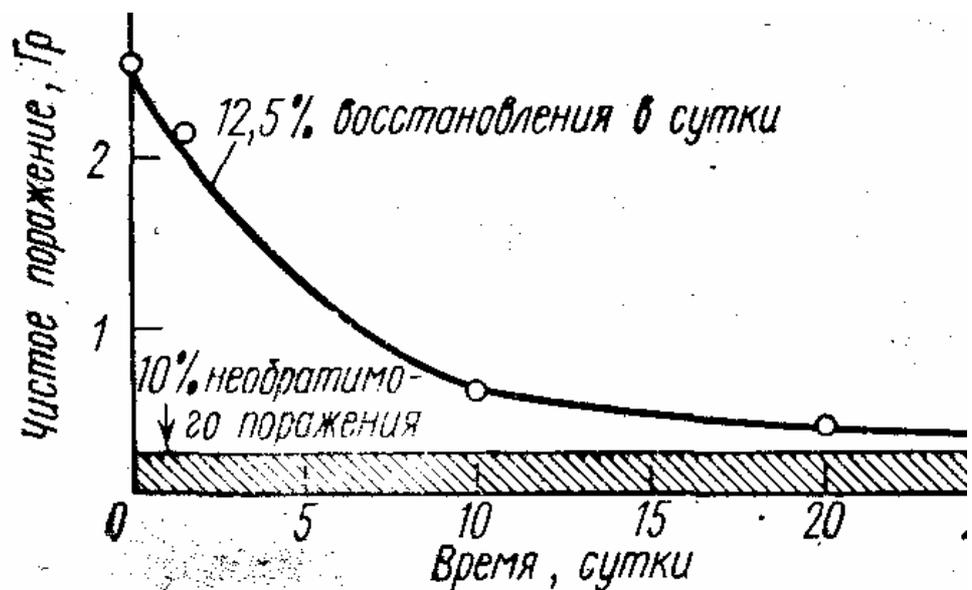


Рис. 29. Теоретическая кривая восстановления с необратимой долей поражения (по Ярмоненко, 1984)

В соответствии с этой теорией «чистое» поражение – эффективную дозу – можно выразить следующим выражением:

$$D_t = D[f + (1-f)e^{-\beta t}],$$

Где  $f$  – необратимая часть поражения;  $(1-f)$  – доля обратимого лучевого повреждения;  $\beta$  – скорость восстановления в сутки, %;  $t$  – количество суток;  $e$  – основание натурального логарифма.

Если повторное облучение и определение ЛД 50/30<sup>2</sup> проводить через разные промежутки времени, то по разнице между величинами ЛД 50/30 однократного и повторного облучений можно определить изменение во времени величины остаточного радиационного поражения (его необратимую компоненту), темп восстановления радиорезистентности организма и период полувосстановления организма – время, необходимое для восстановления организма от лучевого поражения на 50%.

Период полувосстановления ( $T_{1/2}$ ) практически является константой, как правило, увеличивающейся с продолжительностью жизни животного. По данным разных авторов, он равен 2-8 суток для мыши; 6-9 суток для крысы; 14-18 сут для собаки; 20-28 сут для осла. Для человека  $T_{1/2}$  составляет 25-45 суток; за среднее принимают значение, равное 28 суткам при скорости восстановления ~0.1% в час.

В общем виде концепция Блэра-Дэвидсона была подтверждена дальнейшими исследованиями радиобиологов. Вместе с тем, начали накапливаться факты, противоречащие ей. Прежде всего были получены

<sup>2</sup> ЛД 50/30 – доза облучения, при которой 50% организмов облученной популяции погибает в течение 30 суток после облучения.

данные об уменьшении радиочувствительности некоторых лабораторных животных к повторному облучению после предварительного нелетального облучения. В работах ряда авторов отмечалось, что не всегда удается зарегистрировать необратимую компоненту лучевого поражения. Период же полувосстановления,  $a$ , следовательно, и константа восстановления в уравнении Блэра, не являются постоянными величинами и зависят от дозы излучения.

Все эти данные послужили основой для критики концепции Блэра-Дэвидсона по следующим соображениям:

- при первом и повторном облучениях возможно несоответствие между временем протекания одних и тех же процессов;
- оценочные тесты при первом и повторном облучении могут оказаться несопоставимыми;
- принципиально невозможно равенство эффективности доз первого и второго облучения в любом их сочетании.

Все эти соображения не снижают ценности количественных принципов Блэра и свидетельствуют о необходимости внесения соответствующих корректив при построении и анализе конкретных экспериментов. При рассмотрении процессов пострадиационного восстановления организма необходимо выделить наиболее ответственное звено в цепочке развивающихся событий, поражение и восстановление которого поддается количественному учету. Самыми подходящими объектами в этом случае являются критические в данном диапазоне доз ткани и органы.

## 7. ТОКСИКОЛОГИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

### 7.1. Общие вопросы токсикологии радиоактивных веществ

Радиоактивные изотопы любого элемента Периодической системы при попадании в организм участвуют в обмене веществ точно так же, как и стабильные изотопы данного элемента. Облучая организм изнутри, радиоактивные изотопы могут создать опасность для здоровья.

Токсичность радионуклидов обуславливают следующие факторы:

- вид и энергия излучения, период полураспада;
- физико-химические свойства веществ, в составе которых радионуклиды попадают в организм;
- тип распределения по тканям и органам;
- скорость выведения из организма.

Существуют три основных пути поступления радиоактивных веществ в организм человека и животных:

- через органы дыхания – ингаляционный путь;
- через пищеварительный тракт – пероральный путь;
- через кожу – перкутанный путь.

При аварийных ситуациях возможно поступление радионуклидов через раневую или ожоговую поверхности. Для некоторых радионуклидов путь поступления существенно влияет на характер всасывания, распределения в организме, выведение и биологическое действие.

По значению коэффициента всасывания (резорбции) все радионуклиды подразделяются на четыре группы (табл. 11).

Таблица 11

Резорбция радионуклидов из легких и ЖКТ по отношению к введенному количеству (по Журавлеву, 1990)

Группа	Радионуклид	Коэффициент резорбции, %	
		Легкие	ЖКТ
I, высокая степень резорбции	$^3\text{H}$ , $^{24}\text{Na}$ , $^{35}\text{S}$ , $^{40}\text{K}$ , $^{82}\text{Br}$ , $^{86}\text{Rb}$ , $^{131}\text{I}$ , $^{137}\text{Cs}$ , $^{222}\text{Rn}$	75 – 100	75 – 100
II, значительная степень резорбции	$^{45}\text{Ca}$ , $^{60}\text{Co}$ , $^{89}\text{Sr}$ , $^{90}\text{Sr}$ , $^{127}\text{Te}$ , $^{226}\text{Ra}$	25 – 50	10 – 30
III, умеренная резорбция в кишечнике и значительная в легких	$^{54}\text{Mn}$ , $^{59}\text{Fe}$ , $^{65}\text{Zn}$ , $^{76}\text{As}$ , $^{106}\text{Ru}$ , $^{111}\text{Ag}$ , $^{198}\text{Au}$ , $^{207}\text{Bi}$ , $^{210}\text{Po}$ , $^{238}\text{U}$	25 – 30	1 – 10
IV, практически не всасывающиеся в кишечнике и	$^7\text{Be}$ , $^{91}\text{I}$ , $^{140}\text{La}$ , $^{144}\text{Ce}$ , $^{147}\text{Pm}$ , $^{143}\text{Pr}$ , $^{231}\text{Pa}$ , $^{234}\text{Th}$ , $^{238}\text{Np}$ , $^{239}\text{Pu}$ , $^{241}\text{Am}$ , $^{242}\text{Cm}$ , $^{252}\text{Cf}$	20 – 25	0,1 – 0,00001

хорошо резорбируемые в легких			
-------------------------------------	--	--	--

При ингаляционном пути поступления радионуклидов на величину коэффициента резорбции влияют следующие факторы: размер вдыхаемых частиц и их физико-химические свойства (прежде всего растворимость). При пероральном пути поступления на коэффициент резорбции влияют рН среды, физико-химический состав соединения, состояние пищеварительного тракта, характер пищи и скорость ее продвижения по кишечнику, исходное функциональное состояние организма. На резорбцию радионуклидов при перкутанном пути поступления влияют: наличие на коже механических, химических или термических повреждений (ссадин, трещин, царапин, ран), температура окружающей среды, физико-химические свойства радиоактивных веществ, рН среды.

Поступив в организм, радиоактивные вещества всасываются в кровь и лимфу и разносятся по различным тканям и органам. *Концентрация радионуклида* в данном органе характеризует удельную активность массовой доли органа и измеряется в Бк/кг или в процентах от введенного в организм количества нуклида. *Содержание радионуклида* в органе – это абсолютная активность в целом органе, измеряется в Бк. При хроническом поступлении радионуклида в организм в отдельном органе может накапливаться определенная доля поступившего за этот период количества. В этом случае говорят о *кратности накопления*, показывающей, во сколько раз содержание радионуклида в органе превышает введенную дозу.

Все радионуклиды по характеру распределения в организме делят на четыре группы:

1. остеотропные –  $^{32}\text{P}$ ,  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^{239}\text{Pu}$  (цитрат);
2. преимущественно накапливающиеся в органах с ретикулоэндотелиальной тканью –  $^{140}\text{La}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^{227}\text{Ac}$ ,  $^{239}\text{Th}$ ,  $^{239}\text{Pu}$  (нитрат);
3. избирательно накапливающиеся в отдельных органах и тканях -  $^{131}\text{I}$  в щитовидной железе,  $^{59}\text{Fe}$  в эритроцитах,  $^{65}\text{Zn}$  в поджелудочной железе,  $^{99}\text{Mo}$  в радужной оболочке глаза;
4. равномерно распределяющиеся по всем органам и тканям –  $^3\text{H}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{86}\text{Rb}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ .

При хроническом поступлении радионуклидов в организм наблюдается постепенное накопление изотопов в органах и тканях. Органы с повышенным содержанием радионуклида будут получать большую дозу, что может сказаться на тяжести лучевого поражения.

Через определенное время наступает равновесное состояние, когда, несмотря на ежесуточное введение радионуклида, его содержание в организме остается постоянным. Это связано с тем, что количество радионуклида, ежесуточно поступающего в организм, становится равным количеству, выводящемуся из организма в результате обмена и физического распада.

Процессы выведения радионуклидов из организма протекают с

различными скоростями и зависят от множества факторов. Наибольшее количество радиоактивных веществ выводится через ЖКТ, особенно радионуклиды, которые плохо всасываются в пищеварительном тракте. Растворимые соединения, а также нуклиды, равномерно распределяющиеся по всем органам и тканям, хорошо выделяются через почки. Основное количество радиоактивных газов выделяется через легкие и кожу. Наибольшее количество радионуклидов выделяется в первые дни после их введения в организм. Длительно задерживаются в организме радионуклиды с большой атомной массой, некоторые остеотропы, а также нуклиды, находящиеся в организме в коллоидном состоянии.

Время, за которое из организма выделяется половина однократно поступившего радионуклида, называется *биологическим периодом полувыведения* ( $T_b$ ). Фактическая убыль радиоактивного изотопа в организме измеряется *эффективным периодом полувыведения* ( $T_{эф}$ ). Это время, за которое организм освобождается от половины депонированного в нем радионуклида как путем биологического выведения, так и вследствие радиоактивного распада.

## 7.2. Токсикология трития

Водород существует в природе в виде трех изотопов:  $^1\text{H}$  - протия,  $^2\text{H}$  - дейтерия (Д) и  $^3\text{H}$  - трития (Т) с массовыми числами соответственно 1, 2 и 3. Ядро атома обычного водорода состоит из одного протона; ядро атома дейтерия содержит протон и нейтрон и называется дейтроном; ядро атома трития включает один протон и два нейтрона и носит название тритона.

Тритий ( $^3\text{H}$ ) - бесцветный газ, низкоэнергетический  $\beta$ -излучатель:  $E_\beta=18,5$  кэВ, период полураспада 12,26 года. Название «третий» происходит от греческого слова Tritos – третий. Тритий был открыт в 1934 г. при бомбардировке дейтронами дейтериевых мишеней. Тритий может самопроизвольно превращаться в  $^3\text{He}$  с испусканием одного электрона.

Тритий встречается в природе в очень малой концентрации. Высший предел его распространенности по отношению к водороду составляет  $1 \cdot 10^{-9}$ , в тяжелой воде тритий присутствует в отношении 1 : 200 000.

Тритий образуется в верхних слоях атмосферы в результате действия ядерных процессов трех типов:

- взаимодействие нейтронов вторичного космического излучения с ядрами атомов азота:  $^{14}\text{N}_7 + n \rightarrow ^{12}\text{C}_6 + ^3\text{H}$ ;
- расщепление ядер различных элементов космическим излучением большой энергии;
- термоядерные реакции, осуществляемые при взрывах водородных бомб, приводящих к увеличению концентрации трития в дождевой воде в 10-100 раз.

В естественных условиях тритий образуется со скоростью 0,1-1,3 атома за 1 с на  $1 \text{ см}^2$  поверхности земли. Соединяясь с кислородом воздуха в молекулы НТО и  $\text{T}_2\text{O}$ , тритий с осадками (тяжелая вода) и пылью выпадает на

поверхность земли. В водах океанов содержится около 800г трития, в континентальных водах - всего 9г, в атмосфере - 18г. Средний естественный уровень трития в поверхностном слое воды океана -  $0,74 \cdot 10^{-5}$  Бк/г. Концентрация трития в подпочвенных водах значительно меньше, чем в морской воде и осадках.

Тритий применяется в различных химических исследованиях как индикатор положения водорода и водородной структуры. В настоящее время большое количество соединений, меченных тритием, широко используются в биологических исследованиях. Газообразный тритий может быть использован для определения вентиляционного объема легких и кинетики дыхания при легочных заболеваниях. Ряд меченных тритием препаратов используются для лечения различной локализации опухолей.

При вдыхании воздуха, содержащего пары НТО, в легких может всасываться от 85 до 100% воды. Наблюдения на людях показали, что 98-99% вдыхаемого пара НТО всасывается через дыхательные пути и обменивается в организме. В атмосферный воздух выдыхается всего 1-2% НТО.

Пары НТО и газообразный тритий ( $^3\text{H}$ ) свободно проникают через кожу. Степень проникновения НТО через кожу и уровни поступающей активности зависят от концентрации паров НТО в окружающей среде, давления пара, температуры и продолжительности воздействия.

Одним из возможных путей поступления НТО в организм является также ЖКТ. Начальный этап всасывания воды происходит в желудке, однако основная масса ее всасывается в тонком кишечнике. Так, у человека в течение 22-25 мин всасывается 1 л воды. После выпитой НТО в венозной крови людей тритий обнаруживается через 2-9 мин. Пик активности НТО в сыворотке крови и моче наблюдается через 20 мин после заглатывания. Всасывание НТО в кишечнике заканчивается через 40-45 мин.

Независимо от пути поступления в организм  $^3\text{H}$  равномерно распределяется по органам и тканям. Часть  $^3\text{H}$  переходит в биологические макромолекулы вследствие реакции обмена  $^3\text{H} - ^1\text{H}_2$ , являющегося обратимым процессом с направленностью от Н к  $^3\text{H}$  из-за различий энергии связи между Н-С и  $^3\text{H}$ -С. Тритий, включившийся в макромолекулы, слабо участвует в процессе повторного обмена. Это приводит к гетерогенному распределению  $^3\text{H}$  в макромолекулах.

После однократного поступления оксида трития в организм значительные количества трития накапливаются в водной фазе организма, 8-10% трития поступает в водородсодержащие структуры органов и тканей. При хроническом поступлении окиси трития в организм тритий внедряется в структурные элементы органов в значительно большем количестве, чем при однократном воздействии.

Поступление трития населению, не связанному с профессиональной деятельностью на радиохимических предприятиях, возможно с воздухом и с пищевыми продуктами, содержащими тритий. Содержание трития в воде корнеплодов, которые находятся в почве, больше, чем в культурах, которые находятся над почвой (капусте, огурцах, помидорах). В зерновых культурах

(пшенице, овсе, ячмене) концентрация трития еще меньше. Таким образом, наибольшее количество трития поступает к населению с продуктами питания (до 60 - 90%). Значительно меньше трития поступает с вдыхаемым воздухом и через кожу.

При поступлении трития в организм с продуктами питания значительно увеличивается содержание органически связанного трития в органах и тканях человека и животных.

Поступивший в организм человека тритий существует в виде двух отдельных соединений - свободной НТО и органически связанного трития. Основными путями выведения трития из организма являются почки, органы дыхания и ЖКТ. Тритий выделяется также через слюнные железы, потовые железы и с молоком. Газообразный  $^3\text{H}$ , вследствие своей инертности, выделяется из организма очень быстро. При дыхании и через кожу выделение происходит по экспоненциальному закону, с четырьмя периодами полувыведения:  $T_1=3,3$  мин (выводится 82-95%),  $T_2=14,5$  мин,  $T_3=53,1$  мин и  $T_4=3$  сут. Суммарная активность трития, выделяемая через кожу ( $^3\text{H}+\text{НТО}$ ), составляет около 20% общего количества трития, обнаруживаемого в организме.

Выделение НТО из организма происходит значительно медленнее и зависит от интенсивности водного обмена. Период полувыведения НТО из организма человека находится в пределах от 6 до 14 сут, составляя в среднем 10 сут, и зависит от возраста. С увеличением возраста человека выведение НТО из организма ускоряется. Весной и летом НТО выводится из организма человека быстрее, чем зимой.

Кинетика обмена трития в организме при поступлении тритированных органических соединений отличается от таковой при введении окиси трития. Скорость выведения трития из организма при введении меченных тритием органических соединений меньше, чем окиси трития. Это способствует созданию в организме более высоких уровней поглощенных тканевых доз по сравнению с таковыми при введении окиси трития. Токсичность органических тритированных соединений выше, чем токсичность окиси трития.

Клиническая картина поражения НТО у различных видов животных однотипна. В ранние сроки после начального периода возбуждения у животных развивается слабость, адинамия, вялость, снижается пищевая возбудимость вплоть до отказа от пищи. Уменьшается масса тела. При воздействии остроэффективных доз на 5-7 сутки проявляется геморрагический синдром. Удлиняется время свертывания крови, повышается проницаемость кожных сосудов, появляется кровь в кале и моче. Возникают мелкие единичные и множественные кровоизлияния в коже, слизистых оболочках, внутренних органах. Изменяется морфологический состав крови. Снижается содержание гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов. Наблюдаются качественные изменения клеток крови: токсическая зернистость нейтрофилов, гиперсегментоз ядер, вакуолизация протоплазмы лимфоцитов, повышенный цитолиз. В острой стадии поражения отмечается резкое угнетение костно-мозгового кроветворения.

Патоморфологические изменения при поражении окисью трития в острой стадии поражения характеризуются гемодинамическими расстройствами и дистрофическими изменениями клеточных элементов внутренних органов. У животных нарушается синтетическая функция печени, наблюдаются изменения в углеводном и жировом обмене, отмечается раннее торможение диуреза. В моче присутствуют желчные пигменты, следы белка, кристаллы билирубина. Происходят выраженные изменения в антиинфекционной резистентности, в развитии аутоаллергических процессов, нарушение бактерицидной способности кожи.

Тритий считается одним из эффективных радиоизотопов, обладающих политропным действием на различные органы и системы животных и человека. Относительно большая биологическая эффективность окиси трития объясняется тем, что он в единице объема ткани создает в 10-30 раз большую плотность ионизации, чем рентгеновское и  $\gamma$ -излучение. Кроме того, при распаде трития образуется дочерний продукт  ${}^3\text{He}_2$ , который может приводить к разрыву связей водорода ДНК и других структур, куда включается тритий. Это может вызвать генетические эффекты вследствие очень медленного обмена в ДНК.

### 7.3. Токсикология углерода

Природный углерод состоит из двух изотопов:  ${}^{12}\text{C}$  (98,892%) и  ${}^{13}\text{C}$  (1,108%). Имеются радиоактивные изотопы  ${}^9\text{-}{}^{11}\text{C}$ ,  ${}^{14}\text{-}{}^{16}\text{C}$ . Наибольшее токсикологическое значение имеет  ${}^{14}\text{C}$ :  $\beta$ -излучатель,  $E_\beta = 0,156 \text{ МэВ}$ , период полураспада - 5760 лет.

В природе  ${}^{14}\text{C}$  постоянно образуется в нижних слоях атмосферы в результате воздействия нейтронов космического излучения на ядра атомов азота-14. Скорость образования составляет  $2,5 \pm 0,5$  ат/с на  $1 \text{ см}^2$  земной поверхности, что по массе составляет 22,5 г/сут, а по активности 4ТБк.  ${}^{14}\text{C}$  поступает в организм человека в количестве около 100 Бк/сут. В теле человека  ${}^{14}\text{C}$  содержится  $(34\text{-}36) \cdot 10^2$  Бк.

Искусственными источниками образования углерода являются: ядерные взрывы, ядерные реакторы промышленного, транспортного и энергетического назначения, а также отходы научно-исследовательских лабораторий. Максимальная концентрация «бомбового»  ${}^{14}\text{C}$  в атмосфере зарегистрирована в 1965 г, когда уровень его превышал естественный фон на 100%. В настоящее время основными источниками поступления  ${}^{14}\text{C}$  в окружающую среду являются предприятия ядерной энергетики.

В организм человека и животных  ${}^{14}\text{C}$  поступает в виде органических и неорганических соединений, входящих в состав пищи. Аэрогенный путь поступления  ${}^{14}\text{C}$  не представляет большой опасности, так как углерод в крови образует нестойкие комплексы (бикарбонатные соединения) и мало задерживается в организме, составляя всего 1% количества углерода, поступающего с пищей.

Выбросы искусственного  ${}^{14}\text{C}$  в атмосферу приводят к повышению его

содержания в организме людей. Так, в 1964-1965 гг. количество его в организме умерших людей превышало естественный уровень на 50%. Доза облучения всего тела за счет естественного  $^{14}\text{C}$  составляет 1% дозы фонового облучения.

Хорошо растворимые органические соединения  $^{14}\text{C}$  всасываются в организме до 90-100%. Распределение  $^{14}\text{C}$  в организме является равномерным.  $^{14}\text{C}$ , поступающий в организм в форме органических соединений, накапливается в тканях в больших количествах и медленнее выводится по сравнению с неорганическими соединениями. Различные соединения  $^{14}\text{C}$  в организме окисляются до  $^{14}\text{CO}_2$  и выводятся через легкие. Всего за одни сутки в виде  $^{14}\text{CO}_2$  выводится 56%  $^{14}\text{C}$ , введенного в виде  $^{14}\text{C}$ -глюкозы, и 30% - при введении жиров. Из большинства органов и тканей (кровь, печень, легкие, стенка кишечника)  $^{14}\text{C}$  выводится очень быстро. За 1 сут выделяется 80%  $^{14}\text{C}$ . Из жировой и кожной ткани  $^{14}\text{C}$  выводится медленно, с периодом полувыведения, равным 20 сут.

При хронических поступлениях  $^{14}\text{C}$  накопление его в органах и тканях определяется содержанием в них стабильного углерода. При многократном поступлении органических соединений, меченных  $^{14}\text{C}$ , наступление равновесного состояния обусловлено скоростью метаболических процессов, в которые включаются эти соединения. Быстрее выводится  $^{14}\text{C}$  из органов с высоким уровнем метаболических процессов.

$^{14}\text{C}$  проникает во все органы и ткани организма, включается непосредственно в молекулы органических соединений. Он может неблагоприятно действовать в результате превращения атомов углерода в атомы азота (трансмутационный эффект). Это приводит к разрывам химических связей в ДНК, в результате чего возникают точечные мутации. Трансмутационный эффект  $^{14}\text{C}$  вызывает около 10% всех генетических и соматических повреждений.

$^{14}\text{C}$ , как и другие радионуклиды, формирует естественный радиационный фон Земли. Эффективная эквивалентная доза облучения за счет  $^{14}\text{C}$  составляет 12 мкЗв/год. В результате ядерных взрывов в биосферу поступило 220 ПБк  $^{14}\text{C}$  и продолжает поступать с предприятий атомной промышленности. Облучение за счет  $^{14}\text{C}$  от ядерных взрывов достигло в 1963 г 7%, фона, в настоящее время меньше 1% фона.

#### **7.4. Токсикология продуктов деления урана**

При расщеплении урана в реакторе или при взрыве атомной бомбы образуется большое число радиоактивных изотопов, которые принято разделять на коротко- и долгоживущие, в зависимости от их периода полураспада. Наиболее важное токсикологическое значение имеют изотопы Sr, I, Cs, Ru, Y, Te, Zr, Nb, Ce, Pm. Продукты деления урана представляют токсикологическую опасность как отходы атомной промышленности и как продукты взрыва атомного оружия. Биологическое действие смеси продуктов деления урана зависит от их возраста и изотопного состава.

Продукты ядерного деления представляют собой сложную смесь более

чем 200 радиоактивных изотопов 36 элементов от Zn до Gd. Среди них содержатся равномерно распределяющиеся радионуклиды, остеотропные, накапливающиеся в ретикуло-эндотелиальных тканях, клетках крови, щитовидной железе. Радиоактивные изотопы I, Sr, Cs, Ca, Te обладают высокой всасываемостью. Радиоизотопы Ce, Pm, Y, Zr, Nb, Np и Pu - плохо всасываются в организме.

Наибольшую опасность для организма представляют радионуклиды с высокой степенью резорбции и избирательным накоплением в жизненно важных органах с большим эффективным периодом полувыведения. Наибольшее количество продуктов деления урана откладывается в печени и скелете. Путь поступления смеси продуктов деления урана не сказывается на их распределении в организме.

После поступления смеси продуктов ядерного деления их содержание в организме быстро снижается в результате распада короткоживущих радионуклидов и выведения из организма. Выведение продуктов деления из организма происходит с калом (до 39%) и мочой (до 7.5%). При попадании внутрь организма значительных количеств продуктов деления урана развивается лучевая болезнь. В острой стадии поражения критическим органом для продуктов деления при энтеральном поступлении является ЖКТ. Поражение органов пищеварения (потеря аппетита, рвота, понос, боль в животе) является ведущим в клинической картине лучевого воздействия продуктов деления.

При поражении продуктами ядерного деления наблюдаются изменения в сердечно-сосудистой системе. У животных учащается пульс, отмечается слабое его наполнение, глухость тонов, снижение артериального давления. Контактное облучение эндотелиальных клеток циркулирующими в крови радионуклидами имеет ведущее значение в развитии патологии в сердце и других органах.

Органом выведения растворимых продуктов ядерного деления являются почки. Почки избирательно экскретируют изотопы I, Mo, Nb. В процессе их выведения нефроны подвергаются контактному  $\beta$ -облучению.

При воздействии продуктов ядерного деления наблюдаются изменения в углеводном, белковом и липидном обмене. При взрыве атомных бомб на Маршалловых островах у всех пострадавших рыбаков обнаружено нарушение обмена веществ. Считается, что это связано с радиационным повреждением печени. Печень является одним из основных органов депонирования продуктов ядерного деления - в ней накапливается до 15% всосавшихся радионуклидов. Дистрофические и некробиотические повреждения печени носят очаговый характер.

В продуктах ядерного деления содержится до 20% изотопов  $^{131-135}\text{I}$ . Изотопы иода концентрируются в щитовидной железе. Поглощенные дозы в щитовидной железе на 2-3 порядка превышают дозы облучения других органов. Продукты ядерного деления вызывают изменение иммунологической реактивности организма.

Нарушение иммунологической реактивности ведет к формированию осложнений, от которых зависит исход болезни и формирование отдаленной

патологии. В ранние сроки у животных развиваются повышенная проницаемость тканевых барьеров, количественные и качественные изменения микрофлоры, снижение бактерицидных свойств кожи и фагоцитарной активности лейкоцитов. При тяжелых поражениях одной из причин гибели животных бывают инфекционные осложнения.

Важное значение в патогенезе поражений продуктами ядерного деления имеет нарушение гормонального баланса, в основе которого лежит радиационное повреждение щитовидной железы. Это приводит к дисгормональным нарушениям в системе гипофиз - щитовидная железа с последующим вовлечением других эндокринных органов. Острое поражение продуктами ядерного деления может закончиться клиническим выздоровлением, переходом болезни в хроническую стадию поражения или смертью. Наиболее часто причиной смерти являются повреждения ЖКТ и органов дыхания.

У выживших животных восстановительные процессы протекают в условиях продолжающегося облучения организма инкорпорированными радионуклидами. Интенсивность восстановления находится в прямой зависимости от поглощенной дозы и физиологического состояния организма. Отдаленная патология биологического действия продуктов ядерного деления характеризуется опухолевыми и неопухолевыми формами.

В отдаленные сроки после поражения продуктами деления у животных развиваются различной локализации новообразования. Опухолевые формы представляют наибольшую опасность. Они характеризуются образованием доброкачественных и злокачественных новообразований эндокринных органов. В их генезе основное значение имеет радиационное повреждение щитовидной железы.

Ниже приведены сведения о токсикологии некоторых продуктов деления урана.

**СТРОНЦИЙ.** В настоящее время известны изотопы от  $^{81}\text{Sr}$  до  $^{97}\text{Sr}$ . Наибольший интерес в токсикологии представляют  $^{89}\text{Sr}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , образующиеся в ядерных реакторах, а также при взрывах атомных бомб как продукты ядерного деления.

$^{90}\text{Sr}$  – чистый  $\beta$ -излучатель с энергией  $\beta$ -частиц 0,54 МэВ и периодом полураспада 28,6 года. Дочерним продуктом распада  $^{90}\text{Sr}$  является  $^{90}\text{Y}$ , который находится вместе с ним в равновесном состоянии. Период полураспада  $^{90}\text{Y}$  составляет 64,2 ч, максимальная энергия  $\beta$ -частиц 2,18 МэВ.  $^{89}\text{Sr}$  также  $\beta$ -излучатель. Период полураспада его 53 сут, энергия  $\beta$ -частиц - 1,5 МэВ.

Стронций как стабильный микроэлемент постоянно присутствует в тканях и органах человека и животных. Стронций является химическим аналогом кальция.

При выпадениях на поверхность земли  $^{90}\text{Sr}$  мигрирует по биологическим цепочкам и с продуктами растительного и животного происхождения может попадать в организм человека. Так же как и Ca,  $^{90}\text{Sr}$  хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Уровни всасывания стронция в ЖКТ колеблются в очень широких пределах и зависят от многих факторов, наибольшее значение

из которых имеют: диета, физико-химические свойства соединения, возраст животных и человека, функциональное состояние организма. Значительно большее всасывание стронция из кишечника молодых животных связано с более высокой потребностью организма в щелочноземельных элементах, необходимых для построения скелета.

Путь поступления изотопов Sr в организм существенно влияет на отложение в скелете (таблица 12)

Таблица 12

Депонирование  $^{90}\text{Sr}$  в скелете при различных путях поступления в организм (по Журавлеву, 1990)

Путь введения	Содержание $^{90}\text{Sr}$ в скелете, % введенного количества
Интратрахеальный	76
Ингаляционный	31.6
Внутрижелудочный	20-60
Интраперитонеальный	81.2
Накожный	7

Из таблицы видно, что наибольшие количества  $^{90}\text{Sr}$  откладываются в скелете при интраперитонеальном и интратрахеальном введении в организм. При ингаляционном поступлении депонирование  $^{90}\text{Sr}$  в скелете почти в 2,5 раза меньше, чем при интратрахеальном введении. По-видимому, заглатывание большого количества изотопа при ингаляции значительно снижает всасывание его в легких. Наименьшие количества  $^{90}\text{Sr}$  всасываются при внутрижелудочном и накожном поступлении.

Изотопы Sr имеют скелетный тип распределения. При любом пути поступления в организм они избирательно откладываются в костях. Депонирование Sr в мягких тканях составляет не более 1%. Распределение изотопов Sr в различных частях одной и той же кости и разных костях скелета неравномерное. Стронций откладывается в участках костей, обладающих наибольшей зоной роста.

Микрораспределение Sr в костях сравнительно равномерное в минеральной части кости. Стронций концентрируется под эпифизарным хрящом, под эндостом в метафизарной области и под периостом в середине стволовой части кости, т.е. в тех участках, где происходит активное образование кости.

При повторном и длительном поступлении Sr в организм характер распределения его такой же, как и при однократном введении. Отложение стронция в скелете зависит от интенсивности обменных процессов. При повышении обменных процессов уменьшается отложение и ускоряется выведение его из организма. Замедление обмена веществ способствует большему отложению в организме. Беременность и лактация способствуют

меньшему отложению Sr в организме самок.

Выделение стронция из организма происходит с калом и мочой. При пероральном поступлении большая часть радионуклидов выделяется с калом, при ингаляционном - с мочой. Установлено несколько периодов полувыведения стронция из организма. Короткие периоды полувыведения характеризуют выведение стронция из мягких тканей, длинные периоды - преимущественно выведение из костей.

Благодаря специфике отложения  $^{90}\text{Sr}$  создаются такие условия, когда облучается не весь организм, а преимущественно скелет и костный мозг. Поэтому наиболее выраженные изменения при поражении стронцием возникают в этих органах. В зависимости от введенного в организм количества, у животных развивается типичная картина острой лучевой болезни. Подострое течение болезни характеризуется постепенным развитием анемии. Снижается не только количество клеток в периферической крови, но происходит резкое уменьшение и костномозговых клеток. Меньшая доза  $^{90}\text{Sr}$ , не вызывающая значительного укорочения продолжительности жизни, существенно влияет на сперматогенез и овогенез, состояние функции печени и почек, иммунологическую реактивность и нейроэндокринную систему.

Патоморфологическая картина поражения  $^{90}\text{Sr}$  характеризуется уменьшением лимфоидных элементов в селезенке и лимфатических узлах, наличием очагов некрозов в печени. В головном мозге - отек, единичные кровоизлияния в коре. В почках - нерезко выраженные явления нефроза. В отдаленные сроки после поражения, как при однократном, так и длительном поступлении изотопа, у животных развиваются лейкозы и опухоли костей. Наряду с остеосаркомами в отдаленные сроки при воздействии  $^{90}\text{Sr}$  развиваются новообразования желез внутренней секреции, опухоли гипофиза, молочных желез, яичников и других тканей.

В литературе имеются сведения о профилактических и терапевтических средствах при поражении  $^{90}\text{Sr}$ . Одним из принципов терапии поражений радиоактивными веществами являются мероприятия по скорейшему удалению изотопа из организма, а также использование замещающих средств, комплексообразователей и средств, влияющих на обмен веществ.

**ЦИРКОНИЙ.** Применяется в качестве конструкционного материала для реакторов, отдельных узлов ракетных двигателей и космических кораблей. Известно несколько изотопов циркония, от  $^{85}\text{Zr}$  до  $^{97}\text{Zr}$ .

Радиоактивный изотоп  $^{95}\text{Zr}$  является продуктом деления урана.  $^{95}\text{Zr}$ -  $\beta, \gamma$ -излучатель с  $E_{\beta}=0,84$  МэВ,  $E_{\gamma}=0,75$  МэВ и периодом полураспада 65 суток.  $^{95}\text{Zr}$  присутствует в твердых и жидких отходах, а также в виде аэрозолей при переработке облученного урана. Он может поступать в организм через органы дыхания, ЖКТ и кожу. Экспериментальными исследованиями установлено, что всасывание  $^{95}\text{Zr}$  из ЖКТ составляет от 0,01 до 0,05 %, из легких резорбируется до 25 %. Величина всасывания для всех соединений Zr из ЖКТ принята равной 0,002% (МКРЗ). Хроническое лучевое поражение  $^{95}\text{Zr}$  приводит через 8-12 месяцев к развитию остеосарком. При поступлении  $^{95}\text{Zr}$  с пищей происходит выделение его с калом до 95,3%, с мочой всего лишь 3,6%. Биологический

период полувыведения  $^{95}\text{Zr}$  из организма в целом, костей, почек, селезенки и печени человека равен соответственно 450, 1000, 900, 900 и 320 суток (МКРЗ).

Допустимое годовое поступление  $^{95}\text{Zr}$  в организм персонала через органы дыхания составляет **29,6·10 Бк/год**. Допустимая концентрация в воздухе рабочих помещений 1,18 Бк/л, в атмосферном воздухе 0,4 Бк/л, в воде  $22,94 \cdot 10^2$  Бк/л.

**РУТЕНИЙ.** Существуют изотопы от  $^{94}\text{Ru}$  до  $^{107}\text{Ru}$ . Наибольшую радиологическую опасность представляют  $^{103}\text{Ru}$  и  $^{106}\text{Ru}$ , образующиеся при делении урана. В продуктах деления урана на долю изотопов рутения приходится 3,5%.

$^{106}\text{Ru}$   $\beta$ -излучатель с энергией  $\beta$ -частиц 0,039 МэВ, период полураспада 365 суток.  $^{106}\text{Ru}$  находится в равновесном состоянии с дочерним продуктом  $^{106}\text{Rh}$  ( $T_{1/2} = 35$  сек,  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучатель).  $^{106}\text{Ru}$  химически очень активен, легко сорбируется на аэрозольных частицах в атмосфере, оседая на их поверхности. Такие частицы могут глубоко проникать в легкие.

$^{106}\text{RuO}_4$  представляет потенциальную ингаляционную опасность для лиц, работающих на определенных этапах топливного цикла, так как оксиды рутения - летучие соединения. При вдыхании аэрозолей  $^{106}\text{Ru}$  в легких задерживается до 50%. Всасывание  $^{106}\text{Ru}$  в ЖКТ составляет от 0,05 до 13%.

Характер распределения рутения в организме зависит от пути введения.  $^{106}\text{Ru}$  относительно диффузно распределяется в организме. Однако в таких органах, как почки и печень, содержание его незначительно больше, чем в щитовидной железе, селезенке, надпочечниках. Рутений, попав в организм, длительно циркулирует в крови.

При ингаляционном поступлении 30 - 40%  $^{106}\text{Ru}$  быстро выделяется из дыхательных путей мерцательным эпителием. Оставшееся количество  $^{106}\text{Ru}$  медленно резорбируется из легких. Ритм и путь поступления  $^{106}\text{Ru}$  влияют на его распределение в организме. В большинстве исследований указывается, что наибольшие количества  $^{106}\text{Ru}$  откладываются в почках. Однако при поступлении  $^{106}\text{Ru}$  через кожу и всасывании его из подкожной клетчатки наибольшая концентрация радионуклида обнаруживается в костях.

Физико-химические свойства вводимого препарата изменяют характер распределения  $^{106}\text{Ru}$ . Так, с увеличением рН исходного раствора уменьшается отложение радионуклида в мышцах, скелете и яичниках, но увеличивается в печени.

$^{106}\text{Ru}$  свободно проходит через плаценту к эмбриону. В теле эмбриона мышцы обнаружено 2,5% количества, введенного матери.

$^{106}\text{Ru}$  выделяется из организма с калом и мочой. При пероральном поступлении большая часть вследствие плохой резорбции выделяется с калом.

Экспериментальные исследования показали, что при введении остроэффективных доз  $^{106}\text{Ru}$  развивается острая лучевая болезнь. Наблюдаются глубокие нарушения лейкопоэза (лимфопения, переходящая в нейтропению, тромбоцитопения). При подостром течении процесса через месяц развивается анемия.

Острое поражение животных  $^{106}\text{Ru}$  характеризуется резкой одышкой,

поражением слизистых, кровянистыми выделениями из носа, снижением аппетита, истощением.

Клиника поражения во многом зависит от пути поступления  $^{106}\text{Ru}$ . При ингаляции больше поражаются легкие, при пероральном поступлении - ЖКТ, с повреждением тонкого и толстого кишечника. При внутривенном введении больше всего страдают почки.

Множественное воздействие  $^{106}\text{Ru}$  вызывает замедление роста, некоторое снижение уровня лимфоцитов, развитие нейтрофильного лейкоцитоза. В легочной ткани отмечены изменения эпителия бронхов. У экспериментальных животных обнаружен рак легких. Помимо опухолей легких  $^{106}\text{Ru}$  может вызывать опухоли ЖКТ, почек, печени, желез внутренней секреции.

**ИОД.** В настоящее время известно несколько изотопов иода, от  $^{120}\text{I}$  до  $^{139}\text{I}$ . Среди короткоживущих продуктов деления урана радиоизотопы иода имеют наибольшее практическое значение. При взрывах атомных бомб выход изотопов иода в продуктах деления урана достигает 2,8%.

Изотопы иода занимают одно из ведущих мест в смеси продуктов деления урана, поэтому в проблеме радиационной безопасности радиоактивному иоду уделяется исключительно большое внимание.

Наибольшее токсикологическое значение имеет  $^{131}\text{I}$ . Это  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучатель.  $E_{\beta}=0,25 - 0,812$  МэВ,  $E_{\gamma}=0,08 - 0,722$  МэВ. Период полураспада  $^{131}\text{I}$  составляет 8,04 суток. Радиоизотопы иода широко используются в биологии и медицине для диагностики и терапии заболеваний щитовидной железы. Изотопы иода могут проникать в организм человека в условиях профессиональной деятельности, при загрязнении окружающей среды выбросами предприятий, при испытаниях ядерного оружия. Из окружающей среды радиоактивный иод по пищевым цепочкам поступает в организм и избирательно накапливается в щитовидной железе. Иод является микроэлементом, который активно участвует в метаболических процессах организма. В организме человека содержится около 25 мг иода, из них в щитовидной железе около 15 мг.

Путь поступления изотопа существенно не влияет на поглощение иода щитовидной железой. При любом пути поступления в организм  $^{131}\text{I}$  всасывается в кровь и накапливается в основном в щитовидной железе.

Нарушение функции щитовидной железы связано с повреждением клеточных слоев, окружающих фолликулы. Остроэффективная доза  $^{131}\text{I}$  вызывает выраженные изменения в крови: снижается количество гемоглобина и эритроцитов. При острых воздействиях  $^{131}\text{I}$  в клинической картине поражения отмечается влияние продуктов распада щитовидной железы - интоксикация организма.

При поражении  $^{131}\text{I}$  у животных наблюдаются фазовые изменения показателей обмена веществ. Вначале отмечается гипергликемия, увеличение содержания гликогена в печени, гиперлипемия, с последующим снижением гликогена печени, общих жиров и  $\beta$ -липопротеидов.

Радиоактивный иод выводят из организма все органы, выделяющие воду: почки, кишечник, легкие, потовые, слюнные и молочные железы. Основные

количества  $^{131}\text{I}$  выделяются через почки. Радиоактивный иод хорошо проникает через плаценту, он может выделяться с молоком у кормящих самок.

При подостром поражении и хроническом воздействии  $^{131}\text{I}$  возникает полигландулярная эндокринная патология с изменением передней доли гипофиза, опосредованным изменением надпочечников. Для хронической стадии поражения является характерным развитие нефросклероза. В отдаленные сроки после воздействия  $^{131}\text{I}$  у животных развиваются опухоли щитовидных, паращитовидных и молочных желез. Такой эффект обусловлен прямым действием ионизирующего излучения на генетические, трофические и другие структуры клеток, которые несут определенную ответственность за опухолевое перерождение.

Во время аварии на Чернобыльской АЭС активность выброса  $^{131}\text{I}$  на составила на 06.05.86  $27,01 \cdot 10^{16}$  Бк. Доля активности, выброшенной из реактора, для  $^{131}\text{I}$  на 06.05.86 составила 20%. В первые дни и недели после аварии основная активность пищевых продуктов была обусловлена присутствием  $^{131}\text{I}$ . Его уровни в молоке на юге Белоруссии достигали  $3,7 \cdot 10^4$  Бк/л, в листовой зелени до  $3,7 \cdot 10^5$  Бк/кг. С 1-го мая было запрещено потребление цельного молока с концентрацией радиоиода выше  $3,7 \cdot 10^3$  Бк/л. Во всех детских учреждениях была проведена йодная профилактика.

**ЦЕЗИЙ.** В настоящее время известно несколько изотопов цезия, от  $^{125}\text{Cs}$  до  $^{145}\text{Cs}$ . Наибольшее практическое значение имеет  $^{137}\text{Cs}$  - один из наиболее долгоживущих продуктов деления урана. В продуктах деления урана содержится до 6% изотопов цезия.

$^{137}\text{Cs}$  - смешанный  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучатель,  $E_{\beta}=0,51$  МэВ (92%) и 1,17 МэВ (8%) с периодом полураспада 30 лет. Продукт распада  $^{137}\text{Cs}$  - возбужденный  $^{137}\text{Ba}$  с периодом полураспада 2,57 мин испускает  $\gamma$ -кванты,  $E_{\gamma}=0,662$  МэВ.

Испытания ядерного оружия послужили источником загрязнения биосферы радиоактивными веществами. Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в смеси продуктов ядерного взрыва на дальнем следе через 7 суток после взрыва составляет в среднем 0,4%.  $^{137}\text{Cs}$  содержится в облученном ядерном горючем. Ядерная энергетика является источником выброса целого ряда радионуклидов, в том числе и  $^{137}\text{Cs}$ . Выброс  $^{137}\text{Cs}$  может происходить не только в атмосферу, но также и в океаны с атомных подводных лодок, танкеров, ледоколов, оснащенных ядерно-энергетическими установками.

Изотопы цезия включаются в биологический круговорот и свободно мигрируют по различным биологическим цепочкам. В настоящее время  $^{137}\text{Cs}$  обнаруживается в организме различных животных и человека. Стабильный цезий входит в состав организма человека и животных в количествах от 0,002 до 0,6 мкг на 1 г мягкой ткани.

По своим химическим свойствам цезий близок к рубидию и калию. Радиоизотопы цезия применяются в химических исследованиях, в гамма-дефектоскопии, в радиационной технологии, в радиобиологических экспериментах.  $^{137}\text{Cs}$  используется как источник  $\gamma$ -излучения для контактной и дистанционной лучевой терапии, а также для радиационной стерилизации.

Изотопы цезия при любом пути поступления в организм хорошо

всасываются. Всасывание  $^{137}\text{Cs}$  в ЖКТ животных и человека составляет 100%. В отдельных участках ЖКТ всасывание  $^{137}\text{Cs}$  происходит с различной скоростью: через час после введения всасывается по отношению к введенной дозе: в желудке - 7%, в двенадцатиперстной кишке - 77%, в тощей - 76%, в подвздошной - 78%, в слепой - 13%, в поперечно-ободочной кишке - 39%.

Поступление  $^{137}\text{Cs}$  через дыхательные пути в организм человека составляет 0,25% величины, поступающей с пищевым рационом. После перорального поступления цезия значительные количества всосавшегося радионуклида секретируются в кишечник, затем реабсорбируются в нисходящих отделах кишечника. Попав в кровь, он сравнительно равномерно распределяется по органам и тканям. Путь поступления и вид животного не влияют на характер распределения изотопа.

В условиях хронического поступления  $^{137}\text{Cs}$  депонируется в организме до определенной величины. У различных животных кратность накопления цезия различная. Так, у мышей при длительном пероральном введении цезия она составляет 3, у крыс в мышцах - 12, во всем организме - 17, у кроликов - от 8,1 до 23, в среднем - 15,5, у собак - 30.

Выделение  $^{137}\text{Cs}$  из организма происходит в основном через почки, причем в течение первого месяца опыта с мочой выделяется в 6-9 раз больше, чем с калом. За месяц выделяется до 80%  $^{137}\text{Cs}$  по отношению к введенному количеству. При хроническом поступлении изотопа в организм после достижения равновесного состояния выделение  $^{137}\text{Cs}$  с мочой и калом остается постоянным. Эффективный период полувыведения  $^{137}\text{Cs}$  из организма мышей составляет 3, крыс - 18, морских свинок - 19 - 25, кроликов - 19 суток. По данным МКРЗ биологический период полувыведения  $^{137}\text{Cs}$  из организма человека составляет 70 суток.

Экспериментальные исследования показали, что  $^{137}\text{Cs}$  выводится из организма кормящей самки с молоком. Он легко проникает через плаценту в организм плода. Величина секреции  $^{137}\text{Cs}$  в молоко у коров, овец и крыс практически одинаковая и составляет 7,5—15% за 15—30 сут.

Изотопы цезия обладают выраженным биологическим действием на организм животных. При подкожном введении  $^{137}\text{Cs}$  крысам при кумуляции дозы 60 Зв у животных отмечались: одышка, слабость, потеря аппетита, кровавый понос, кровавистые выделения из носа, снижение массы тела на 12 - 19%. В крови у крыс наблюдалась лейкопения. Снижалось количество лимфоцитов и нейтрофилов, наблюдались резкие нарушения условно-рефлекторной деятельности, изменение возбудительных и тормозных процессов, снижение условных рефлексов. Развитие защитного торможения переходило в сон. Гистологические изменения в органах носили полиморфный характер: наблюдались очаги некроза в печени, кровоизлияния в органы, отек мозга, нефроз почек. У собак в острой стадии поражения цезием развиваются некротические ангины, кровоизлияния в подкожную клетчатку, легкие, ЖКТ, изменения в кроветворных органах. У крыс при воздействии хронически эффективных доз наблюдаются воспалительные процессы в легких, ЖКТ, среднем ухе, атрофия семенников.

В литературе имеются сведения о воздействии  $^{137}\text{Cs}$  на организм человека. Мужчина в возрасте 31 года случайно выпил раствор  $^{137}\text{Cs}$  в количестве  $14,8 \cdot 10^7$  Бк. Доза облучения организма до полного выведения радионуклида составила 2,4 Зв. Через 3 суток после отравления у него появились жалобы на плохое самочувствие, шум в голове, слабость, дрожание рук. Отмечены желтое и оранжевое свечения ядер гранулоцитов крови при анализе в люминесцентном микроскопе, дегенеративные изменения клеток костного мозга. Наблюдалось учащение пульса до 100 ударов в минуту, колебания кровяного давления, приступы слабости. Через 2-3 недели появились жалобы на головную боль, головокружение, боли в области сердца, тошноту, утомляемость, боли в желудке, сухость во рту, отмечалось увеличение печени на 1,5 см. В ЭКГ обнаружены незначительные изменения миокарда. На 17 сутки появилось выпадение волос, усиленная потливость, снижение брюшных и сухожильных рефлексов. Отмечены признаки депрессии в психической сфере. Лейкоцитоз в крови отмечался в течение первых 9 суток с последующим снижением количества лейкоцитов до 5200. Изменений со стороны красной крови не отмечено. Количество ретикулоцитов колебалось от 3 до 14%. Временами наблюдалась умеренная тромбопения, время кровотечения и свертываемость крови не менялись. Через 2 месяца пациент выписался в удовлетворительном состоянии. Через 5 месяцев состояние его здоровья снова ухудшилось. Усилилась тошнота, рвота по утрам, боли в желудке и сердце, слабость, подавленное настроение, лабильный пульс, колебания кровяного давления, плохой сон, снижение сухожильных рефлексов. Количество лейкоцитов и лимфоцитов, а также эозинофилов уменьшилось, сохранились желтое и оранжевое свечения ядер у нейтрофилов. Далее состояние больного улучшилось, и он снова приступил к работе, хотя работоспособность его оставалась пониженной.

Приводятся данные о несчастном случае с женщиной, работавшей с источником  $^{137}\text{Cs}$ . Загрязнение организма произошло в результате разгерметизации источника общей активностью 92,5 ГБк. Госпитализация женщины (28 лет) проведена на 9 сутки после аварии. Обнаружены: пониженное число лейкоцитов в крови ( $3400/\text{мм}^3$ ) и повышенное число хромосомных повреждений в лейкоцитах. Содержание радионуклида в организме на 8 и 15 сутки было равно соответственно 240,5 и 188,7 кБк. Суточная экскреция с мочой составила 0,44-1,28 кБк. Введение диуретиков не повлияло на скорость экскреции  $^{137}\text{Cs}$ . Период полувыведения составил 64 суток. Общая доза облучения равна 2,6 мЗв. Через 3 недели морфологический состав периферической крови нормализовался.

В результате аварии на Чернобыльской АЭС из реактора было выброшено 10%  $^{134}\text{Cs}$  и 13%  $^{137}\text{Cs}$ . Общее количество  $^{137}\text{Cs}$ , выброшенного в атмосферу и осевшего на землю, составляет приблизительно  $3,7 \cdot 10^{16}$  Бк. Загрязненные воздушные массы, содержавшие изотопы цезия, распространились на значительные территории Белоруссии, Украины и России. Содержание изотопов цезия в пробах воздуха и грунта составляло от 1 до 20%. Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в мясе (говядине) было на уровне  $3,7 \cdot 10^3$  Бк/кг —  $3,7 \cdot 10^4$

Бк/кг.  $^{137}\text{Cs}$  до настоящего времени остается основным дозообразующим радионуклидом в пострадавших от аварии регионах.

В сентябре 1987г. в г. Гояни (Бразилия) произошел радиационный инцидент, второй по серьезности после аварии в Чернобыле. Два молодых мусорщика продали сборщику утиля цилиндр из нержавеющей стали, который они изъяли из терапевтической облучательской установки в заброшенной клинике. На свалке цилиндр разобрали. Внутри его находилась платиновая капсула, которая была вскрыта. Она содержала яркий голубой порошок, который несколько человек взяли домой, привлеченные его красотой. Некоторые дети натерли им тело. Порошок оказался  $^{137}\text{Cs}$  с общей активностью  $51,8 \cdot 10^{12}$  Бк. Загрязнению подверглось 244 человека. Из них 54 - госпитализировано для дальнейшего контроля загрязнения или лечения; 34 человека вскоре были выписаны.

Сознавая масштабы инцидента, правительство Бразилии обратилось за помощью в МАГАТЭ. Представители различных стран, в том числе и СССР (Г.Д. Селидовкин), прибыли в Бразилию. Медицинская бригада установила, что 20 наиболее пострадавших лиц получили дозы от 1 до 8 Гр. У пяти человек наблюдали лучевую болезнь тяжелой степени, у трех - средней степени тяжести, остальные имели легкую степень поражения. У 19 из 20 пострадавших имелись ожоги кожи. Все 20 человек подверглись внутреннему загрязнению.

В 1962-79 гг. в Северной Аляске были измерены уровни концентрации  $^{137}\text{Cs}$  в глобальных радиоактивных осадках в пищевой цепи лишайник-олень-карибу-эскимос. Особенно значительные радиоактивные осадки отмечались после крупных испытаний ядерного оружия в атмосфере, и из-за особенностей окружающей среды  $^{137}\text{Cs}$  переходил по пищевой цепи в организм эскимосов с задержкой приблизительно в 2 года. Концентрация  $^{137}\text{Cs}$  в пробах мяса карибу, взятых во время весеннего урожая, была в 4 раза выше, чем в лишайнике из зимних пастбищ. Расчетное потребление эскимосами мяса зимой колебалось в пределах приблизительно от 1 кг в сут в 1964 г. до 0,16 кг в сут в 1977 г. Ряд факторов окружающей среды влиял на сезонность и на количество передвижения  $^{137}\text{Cs}$  по пищевой цепи. Наибольшие концентрации  $^{137}\text{Cs}$  отмечались в организме эскимосов в 1964 г., приблизительно  $7,4 \cdot 10^2$  Бк на 1 кг массы тела, которая в настоящее время уменьшилась приблизительно до  $1,85 \cdot 10^1$  Бк на 1 кг массы тела.

У пяти человек со случайно инкорпорированным  $^{137}\text{Cs}$  и подвергавшихся лечению изучали задержку радионуклида в теле. Установлено, что  $T_{1/2}$  при отсутствии лечения составил 124, 54, 61, 36 и 36 сут. Наиболее высокие уровни накопления радионуклида имели место в области шеи, грудной клетки, живота, таза и снижались по направлению к голове и нижним конечностям.

Определение  $^{137}\text{Cs}$  в организме проводят по измерению  $\gamma$ -излучения от тела и  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучению от выделений (моча, кал). Для этой цели используют бета-гамма-радиометры и счетчик импульсов человека (СИЧ). По отдельным пикам спектра, соответствующим различным  $\gamma$ -излучателям, можно определить их активность в организме. С целью профилактики радиационных поражений  $^{137}\text{Cs}$  все работы с жидкими и твердыми соединениями рекомендуется

проводить в герметичных боксах. Для предупреждения попадания  $^{137}\text{Cs}$  и его соединений внутрь организма необходимо использовать средства индивидуальной защиты и соблюдать правила личной гигиены.

### 7.5. Токсикология редкоземельных элементов

В группу редкоземельных элементов входят: La, Ce, Pr, Nd, Pr, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Tm, Yb, Lu. Сюда относят также Y и Sc. Группа редкоземельных элементов делится на две подгруппы - цериевую и иттриевую. Элементы цериевой группы носят название легких, а элементы иттриевой группы - тяжелых. Среди редкоземельных элементов имеется несколько естественных радиоактивных изотопов ( $^{150}\text{Nd}$ ,  $^{147}\text{Sm}$ ,  $^{176}\text{Lu}$ ). В настоящее время известно около 150 изотопов редкоземельных элементов.

Радиоизотопы ряда лантаноидов находят широкое применение в медицинских исследованиях для диагностики и лечения ряда заболеваний. Радиоактивный  $^{152}\text{Eu}$  используется для лечения новообразований,  $^{90}\text{Y}$  и  $^{177}\text{Lu}$  применяются в качестве коллоидных растворов для лечения опухолей,  $^{170}\text{Tm}$  - для медицинской радиографии.

Результаты исследований по изучению кинетики обмена и распределения в организме животных  $^{140}\text{La}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{143}\text{Pr}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{153}\text{Gd}$ ,  $^{160}\text{Tb}$ ,  $^{161}\text{Tb}$ ,  $^{169}\text{Yb}$  показали, что эти радионуклиды быстро покидают кровяное русло. В первые часы опыта содержание их в крови составляет 15-30%, однако через сутки в крови определяется их не более 0,2-0,8%, а в дальнейшем их содержание в крови не превышает 0,05%. Легкие лантаноиды - La, Ce, Pr - в наибольших количествах откладываются в печени (73%) и в меньшей степени депонируются в скелете (17-25%). Подгруппа тяжелых лантаноидов - Tb, Yb - преимущественно накапливаются в скелете (55-68%) и в небольших количествах в печени (14-16%). Такие радионуклиды, как Pm, Eu и Gd, занимают промежуточное положение. В печени максимальное накопление редкоземельных элементов происходит в течение первых суток.

Выведение редкоземельных элементов из печени происходит с двумя полупериодами. Быстровыводящаяся фракция (67-85%) выводится с  $T_{эф} = 1 - 4$  суток. Медленновыводящаяся часть содержит 15-33% радионуклида и выводится с  $T_{эф} = 18 - 37$  суток.

Накопление радионуклидов группы лантаноидов в костях характеризуется длительной задержкой. Максимальное накопление радионуклидов наблюдается на 1-4 -е сутки после введения.

Существует зависимость между атомной массой радионуклида и его накоплением в скелете. Содержание  $^{140}\text{La}$  составляет 18%,  $^{144}\text{Ce}$  - 23-27%;  $^{143}\text{Pr}$  - 26-30%;  $^{147}\text{Pm}$  - 30-35%;  $^{152}\text{Eu}$  - 35-40%;  $^{153}\text{Gd}$  и  $^{160}\text{Tb}$  - 42-60%;  $^{169}\text{Yb}$  - 65-70%. Выведение редкоземельных элементов из скелета происходит очень медленно. Среднее значение  $T_{эф}$  составляет около 900 сут. Однако для  $^{144}\text{Ce}$  и  $^{147}\text{Pm}$  существует и быстровыводящаяся фракция с  $T_{эф}=15$  сут.

Значительные количества радионуклидов группы лантаноидов откладываются также и в почках. Максимальное их содержание в почках

наблюдается в ранние сроки (первые часы) после введения. Так,  $^{140}\text{La}$  и  $^{143}\text{Pr}$  в почках откладываются через час в количестве 3,8-5,8%;  $^{152}\text{Eu}$  и  $^{153}\text{Gd}$  через 3 ч (6-6,5%);  $^{144}\text{Ce}$  и  $^{160}\text{Tb}$  через 6 ч (2,7-5,0%);  $^{169}\text{Yb}$  через 24 ч (4,1%). Затем происходит выведение изотопов из почек. Однако через 2-3 месяца концентрация нуклидов в почках остается еще высокой, а иногда она превышает концентрацию нуклидов в печени.

Содержание лантаноидов в других органах и тканях по сравнению с печенью, скелетом и почками - незначительное. В легких и селезенке максимальное накопление Ce, Eu, Pm и Tb не превышает 1%.

Радиоактивные элементы группы лантаноидов выделяются из организма с калом и мочой, при этом важное значение имеет их атомная масса. Легкие элементы - Ce, Pr, La выводятся в большем количестве с калом и в незначительных количествах с мочой (2-3%). С увеличением атомной массы элемента доля радионуклида, выводимая с калом, уменьшается пропорционально снижению содержания его в печени.

Отличительной особенностью радионуклидов группы лантаноидов является их плохая резорбция из ЖКТ. Для большинства радионуклидов она не превышает 0,05%.

Радионуклиды этой группы медленно и неполностью всасываются из легких. Резорбция составляет 40-60%. Характер резорбированной доли радионуклидов из легких такой же, как и при внутривенном введении. Выделение радионуклидов из легочной ткани происходит медленно и не полностью.

## 7.6. Токсикология полония

В настоящее время известно более 30 изотопов полония. Наибольшее практическое значение имеет  $^{210}\text{Po}$ . Это  $\alpha$ -,  $\gamma$ -излучатель. Энергия  $\alpha$ -частиц - 5,3 МэВ,  $\gamma$ -квантов - 0,804 МэВ. Период полураспада - 138,3 суток. Претерпевая  $\alpha$ -распад,  $^{210}\text{Po}$  превращается в стабильный изотоп свинца. Длина пробега  $\alpha$ -частиц полония в воздухе 3,85 см, в тканях организма 30-40 мкм.  $^{210}\text{Po}$  обладает высокой плотностью ионизации. На 1 мм пути в воздухе  $\alpha$ -частица  $^{210}\text{Po}$  образует 2510 пар ионов. В тканях плотность ионизации еще выше, она достигает 3000 - 5000 пар ионов. Удельная активность  $^{210}\text{Po}$  очень высока. Так, 0,2 мг  $^{210}\text{Po}$  имеют радиоактивность  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк.

Во внутренней среде организма полоний легко образует коллоидные комплексы с белками, что в значительной степени определяет его биологическое действие.

Полоний, как и другие радионуклиды, может поступать в организм через органы дыхания, ЖКТ и кожу.  $^{210}\text{Po}$  образуется в результате нейтронной активации стабильного свинца и висмута при взрывах ядерного оружия или в ядерных реакторах. Выпадая на землю или образуясь в результате распада некоторых радионуклидов,  $^{210}\text{Po}$  по различным звеньям пищевых цепочек (вода, почва, растения, животные), может поступать в организм человека. По данным ряда авторов человек в среднем вдыхает с воздухом от 0,026 до  $0,22 \cdot 10^{-2}$  Бк/сут

$^{210}\text{Po}$ . Источником поступления  $^{210}\text{Po}$  в организм человека являются также продукты моря, выхлопные газы автомобилей.

В последнее время появились сообщения о том, что  $^{210}\text{Po}$  накапливается в значительных количествах в долгоживущих лишайниках Крайнего Севера, поступает в организм с оленьим мясом, которое употребляют в пищу эскимосы и лопари. В организм эскимосов ежедневно поступает до  $3,7 \text{ Бк } ^{210}\text{Po}$ . Полоний может поступать в организм человека при курении табака. Расчеты показывают, что при ежедневном употреблении 20 сигарет в организме откладывается до  $7,4 \cdot 10^{-2} \text{ Бк } ^{210}\text{Po}$ . За 25 лет при выкуривании двух пачек сигарет в сутки поглощенная доза в легких составит  $0,011 \text{ Зв}$ .

$^{210}\text{Po}$  как  $\alpha$ -излучатель представляет большую опасность при попадании внутрь организма. Всасывание  $^{210}\text{Po}$  из желудка при однократном поступлении составляет 1 - 3%, по данным МКРЗ - 6%. Скорость резорбции растворимого цитрата полония из кишечника примерно в 10 раз выше всасывания коллоидального полония. При длительном поступлении  $^{210}\text{Po}$  через рот резорбция его может увеличиваться вследствие нарушения барьерной функции кишечника, обусловленной систематическим облучением его  $\alpha$ -частицами. Важное значение при поступлении  $^{210}\text{Po}$  в организм имеют органы дыхания. Величина задержки аэрозолей полония в легких зависит от дисперсности частиц.

Депонированный в легких полоний всасывается в кровь и разносится по всему организму. Другая часть полония перемещается со слизью с помощью мерцательного эпителия вверх по трахее, заглатывается и попадает в ЖКТ. Часть его всасывается в кровь, остальное количество выделяется с калом. Нерастворимые частицы  $^{210}\text{Po}$  могут откладываться в бронхах, легочных лимфатических узлах, создавая мощные очаги концентрированного облучения.

В аварийных ситуациях и в чрезвычайной обстановке полоний может поступать в организм через ссадины, царапины, раны.

Полоний распределяется в организме относительно равномерно с преимущественным отложением в органах, богатых ретикуло-эндотелиальной тканью. После поступления в организм в количестве  $18,5 \cdot 10^5 \text{ Бк/кг}$  полоний быстро появляется в крови. Около 90% полония, содержащегося в крови, находится в эритроцитах, связано с белковой частью гемоглобина - глобином. В больших количествах полоний накапливается в лимфатических узлах, печени, селезенке и корковом слое почек. В надпочечниках он откладывается в ретикулярных клетках корковой зоны. В головном мозге полоний откладывается в небольшом количестве и локализуется в сером веществе. В костной ткани полоний депонируется в эндосте.

В значительных количествах  $^{210}\text{Po}$  содержится в слизистой оболочке и эпителии кишечника.  $^{210}\text{Po}$  обнаруживается в луковицах волос и волосяных влагалищах. Он откладывается в клетках эпителия роговицы, в слюнных и молочных железах. Наибольшие количества  $^{210}\text{Po}$  содержатся в почках, лимфатических узлах и печени. Эффективный период полувыведения  $^{210}\text{Po}$  из различных органов и тканей составляет от 31 до 49 суток.

На характер распределения полония количество изотопа и путь

поступления его в организм, а также вид животных не влияет. Общее содержание полония в органах для различных видов животных остается постоянным.

При ингаляционном поступлении до 30% радионуклидов задерживается в легких, трахее, бронхах. Остальное количество попадает в ЖКТ и распределяется в организме так же, как и при других путях введения.

Депонированный в организме полоний подвергается перераспределению. Эффективная скорость обмена полония обусловлена радиоактивным распадом и биологическим обменом. Биологические периоды полувыведения полония из различных органов очень близки, это свидетельствует о том, что скорости биологического обмена в различных органах мало различаются. Быстрее всех снижается концентрация полония в крови, более медленно в скелете.

Выведение полония из организма при любом пути поступления происходит через ЖКТ и почки. Полоний обнаруживается в слюне, желчи, желудочном соке, он выделяется через кожные железы. Основное количество полония выделяется из организма с калом. Кишечная стенка служит основным путем выделения полония. Выделяясь через почки, полоний откладывается в проксимальных отделах извитых канальцев.

Эффективный период полувыведения  $^{210}\text{Po}$  из организма различных животных колеблется от 32 до 42 суток.

Средний эффективный период полувыведения полония из организма человека равен 37 суток. Это соответствует биологическому периоду полувыведения, равному 50 суток. Несколько иные данные приводятся по выведению  $^{210}\text{Po}$  у детей. Тэф с калом составляет  $44,3 \pm 2,3$ ; с мочой  $32,7 \pm 1,4$  суток.

Выведение полония из организма начинается с первых минут после поступления в организм. Наиболее интенсивно он выделяется в первые дни. В более поздние сроки выведение полония из организма устанавливается на низком и относительно постоянном уровне.

У животных в ранние сроки после поражения полонием отмечены значительные колебания артериального давления. В разгар заболевания - гипотония, перед гибелью животных артериальное давление снижается на 40-50% исходного уровня. У животных наблюдаются выраженные изменения электрокардиограммы, показывающие дистрофические изменения в миокарде. Обнаруживаются нарушения корковой деятельности центральной нервной системы: периоды глубокого торможения сменяются периодами активизации и восстановления корковых функций.

У животных при острой, подострой и хронической формах поражения полонием развивается патология со стороны ЖКТ. После скрытого периода через 3-7 суток появляются рвота, жажда, потеря аппетита, в разгар заболевания - поносы со слизью и кровью, в терминальный период - полный отказ от пищи. У собак увеличивается выведение с желчью билирубина. Нарушается углеводная, барьерная, белковая и ферментативная функции печени. В ранние сроки после воздействия  $^{210}\text{Po}$  на печень наблюдается усиление секреторной функции, обусловленной нейрогуморальными

изменениями.

При поражении  $^{210}\text{Po}$  у собак и других животных нарушается функциональная деятельность почек. Поражение почек связано с выведением полония из организма с мочой. Нарушение деятельности почек происходит по смешанному типу клубочково-канальцевой недостаточности. В более поздние сроки в почках развивается необратимый хронический процесс типа нефроза с переходом в нефросклероз.

Сахарофиксирующая способность печени снижается на 50-60% исходных данных. Патология этой функции печени обусловлена угнетением процессов гликогенообразования. У животных, пораженных полонием, к концу жизни наблюдается почти полное истощение запасов гликогена. Имеются сведения о том, что полоний вызывает у животных нарушение ферментативного обмена. Снижается активность аденозинтрифосфатазы, холинэстеразы и других ферментов.

У животных, перенесших острое, подострое и хроническое поражение  $^{210}\text{Po}$ , могут развиваться неопухолевые и опухолевые формы отдаленных последствий. Характер локализации патологического процесса зависит от распределения полония в организме. Неопухолевые формы отдаленных последствий характеризуются развитием атрофических и склеротических изменений в органах и тканях, ранним старением организма, истощением. У животных развивается дисгормональное состояние, синдром альдостеронизма и другие нарушения.

Среди опухолевых форм отдаленных эффектов биологического действия  $^{210}\text{Po}$  ведущее место занимают опухоли почек, печени, толстого кишечника, надпочечников, гипофиза, молочных желез, щитовидной железы, яичников, предстательной железы и матки. При подкожном введении полония в отдаленные сроки наблюдались саркомы кожи и подкожной клетчатки в месте введения.

В опытах на крысах при внутрибрюшинном введении  $^{210}\text{Po}$  показано, что опухоли почек, кишечника, предстательной железы, семенников, надпочечников, матки и подкожной клетчатки возникают у 40% животных. Уровни доз полония, вызывающих развитие различных новообразований в отдаленные сроки, составляют от 0,2 до  $8,77 \cdot 10^2$  Бк/г.

## 7.7. Токсикология радия и радона

Прокаленная соль радия является чистым  $\alpha$ -излучателем. Радий и его соединения широко распространены в природе и являются одним из основных источников естественного радиоактивного фона. Естественное содержание радия в организме человека составляет  $10^{-10}$  г.

$^{226}\text{Ra}$  - долгоживущий естественный радиоактивный элемент с периодом полураспада 1620 лет. Он является родоначальником одного из радиоактивных семейств. В результате радиоактивного распада  $^{226}\text{Ra}$  испускает  $\alpha$ -частицы и  $\gamma$ -кванты.  $E\alpha = 4,33 - 4,77$  МэВ,  $E\gamma = 0,19$  МэВ. Пробег  $\alpha$ -частиц Ra в воздухе составляет 3,39 см. В настоящее время известно несколько изотопов радия, от

$^{213}\text{Ra}$  до  $^{230}\text{Ra}$ . Наибольшее токсикологическое значение имеют  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ ,  $^{224}\text{Ra}$  и продукт распада радон ( $^{222}\text{Rn}$ ). 1 г  $^{226}\text{Ra}$  выделяет в сутки 1 мм<sup>3</sup> Rn. Радий распадается до устойчивого изотопа свинца  $^{206}\text{Pb}$ .

Начало промышленного и медицинского использования радия относится к 1912 - 1915 гг. В это время работы с радием проводились без каких-либо мер защиты, растворы радия применялись в качестве лечебных препаратов для приема внутрь в дозе от 5 до 1000 мг. В настоящее время радий используется в промышленности для изготовления светящихся радиоактивных красок, радий-бериллиевых источников нейтронов, для  $\gamma$ -дефектоскопии металлов, радиотерапии в медицине, для получения радона в эманаториях и т.п.

Радий может поступать в организм через органы дыхания, ЖКТ и неповрежденную кожу. В производственных условиях, когда поступление Ra в организм происходит в основном ингаляционным путем, возможны поражения органов дыхания атрофического и склеротического характера. Поражение органов дыхания является следствием комбинированного воздействия аэрозолей Ra и продуктов распада - Rn.

Наибольшую токсикологическую опасность представляет попадание Ra внутрь организма. Последнее возможно ингаляционным путем при загрязнении аэрозолями радия воздуха рабочих помещений. В ЖКТ радий может попадать с загрязненных рук при курении и приеме пищи.

Радий независимо от химической формы соединения при поступлении в организм депонируется в костной ткани. Основное его количество откладывается в минеральной части кости - в метафизах и эпифизах кости. Радий очень прочно фиксируется в костной ткани. В период роста наибольшие количества радия определяются в ростковой зоне кости. Вследствие этого характер распределения радия в костях неравномерный.

Расчет тканевых доз, в Гр, на кость и на костный мозг по данным МКРЗ свидетельствует, что мощность дозы на эндостальные остеогенные ткани высока по сравнению со средней мощностью дозы на костный мозг. Поэтому больные, в организме которых содержалось значительное количество радия, погибали скорее от остеосаркомы или карциномы других органов, расположенных вблизи кости, чем от заболеваний костного мозга.

Через 20-28 лет после поступления радия в организм человека содержание его в тканях составляет около 0,6% поступившего количества. Резорбция радия из ЖКТ человека составляет от 9 до 35%. После перорального поступления радия в организм в течение первых 4 - 5 суток выводится от 35 до 90% введенного количества. На 10-е сутки выведение радия составляет десятые доли процента от оставшегося в организме количества. Всасывание радия при внутримышечном и подкожном введении через месяц после колотой раны пальца было в пределах 80-90%.

Выведение Ra из организма происходит в основном с калом. С мочой выделяются незначительные количества. Период полувыведения Ra из легких человека составляет 180 суток. Выведение радия у людей с калом в 13-20 раз больше, чем с мочой. У собак радия выделяется с калом в 2,5 раза больше, чем с мочой. Выведение радия с мочой значительно увеличивается при

внутривенном введении АКТГ.

Клиническая картина интоксикации радием или солями радия представляет собой лучевое поражение с острым или хроническим течением в зависимости от количества поступившего в организм радия. Ввиду того, что Ra в основном откладывается в скелете, одним из выраженных признаков радиевой интоксикации являются лучевые поражения костной ткани. В результате воздействия  $\alpha$ -частиц, испускаемых радием и продуктами его распада, развивается деструкция костной ткани - радиационный остеит, сопровождающийся болевыми ощущениями, который приводит к повышенной хрупкости и патологическим переломам кости. Радиационный остеит челюстных костей, как правило, осложняется инфекцией и трудно поддается лечению.

В литературе о действии Ra на организм человека упоминаются случаи тяжелой интоксикации с развитием анемии, иногда со смертельным исходом. Подробная клиническая картина поражения радием описана при обследовании работников, изготавливавших светящиеся циферблаты. Наблюдались острые случаи заболевания, когда больные погибали при явлениях тяжелой анемии, некрозе челюстных костей, а также хронические формы поражения с повреждением костей и со слабо выраженной анемией.

Характерным для поражения радием являлась патология костного мозга. На вскрытии костный мозг был темно-красного цвета с большими скоплениями незрелых стволовых клеток. Такая патология костного мозга расценивается как первая стадия лучевого остеита. Вторая стадия представляет собой «замещающий фиброз», когда ткань костного мозга замещается фиброзной тканью. Нарушение пролиферации наблюдалось у больных с большим количеством Ra в организме (10 - 180 мг), которые погибли в течение 3-8 лет после окончания работы с радием.

Наряду с изменением гемопоэза, у работниц радиевых производств нарушалась овариально-менструальная функция. Патология со стороны яичников характеризовалась дисфункцией с явлениями депрессии фолликулярного аппарата, нарушением цикличности.

В литературе приводятся данные о случаях поражения кожи и ее придатков, ломкости ногтей, выпадения волос у людей, проработавших в контакте с радием в течение 1-2 лет. Отмечены также изменения функции вегетативной нервной системы в виде вегетативной дисфункции.

К ранним изменениям в состоянии здоровья лиц, работающих с радием, относят развитие анемии, лейкопении, тромбоцитопении и склонность к кровоизлияниям. Наряду с жалобами на общую слабость, головную боль, головокружение, боли в сердце у лиц, контактирующих с радием, отмечаются специфические жалобы на боли в костях рук или ног, грудине, ребрах, иногда в позвоночнике. Эти боли могут усиливаться в ночное время. У таких больных наблюдаются изменения в нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной системах, ЖКТ, обмене веществ.

Таким образом, при воздействии Ra, наряду с выраженными клиническими симптомами лучевого поражения центральной нервной системы,

желез внутренней секреции, функции внутренних органов, является характерным специфическое поражение костной ткани и органов кроветворения, особенно при хроническом воздействии малых доз.

В отдаленные сроки после поражения радием возможно развитие злокачественных новообразований - остеогенных сарком. Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что отложение радия в организме в количестве 0,5-0,8 мкг ведет к образованию остеогенных сарком. Латентный период до появления опухолей составлял около 20 лет.

Радон - радиоактивный газ, дочерний продукт распада радия с атомной массой 222, порядковым номером 86.  $^{222}\text{Rn}$   $\alpha$ -излучатель,  $E\alpha=5,48$  МэВ, период полураспада 3,82 суток. Пути поступления в организм: органы дыхания и неповрежденная кожа. Радон растворяется в крови, воде и других жидкостях организма. Значительно лучше радон растворяется в жирах. Так, при температуре  $37^\circ\text{C}$  в 1 г оливкового масла радон растворяется в 125 раз большем количестве, чем в таком же количестве воды. Исключительно высокая растворимость радона в жирах обуславливает эффективное поглощение его жировыми тканями животных и человека при поступлении в организм. Вследствие значительного содержания жира в организме человека «растворимость» радона в человеческом теле выше, чем в воде. При динамическом равновесии содержание радона в  $1\text{ см}^3$  человеческого тела составляет 0,45 от содержания радона в  $1\text{ см}^3$  воздуха.

Радон содержится в атмосферном воздухе, воздухе почвы и природных водах. Значительные количества радона содержатся в урановых рудниках. В состоянии радиоактивного равновесия 1 г Ra соответствует  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк Rn. Это такое количество радона, в котором происходит  $3,7 \cdot 10^{10}$  расп/с, занимает объем  $0,66\text{ мм}^3$ , весит 6,5 мкг.

Радиационная опасность при воздействии радона на организм связана с его дочерними продуктами, важное токсикологическое значение имеет долгоживущий дочерний продукт распада радона -  $^{210}\text{Po}$ .

Значительная часть продуктов распада Rn задерживается в легких. Наиболее тяжелым последствием ингаляций продуктов распада Rn является рак легкого.

Содержание радона и продуктов его распада в воздухе внутренних помещений обуславливает значительный вклад в радиационную нагрузку человека, даже в условиях нормальной радиоактивности в окружающей среде.

Первое исследование Е.С. Лондона по изучению токсического эффекта радона на лягушек и мышей было проведено в 1904 г. Гибель лягушек и мышей наступала в ранние сроки после ингаляции радона. Причиной гибели являлось поражение дыхательного аппарата эманацией Ra.

Преимущественное облучение органов дыхания при ингаляции Rn и его дочерних продуктов позволяют считать легкие как критический орган, а базальные клетки эпителия средних бронхов как критическую ткань. Однако в литературе есть сведения о том, что Rn и его дочерние продукты могут накапливаться в почках.

Наряду с образованием злокачественных опухолей в легких, радон и

продукты его распада вызывают развитие радиационного пневмосклероза.

О развитии фиброзных изменений в легких у горнорабочих урановых рудников США свидетельствуют клинические наблюдения. Несмотря на то, что основное значение в развитии пневмосклероза принадлежит рудничной пыли, дополнительное облучение легких радоном и продуктами его распада способствует развитию смешанного процесса так называемого силикорадационного пневмосклероза.

При вдыхании воздуха, содержащего радон, последний в виде свободных атомов или связанный с аэрозольными частицами дочерних продуктов оседает в органах дыхания и накапливается в организме. Так, при вдыхании воздуха, содержащего 3,7 Бк/л Rn в равновесии с короткоживущими дочерними продуктами, уже через 30-60 мин в органах дыхания человека накапливается активность порядка  $3,7 \cdot 10^3$  Бк. Максимальная задержка дочерних продуктов Rn в органах дыхания человека составляет от 70 до 75%.

Максимальный уровень облучения эпителия наблюдается в бронхах среднего калибра, где оседает значительное количество микроскопических частиц и атомов дочерних продуктов радона. Облучение бронхиального эпителия в 30 раз выше, чем альвеолярной ткани. Этот факт объясняет, почему рак легкого у работающих на урановых рудниках в большинстве случаев происходит из бронхиального эпителия, находящегося в нескольких сантиметрах от ворот легких.

Таким образом, радон и продукты его распада могут представлять определенную радиационную опасность. В настоящее время благодаря улучшению условий труда, техники безопасности, широким санитарно-гигиеническим мероприятиям, а также решению комплекса инженерно-технических вопросов заболеваемость в горнорудной промышленности резко снизилась. Практически отсутствуют острые поражения, резко сократилась заболеваемость органов дыхания в отдаленные сроки.

## 7.8. Токсикология урана

Уран - естественный радиоактивный элемент VI группы Периодической системы. В природных условиях встречается в четырех- и шестивалентных соединениях. Естественный уран представляет собой смесь трех изотопов:  $^{234}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{238}\text{U}$ . Уран обладает некоторыми специфическими свойствами:  $^{238}\text{U}$  способен захватывать нейтроны с образованием новых трансураниевых элементов, а  $^{235}\text{U}$  под действием нейтронов расщепляется с освобождением громадных количеств энергии.

Основной изотоп  $^{238}\text{U}$  является родоначальником радиоактивного ряда. В процессе распада он дает несколько радиоактивных элементов. Среди продуктов распада урана встречаются как короткоживущие изотопы, испускающие  $\alpha$ -,  $\beta$ -частицы и  $\gamma$ -кванты, так и долгоживущие.

Уран встречается в природе в виде различных урановых минералов. Он обнаружен в углекислых и нефтяных отложениях, в морской и других природных водах. Содержание урана в земной коре составляет  $3 \cdot 10^{-4}$  %. В

природных рудах уран находится в постоянном равновесии с продуктами своего распада. Уран получают из урано-радиевой руды. Он является основным энергетическим сырьем для получения ядерного горючего. Из ядерного горючего изготавливают тепловыделяющие элементы для реакторов. Являясь радиоактивным элементом, уран в значительной степени влияет на уровень естественного радиоактивного фона.

Уран и его соединения могут поступать в организм через органы дыхания, ЖКТ и кожу. Уран является биоэлементом и входит в состав органов и тканей животных и человека. Естественное содержание урана в организме животных и человека чрезвычайно мало (0,01 - 0,2 мкг/г ткани).

Всасывание урана в организме при различных путях поступления зависит от растворимости соединений урана. Коэффициент резорбции растворимых соединений урана в ЖКТ не превышает 1%. Всасывание труднорастворимых соединений урана из ЖКТ незначительно - не превышает сотых и тысячных долей процента от введенного количества. Резорбция труднорастворимых соединений урана из легких происходит в значительно больших количествах, чем из ЖКТ.

Азотнокислый уранил, фтористый уранил, триоксид урана, пятихлористый уран, аммониевые и натриевые соли урана могут всасываться через кожу в значительных количествах. Нерастворимые соединения урана ( $^{238}\text{UO}_2$ ,  $^{238}\text{UO}_4$ ) практически не всасываются через кожу. Всасывание различных соединений урана зависит от растворимости соединения и путей поступления в организм.

Характер распределения урана в организме, величина его отложения в отдельных органах зависит от физико-химических свойств его соединений и степени их растворимости. Попав внутрь организма человека или животных, растворимые соединения урана быстро всасываются в кровь и разносятся по органам и тканям.

По удельному содержанию урана в ранние сроки почки занимают первое место по сравнению с другими органами. В скелете уран откладывается в ранние сроки (1 - 4 ч) не более 0,1%. До 4-х суток происходит накопление урана в значительных количествах. С 4-х по 16-е сутки содержание урана в скелете не изменяется. После 16 суток происходит медленное выведение его из организма с периодом полувыведения 150 - 200 суток. В отдаленные сроки кости содержат более 90% всего отложившегося в организме урана. Таким образом, скелет в отдаленные сроки является критическим органом для урана.

Стационарное (равновесное) распределение урана в организме животных характеризуется тем, что 74 - 76% U находится в опорно-покровных тканях, причем в костной ткани содержится 57 - 62% U. С органическим матриксом трабекулярной кости связано 50% U, а с органическим матриксом кортикальной кости - лишь 15% общего количества.

Из скелета U выводится с биологическим периодом полувыведения около 40 суток. Отложение урана в кости происходит по типу, характерному как для отложений щелочноземельных элементов, распределяющихся по объему кости, так и для распределяющихся на поверхности кости изотопов Рu.

Распределение урана в организме можно разделить на два периода с момента поступления его в организм. Ранний период (часы и сутки) характеризуется незначительным содержанием его в различных органах и тканях. Это связано с тем, что уран в труднорастворимой форме при поступлении в организм быстро покидает кровяное русло. В крови уран находится в виде двух равновесных комплексов с анионами двууглекислых солей и с белками. Уран в комплексе с анионами двууглекислых солей легко проникает в межклеточную жидкость и в кровь, но не проникает в клетки органов и тканей. Этот комплекс хорошо фильтруется почками, в небольшом количестве связывается протеинами в канальцах, реабсорбируется в кровь и частично выделяется с мочой. Комплекс урана с анионами двууглекислых солей проникает в жидкость, обмывающую кости, депонируется в костях, частично поступает в кровяное русло.

Циркулируя в организме в растворенной форме, уран с током крови поступает в паренхиматозные органы, однако задержка его происходит в незначительных количествах. В ранние сроки максимальные концентрации урана определяются в почках и печени, причем в этот период почки могут явиться критическим органом.

Второй период - отдаленные сроки после поступления урана в организм (месяцы и годы). Для этого периода является характерным накопление урана в костях. Главным местом депонирования урана является минеральная часть кости. Она состоит из микрокристаллов апатита. Уран в результате ионного обмена одного иона уранила с двумя ионами кальция откладывается на поверхностных микроструктурах кристаллов оксиапатита. Различают три стадии обмена: диффузию в наружную гидратную оболочку, поверхностный обмен и медленное внедрение внутрь кристалла в результате термического процесса, связанного с перемещениями внутри кристалла (рекристаллизация). Каждый комплекс иона уранила прочно связывается с двумя фосфатными группами на поверхности кристалла, освобождая при этом два иона кальция. Костная ткань является единственным органом, способным длительно задерживать поступающий в организм уран.

Отложение урана в различных частях скелета происходит неодинаково. Наибольшие количества его откладываются в позвоночнике, минимальные - в черепе. В молодом растущем организме в связи с более интенсивным кровообращением уран откладывается в большем количестве, чем у взрослых животных. Кости рахитичных животных содержат значительно больше урана, чем кости здоровых.

На характер распределения U в организме существенно влияет его валентность. При внутривенном введении U (VI) накапливается в почках до 2%, в костях - от 10 до 30% и совсем незначительные количества откладываются в печени. U(IV), наоборот, накапливается в большем количестве в печени и селезенке - до 50%, в костях и почках содержится 10 - 20%. Это, вероятно, обусловлено тем, что U(IV) легко присоединяется к белкам и не проникает через полупроницаемые мембраны, а U (VI) такими свойствами не обладает.

Независимо от путей поступления в организм выделение урана

происходит в основном с калом и мочой. Большая часть урана, поступившего в организм, выделяется в первые 24 ч. Однако до настоящего времени является дискуссионным вопрос о количественном соотношении в выведении урана с мочой и калом. Некоторые авторы считают, что значительное количество растворимых соединений урана выводится с мочой. За первые сутки после внутривенного введения азотнокислого уранила выводится с мочой около 50% введенного количества. Выведение урана с калом незначительное и не превышает 1-3%.

Уран и его соединения относят к группе высокотоксичных соединений, и токсичность его может быть сравнима только с сулемой. При любом пути введения урана в организм наблюдается однотипная картина поражения. Уран вызывает последовательное развитие острого гастроэнтерита, паренхиматозного гепатита, нефрита, паралич конечностей. На вскрытии у животных наблюдались кровоизлияния в сердце и другие внутренние органы.

Оценивая токсичность урана, следует различать биологический эффект растворимых и нерастворимых соединений. Растворимые соединения урана более токсичны, чем нерастворимые. Кроме фактора растворимости при оценке степени токсичности урановых соединений следует учитывать дисперсность частиц. Мелкодисперсная фракция 0,5 мкм более токсична, чем пыль с диаметром в 2,5 мкм. У животных наблюдались более выраженная задержка роста, повреждение почек. Токсичность труднорастворимых соединений урана при ингаляционном поступлении значительно возрастает с увеличением количества мелкодисперсных аэрозолей во вдыхаемом воздухе.

Клиническая картина острого поражения растворимыми и нерастворимыми соединениями урана имеет определенное сходство. В том и другом случае различают несколько периодов в течение урановой интоксикации. Скрытый период продолжается от нескольких часов до нескольких суток. Период развертывания основных симптомов - обычно 5 - 7 суток. Исход интоксикации - 15-30 суток. Отдаленные последствия поражений - от нескольких месяцев до нескольких лет.

Скрытый период характеризуется вялостью, снижением аппетита. В период развертывания основных симптомов с 3-4-х суток появляется жажда, на 5-7-е сутки - рвота, гастрит, энтерит. При ингаляционном поступлении урана - хрипы в легких, начальные явления пневмонии. В последующие сутки развиваются симптомы поражения почек. Наиболее тяжелые изменения отмечаются на 8-10-е сутки, часть животных погибает. На 10-13-е сутки наблюдается мышечная слабость, у некоторых животных паралич мышц и конечностей.

Период интоксикации ураном характеризуется выраженными изменениями со стороны крови. У животных отмечается ускоренная РОЭ, снижение резистентности эритроцитов, выраженный лейкоцитоз до 20 тыс. в 1 мм<sup>3</sup> крови. Через 5 суток развивается лейкопения. В формуле крови - сдвиг влево, лимфопения, моноцитоз, уменьшение количества эозинофилов. При острой интоксикации ураном ведущая патология наблюдается со стороны почек. Заболевание протекает по типу токсического. Количество выделяемой

мочи в первые сутки увеличивается, затем сменяется анурией. В анализах мочи определяется белок, сахар, форменные элементы крови, ацетоновые тела, цилиндры, фосфаты, нарушение секреторной и реабсорбционной функции почек, увеличение в крови азотистых шлаков. В крови увеличивается небелковый азот и азот мочевины.

При остром воздействии различных соединений урана рано отмечаются нарушения деятельности со стороны ЖКТ. У животных развивается рвота, снижается аппетит, возникает энтерит. При воздействии малорастворимых соединений урана появляются диспептические явления, гастрит, нарушается углеводный, белковый, жировой и водный обмен. Выраженные изменения наблюдаются в сердечно-сосудистой системе. Ранняя сосудистая патология выявляется при поражении растворимыми соединениями урана. В большей степени поражаются сосуды почек, печени, легких и сердца. При поражении ураном страдает лимфоидный аппарат селезенки и лимфатических желез. В острой стадии поражения атрофия лимфоидного аппарата развивается на 4-5-е сутки от начала воздействия. Начальные признаки поражения костного мозга характеризуются гиперплазией с увеличением количества юных форм, затем наступает угнетение костномозгового кроветворения.

При ингаляционном воздействии различных соединений урана наблюдаются выраженные симптомы легочной патологии. Острое воздействие этих соединений вызывает эмфизему, поражение слизистых оболочек носовой полости, рта, бронхов, легких. На вскрытии - геморрагический отек легких. Менее выраженные изменения в легких при воздействии малорастворимых соединений урана. При длительной работе в условиях высокой запыленности воздуха соединениями урана могут возникать поражения легких в виде начальных явлений пневмосклероза. У людей с выраженной интоксикацией может наблюдаться костноболевой синдром.

Таким образом, в клинике острого уранового отравления наряду с обширной патологией различных органов и систем ведущим является нарушение функции почек. Смерть животных в острый период наступает обычно в течение первых 10-15 суток. У выживших животных через 45-60 суток наблюдается восстановление показателей белкового, углеводного, жирового обмена. Частично восстанавливается функция почек. Показатели периферической крови находятся на уровне нижней границы нормы или несколько сниженными.

В клинической картине поражения ураном также имеют место функциональные и органические повреждения центральной нервной системы. У животных отмечается возбуждение деятельности коры головного мозга, нарушается связь коры и подкорки, угнетается спонтанная деятельность коры, снижается реактивность бульбарных центров. При острой и хронической урановой интоксикации наблюдаются изменения в условно-рефлекторной деятельности, нарушаются процессы возбуждения и торможения.

В отдаленные сроки после поражения и при длительной урановой интоксикации отмечаются нарушения половой функции и репродуктивной способности животных.

Патоморфологические изменения в органах и тканях при хроническом воздействии урана характеризуются дегенерацией эпителия извитых канальцев почек. В печени - умеренное жировое перерождение и небольшая дегенерация печеночных клеток. Наблюдаются изменения в кишечнике, легких, селезенке и других органах.

Таким образом, острая и хроническая урановая интоксикации характеризуются политропным действием урана на различные органы и системы. Растворимые и нерастворимые соединения урана вызывают однотипный характер поражения, разница заключается лишь в скорости развития интоксикации и степени тяжести поражения. В ранние сроки воздействия преобладает химическая токсичность элемента, в поздний период оказывает действие радиационный фактор.

При длительном поступлении в организм труднорастворимых соединений урана, когда наблюдается биологическое действие урана как  $\alpha$ -излучателя, развивается хроническая лучевая болезнь.

Механизм действия растворимых и нерастворимых соединений урана весьма разнообразен. Уран может вызывать не только функциональные, но и органические изменения, как в результате непосредственного (прямого) действия на организм, так и опосредованно - через центральную нервную систему и железы внутренней секреции.

Полиморфизм поражения ураном обусловлен еще и тем, что воздействие его на организм происходит не в виде чистого соединения, а чаще всего - большого комплекса соединений (продуктов распада). Поэтому при оценке токсичности урановых соединений, решении вопросов диагностики, профилактики и терапии урановой интоксикации это необходимо учитывать.

### **7.9. Токсикология трансурановых элементов**

Элементы, расположенные в Периодической системе Д.И. Менделеева после урана, получили название трансурановых элементов. Ряд трансурановых элементов включает Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr. Все элементы трансуранового ряда получены искусственным путем в результате ядерных реакций. Среди радионуклидов этого ряда большое практическое значение имеют Pu, Am, Cm, Cf и др. Большинство трансурановых элементов являются высокоактивными  $\alpha$ -излучателями, обладающими высокой токсичностью при попадании в организм человека.

Трансурановые элементы имеют специфические свойства. Они способны распадаться путем спонтанного деления. Поэтому при работе даже с химически чистыми элементами необходимо учитывать возможность ( $\alpha$ , n) -реакции, сопровождающейся нейтронным излучением. При таких превращениях происходит излучение также и  $\gamma$ -квантов. Помимо этого, при работе с трансурановыми элементами необходимо учитывать и фактор внутреннего облучения, представляющий наибольшую опасность при попадании изотопов внутрь организма. У изотопов трансуранового ряда возможны четыре вида радиоактивных превращений:  $\alpha$ -распад, электронный захват,  $\beta$ -распад и

спонтанное деление.

Большинство трансураниевых элементов имеют выраженные свойства металлов, легко поддаются обработке. В организм человека могут поступать как растворимые, так и нерастворимые соединения трансураниевых элементов. Характерным для большинства элементов этого ряда является длительная задержка их в организме. Одна из специфических особенностей трансураниевых элементов их высокая удельная  $\alpha$ -активность и нейтронное излучение. Высокая удельная активность этих элементов способствует образованию аэрозольных горячих частиц при различных технологических операциях.

Трансураниевые элементы при попадании в организм быстро покидают кровяное русло. Через сутки после внутривенного введения в крови остаются десятые и сотые доли процента поступившего количества. Это обусловлено тем, что элементы группы актиноидов в крови подвергаются гидролизу, образуют комплексы с белками, а коллоидные частицы легко поглощаются клетками ретикулоэндотелиальной ткани.

Элементы трансураниевого ряда откладываются в печени (около 60%) и скелете (до 30%). Характерным для трансураниевых элементов является их прочная фиксация и длительная задержка в костях. Элементы группы актиноидов плохо всасываются в ЖКТ. Резорбция их не превышает 0,05 - 0,1% введенного количества. Ю.И. Москалев установил, что радионуклиды  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{241}\text{Am}$  избирательно откладываются на поверхности костей. Они обладают плохой растворимостью в воде и образуют в организме радиоколлоиды.

Трансураниевые элементы обладают высокой биологической активностью. В острых случаях поражения развивается типичная картина лучевой болезни с выраженными изменениями со стороны крови и функций внутренних органов. Клиническая картина поражения зависит от введенного количества радионуклида и поглощенной тканевой дозы.

В отдаленные сроки после поражения трансураниевыми элементами могут развиваться остеосаркомы. Наибольшей остеосаркомогенной эффективностью обладают  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{237}\text{Np}$ , менее эффективен в этом отношении  $^{241}\text{Am}$ . Выведение трансураниевых элементов из организма происходит в основном с калом. Однако растворимые соединения радионуклидов выделяются также и с мочой.

Плутоний - элемент с порядковым номером 94, атомной массой 242, открыт Сиборгом в 1941 г. В природе обнаружен в 1942 г. в незначительных количествах в канадской урановой руде.

Известно 15 изотопов плутония (от  $^{232}\text{Pu}$  до  $^{246}\text{Pu}$ ). Наибольший практический интерес имеет  $^{239}\text{Pu}$ . Плутоний относится к легко гидролизуемым элементам. При  $\text{pH} > 3$  Pu полностью гидролизуеться и сорбируется на различных поверхностях. Склонность плутония к гидролизу и комплексообразованию способствует образованию в организме нерастворимых гидроксидов. Поэтому характер распределения плутония и его биологическое действие зависит от химического состояния вводимого соединения.

$^{239}\text{Pu}$  по своим ядерным характеристикам близок к  $^{235}\text{U}$ . В силу характера испускаемого излучения внешнее облучение  $^{239}\text{Pu}$  не является опасным для

людей, работающих с ним. Попадание же плутония внутрь организма представляет серьезную угрозу для здоровья.

Плутоний может поступать внутрь организма как при ингаляции, так и через ЖКТ и кожу. Всасывание плутония в ЖКТ невелико. Величина резорбции нуклида зависит от вида и возраста животного, формы вводимого соединения, валентности. При длительном пероральном поступлении среднее значение депонирования радионуклида в скелете составляет 0,008%. Резорбция аэрозолей Pu в легких колеблется от 5 до 70%. При увеличении массового диаметра частиц от 0,65 до 4,3 мкм коэффициент резорбции в организме увеличивается от 5 до 60%. Растворимые соединения плутония с диаметром частиц от 0,1 до 10 мкм задерживаются в легких до 35-40% проингалированного количества.

Поведение Pu в организме характеризуется длительной задержкой поступившего в организм радионуклида, высоким отложением в скелете и печени, медленным и низким выделением. Плутоний по характеру своего распределения в организме не может быть отнесен полностью к скелетной группе веществ. Распределение его является смешанным, скелетно-ретикулоэндотелиальным. На распределение плутония в организме влияют форма вводимого соединения, вид и возраст животных. Pu(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub> в скелете задерживается в меньших количествах, а в печени в больших количествах, чем лимоннокислый плутоний. Имеются сведения, что с увеличением вводимой дозы содержание плутония в скелете падает, а в печени увеличивается.

Путь введения Pu в организм не безразличен для распределения радионуклида, но ведущим в этом процессе является форма вводимого соединения. Устойчивые комплексные соединения Pu, не склонные к гидролизу, к образованию коллоидов и гидроксидов, при поступлении в организм задерживаются преимущественно в скелете. Соединения Pu, склонные к образованию коллоидов и гидроксидов, задерживаются главным образом в печени и других органах, богатых ретикулоэндотелиальной тканью. Важное практическое значение имеет микрораспределение Pu для выяснения механизма действия и патогенеза вызванного им поражения.

Основными местами депонирования Pu в скелете являются костное вещество под эпифизарной пластинкой, эндост и периост. Перенос плутония из крови к костным поверхностям осуществляет плутоний-трансферриновое соединение сыворотки. В отдаленные сроки после поражения Pu у животных часто возникают опухоли костей. Для плутония характерно более частое развитие остеосарком в позвоночнике.

В печени плутоний распределяется неравномерно, значительно большая концентрация его наблюдается в макрофагах, а также по периферии печеночных долек. Механизм поглощения Pu печенью в литературе описывается с двух противоположных точек зрения. Одни считают, что в печень поступает плутоний, не связанный в крови с трансферрином. По мнению других, основным поставщиком плутония для печени является плутоний-трансферриновое соединение сыворотки крови.

Заслуживает внимания накопление Pu в хрусталике, а именно, в зоне

роста эпителия и в области дифференцировки клеток эпителия в хрусталиковые волокна. С учетом высокой биологической эффективности  $\alpha$ -излучения Pu можно предполагать, что развитие катаракты и других нарушений органа зрения в определенной степени обусловлено прямым действием  $\alpha$ -излучения.

Выведение плутония из организма происходит с калом и мочой. После ингаляционного поступления независимо от формы вводимого соединения и размера аэрозольных частиц плутоний выводится в основном с калом.

Сравнение биологической эффективности  $^{239}\text{Pu}$  с другими  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучателями показало, что плутоний примерно в 2-45 раз токсичнее  $^{226}\text{Ra}$ , в 45-200 раз токсичнее  $^{90}\text{Sr}$ . По гематологическим показателям  $^{239}\text{Pu}$  токсичнее  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в 10 и 40 раз соответственно.

## **8. РАДИОБИОЛОГИЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ**

### **8.1. Лучевые реакции легких**

Легкие являются одной из главных тканей-мишеней, ответственных за развитие лучевой патологии при вдыхании радионуклидов, особенно тех из них, которые, обладая плохой растворимостью, длительно задерживаются в легочной ткани. Ингаляция - один из основных путей поступления радионуклидов внутрь организма. Отложение ингалированных радионуклидов в дыхательных путях зависит от физических и химических свойств веществ, в том числе эффективного аэродинамического диаметра частиц, растворимости газов, аэрозолей и частиц.

Аэрозоли оседают в различных участках дыхательного тракта. Эффективность осаждения их на каждом участке зависит от аэродинамических свойств частиц, анатомии дыхательных путей, геометрических и временных характеристик потока в воздушных путях.

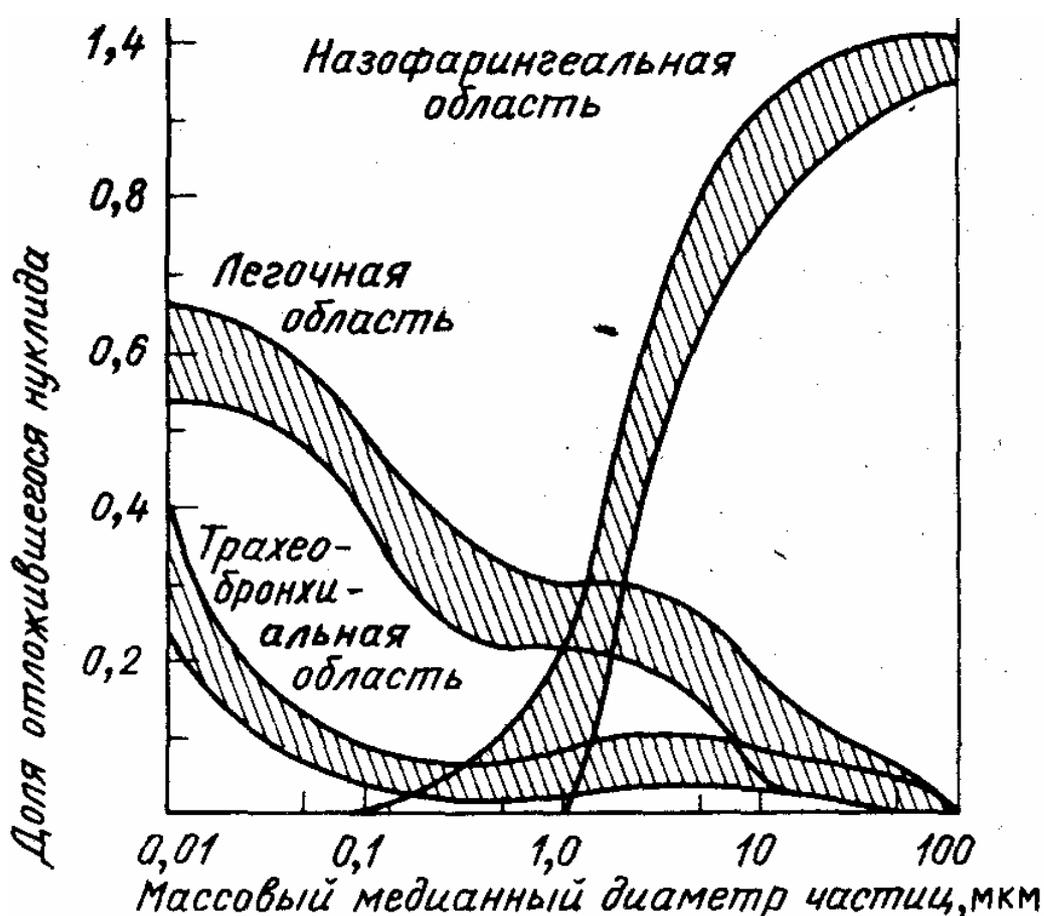


Рис. 30. Схема отложения аэрозольных частиц в дыхательном тракте (Москалев, 1989)

Область осаждения, время удержания частиц на участках осаждения и продолжительность пребывания на путях удаления, физические и химические свойства частиц и их биологические эффекты определяют эффективную тканевую дозу от ингалированных аэрозолей.

Компактные частицы диаметром более 5 мкм обычно осаждаются в

крупных дыхательных путях. Ингалированный воздух, следуя по извилистому пути через нос или рот и далее по разветвляющимся дыхательным путям легких, в каждый момент времени изменяет направление, а инерция частиц стремится удержать их на первоначальном направлении, которое может привести к поверхности дыхательного канала. Наибольшая плотность осаждения частиц обнаруживается в местах раздвоения дыхательных путей или около них.

Гравитационное осаждение (седиментация) - важный механизм осаждения частиц в мелких бронхах, бронхиолах и в альвеолярном пространстве, где воздушные каналы малы и скорость движения воздуха низка. Субмикронные частицы в воздухе подвергаются случайному движению, обусловленному ударами газовых молекул. Это броуновское движение возрастает с уменьшением размера частицы и становится весьма эффективной причиной осаждения частиц. Диффузионное осаждение частиц диаметром меньше 0,5 мкм весьма важно в малых дыхательных путях и альвеолах, а также при раздвоении воздушных каналов.

Важными параметрами дыхания, влияющими на осаждение частиц, являются скорость движения воздуха и его обмениваемый объем. Возрастание скорости движения воздуха увеличивает инерционное осаждение частиц, но вследствие уменьшения общего времени пребывания снижает седиментационное и диффузионное. Чем глубже воздух проходит в легкие и чем дольше там остается, тем сильнее он очищается от ингалированных частиц.

Нос является более эффективным фильтром, чем рот, особенно при низкой и средней скорости потока воздуха. Поэтому у тех людей, которые обычно дышат ртом, в легкие поступает больше частиц, чем у тех, кто все время дышит носом. Очень большое количество частиц осаждается внутри носовых дыхательных путей до участка ноздрей, покрытых волосами, здесь частицы удерживаются до тех пор, пока не удалятся механически - при сморкании, чихании и пр.

Ингалированные частицы радионуклидов, депонированные в трахеобронхеальной области, быстро удаляются из легких и заглатываются. Частицы, депонированные в альвеолах или в глубоких пространствах легких, могут фагоцитироваться макрофагами и более медленно удаляться из легких.

Растворимые радионуклиды абсорбируются в кровь, перемещаются в экстрапульмональные ткани и экскретируются с мочой, или с калом через желчь из печени. По скорости удаления из легких радионуклиды подразделяют на три класса: дневники (класс D), недельники (класс W) и годовики (класс Y). Химическая форма и растворимость радионуклида играют важную роль в определении класса ингалируемого радионуклида. Например, высокопрокаленные частицы  $\text{PuO}_3$  относятся к классу Y, а нитрат и хлорид плутония - к классу D и W соответственно.

После ингаляции растворимые радионуклиды выводятся из легких в течение нескольких суток вследствие всасывания в кровь. Затем радионуклиды распределяются по органам и тканям, где могут оставаться в течение длительного времени. Нерастворимые радионуклиды могут оставаться в легких

в течение многих лет, их выведение происходит с помощью локального растворения или перемещения (возможно, в виде неизменных частиц) в бронхиальные и трахеобронхиальные лимфатические узлы. Концентрация радионуклида в региональных лимфатических узлах может быть во много раз выше, чем в легких. Там частицы радионуклидов могут образовывать участки с очень высокой локальной мощностью дозы.

Подобно другим видам эпителия, эпителий верхних дыхательных путей легких и альвеол относительно радиорезистентен. Каждый альвеолярный мешочек ограничивается капиллярной сетью и эпителием, который также относительно радиорезистентен. Большинство типов клеток, составляющих легкое, относительно радиорезистентно. Тем не менее легкое как орган обладает радиочувствительностью вследствие его деликатной структуры на уровне обмена газов.

Лучевой пневмонит – это воспалительная реакция легких на действие ионизирующего излучения. Пневмонит влияет на дыхательную функцию, увеличивая барьер для диффузии газов. Выраженность пневмонита зависит от дозы облучения и обнаруживается на протяжении 40-60-200 суток.

После 200 сут острый пневмонит либо излечивается, либо медленно прогрессирует до хронического воспалительного состояния, сопровождающегося развитием фиброза. Конечная стадия лучевого пневмонита или фиброза характеризуется увеличенной скоростью дыхания, пониженным потреблением  $\text{CO}_2$  и диффузией  $\text{CO}$ . Пневмонит - реакция воспалительная, в то время как фиброз представляет собой прогрессивное повреждение альвеолярных капилляров с замещением их соединительной тканью.

Выживаемость после ингаляции радионуклида зависит от ЛПЭ, мощности дозы и  $T_{\text{эф}}$  депонированного радионуклида. Для ингалированных нерастворимых радионуклидов острая летальная доза - ЛД (в единицах введенной активности в микрокюри или в беккерелях) может быть описана уравнением:

$$\text{ЛД} = 100 / \text{ВЕ} T_{\text{эф}},$$

где  $E$  - средняя энергия распада, МэВ;  $V$  – ОБЭ излучений, выпускаемых данными ингалированными радионуклидами;  $T_{\text{эф}}$  - эффективный период полураспада, сут.

Для ингалированных растворимых соединений радионуклидов уравнение имеет вид:

$$\text{ЛД} = 100 / [\text{ВЕ}(T_{\text{эф}})^{1/2}]$$

По этим уравнениям летальная доза к 30-м суткам ( $\text{ЛД}_{30/30}$ ) для ингалированных  $\alpha$ -излучателей оценена равной  $74 \text{ кБк} \cdot \text{г}^{-1}$  легкого (с энергией 5 МэВ) и  $1110 \text{ кБк} \cdot \text{г}^{-1}$  легкого для  $\beta$ -излучателей (с энергией 1 МэВ).

В публикации 31 МКРЗ перечислены радиационные эффекты, вызванные радиоактивными частицами, осевшими в легких экспериментальных животных. К ним относятся: неопухоловые легочные заболевания, вызванные высокими концентрациями радионуклида; прогрессирующий фиброз легких, возникающий при меньших концентрациях и приводящий к гибели животного из-за развивающейся легочной недостаточности; повреждения легочных

лимфатических узлов.

Рак легких или бронхиальный рак - первый рак внутренних органов, который был оценен как последствие воздействия ионизирующего излучения. Канцерогенные эффекты исследованы при ингаляции многих радионуклидов.

Результат экспериментальных исследований на животных показали, что опухоли дыхательного тракта развиваются у облученных животных в местах наиболее высоких локальных доз; при облучении радоном и продуктами его распада возникают опухоли назальных синусов и бронхов; чувствительность дыхательного тракта животных к индукции рака может увеличиваться при раздражении органов дыхания.

На основе данных, полученных при исследовании лиц, переживших атомную бомбардировку установлено, что латентный период лучевого рака легких человека равен примерно 15 годам. Значительное увеличение опухолей легких наблюдалось у лиц, переживших атомную бомбардировку, при дозах выше 0,15 Гр и при дозах 0,77 - 11,1 Гр у людей, облучавшихся по медицинским показаниям.

Ингаляционное облучение короткоживущими дочерними продуктами радона - главный источник лучевой дозы на легкие у шахтеров урановых рудников. Радон и его дочерние продукты содержатся в воздухе шахт в широко варьирующих концентрациях. Его ближайшие дочерние продукты распада с суммарным физическим периодом полураспада около 20 минут быстро прилипают к частицам пыли в воздухе шахты, и большая доля поступивших с воздухом радиоактивных частиц может осаждаться в дыхательных путях.

При нормальных условиях в комнате или в воздухе шахт почти весь радон находится прикрепленным к аэрозольным частицам или ядрам конденсации в воздухе. Ингалированные, неприкрепленные дочерние продукты почти все откладываются в трахее и главных стволах бронхов, в то время как прикрепленные дочерние продукты депонируются главным образом в более глубоких бронхиолярных областях легких.

Короткоживущие продукты распада радона увеличивают примерно на 3% естественную смертность от рака легких населения, проживающего в каменных зданиях.

Модифицирующим фактором индукции рака легких является суммарная доза. При понижении суммарной дозы от 20 до 1 Гр риск рака легких при ингаляции возрастает более чем в 50 раз. Второй модифицирующий фактор - вид излучения. У собак риск рака легких примерно в 10 раз выше при ингаляции  $\alpha$ -излучателей, чем при ингаляции  $\beta$ -излучающих радионуклидов. Третий модифицирующий фактор - равномерность распределения дозы на легочную ткань. Важными модифицирующими факторами являются мощность дозы и возраст облучаемого. Риск лучевой индукции рака легких возрастает с увеличением возраста во время облучения. Риск рака легких у переживших атомную бомбардировку лиц, облученных в возрасте 50 лет, в 5 раз выше, чем у людей, облученных в возрасте 20-35 лет. Риск рака легких у шахтеров на единицу дозы также растет с увеличением возраста. У шахтеров после 65-летнего возраста риск рака на единицу лучевого воздействия примерно в 5 раз

выше, чем у шахтеров 35-50-летнего возраста. Дополнительным модифицирующим фактором является курение сигарет.

## 8.2. Лучевые реакции желудочно-кишечного тракта

Наряду с легкими желудочно-кишечный тракт является одним из важнейших путей поступления и экскреции радионуклидов из организма животных и человека. Для плохо растворимых радионуклидов ЖКТ является барьером, препятствующим поступлению их в кровь и внутренние органы.

Практически все элементы первой и седьмой групп периодической системы, инертные газы, а также все элементы первого и второго периодов (Li, B, C, N, O, F), за исключением бериллия, полностью всасываются из ЖКТ. Достаточно хорошо всасываются элементы второй главной группы (Mg, Ca, Sr, Ba, Ra), доля всасывания которых колеблется от 0,3 до 0,1 и падает с увеличением атомной массы. Она существенно зависит от возраста и может приближаться к единице у очень юных животных и людей. Всасывание бериллия из ЖКТ на два-четыре порядка ниже, чем всасывание других элементов группы. Все элементы третьей, главной (за исключением В и Тl, доля всасывания которых равна соответственно 1 и 0,45) и побочной групп, в том числе лантаноидов и актиноидов, за исключением урана (0,2), крайне плохо всасываются из ЖКТ (доля всасывания их составляет 0,001-0,0005). Столь же плохо всасываются элементы побочной группы четвертого периода (Ti - 0,03; Zr - 0,002; Hf - 0,0001). Всасывание этих элементов падает с увеличением атомной массы и металлических свойств элементов. Всасывание элементов четвертой основной группы падает с увеличением атомной массы от 1,0 (C), 0,33 (Si) до 0,05-0,2 (Sn, Pb). Плохо всасываются из ЖКТ элементы пятой побочной группы (V - 0,02, Nb - 0,01, Ta - 0,0001). Всасывание элементов пятой основной группы первых трех периодов (N, P, As) из ЖКТ практически полное, в то время как всасывание сурьмы (0,1) и висмута (0,05) значительно ниже. Увеличение металлических свойств и в этом случае сопровождается понижением всасывания химических элементов из ЖКТ. Всасывание элементов шестой основной группы для соединений кислорода составляет 1, серы - 0,8, селена - 0,9, теллура - 0,2 и полония - 0,1. Оно понижается в 10 раз с увеличением массы элемента и металлических свойств. Всасывание элементов побочной подгруппы этой группы хрома и вольфрама составляет 0,1, а молибдена, занимающего промежуточное положение между ними, - 1. Всасывание элементов седьмой побочной группы (Mn, Tc и Re) оценивается равным соответственно 0,1; 0,8 и 0,8. Мало данных об уровне всасывания элементов восьмой группы периодической системы. Для триады железа, кобальта и никеля оно равно 0,1; 0,3 и 0,05. Для подгруппы кобальта, родия и иридия всасывание элементов падает с увеличением атомной массы и составляет соответственно 0,3; 0,05 и 0,01; а для железа и рутения - 0,1 и 0,05 соответственно. Всасывание элементов первой побочной группы меди (0,5), серебра (0,05) и золота (0,1) также падает с увеличением массы элемента.

Принятый МКРЗ уровень резорбции плутония и трехвалентных

актиноидов из ЖКТ составляет  $10^{-4}$  для растворимых соединений и  $10^{-5}$  для нерастворимых соединений плутония,  $5 \cdot 10^{-4}$  для всех соединений америция, кюрия и калифорния и  $10^{-2}$  для всех соединений нептуния.

Если поступивший в ЖКТ комплекс высокостабилен и комплексообразующий лиганд биологически устойчив, диссоциация комплекса будет минимальной и абсорбированный комплекс обычно быстро и почти полностью (около 99%) экскретируется в основном с мочой в течение 2 суток. В этом случае в организме будут задерживаться малые количества абсорбированного нуклида. Однако, если комплексообразующий лиганд легко метаболизируется в организме (как в случае цитрата), комплекс будет разрушаться и задержанная в организме доля актиноида может быть на один-два порядка выше доли простой соли.

У новорожденных животных всасывание актиноидов из ЖКТ в 100 раз и более выше, чем у взрослых животных, но к моменту прекращения молочного вскармливания оно становится практически таким же, как у взрослых животных.

Помимо возраста многочисленные физиологические факторы, в том числе особенности питания, могут оказывать существенное влияние на всасывание актиноидов из ЖКТ.

Пищевод состоит из внутреннего слизистого слоя, многослойного эпителия, подобного структуре кожи, и внешнего мышечного слоя. В отличие от кожи пищевод содержит мало слизистых желез, включающих столбчатый эпителий. Плоскоклеточный эпителий относительно радиочувствителен, в то время как столбчатый относительно радиорезистентен.

Покровный эпителий желудка образован только одним слоем клеток - слизистыми цилиндрическими клетками, которые все сходны между собой, в отличие от тонкой и толстой кишки, где бокаловидные клетки чередуются со всасывающими цилиндрическими клетками, не выделяющими слизи.

Эпителиальные клетки желез желудка и поверхностные относительно радиорезистентны, а клетки, которые находятся в углублениях желудка и обновляют поверхностные клетки, - относительно радиочувствительны. Слизистая желудка менее радиочувствительна, чем слизистая ротофаринкса, пищевода или кишечника. Фракционированное облучение до кумулятивных доз 20 Гр хорошо переносится желудком.

Функции ЖКТ - транспорт, переваривание, всасывание и экскреция пищевых материалов. Эпителий ворсинок представлен двумя основными типами клеток: около 90% - это высокие цилиндрические клетки с широкой щеточной каемкой, остальные представлены выделяющими слизь бокаловидными клетками. Как поверхностный эпителий, так и бокаловидные клетки относительно радиорезистентны, а быстро делящиеся эпителиальные клетки, находящиеся в криптах слизистой и замещающие поверхностный эпителий, радиочувствительны. При высоких дозах большинство отдаленных эффектов в кишечнике обусловлено сосудистым артериосклерозом.

Смерть человека при облучении в дозах более 10 Гр часто обусловлена повреждением кишечника. Нарушения в обмене воды и электролитов ведут к диарее, дегидратации, гемоконцентрации, нарушению всасывания продуктов

питания, быстрой потери массы и инфекции.

Поступление в ЖКТ  $\alpha$ -излучающих радионуклидов считается малоопасным для кишечного тракта, так как пробег  $\alpha$ -частиц недостаточен для проникновения через слизистую и содержимое кишечника и достижения клеток крипт.

В качестве иллюстрации приведем результаты исследования поражения ЖКТ подопытных животных  $^{144}\text{Ce}$  и  $^{106}\text{Ru}$ . Клинически у крыс, павших в ранние сроки (в течение 30-70 сут), наблюдались: тяжелые, иногда геморрагические поносы, во время прикорма у части крыс держался отек морды, отмечались кровоизлияния, облысение, истощение. Острое поражение характеризовалось обезвоживанием организма и тяжелейшим гастроэнтероколитом. Для этого заболевания типично наличие резких спазмов привратника, некоторых участков в тонком кишечнике и резчайшей атонии толстого кишечника, особенно сигмовидной и прямой кишок, имеющих вид широкой атоничной дряблой трубки. В отечной, сглаженной, лишенной складок слизистой желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишок наблюдались мельчайшие точечные кровоизлияния. Омертвление и отторжение тканей в толстом кишечнике приводили к образованию язв.

Если при остром заболевании отмечали тотальное поражение ЖКТ, то при подостром наблюдали «локализацию» процесса в определенных участках кишечника с восстановлением слизистой остальных участков ЖКТ, за исключением верхушек складок желудка, где, как правило, обнаруживаются геморрагические эрозии. Язвы в этих отделах кишечника нередко перфорировали, животные погибали при явлениях перитонита.

Для хронического заболевания, вызываемого длительным поступлением радионуклидов, в 30-50% случаев характерно наличие хронически незаживающих язв в слепой, сигмовидной, реже прямой кишках или остаточных явлений воспаления в этих участках в виде спаек и пигментации слизистой. Часть животных в хронической стадии болезни погибает при явлениях нефросклероза, дистрофических и склеротических изменений печени. У части крыс (7-18%) после перорального введения  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{106}\text{Ru}$  и  $^{89-90}\text{Sr}$  развиваются своеобразные изменения артериальной сети типа узелкового периартериита. Чаще всего в патологический процесс вовлекаются ветви брыжеечных артерий, чревной, почечной и бронхиальных артерий. Гистологически поражение характеризуется некрозом и белковым пропитыванием внутренней и средней оболочек с последующим соединительно-тканым превращением их, формированием массивных рубцов.

Слизистая пищевода человека умеренно чувствительна к образованию опухолей после облучения. Фракционированное облучение уменьшает частоту опухолей ЖКТ. Новообразования пищеварительного тракта локализовались в слепой, S-образной и прямой кишках. Они исходили из разных тканей, росли мультицентрически. Появлению опухолей предшествовали хронические воспалительные процессы.

### **8.3. Лучевые реакции кожных покровов**

Кожа является барьером и одним из возможных путей проникновения радионуклидов и других веществ из внешней среды в организм животных и человека, а также одним из путей экскреции их из организма. Радионуклиды могут попадать в кожу не только при внешнем контакте ее с объектами окружающей среды, но и при иных путях поступления внутрь организма через кровеносную систему. Так, после внутривенного введения в первые минуты опыта в коже крыс депонируются 10-15% щелочноземельных элементов, стронция, бария, радия, 6% цезия, 2% лантана и церия.

При локальном воздействии  $\gamma$ -излучения радия поражается кожа пальцев вблизи ногтей, изменяется форма ногтей. Они становятся ломкими, приобретают ненормальную кривизну. Кожа становится сухой, неэластичной, шероховатой, теряет свои нормальные бороздки, нарушается тактильная чувствительность, появляются трещины, ороговения, бородавки. В дальнейшем возникают безболезненные, длительно незаживающие язвы, часто инфицируемые. На месте изъязвлений может развиваться рак кожи.

Радионуклиды могут поступать через кожные покровы как трансэпидермально, так и через придатки (волосяные фолликулы, протоки потовых и сальных желез). Радионуклиды, достигшие дермы, всасываются по кровеносным и лимфатическим сосудам. Физико-химическое состояние радионуклидов определяет путь поступления их из дермы: ионодисперсные формы ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ) всасываются как по кровеносным, так и по лимфатическим капиллярам, коллоидные формы ( $^{144}\text{Ce}$ ) - преимущественно через лимфатические сосуды. Повреждения кожи - травма, кислотные ожоги или раны - могут вести к быстрому транспорту растворимых радионуклидов в тело. Частицы нерастворимых радионуклидов, депонированные в эпидермис, медленно удаляются в лимфатические узлы.

Кинетику выведения радионуклидов из кожи Д.П. Осанов описал экспоненциальными уравнениями. При этом  $T_{\text{эф}}$  для  $^3\text{H}$  равны 1 ч и 5 суток, для  $^{89}\text{Sr}$  - 14 ч и 75 суток,  $^{137}\text{Cs}$  - 8 ч и 2 суток,  $^{238}\text{Pu}$  и  $^{241}\text{Am}$  - 13 ч и 5 суток,  $^{95}\text{Zr}$  и  $^{95}\text{Nb}$  - 6,5 суток,  $^{106}\text{Ru}$  - 5 суток,  $^{210}\text{Po}$  - 8 ч и 13 суток,  $^{203}\text{Hg}$  - 6,25 суток.

Независимо от химических особенностей элементов, обусловленных принадлежностью к той или иной группе периодической системы, при попадании на кожу в виде водных растворов они быстро проникают в кожу и распределяются по всей ее толщине.

Хорошо всасывается через кожу тритий. Оксид трития в виде паров или жидкости быстро проникает через кожу людей и животных и уже через несколько минут может быть обнаружен в крови, выдыхаемом воздухе и моче.

Наблюдения на животных и людях показывают, что  $^{22,24}\text{Na}$ ,  $^{42}\text{K}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , нанесенные на кожу в виде водных растворов хлористых солей или в мазевой основе, уже в первые минуты после загрязнения обнаруживаются в крови и моче.

Радионуклиды щелочноземельных элементов и элементов подгруппы цинка также всасываются через кожу в заметных количествах. Проницаемость кожи для щелочноземельных элементов возрастает при сдвиге реакции в

кислую сторону, особенно при низких рН ( $\text{pH} = 1$ ), когда происходит нарушение барьерной функции кожи.

Свободный йод и его соединения как в газообразном состоянии, так и в виде водных растворов проникают через неповрежденную кожу человека и животных. У лиц обоего пола всасывание  $^{131}\text{I}$  с поверхности кожи кисти за 48 ч составило в среднем  $3,4 \pm 2,2\%$ . С дорзальной поверхности всасывается несколько больше ( $5,3 \pm 2,3\%$ ), чем с ладонной ( $2,1 \pm 1,8\%$ ). У женщин ( $4 \pm 1,8\%$ ) уровень всасывания  $^{131}\text{I}$  больше, чем у мужчин ( $2,9 \pm 2,3\%$ ). В результате приема радоновой ванны в течение 20 мин внутрь организма через кожный покров проникает до 4% радона, содержащегося в воде ванны.

Критическими участками кожи считаются базальный слой, где локализуются герминативные клетки эпидермиса, сосудистая сеть дермы, а также клетки придатков кожи, находящиеся на разной глубине от поверхности.

В настоящее время при загрязнении кожи  $\alpha$ -излучателями учитывают лишь лучевые нагрузки, создаваемые в базальном слое эпидермиса. Согласно расчетам,  $\alpha$ -излучатель с энергией 5 МэВ при остаточной плотности загрязнения  $37 \text{ кБк} \cdot \text{см}^{-2}$  создает в базальном слое кожи мощность дозы  $6-10 \text{ сГр} \cdot \text{ч}^{-1}$ .

Для всех  $\alpha$ -излучателей,  $\beta$ -излучателей с энергией 0,2-0,3 МэВ и  $\gamma$ -излучателей с большей энергией и выведением из кожи с  $T_{\text{эф}} > 7 - 8$  суток и более облучение клеток базального слоя эпидермиса полностью или в значительной мере обусловлено проникновением их в толщину кожи.

Различные формы лучевых реакций кожи зависят от поглощенной дозы, мощности дозы, энергии и качества излучения. Кожа свиней, близкая по строению к коже человека, чрезвычайно близка к ней и по реакции на облучение. Ранние эффекты в основном связаны с повреждением эпидермиса, поздние - с повреждением дермы. В эпидермисе наиболее радиочувствительными являются базальные клетки, они же наиболее важны для его функционирования, так как обеспечивают клеточный гомеостаз в норме и восстановление общей клеточности после повреждений. В поражении дермы существенное значение имеют сосудистые изменения.

Окончательный результат воздействия излучения на кожу зависит от соотношения деструктивных и восстановительных процессов, последние, целиком определяются состоянием его пролиферативного пула - базальных клеток.

Слой эпидермального эпителия наиболее важен в отношении индукции лучевого дерматита. Меланоциты, находящиеся на границе дермы и эпидермиса, относительно радиорезистентны. Низкие и умеренные дозы УФ-или ионизирующего излучения могут увеличивать пигментацию, а высокие разрушать меланоциты и понижать пигментацию кожи. Фолликулярный эпителий волосяных фолликулов также радиочувствителен, как и эпидермальные клетки. Эпителий протоков сальных желез, каналы сальной секреции к открывающимся волосяным фолликулам относительно радиочувствительны, в то время как железистый эпителий относительно радиорезистентен. Миоэпителий и эпителий потовых желез также относительно

радиорезистентны.

Изменения капилляров после лучевой терапии лежат в основе поздних радиационных повреждений кожи (атрофии дермы, лучевых некрозов и др.). Они развиваются у пациентов после лучевой терапии через несколько месяцев и лет. В облученных участках наблюдается прогрессирующая закупорка сосудов, которая нарушает циркуляцию питательных веществ, необходимых для нормального обмена. Вследствие медленного обновления эндотелиальных клеток сосудов лучевые сосудистые повреждения по сравнению со многими другими требуют большего времени для своего проявления. Повреждаются также клеточные элементы дермы (гибель фибробластов, полипотентных клеток мезенхимы) и ее межклеточное вещество (коллагеновые фибриллы). Сосудистую систему дермы Д.П. Осанов считает второй критической структурой кожи. Поэтому поглощенную дозу в коже наиболее целесообразно определять на глубине залегания базального слоя эпидермиса и на глубине, равной 1500 - 2000 мкм. Доза в этом сечении характеризует уровень облучения глубокой сосудистой сети и волосяных луковиц. Воспалительный ответ кожи на воздействие ионизирующего излучения называется лучевым дерматитом.

Острая летальная доза при однократном облучении структур кожи равна: для сальных желез 12 Гр, для волосяных фолликулов 16 Гр, для эпидермиса 20 Гр и для потовых желез 25 Гр.

Активно растущие волосы (например, на бороде и голове) радиочувствительнее волос других локализаций. Цвет волос и физические характеристики, такие, как курчавость, могут изменяться после лучевого воздействия. Временная эпиляция волос может наблюдаться после однократного облучения в дозе 4-5Гр и постоянная - после облучения в дозах выше 7 Гр. Заметная редукция в секреции сальных желез и потовых желез обнаруживается после однократной дозы 7 Гр.

Низкоэнергетическое  $\beta$ -излучение обладает значительно меньшим повреждающим действием на кожу, чем  $\beta$ -излучение с высокой энергией. С увеличением энергии  $\beta$ -излучения возрастает облучение волосяных фолликулов и других структур дермы, усиливается общее повреждение кожи.

В литературе описан случай, когда у жителей Маршалловых островов, подвергшихся сильному облучению в результате выпадения радионуклидов после ядерных взрывов на атолле Бикини, наблюдались лучевые  $\beta$ -ожоги кожи. В 15% случаев развились влажная десквамация и поверхностные изъязвления дорзальной поверхности ступни при дозах в несколько десятков грей. Нерегулярная эпиляция наблюдалась через 204 недели после облучения. Волосяной покров восстанавливался через 36 месяцев.

Индукция карцином кожи у людей после воздействия ионизирующего излучения хорошо документирована. Около 2/3 радиогенных опухолей кожи - базально-клеточные карциномы со средним латентным периодом 21 год после прекращения радиотерапии. Базально-клеточные карциномы обычно не инвазивны, в то время как плоскоклеточные имеют значительно больший риск развития метастазов в региональных лимфатических узлах. Абсолютный риск индукции карцином кожи ионизирующим излучением оценивается между 0,4 и

1 случай на  $10^6$  лиц на 1 сГр в год.

Отмечено увеличение частоты рака кожи, главным образом базально-клеточных карцином лица, у шахтеров урановых рудников при кумулятивной дозе  $\alpha$ -излучения на базально-клеточный слой кожи около 1 Гр.

Неравномерное облучение кожи обладает заметно меньшим канцерогенным воздействием, чем равномерное. Обнаружено заметное уменьшение частоты опухолей с увеличением локальной дозы. Риск развития опухолей кожи от концентрированного облучения "горячей частицы" приблизительно в 3,5 раза ниже по сравнению с равномерным облучением кожи.

#### **8.4. Лучевые реакции крови и кроветворных органов**

Радионуклиды, резорбированные из легких, ЖКТ, через кожу или введенные непосредственно в кровяное русло, вместе с кровью проникают в различные органы и ткани, в том числе и кроветворные. Кроветворные клетки, как циркулирующие в крови, так и находящиеся или образующиеся в гемопоэтических тканях, могут подвергаться лучевому воздействию в результате распада радионуклидов, циркулирующих в крови, депонированных в кроветворных тканях (костном мозге, лимфатических узлах, селезенке) или в тканях, прилежащих к ним (костная ткань), облучающих клетки костного мозга на расстоянии. Скорость и динамика исчезновения радионуклидов из кровяного русла оказываются различными.

В первые минуты после внутривенного введения быстро покидают кровяное русло элементы первой группы периодической системы ( $^{137}\text{Cs}$ ), за ним следуют элементы второй группы (Ca, Sr, Ba, Ra) и далее элементы других групп (Y, Te, Sb, Ce, La, Pm, Pu, Ru и Nb). Через 5 минут после внутривенного введения в крови остается 4,3% цезия, 9,4% радия, 15% стронция, 20% иттрия, 50% плутония, 60% церия, а через 10 мин - 2,7% цезия, 6,6% радия, 9,4% стронция; 10,6% бария, 10,3% теллура, 14,3% олова, 45% церия, 45% плутония и 65% ниобия.

В дальнейшем содержание одних радионуклидов в крови (Sr, Ba, Ra, Y, Ce, La) продолжает круто падать, в то время как содержание других (Cs, Te, Sb) после резкого снижения в первые минуты в течение длительного времени остается на сравнительно постоянном уровне. Рутений, ниобий и цитрат плутония, хотя и медленно, но все же быстрее, чем цезий, теллур и сурьма, выделяются из кровяного русла. В результате этого к 16-м суткам содержание цезия и сурьмы в крови оказывается таким же, как содержание ниобия, рутения и плутония.

Существенно отличается от других сравниваемых радионуклидов поведение теллура. Если в течение первых 10 минут кровяное русло покидает около 90% введенного теллура, то остающиеся 10% выделяются из крови крыс очень медленно. Подобно теллуру ведет себя полоний. Сравнительно медленное удаление цезия, сурьмы, теллура и полония обусловлено прочной связью их форменными элементами крови. Концентрация цезия в клетках

крови в 15 раз выше, чем в плазме, а концентрация сурьмы - в 6-8 раз. Цезий, подобно калию и рубидию, концентрируется в кровяных клетках против градиента концентрации. Теллур, полоний, селен, мышьяк и свинец также избирательно сорбируются форменными элементами крови, главным образом эритроцитами.

Обнаружены довольно существенные различия в уровне и скорости отложения радионуклидов в селезенке. Меньше всего в ней содержится щелочноземельных элементов (Ba, Ra, Sr и Ca). Содержание сурьмы остается постоянным в течение длительного времени. Наиболее высоким в селезенке оказалось содержание ниобия (2,88%), рутения (1,71%) и теллура (1,36%). Быстрее других из селезенки выделяются щелочноземельные элементы (Sr, Ba, Ra, Ca), в то время как теллур, рутений, плутоний, прометий, церий, лантан, цирконий и ниобий выделяются медленно.

Концентрация радионуклидов в костном мозге в большинстве случаев оказывается максимальной уже в первые минуты после введения. Исключение составляют лишь теллур и ниобий, максимальная концентрация которых в костном мозге достигается на 2-е и 4-е сутки соответственно. В первые минуты наиболее высокой в костном мозге оказывается концентрация церия, лантана, ниобия, цезия, рутения и значительно более низкой щелочноземельных элементов, сурьмы и теллура. Быстрее других радионуклидов удаляются из костного мозга барий, стронций, радий, цезий и рутений, медленнее других церий, лантан, прометий.

В лимфатических узлах концентрация практически всех радионуклидов начинает понижаться с большей или меньшей скоростью вскоре после введения. Исключением является  $^{95}\text{Nb}$ , концентрация которого в лимфатических узлах увеличивается вплоть до 8-х суток (1,63% в 1 г ткани).

Если при распаде радионуклидов выделяется  $\gamma$ -излучение, кровяные клетки могут подвергаться лучевому воздействию радионуклидов, распадающихся в любом месте организма.

Лимфоциты относятся к наиболее радиочувствительным клеткам, в то время как ретикулярные клетки, являющиеся источником регенерирующих лимфоцитов, относительно радиорезистентны.

Все лимфоидные ткани показывают выраженную деструкцию лимфоцитов в течение нескольких часов после облучения в дозах в несколько грей, приводящую к выраженной дистрофии лимфоидной ткани. Регенерация лимфатических узлов начинается через несколько недель после облучения.

Подобно кровеносным сосудам, лимфатические сосуды имеют эндотелиальные клетки, которые относительно радиорезистентны. В более тонких лимфатических сосудах лучевые повреждения обнаруживаются раньше, чем в больших сосудах.

В лимфоцитах крови человека увеличенную частоту повреждений хромосом находили через многие годы после лучевого воздействия. Лимфоциты погибают в интерфазе после рентгеновского облучения в таких низких дозах, как 0,1 Гр.

При внутривенном введении остроэффективных количеств

радионуклидов реакция со стороны белой крови однородна и малоспецифична. Быстро развивается лейкопения, которая достигает крайних значений к концу первой недели. Примерно в это же время развивается анемия.

В отличие от радионуклидов, обладающих большим  $T_{эф}$ , при поражении радионуклидами с коротким  $T_{эф}$  наблюдается сравнительно быстрая и полная нормализация периферической крови.

Восстановительные процессы в кроветворных центрах и нормализация периферической крови протекает быстрее у излучателей с коротким  $T_{эф}$ .

Отчетливо выявляется зависимость изменений со стороны периферической крови от типа распределения радионуклида. Подавление элементов миелоидного кроветворения сильнее выражено при инкорпорации остеотропных излучателей ( $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{91}\text{Y}$ ), в то время как радионуклиды с равномерным типом распределения ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ), наоборот, сильнее подавляют лимфоидное кроветворение. Радионуклиды, избирательно депонирующиеся в печени и скелете, в этом отношении занимают промежуточное положение.

Инкорпорированные радионуклиды обладают меньшей эффективностью в подавлении гемопоэза по сравнению с внешними источниками радиации. Это является следствием длительного растянутого во времени облучения с постепенно падающей мощностью дозы и часто неравномерным облучением организма, обусловленного избирательным депонированием радионуклидов в тех или иных органах.

На ранних стадиях дифференциации клетки кроветворной системы высокорациочувствительны. Эти клетки включают гемоцитобласты и наиболее примитивные миелобласты, эритробласты и мегакариобласты.

Хорошо дифференцированные конечные серии клеток, такие, как эритроциты, пластинки и гранулоциты, высокорациорезистентны, так же как и покоящиеся постмитотические клетки в костном мозге (ретикулярные клетки, макрофаги, фибробласты и микрофаги). Дифференцирующиеся эритробласты, миелобласты и мегакариобласты умеренно радиочувствительны.

Немедленно после общего облучения в среднетельных дозах пролиферация клеток костного мозга прекращается. Дегенерация и гибель радиочувствительных клеток происходят в течение нескольких часов с фагоцитозом обломков клеток, завершающимся в течение 2 сут после облучения. Abortивное восстановление происходит в течение суток, так как клетки, заблокированные в митозе, пытаются делиться, но большинство дочерних клеток погибает вследствие хромосомных повреждений. За исключением лимфоцитов, число циркулирующих клеток в крови падает в соответствии с продолжительностью жизни клеток.

Количество циркулирующих нейтрофилов падает первым, так как продолжительность жизни их в крови составляет 7-8 ч, за ними следует падение количества тромбоцитов,  $T_6$  которых в крови 8-9 сут. Средняя продолжительность жизни эритроцитов в крови 120 суток, вследствие чего изменение их количественного состава после облучения проявляется позже и выражено слабее.

Одним из важных эффектов облучения является ухудшение иммунного ответа организма. Оно может привести к снижению сопротивляемости к патогенным факторам, развитию аутоиммунных нарушений и, вероятно, к увеличению числа новообразований.

В период формирования отдаленных эффектов соматические клетки животных несут тяжелые структурные повреждения ДНК. Часть этих повреждений реализуется в хромосомные аберрации стабильного типа. В этих условиях следует ожидать увеличения числа злокачественных трансформированных клеток и уменьшения иммунного ответа на опухолевые антигены (снижение продукции специфических антител), а также нарушения иммунного надзора в организме, что в конечном счете ведет к увеличению выхода злокачественных опухолей.

Среди злокачественных новообразований лейкозы занимают важное место. Лейкемия наблюдалась у экспериментальных животных и у людей, подвергавшихся воздействию  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучающих радионуклидов.  $\alpha$ -Излучатели, локализованные в костной ткани, вызывают мало лейкемий, так как основная доза создается в костной ткани, а не в костном мозге. В этих случаях превалируют опухоли костей.  $\beta$ - $\gamma$ -Излучающие радионуклиды, концентрирующиеся в костной матрице, облучают большую фракцию костного мозга, чем  $\alpha$ -излучающие радионуклиды, такие, как радий и плутоний, инкорпорированные в костной ткани.  $\beta$ -Излучающий радионуклид, такой, как  $^{90}\text{Sr}$ , облучает кость и костный мозг и может вследствие этого вызвать высокую частоту как опухолей костей, так и лейкемии. Средний оптимум лейкемогенных доз при поражении  $\beta$ -излучателем  $^{90}\text{Sr}$  лежит в пределах 6-70 Гр в костной ткани или 3,6-41,5 Гр в костном мозге.

### **8.5. Лучевые реакции костей**

Многие радионуклиды из кровяного русла избирательно депонируются в костях и часто длительно задерживаются в них, вследствие чего костная ткань, а также ткани, заключенные в ней (костный мозг), находящиеся на ее поверхности (эпителий ротовой полости, сосцевидных отростков) или в пределах пробега  $\beta$ -излучения (гипофиз), могут подвергаться лучевому воздействию.

Кость - высокодифференцированная и специализированная опорная ткань, состоящая из кальцифицированного коллагенового межклеточного матрикса с относительно небольшим количеством клеток. Костные клетки - остециты, остеобласты и остеокласты - редко делятся в зрелой кости и все - радиорезистентны.

Наибольшая радиочувствительность скелета обнаруживается во время развития плода, так как в этот период осуществляется активная пролиферация остеобластов и хондробластов, особенно во время эмбрионального развития в возрасте 38-85 суток у человека. Относительно малые дозы излучения могут вызвать угнетение роста, изменение размеров и конфигурации головы,

анормальность таза и другие изменения. В общем остеобласты более радиорезистентны, чем хондробласты, в результате этого кость может продолжать расти, в то время как развитие хряща прекращается. Зрелый же хрящ более радиорезистентен, чем зрелая кость.

Процесс постнатального роста кости радиочувствительный, так как это время пролиферации остеобластов, хондробластов и костномозговых стволовых клеток в губчатой кости.

Многие радионуклиды после отложения в теле, особенно аналоги кальция и актиноиды, являются остеотропными. Радий и стронций распределяются во всем объеме кости, первоначально откладываясь в высоких концентрациях в участках новообразования кости с довольно гомогенным распределением.

Скорость накопления радионуклидов в костной ткани существенно различается. Очень быстро, хотя и в небольших количествах, из крови переходит в костную ткань цезий, с меньшей скоростью в ней накапливаются стронций, барий, радий, иттрий, плутоний, церий. Максимальная концентрация бария, радия, стронция в костной ткани отмечается в течение первых часов опыта, плутония, церия, ниобия, рутения - на 4-8-32-е сутки. Медленное накопление плутония и ниобия в костной ткани коррелирует с длительной циркуляцией этих радионуклидов в крови, а накопление церия - с перераспределением части его из печени в скелет.

Чем медленнее радионуклид проникает в скелет, тем медленнее он выделяется из него. По скорости выделения из скелета в зависимости от валентности элементы располагаются в следующем порядке: Cs (I) > Ba, Ra, Sr (II) > Y, Ce (III) Zr и Pu (IV). С увеличением валентности понижается скорость выделения радионуклида из скелета. Исключение представляют элементы с металлоидными свойствами (рутений, теллур, сурьма), которые сравнительно быстро выделяются из скелета.

Остеотропные радионуклиды в соответствии с их основным метаболическим поведением подразделяют на две категории: объемные и поверхностнотропные. Щелочноземельные элементы (кальций, стронций, радий) - объемные, распределяющиеся в течение длительного периода времени в минеральной фазе кости путем химического обмена. Из кровеносного русла они быстро переносятся на доступные костные поверхности, затем концентрируются в остеоцитах, участвующих в активной минерализации, и часто оказываются внутри вновь образованной кости. Короткоживущие нуклиды, такие, как  $^{224}\text{Ra}$ , могут в значительной степени распадаться и облучать поверхностные ткани до того, как они инкорпорируются в костную матрицу. Плутоний и торий - поверхностнотропные остеотропы, аккумулируются на периостальной и эндостальной поверхностях и могут быть затем резорбированы или замурованы в процессе роста или перестройки кости.

Одно из первых изменений, наблюдавшихся в 1924 г. в кости в результате инкорпорации радионуклидов, была «радиевая челюсть» у красильщиц циферблатов. Большие количества  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{228}\text{Ra}$  поглощались красильщицами циферблатов при облизывании кисточек, погружавшихся в люминесцентную краску, содержащую радий и торий. У этих индивидуумов наблюдали

остеонекроз верхней и нижней челюстей, патологические переломы костей и образование костных опухолей. Первые случаи остеогенных сарком были описаны в 1925 г. среди 900 женщин-красильщиц циферблатов.

Тяжелая дисплазия кости, приводящая к переломам, особенно длинных костей, разрушению позвоночника и выраженные боли в костях связаны с отложением  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ . Воздействие этих изотопов нелегко распознать у человека. Отмечены следующие повреждения, обнаруженные при рутинных радиологических обследованиях и часто бессимптомные: огрубление трабекулярной структуры, локальные участки резорбции кости, пятнистый склероз, мелкие и обширные нарушения кровоснабжения кости, асептический некроз.

Приблизительно через 20 лет после введения радия в организм в черепе обнаруживали характерные разделенные зоны разрежения, наряду с зонами повышенной плотности. Длинные трубчатые и плоские кости приобретают вид изъеденной молью поверхности. Чтобы отличить радиографические повреждения от старческих изменений, содержание  $^{226}\text{Ra}$  в организме должно быть более 0,004 МБк. Микрорадиографическая картина состояния костей у людей-носителей  $^{226}\text{Ra}$  такова: большое количество гаверсовых каналов оказывается забитыми плотнокальцифицированным веществом, лакунарные остециты также могут испытывать воздействие радия. Помимо полностью забитых обнаруживается большое число каналов с сильно кальцифицированными пластинками, хотя имеются большие и причудливые полости резорбции.

Задержка роста наблюдалась у 70% детей, которым вводили  $^{224}\text{Ra}$  на 1-5-м году жизни, у 44% - на 6-14-м году и 12% - на 15-20-м году жизни. Аномальный рост костей отмечался у 15% из 204 юношей, скелет которых получил среднюю дозу 11 Гр при введении  $^{224}\text{Ra}$ . В 73% случаев юноши имели наследственную предрасположенность к опухолям. Наблюдалось также разрушение зубов у 15% из 59 человек, которым радионуклид вводили в возрасте 16-20 лет, хотя к этому времени зубы были полностью сформированы. Повреждение, зубов характеризуется погружением их в десну и разрушением коронки.

Хрящ неизбежно облучается при внутрисуставном введении радиоактивных коллоидов, используемых при радиотерапии. При радиотерапии коленного сустава часто используется  $^{90}\text{Y}$  активностью 110-180 МБк, и доза, полученная оболочкой, находится в пределах 60-80 Гр. Описано два случая разрыва коленного сустава в результате некроза.

Многочисленные эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой бластомогенной активности  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{224}\text{Ra}$ . Опухоли костей составляют 3,2% всех злокачественных опухолей, с частотой в возрасте меньше 15 лет 3 на  $10^5$  до 0,2 на  $10^5$  в среднем возрасте и затем снова возрастают в пожилом возрасте до юношеской частоты.

Инкорпорация  $^{226}\text{Ra}$  вызывает следующие типы злокачественных новообразований: саркомы костей и карциномы головы.

Среди 3700 лиц США, подвергавшихся воздействию  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{228}\text{Ra}$

(красильщицы циферблатов, пациенты и др.) у 85 развились остеосаркомы и у 36 карциномы головы. Латентный период карцином головы длительный - от 19 до 52 лет. Наименьшая лучевая доза в скелете оценена равной 6,05 Гр. Зависимость доза-эффект для этих типов опухолей имеет линейный характер.

Описано 10 случаев опухолей синусов верхней челюсти после инъекции диоксида тория с радиодиагностическими целями. Эти данные показывают, что пролонгированный контакт с  $\alpha$ -излучающим веществом может вызвать карциномы синусов головы.

Остеосаркомы у экспериментальных животных обычно возникают из эндоста в костномозговой полости, и в процессе роста они прорастают корковый слой кости, периост и подлежащие соседние ткани. По гистологическому строению экспериментальные опухоли костей у животных и человека не различаются.

С увеличением количества радионуклида, как правило, не только увеличивается частота опухолей, но и укорачивается «латентный» период. Чем выше Тэф, тем у большего количества подопытных животных возникают опухоли. Кроме того, при инкорпорации радионуклидов с коротким Тэф остеосаркомы возникают не только у меньшей части подопытных животных, но и обнаруживаются гораздо позже. При этом и локализация их чаще всего оказывается нетипичной. Более редкое и позднее развитие остеосарком при инкорпорации радионуклидов с коротким Тэф - следствие накопления в костной ткани относительно низких тканевых доз, а создание высоких при однократной инъекции радионуклида невозможно из-за ранней гибели животных, обусловленной высокой мощностью дозы.

Латентный период опухолей изменяется в обратной зависимости от усредненной по времени мощности дозы. Пол и возраст оказывают существенное влияние на частоту возникновения остеосарком. У молодых животных от одной и той же дозы  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  остеосаркомы возникают чаще и раньше, чем у старых и, как правило, являются мультицентрическими, т.е. возникают сразу в нескольких местах.

## **8.6. Лучевые реакции печени, поджелудочной железы и почек**

*Печень* - орган с очень широким функционально-метаболическим профилем. В ней осуществляется утилизация и синтез энергетических и пластических веществ из продуктов расщепления пищевых материалов, всасывающихся в кишечнике, и в процессе метаболических реакций обезвреживаются токсические вещества, резорбирующиеся в кишечнике.

Гепатотропные радионуклиды депонируются в печени в значительных количествах. К ним следует отнести элементы редкоземельной группы: церий (до 65%), лантан (до 65%),  $^{147}\text{Pm}$  (до 50%), протактиний (до 40%) и трансураниевые радионуклиды:  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{244}\text{Cm}$  (до 65%),  $^{239}\text{Pu}$ . У человека 45% плутония, достигшего кровяного русла, депонируется в печени, из которой выводится с  $T_6 \approx 20$  лет (МКРЗ, Публ. 48, 1986). В отличие от этих элементов щелочноземельные элементы (радий, стронций, кальций, барий) откладываются

в печени в малых количествах (1-2%) и очень быстро выводятся из нее. Промежуточное положение занимают цезий, теллур, цирконий, рутений, ниобий, содержание которых в печени достигает 5-10%.

Быстрее других в печени накапливаются теллур, барий, радий, стронций, достигающие максимальных уровней уже через 10 мин после внутривенного введения крысам. Гораздо медленнее достигают максимума в печени цезий, церий, лантан, прометий (через 6 ч), плутоний и рубидий (ко 2-м суткам) и, наконец, ниобий (к 4-м суткам).

Клетки печени в норме активно не делятся, и поэтому лучевое повреждение, вызванное умеренными количествами инкорпорированных радионуклидов, проявляется поздно. В результате этого в течение длительного времени было не ясно, является ли печень радиорезистентным органом или нет.

Гепатоциты и эпителий желчных ходов и желчного пузыря относительно радиорезистентны. Однако у плода паренхима печени обладает радиочувствительностью, сравнимой с радиочувствительностью костного мозга.

Ранний ответ печени на лучевое повреждение ограничивается развитием лучевого гепатита с возможным смертельным исходом. Лучевой гепатит развивается у 75% пациентов, получивших фракционированное облучение в дозах выше 40 Гр на всю печень.

Интервал времени между завершением радиотерапии и появлением лучевого гепатита 2-3 недели. Поздние разрушения - это главным образом вторичные повреждения сосудистой стенки, фиброзы, прогрессирующий склероз сосудов и смертельный диффузный некроз.

У человека отмечены случаи хронического заболевания печени, обычно циррозы при введении  $^{224}\text{Ra}$  взрослым мужчинам в целях терапии. Это явление не отмечалось у женщин. Предполагается, что оно связано с большей подверженностью мужчин действию известных токсинов печени, таких, как алкоголь. В 15 из 18 случаев цирроз печени развился в период между 12-24-ми годами после введения радионуклида.

Все злокачественные первичные опухоли печени являются карциномами гепатоцитов или эпителиальных клеток внутрипеченочных желчных протоков. Рак печени составляет 2% всех злокачественных опухолей в США, у 70% пациентов раку печени сопутствует цирроз. До недавнего времени риск рака печени от радиации недооценивали.

Риск рака печени после  $\alpha$ - или нейтронного облучения оценивается равным 300 случаев на  $10^6$  лиц на 1 сГр по сравнению с 15 случаями на  $10^6$  лиц на 1 сГр для  $\beta$ -,  $\gamma$ - или рентгеновского излучения.

Относительная чувствительность к индукции рака печени у человека и животных может существенно различаться. Алкоголь, растворители и токсические химические вещества, могут увеличивать радиочувствительность печени к индукции рака.

При оценке повреждающего действия радионуклидов на печень необходимо учитывать влияние неравномерности облучения этого органа на биологический эффект, что особенно важно при инкорпорации  $\alpha$ -излучающих

радионуклидов. Высокие локальные дозы могут обладать меньшим канцерогенным действием, чем такая же доза, но равномерно распределенная по органу, при которой канцерогенному риску подвергается большее количество клеток.

*Поджелудочная железа* является одновременно экзо- и эндокринной железой. Основная масса ее клеток образует концевые отделы - ацинусы, которые вырабатывают экзокринный секрет. Секрет экзокринной части поджелудочной железы содержит ферменты, принимающие участие в переваривании белков, углеводов и жиров. Эндокринный секрет образуют мелкие скопления клеток, разбросанные по всей железе (островки Лангерганса), вырабатывающие инсулин и глюкагон.

Эпителиальные клетки экзокринной части железы и островков Лангерганса относительно радиорезистентны. ЛД<sub>50</sub> для некроза  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток оценивается равной 50 и 200 Гр соответственно. Облучение поджелудочной железы может усиливать субклинический диабет. Повреждение сосудов после лучевого воздействия на поджелудочную железу может привести к прогрессирующему фиброзу замещению паренхиматозной ткани.

У пациентов, проживших более 5 лет после лучевой терапии по поводу лимфом и карцином шейки матки, обнаружено более частое развитие карцином поджелудочной железы. Злоупотребление алкоголем увеличивает риск развития рака поджелудочной железы. Отсутствуют количественные данные о влиянии инкорпорированных радионуклидов на частоту развития опухолей поджелудочной железы.

*Почке* принадлежит исключительная роль в поддержании постоянства внутренней среды, регуляции минерального и водного обмена, артериального давления и регуляции кислотно-щелочного равновесия. Почка, осуществляющие выведение из организма продуктов обмена, особенно тех из них, которые возникают в результате обмена белков, содержат многочисленные клубочки, обширную тонкую сосудистую сеть. Через эту сеть проходит 1300 мл крови каждую минуту. В клубочках фильтруются продукты из крови, а в проксимальных извитых канальцах реабсорбируется более 99% жидкости, проходящей через канальцы.

По скорости достижения максимального содержания в почках элементы располагаются в следующем порядке: Cs(I) > Ba (II) (через 5-10 мин), Ce, La (III) (через 6 ч), Pu(IV) (через 24 ч), Ru (через 4 сут), Nb(V) (через 8 сут). Между содержанием элемента в почках и циркуляцией его в крови наблюдается параллелизм: чем медленнее элемент выделяется из крови, тем медленнее, постепеннее он накапливается и выделяется из почек.

В обычных условиях почка характеризуется незначительной пролиферацией клеток, и, если исключить облучение в высоких дозах, влияние облучения на почку проявляется поздно. Эти поздние эффекты включают протеинурию, повышение кровяного давления и снижение функции почек.

Почки человека и животных, подвергавшихся облучению, имеют одинаковые гистопатологические изменения. Степень этих изменений и время их проявления весьма разнообразны, но их можно свести к следующим:

дегенерация, некроз или атрофия эпителия почечных канальцев, увеличение соединительной ткани, утолщение базальных мембран, гиалиновое перерождение соединительной ткани, замещающий фиброз.

Одностороннее облучение почек приводит к гипертрофии противоположной почки с замещением функции облученной почки.

Повреждение тонких сосудов имеет важное значение в патогенезе нефросклероза, вызванного радиацией. Смерть от лучевого нефросклероза обусловлена уремией и нарушением функции почек.

Почки и мочевой пузырь относят к органам, которые обладают низкой чувствительностью к канцерогенному действию ионизирующего излучения. У людей опухоли почек составляют около 2% всех злокачественных опухолей. Очень редко рак почки наблюдается у детей и юношей. У мужчин рак почек встречается в 3 раза чаще, чем у женщин.

Рак почек у людей (солидный рак, рак почечной лоханки) возникает через 29-37 лет после диагностического применения радионуклидов при средней эквивалентной мощности дозы на почки 190 Зв. Вторичные опухоли почек могут развиваться после лучевой терапии первичного рака.

### **8.7. Лучевые реакции сердечно-сосудистой системы**

Способность зрелой *сердечной мышцы* замещать повреждения путем клеточной репликации незначительна. Поврежденные клетки сердечной мышцы замещаются фиброзом. Волокна сердечной мышцы высокорезистентны к лучевому повреждению. Эндокард - уплощенные эпителиальные клетки, покрывающие внутреннюю поверхность сердечной мышцы, продолжается в эндотелий кровеносных сосудов, проникающих и покидающих сердце. Эти клетки считаются радиорезистентными. Большинство повреждающих эффектов на сердце обусловлено воздействием излучения на тонкие сосуды, с вторичными эффектами на соединительную ткань и непрямым действием на функции сердечной мышцы. В целом сердце считается высокорезистентным органом. Летальные эффекты обнаруживаются при облучении сердца в дозе 100 Гр и более.

Облучение сердца может вызвать коронарную болезнь сердца путем ускорения фиброза коронарных артерий и атеросклероз.

Наиболее радиочувствительной частью кровеносных сосудов и сердца являются капилляры. Повреждение внутренней стенки кровеносных сосудов восстанавливается путем регенерации эндотелия. Так как эндотелий подвергается более часто регенерации, особенно в зонах повреждений кровеносных сосудов, эти клетки становятся более радиочувствительными во время активной регенерации ран.

Облучение больших артерий, таких, как аорта, вызывает прогрессивное развитие атеросклероза. В венах крупного и среднего размеров обнаруживаются такие же изменения, как и в артериях, но в меньшей степени.

Восстановление кровеносных сосудов после острого лучевого повреждения приводит к сосудистому склерозу с пролиферацией

соединительной ткани и уменьшением просветов сосудов. Повреждение стенок кровеносных сосудов понижает их устойчивость к инфекции, стрессу и дальнейшему облучению.

Когда крупные кровеносные сосуды имеют собственную тонкую сосудистую систему, общее лучевое повреждение их обусловлено комбинацией эффектов в эндотелии основного сосуда и в его мелких сосудах. Особенно важным эффектом радиации, связанным с повреждением мелких сосудов, является развитие фиброза и окклюзии, что может вести к гибели паренхиматозных клеток, для которых сосуды служат источником кислорода и питания.

Изменения сосудов часто проявляются в поздние сроки после облучения. Время обновления клеток эндотелия велико (2-24 месяца), поэтому считается, что повреждение сосудов - обычный путь проявления поздних радиационных повреждений.

Поражение сосудов может привести к развитию склеротических изменений во внутренних органах после хронического облучения. Для патологических процессов, индуцируемых в сосудах ионизирующим излучением, характерна регионарность локализации. Как в случаях инкорпорации радионуклидов, так и при внешнем облучении патологические изменения возникают не во всех сосудах, а лишь в их части, активно функционировавших в момент облучения. У старых животных изменения сосудов имеют диффузный характер.

Особенностью формирования радиационных поражений является преимущественное нарушение дистальных отделов сосудистого русла, и прежде всего капиллярной сети, венозного отдела и артериальной сети по системе артериол. Крупные сосуды изменяются реже. Специфика нарушений указанных органов заключается также и в стабильно повышенном уровне хромосомных aberrаций, высоком содержании полиплоидных, гиподиплоидных и даже гаплоидных клеток и обусловленной ими мозаичности паренхимы, отражающей образование и существование в ткани различных клеточных клонов.

Лимфатические сосуды могут выдержать облучение в высоких дозах (20-30 Гр), прежде чем нарушится их функция, но в поздние сроки (более 1 года) фиброз закупоривал первоначальные каналы. Однако ток лимфы не прекращался, так как направлялся во вновь образовавшиеся сосуды.

После облучения в высоких дозах во всех элементах сосудистой системы наблюдаются прогрессирующие морфологические изменения, в результате чего в поздние сроки функция сосудов снижается в основном до появления поздней атрофии тканей. Отсюда следует, что сосудистые повреждения играют важную роль во всех поздних радиационных повреждениях, вызванных облучением в сравнительно высоких дозах.

Увеличение количества бесклеточного материала является одной из характерных черт позднего радиационного поражения. Микроскопическое и биохимическое строение коллагена может оказаться аномальным, поскольку волокна имеют тенденцию к потере единой направленности и выглядят как

плотный гиалин. Увеличение количества коллагена - конечная стадия рассасывания отечной жидкости и фибрина, которые появляются на ранней и промежуточной стадиях после облучения.

### **8.8. Лучевые реакции желез внутренней секреции**

Действие радионуклидов и внешних источников радиации на *железы внутренней секреции* наиболее изучено на примере щитовидной железы, хотя и другие железы подвергаются существенным изменениям при инкорпорации радионуклидов.

Гормоны - главные регуляторы количества соматических клеток в многоклеточном организме. Гормональные нарушения могут вызвать длительную пролиферацию клеток, в ходе которой возникают ошибки в транскрипции генетического кода.

Гипоталамус - центральная структура, суммирующая экстра- и интерорецепцию и осуществляющая регуляцию гомеостаза через гипофиз. Гипофиз представляет собой центральное звено регуляции эндокринной системы. Стойкие нарушения гипоталамо-гипофизарной системы как одной из важнейших регуляторных систем организма могут наблюдаться при сравнительно низких дозах облучения (0,5 Гр в среднем на все тело). Нарушение гормонального гомеостаза может проявляться в развитии угнетения воспроизводительной функции, компенсаторно-восстановительных процессов и увеличении частоты гормонально зависимых опухолей.

Гипофиз расположен сразу под основанием головного мозга. Он лежит в углублении костного выступа на верхней поверхности клиновидной кости, поэтому гипофиз может подвергаться облучению на расстоянии при распаде радионуклидов, локализующихся в костной ткани.

У взрослых гипофиз рассматривается как радиорезистентный орган. Подавление функции гипофиза приводит к снижению гонадотропина и понижению функции щитовидной железы и надпочечников. Однако у детей происходит уменьшение выработки гормонов после радиотерапии, что может быть связано с поражением гипоталамуса. Для подавления функции гипофиза у взрослых животных необходимы очень большие дозы (приблизительно 300 Гр).

Надпочечники состоят из коркового и мозгового слоев, различающихся по происхождению, строению и функциям. Существование организма без коры надпочечников невозможно вследствие жизненной необходимости ее гормонов. Как кора надпочечников, так и мозговой слой относительно радиорезистентны, причем мозговой слой более радиорезистентен, чем корковый. Одной из неопухолевых форм отдаленной лучевой патологии надпочечников является синдром альдостеронизма. Опухоли коры надпочечников, локализовавшиеся в клубочковом и столбчатом слоях коры надпочечников, выявлялись у 30-60% животных-носителей радионуклидов. Опухоли коры надпочечников, особенно ее клубочкового слоя, обладают гормональной активностью, энергично секретировав альдостерон. Последний, накапливаясь в сосудистых стенках, особенно в сосудах почек, значительно увеличивает их

чувствительность к адреналину и катехоламинам, вызывает склеротические изменения сосудов с развитием своеобразного сосудистого нефросклероза.

В щитовидной железе различают два типа клеток, секретирующих гормоны. Подавляющее большинство их (98%) - эпителиальные клетки фолликулов. Обычно их называют фолликулярными клетками. Клетки второго типа называют светлыми, парафолликулярными или С-клетками. Они секретируют кальцитонин, который снижает концентрацию кальция в крови, если она превышает нормальный уровень. Тиреоглобулин синтезируется клетками, образующими фолликул, и секретируется в просвете фолликула.

Щитовидная железа нормально секретирует 60 мкг йода ежедневно в форме тиреоидных гормонов с содержанием в щитовидной железе около 12 мг. Йод быстро всасывается из легких и из ЖКТ и накапливается в щитовидной железе; он может всасываться также через кожу. Благодаря способности стабильного йода блокировать захват радиоактивных изотопов йода KI был предложен как профилактическое средство для лиц, которые могут подвергнуться воздействию излучений после аварий.  $^{131}\text{I}$  широко используется в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы.

Первичный гипотиреоз развивается после внешнего облучения в дозах 10-20 Гр или 50-100 Гр после терапии  $^{131}\text{I}$ . Общая доза в организме при инкорпорации  $^{131}\text{I}$  находится в пределах 0,0054-0,0216 Гр на 1 МБк введенного  $^{131}\text{I}$ . Для полного разрушения щитовидной железы  $^{131}\text{I}$  требуется доза 500 Гр, в то время как доза, равная 7-14 Гр, от  $^{131}\text{I}$  может вызвать гипотиреоз у эутиреоидных детей с замедлением роста. Острый тиреоидит при введении  $^{131}\text{I}$  возникает при дозах выше 200 Гр.

$T_6$  радиоактивного йода в щитовидной железе равен 79 суток.  $T_6$  снижается с возрастом, составляя 72 суток у 10-летних и 17 суток у годовалых детей. 1 кБк  $^{131}\text{I}$  имеет массу, равную  $0,216 \cdot 10^{-9}$  мг, благодаря чему отложение  $^{131}\text{I}$  может быть блокировано поступлением стабильного йода.

Паренхиматозные клетки щитовидной железы относительно радиорезистентны. Большинство нарушений связано с повреждением тонкой сосудистой сети. После облучения в умеренных дозах регенерация фолликулярного эпителия осуществляется быстро. Однако при облучении в высоких дозах происходят прогрессивная дегенерация, потеря функции щитовидной железы и склероз сосудов.

Наблюдения на пациентах, подвергавшихся радиотерапевтическому воздействию йода на область щитовидной железы в целях снижения скорости метаболизма и контролирования симптомов ангины, показывают, что для полного радиационного разрушения железы за короткое время, например за 2 недели, необходима по крайней мере доза 300 Гр. Этого можно достичь при однократном пероральном приеме 1850 - 3700 МБк  $^{131}\text{I}$ , что обеспечивает концентрацию  $^{131}\text{I}$  в щитовидной железе  $37 \text{ МБк} \cdot \text{г}^{-1}$ . Описано развитие гипотиреоза после фракционированной терапии. Для полной деструкции функции щитовидной железы при фракционированном облучении требуются дозы более 60 Гр.

Пороговая доза, вызывающая развитие острого тиреоидита, выше 200 Гр.

Накопление такой дозы возможно только при инкорпорации  $\beta$ -излучающих радионуклидов, например  $^{131}\text{I}$ . Первичный гипотиреозидизм наблюдали после внешнего облучения в дозе около 20 Гр. Щитовидная железа при таких дозах разрушается. Дозы от внутреннего облучения, равные примерно 50 Гр при рутинном клиническом использовании  $\text{I}$ , приводят к развитию гипотиреозидизма.

Имеется большое количество данных о снижении функции щитовидной железы, вызванном излучением  $^{131}\text{I}$  или  $^{125}\text{I}$ . Около 90% радионуклидов концентрируется в коллоиде, но доза  $\beta$ - $\gamma$ -излучения  $^{131}\text{I}$  с относительно высокой энергией довольно равномерно распределяется в железе.  $^{125}\text{I}$  распадается путем захвата электрона, и каждый такой акт сопровождается каскадом рентгеновского излучения и электронов Оже. Некоторая часть последних имеет энергию ниже 3 кэВ и около четверти дозы облучения щитовидной железы вызывается электронами с длиной пробега менее 0,4 мкм. Участки гормонального синтеза, расположенные в верхушках фолликулярных клеток, вблизи внутренней поверхности коллоидных клеток, могут, таким образом получать значительно большую дозу, чем более далеко расположенные ядра клеток. Поэтому средняя доза излучения  $^{125}\text{I}$  (в отличие от  $^{131}\text{I}$ ), полученная щитовидной железой, оказывается несколько выше, чем доза, полученная ядрами паренхиматозных клеток.

Электронная микроскопия ткани облученной щитовидной железы показала, что  $^{131}\text{I}$  вызывает диффузное повреждение, в то время как  $^{125}\text{I}$  приводит к локальным эффектам на внутренней поверхности коллоидных клеток.

Гиперактивная щитовидная железа обладает большей радиочувствительностью. Отмечена нормализация функции щитовидной железы и даже развитие гипотиреозидизма после фракционированного введения  $^{131}\text{I}$  в количестве 1,5-3,7 МБк, что обуславливало суммарную дозу 2-8 Гр. Реакция у детей была более выраженной, чем у взрослых. Обычно для подавления гиперфункции используются более высокие дозы, и если наблюдается гипотиреозидизм, то он является скорее постоянным, чем обратимым. Гипотиреозидизм развивается медленно. В 7,5% случаев он становится ощутимым в течение первого года, в последующем в год эти симптомы развиваются у 3% пациентов, достигая 26% на 7-й год.

В 1954 г. после термоядерного взрыва на Бикини выпали радиоактивные осадки на Маршалловых островах. Ингаляционное или пероральное поступление радиоактивного йода (в основном  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{133}\text{I}$ ,  $^{135}\text{I}$ ) обусловило у населения помимо внешнего существенное внутреннее облучение щитовидной железы. В течение 9 лет у детей, получивших самую высокую дозу на атолле Ронгелап, отмечалось образование узелков в щитовидной железе. В дальнейшем в течение последующих 15 лет у 67 человек, облученных в возрасте менее 10 лет, и у 15% остальных пострадавших развились узлы, которые затем были хирургически удалены. Согласно подсчетам, дозы, полученные щитовидной железой, находились в диапазоне 10,2-42,6 и 5-30 Гр соответственно.

У детей на Маршалловых островах (облученных в возрасте менее 9 лет) через 9 лет после облучения обнаружены опухоли щитовидной железы и гипофункция различной тяжести. В двух случаях из трех опухоли наблюдались у детей, облученных внутриутробно. Достоверное угнетение роста наблюдалось у мальчиков и девочек, облученных в возрасте менее 10 и 5 лет соответственно. Нарушения в развитии скелета, обусловленные повреждением щитовидной железы, были особенно заметны у детей тех же возрастов. Масса облученных детей была достоверно ниже, чем у детей контрольной группы. Проведенное в клинических условиях лечение позволило ликвидировать дефекты развития, и в настоящее время нет достоверного различия между облученными и контрольными группами.

Как в экспериментах на животных, так и на популяциях людей было продемонстрировано развитие постлучевых карцином щитовидной железы. Они являются наиболее важными эндокринными опухолями, связанными с лучевым воздействием.

У людей в щитовидной железе после облучения могут развиваться три типа пролиферативных повреждений: гиперпластические - узловатые зобы, доброкачественные аденомы и злокачественные карциномы. Около 80% пациентов с диагностированной карциномой щитовидной железы до 15-летнего возраста имели в своей истории лучевое воздействие.

Пик частоты лучевых опухолей щитовидной железы у человека находится в пределах 15-25 лет после облучения. Риск индукции злокачественных опухолей щитовидной железы оценивается равным 1,6—9,3 случаев на  $10^6$  в год на 1 сГр.

Оптимальная канцерогенная доза для тиреоидного эпителия человека лежит в пределах 12-15 Гр: то есть оптимальные бластомогенные дозы радиационного воздействия на щитовидную железу у человека и животных лежат в пределах одного порядка величин.

Возраст, вероятно, оказывает слабое влияние на индукцию опухолей щитовидной железы, по крайней мере, при внешнем облучении с высокой мощностью дозы. Частота опухолей щитовидной железы доминирует у женщин. Существует четырехкратное различие в частоте опухолей щитовидной железы между полами. Это связано, вероятно, с гормональным статусом женщин, со значительно большими вариациями в системе гипофиз — щитовидная железа и в секреции тиреоидстимулирующего гормона у женщин по сравнению с мужчинами.

В патогенезе опухолей эндокринных органов лучевой этиологии ведущую роль играют опосредованные влияния. При инкорпорации остео-и остеогепатотропных радионуклидов эндокринные органы содержат минимальные количества радиоактивных изотопов, создающих сравнительно небольшие дозы (несколько сотых грея). Гипофиз получает несколько большие дозы, так как он топографически связан с костной тканью.

Появление опухолей эндокринных органов лучевой этиологии обусловлено сочетанием непосредственного и опосредованного воздействия ионизирующего излучения на организм. Облучение вызывает повреждение

органа, контролируемого железой внутренней секреции. Такими органами являются другие железы внутренней секреции, молочные железы и половые органы. Дефицит соответствующего гормона или экскрета приводит к гиперфункции эндокринного органа, контролирующего деятельность поврежденных радиацией структур.

### 8.9. Лучевые реакции молочных желез и глаз

Развитие *молочных желез* и их секреторная активность регулируются многими гормонами: эстрогеном, прогестероном, гормоном роста (соматотропином), лактогенным гормоном (пролактином) и глюкокортикоидами надпочечников.

Эпителий молочных желез относительно радиорезистентен. Морфологические изменения в эпителиальной ткани включают гипоплазию, атрофию и некроз при облучении в высоких дозах, обусловленный повреждением сосудов и фиброзным замещением. Фиброз молочной железы наблюдается при кумулятивных дозах около 60 Гр.

Экспериментальные, клинические и эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о высокой чувствительности молочных желез к канцерогенному действию ионизирующих излучений. Обнаружено более частое (в 2,29 раза) развитие рака молочной железы у женщин, работавших с люминесцентными красителями, содержащими  $^{226}\text{Ra}$ . Это заболевание связано не с инкорпорацией радия, а объясняется другими причинами, в частности внешним  $\gamma$ -облучением.

В зависимости доза-эффект для рака молочной железы хорошо выражен линейный компонент. Многочисленные экспериментальные данные подтверждают материалы эпидемиологических исследований о высокой чувствительности клеток молочных желез к канцерогенному действию как внешних источников радиации, так и инкорпорированных радионуклидов:  $^3\text{H}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{210}\text{Po}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{252}\text{Cf}$ . Индуцированные радионуклидами опухоли молочных желез обычно бывают множественными.

*Глаза* рассматриваются как один из наиболее радиочувствительных органов. Любая часть глаза может быть повреждена, но для отдаленных эффектов наиболее чувствительной частью является хрусталик. Даже в зрелом состоянии в хрусталике могут происходить клинически значимые прогрессирующие или необратимые изменения, влияющие на его функцию при дозах облучения, которые в других структурах глаза, например в роговице и конъюнктиве, вызывают лишь незначительную реакцию.

Изменения в нормальном хрусталике могут быть различными: от крошечных точек в хрусталике до почти полного помутнения, приводящего к полной слепоте. Катаракты чаще всего ассоциируются со старым возрастом и реже с расстройствами обмена веществ, с хронической инфекцией глаз или травмой.

Хрусталик состоит главным образом из волокнистых клеток и спереди покрыт эпителием. Делящиеся клетки находятся только в переднем

экваториальном районе, и потомство их мигрирует вначале в заднюю часть, а затем в центральную, формируя волокна хрусталика. Деление клеток происходит в течение всей жизни, и поэтому хрусталик можно рассматривать как постоянно обновляющуюся ткань. Однако он является клеточной системой, которая не имеет кровоснабжения и не обладает механизмом для удаления клеток. При повреждении делящихся клеток ионизирующим излучением пораженные волокна не удаляются из хрусталика, а мигрируют в направлении к заднему полюсу и, будучи непрозрачными, приводят к возникновению катаракты. Минимальная катарактогенная доза для человека равна 3-5 Гр.

#### **8.10. Действие инкорпорированных радионуклидов на половые железы, плод и потомство**

Повреждающее воздействие ионизирующего излучения на *половые железы, плод и потомство* обусловлено отложением в них радионуклидов и/или развитием дисгормональных нарушений, а также проникновением радионуклидов в плод через плаценту или с молоком матери.

Семенники - железистый орган, состоящий из извитых семенных канальцев, покрытых эпителием.

После облучения первыми исчезают сперматогонии, за ними сперматоциты и затем сперматиды и зрелая сперма. У человека постоянная стерильность развивается после однократного облучения семенников в дозе более 6 Гр, а временная, продолжительность которой примерно 1 год, - после острого облучения в дозе 2,5 Гр.

С увеличением дозы на семенники регенерация замедляется. Она сопровождается развитием атрофии, сосудистого склероза и заместительного фиброза. Гормональная функция семенников более резистентна к облучению, чем сперматогенез. Как и при воздействии внешних источников ионизирующего излучения, при инкорпорации радионуклидов развивается атрофия семенников.

Яичник состоит из коркового и мозгового вещества. Яйцеклетки расположены в корковом слое яичника, в эпителиальных пузырьках, называемых фолликулами. Основными гормонами, вырабатываемыми яичниками являются эстроген (эстрадиол) и прогестерон. У взрослых женщин нет оогоний, так как все они подвергаются делению до рождения (фиксированное число ооцитов около 500000). Эта особенность женских половых клеток определяет их высокую радиочувствительность и неспособность к регенерации, чем они существенно отличаются от герминативных клеток семенников.

Лучевое повреждение яичников не только необратимо понижает число ооцитов, но и понижает продукцию женских половых гормонов, так как нормальный оогенез необходим для циклической продукции эстрогенов и прогестеронов. Доза на яичники 3,5-6,5 Гр вызывает постоянную стерильность, доза 1,7 Гр - временное бесплодие, продолжающееся в течение приблизительно одного года.

Развитие зародыша у млекопитающих обычно подразделяется на три основных периода: период до имплантации, период основного органогенеза и плодный период. При облучении до имплантации обнаруживается внутриутробная гибель, смертность после рождения, нарушение роста, пороки развития, помутнение хрусталика. При облучении в период основного органогенеза наиболее характерным является возникновение пороков развития, хотя обнаруживаются также нарушения беременности, уменьшение численности помета, резорбция, внутриутробная гибель, неонатальная и постнатальная смертность, нарушение внутриутробного и постнатального роста. Облучение в плодный период не ведет к большим порокам развития, особенно центральной нервной системы и гонад, а приводит скорее к нарушениям роста или при высоких дозах к смерти после рождения.

Инкорпорированные радионуклиды могут повреждать эмбрион во время его развития. Некоторые радионуклиды, такие, как  $^{32}\text{P}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , легко проходят из материнской циркуляции в циркуляцию плода, вызывая повреждение эмбриона вследствие прямого облучения тканей плода. Другие радионуклиды, такие, как  $^{239}\text{Pu}$ , задерживаются в сосудистой ткани плаценты плода, вызывая его гибель при высоких дозах вследствие повреждения плаценты.

Неопухолевые эффекты действия на плод и потомство были изучены на животных разных видов и могут быть сведены к следующим явлениям: снижение массы тела, усиливающееся к третьему поколению, отсутствие волос и стерильность потомства, снижение численности помета, увеличение неонатальной и постнатальной гибели, сокращение продолжительности жизни и увеличение частоты возникновения опухолей у потомков.

## **9. ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ**

### **9.1. Общая характеристика отдаленных последствий**

Одной из особенностей биологического действия различных видов ионизирующих излучений на организм является возникновение отдаленных последствий поражения.

МКРЗ принято представление о беспороговости основных эффектов облучения, а также возникновения отдаленных соматических и генетических последствий. Тем не менее, для некоторых видов отдаленных эффектов установлен весьма низкий уровень доз, которые с некоторой долей приближения могут считаться пороговыми. Отдаленные последствия лучевых поражений могут возникнуть как в результате однократного внешнего воздействия ионизирующего излучения или однократного поступления радиоактивных веществ, так и в результате хронического поступления радионуклидов в организм или облучения в малых дозах.

Некоторые авторы считают, что при воздействии малых доз излучений наблюдаются так называемые сверхлинейные эффекты. При действии ионизирующего излучения на клетки наблюдаются киллирующие (летальные) и мутагенные (канцерогенные эффекты); при этом чем выше доза, тем сильнее киллирующий эффект и тем меньше канцерогенный, и наоборот. С уменьшением дозы возрастает продолжительность жизни животных, что способствует развитию и проявлению опухолевой реакции, длительный латентный период которой при малой дозе коррелирует с естественной продолжительностью жизни.

С увеличением возраста меняется внутренняя среда организма как результат накопления «поломок» на разных структурных уровнях организма под действием различных экзогенных и эндогенных факторов. Изменения во внутренней среде могут способствовать развитию опухолей под влиянием малых доз ионизирующего излучения

Сокращение продолжительности жизни – универсальный эффект облучения, характерный для организмов различных видов.

Отдалённые последствия облучения часто отождествляют с изменениями, происходящими при *естественном старении*. Этой точке зрения во многом способствует феноменологическое сходство проявлений многих отдалённых последствий и старения: появление злокачественных опухолей, развитие катаракт, склерозирование сосудов, поседение, ослабление эластических свойств кожи и т. д. Так как в результате облучения продолжительность жизни сокращается и указанные изменения наступают в более раннем возрасте, то говорят об *ускоренном радиационном старении организма*.

Наряду с внешним сходством этих явлений имеются и различия. Хотя современная геронтология не имеет пока надежной теории причин старения организма, есть основания предположить, что формирование ведущих отдалённых последствий облучения (сокращение продолжительности жизни и канцерогенез) имеют если не единый механизм, то во многом являются следствием каких-то общих изменений.

При рассмотрении вопросов пострадиационного восстановления отмечалась неполноценность многих восстановительных процессов, особенно

ярко проявляющаяся в тканях с низким уровнем физиологической регенерации. Именно клетки этих тканей вследствие очень слабо протекающих процессов репарации как бы *запоминают* имевшее место радиационное воздействие, и их *функциональная неполноценность* легко выявляется в экспериментах. Если учесть, что организм млекопитающих состоит преимущественно из стабильных (в цитокинетическом отношении) органов, то можно предположить, что в течение длительного времени после облучения он представляет собой *функционально неполноценную систему*. Ярким следствием универсального характера функциональной неполноценности организма и является формирование такой интегральной реакции, как сокращение продолжительности жизни, которое можно рассматривать как проявление необратимой компоненты лучевого поражения.

Если для правильной интерпретации механизмов летального действия ионизирующего излучения на организм человека и животных решающее значение имеет изучение закономерностей *гибели* облучённых клеток, то для понимания отдалённых последствий облучения и, в частности, его влияния на продолжительность жизни – изучение тех клеток, которые *выживают* после облучения.

Существует две основные гипотезы, трактующие патогенез отдаленных эффектов. Согласно одной из них, отдаленные последствия, проявляющиеся через годы и десятилетия после воздействия излучений, объясняются в основном повреждением кровеносных сосудов, дегенерацией клеток и тканей, развитием поздних фиброзов соединительной ткани. Другое направление предполагает, что разнообразные отдаленные эффекты наблюдаемые в различных органах и тканях, можно объяснить нарушением клеточной кинетики. По этой гипотезе острые радиационные эффекты происходят рано в быстро делящихся тканях, а отдаленные эффекты проявляются поздно в медленно пролиферирующих или непролиферирующих тканях.

Все виды отдаленных последствий биологического действия ионизирующих излучений делят на опухолевые и неопухолевые формы (рис. 31).

## ОДНОКРАТНОЕ, ПОВТОРНОЕ ИЛИ ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

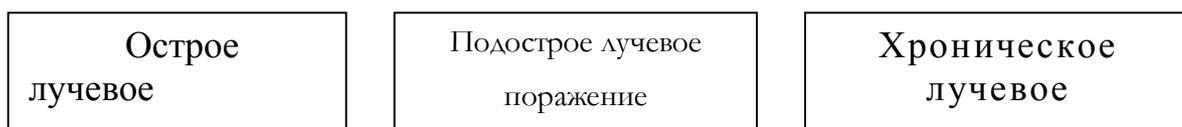


Рис. 31. Формы отдаленных последствий воздействия ионизирующих излучений (по Журавлеву, 1990)

## **9.2. Неопухолевые формы отдаленных последствий облучения**

К неопухолевым формам относят различные патологические изменения организма, или отдельных органов функционального или органического характера.

Сюда относятся апластические и гипопластические состояния кроветворения, анемии, атрофические и гипопластические состояния ЖКТ, стерильность, различного рода склеротические процессы и дисгормональные нарушения.

Гипопластические состояния в кроветворной ткани, слизистых ЖКТ, половых органах возникают в хронической фазе лучевого поражения при кумуляции высоких поглощенных тканевых доз. В отдаленные сроки у экспериментальных животных отмечали достоверное снижение клеточных элементов костного мозга, снижение показателей крови до нижней границы нормы.

У человека гипопластическое состояние кроветворения при хроническом воздействии ионизирующего облучения формируется при кумуляции доз 1,5 – 4,0 Гр в условиях тотального облучения. Описаны случаи развития анемий у рентгенологов и радиологов через 10-15 лет после непрерывной работы в контакте с излучением или радиоактивными веществами.

Изменения в сердечно-сосудистой системе характеризуются дегенеративными и склеротическими изменениями в сердечной мышце, отмечены также ожирения оболочки сосудов, отложения кальция в мышечной оболочке аорты, узелковый периартериит.

Склеротические состояния развиваются после непосредственного воздействия ионизирующего излучения на паренхиматозные клетки и различные структуры тканей и органов. При развитии этих эффектов наблюдается прямая дозовая зависимость, наличие пороговых уровней ионизирующего излучения, составляющих 1-5 Гр. Склеротические изменения характеризуются развитием пневмосклероза, цирроза печени, нефросклероза, артериосклероза, хроническими лучевыми дерматитами, поражением центральной нервной системы, некрозами костной ткани и лучевыми катарактами.

Показано, что циррозы печени возникают при инкорпорации гепатотропных изотопов, при поступлении значительных количеств равномерно распределяющихся  $\alpha$ -излучателей. Лучевой нефросклероз, как правило, связан с непосредственным действием ионизирующего излучения от инкорпорированных радионуклидов, выводящихся через почки, на капилляры клубочков почек. Патология со стороны ЖКТ связана с поражением кишечника плохо резорбирующимися в ЖКТ изотопами. При этом иногда наблюдали склеротические изменения сосудов и атрофию лимфоидного аппарата кишечника. Развитие пневмосклероза происходит в отдаленные сроки после ингаляционного поступления плохо резорбирующихся в легких радионуклидов. Поражения кожи типа хронических дерматитов и кератодермий отмечали через 4-12 лет у лиц после взрыва атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки.

Возникновение лучевых катаракт обычно связывают с прямым действием ионизирующего излучения, так как имеется линейная зависимость в кривой

доза-эффект (рис. 32).

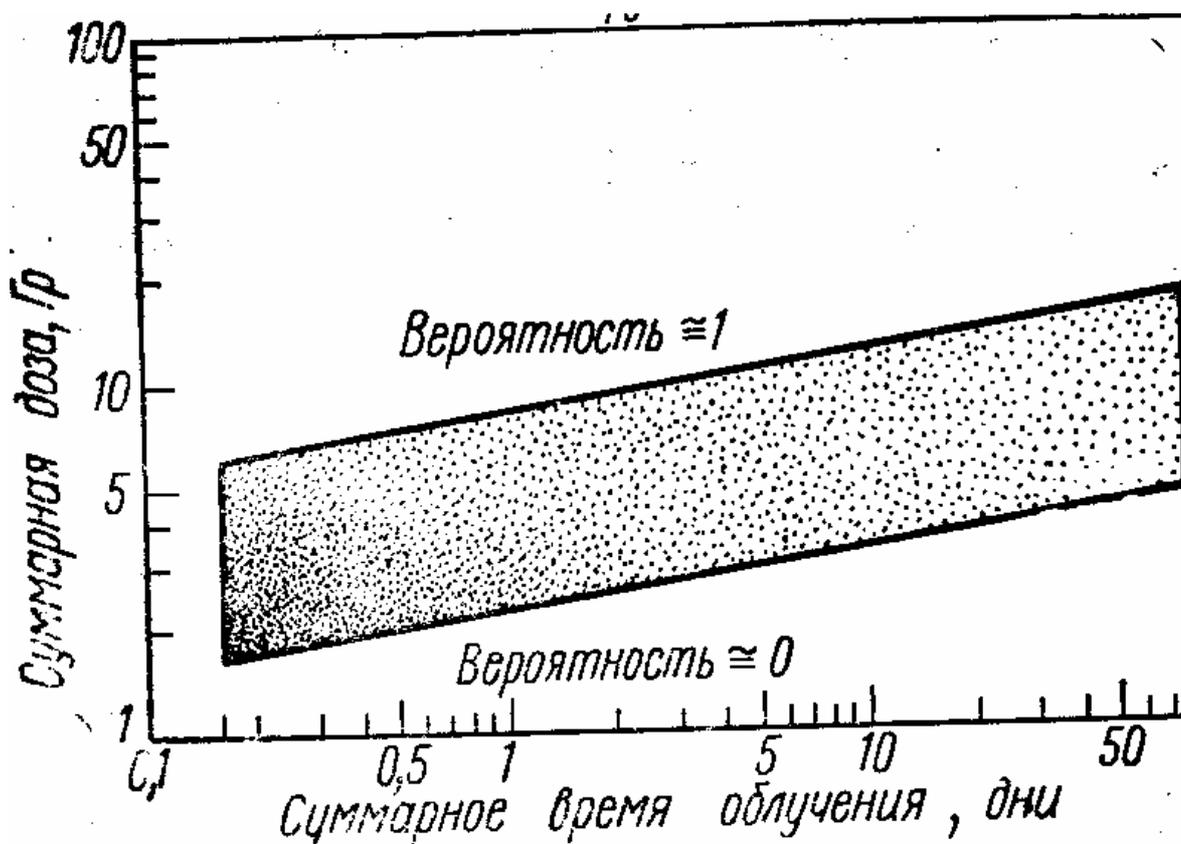


Рис. 32. Зависимость катарактогенной дозы для человека от мощности дозы (по Ярмоненко, 1984)

Наибольшей катарактогенной активностью обладают нейтроны, ОБЭ которых по этому показателю в зависимости от энергии составляет от 4,5 до 9. Пороговые катарактогенные дозы для протонов с энергией 25-640 МэВ составляют 1 – 6 Гр, для внешнего  $\beta$ -облучения – 4,2 Гр.

Для дисгормональных нарушений характерным является отсутствие прямой дозовой зависимости и низкий уровень пороговой дозы. Пусковым механизмом для дисгормональных расстройств служит начальное лучевое угнетение, повреждение функции и структуры половых желез, щитовидной железы и надпочечников. Изменения наблюдаются во всех железах внутренней секреции. Однако степень их выраженности, тип изменений и частота зависят от дозы изотопа и пола животных. Более выраженные эндокринные нарушения возникают у самок.

В гипофизе у облученных самок уменьшается число ацидофильных клеток. В надпочечниках увеличивается количество пигментных клеток. В щитовидной железе отмечается гиперфункция с гиперпластическими изменениями.

К дисгормональным неопухолевым эффектам относится ожирение, а также частичная или полная стерильность.

### 9.3. Опухолевые формы отдаленных последствий облучения

К опухолевым формам отдаленной лучевой патологии относятся новообразования различных органов и тканей, лейкозы.

Возникновение опухолей различных органов и тканей во многом зависит от избирательной способности радионуклида депонироваться в том или ином органе. Так, остеотропные радионуклиды чаще вызывают опухоли костной ткани. Острота развития остеосарком снижается с уменьшением мощности дозы.  $\alpha$ -Излучатели в этом отношении примерно в 10-20 раз эффективнее  $\beta$ -излучателей. Выход остеосарком существенно зависит от степени резорбции и пути введения радионуклида и практически не зависит от пола животного. Одной из основных причин образования костных опухолей является поражение костной ткани в результате воздействия излучения депонированного радиоактивного вещества. Прогрессивный рост опухоли начинается при подавлении иммунологического надзора. Средний латентный период развития остеосарком у человека составляет 30 лет. Этим объясняется увеличение частоты остеосарком с возрастом. Остеосаркомы чаще всего возникают в губчатой кости, редко на периостальных поверхностях, не возникают из клеток гаверсовых каналов и из остецитов внутри объема костной ткани.

При воздействии радионуклида в костной ткани возникают потенциально опухолевые клетки, которые длительное время могут находиться в дремлющем латентном состоянии. Клетки с выраженной пролиферативной потенцией наиболее часто превращаются в опухолевые.

Потенциально злокачественная клетка остается в дремлющем состоянии до тех пор, пока не получит стимул к делению. Такими стимулами могут быть внешние и внутренние факторы, в том числе и естественные процессы перестройки поверхности в данном участке кости. Механизм развития остеосарком зависит не только от прямого воздействия радионуклидов на костные клетки. В образование опухолевого клона вовлекаются иммунные, нейро-эндокринные механизмы. Важное значение в генезе остеосарком при отложении остеотропных радионуклидов имеют сосудистые нарушения. Минимальной остеосаркомогенной дозой для костной ткани человека считается 12 Гр.

Существенное место в патологии опухолевых форм занимают лейкозы. Описаны случаи развития лейкозов в отдаленные сроки поражения у людей и животных в результате воздействия внешнего облучения и инкорпорированных радионуклидов.

Показано, что радиоактивные вещества, обладающие смешанным типом излучения ( $\beta$  и  $\gamma$ ), малой энергией и равномерно распределяющиеся, обладают большей лейкомогенной активностью, чем радионуклиды с избирательным накоплением в отдельных органах. Форма лейкозов во многом зависит от возраста животных – у молодых развиваются менее дифференцированные формы, у старых – дифференцированные формы. Частота возникновения лейкозов у самцов значительно больше, чем у самок.

В патогенезе лейкозий важное место принадлежит активации латентных

эндогенных вирусов онкогенов, ошибкам репарации ДНК, возникновению соматических мутаций в кроветворных клетках, нарушениям гормональной регуляции клеточного гомеостаза и понижению иммунологической устойчивости организма.

Таблица 15

Уровни поглощенных доз в организме экспериментальных животных, вызывающих отдаленные последствия при облучении (по Журавлеву, 1990)

Орган или ткань	Бластомогенная доза, Гр		
	Диапазон	Оптимальная	Минимальная
Кости (остеосаркомы)	7.5 - 1640	100 - 1000	7.5
Печень	20 - 382	187 - 220	20
Легкие	24 - 210	103	24
Кожа	-	40 - 50	10
ЖКТ	4.75 - 370	47.5	4.75 – 6.5
Кровь	2.2 – 2.8	5 - 10	2.8 – 6.0
Щитовидная железа	5.7 - 243	22.7 - 162	5.7
Надпочечники	1.92 – 8.41	-	1.92
Гипофиз	1.45 - 230	1.45 – 47.3	1.45 – 2.5
Молочные железы	-	2 - 4	-
Яичники	3.0 – 8.45	-	3.0

Различия в поглощенных дозах, вызывающих разные опухоли, зависят от того, что является ведущим – прямое или опосредованное воздействие излучения. Там, где главный фактор развития опухоли – непосредственное повреждение тканей, необходима кумуляция высоких уровней доз (до 100 Гр и больше). Такая доза вызывает возникновение опухолей костной ткани, кожи, печени и ЖКТ. Когда в процессе канцерогенеза определяющими являются опосредованные факторы (гормональные влияния), бластомогенная доза оказывается в 10 – 100 раз меньшей.

Таким образом, радиоактивные вещества и источники внешних облучений в отдаленные сроки могут вызвать разнообразные изменения в органах и тканях животных. Частота и степень выраженности опухолевых и неопухолевых форм отдаленных последствий во многом зависит от мощности дозы воздействия, вида излучения, пола, возраста животных, а также исходного функционального состояния организма.

## 10. НОРМИРОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ОСНОВЫ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ

## 10.1. Регламентация облучения человека

Все биологические эффекты и последствия облучения принято подразделять на детерминированные и стохастические.

*Детерминированные эффекты* - это клинически значимые эффекты, которые проявляются в виде явной патологии (острая или хроническая лучевая болезнь, лучевые ожоги (так называемые местные лучевые поражения), катаракты хрусталика глаз, временная или постоянная стерильность и др). Эти эффекты чаще всего возникают при кратковременном действии больших доз и больших мощностей доз радиации и имеют пороговый характер. Для возникновения той или иной патологии необходимо достижение пороговых уровней доз облучения, ниже которых эти эффекты клинически не проявляются. Степень тяжести детерминированных эффектов зависит от дозы облучения: чем больше доза, тем глубже тяжесть поражения. Диапазон пороговых доз для различных радиочувствительных органов и тканей неодинаков. В то же время пороги доз облучения для острого, кратковременного радиационного воздействия и для протяженного во времени облучения существенно различаются. При прочих равных условиях острое воздействие ионизирующего излучения всегда опаснее хронического, длительного облучения в эквивалентных дозах.

*Стохастические эффекты* отличаются отсутствием дозового порога. Это означает, что реализация стохастических эффектов теоретически возможна при сколь угодно малой дозе облучения, при этом вероятность их возникновения тем меньше, чем ниже доза. НКДАР ООН и МКРЗ пришли к выводу, что доказано только два основных вида стохастических эффектов облучения. Первый возникает в соматических клетках и может быть причиной развития рака у облученного индивида. Второй вид, появляющийся в зародышевой ткани гонад, может привести к наследуемым нарушениям у потомства облученных людей. Таким образом, в случае стохастических, вероятностных последствий облучения речь идет не о тяжести поражений, а о повышении частоты (вероятности) случаев проявления раковых заболеваний или наследственных дефектов в группе людей и в том числе у каждого среднестатистического индивидуума. Следовательно, чем больше лучевая нагрузка на группу облученных, тем выше при прочих равных условиях вероятность выхода (частоты) отдаленных последствий у отдельных индивидуумов.

Суть беспороговой концепции действия ионизирующих излучений на биологические объекты отражает линейная зависимость эффекта от дозы. Беспороговая концепция была принята в качестве **рабочей гипотезы** международными научными организациями (НКДАР и МКРЗ) для обоснования принципов и методов регламентации малых доз облучения.

Принципиальные задачи всей системы радиационной безопасности и фундаментальные основы радиационной гигиены состоят в том, чтобы:

- предотвратить появление детерминированных эффектов путем удержания доз облучения ниже соответствующих порогов;

- использовать все разумные меры и мероприятия для того, чтобы снизить вероятность появления стохастических последствий облучения с учетом социальных и экономических факторов.

Если исходить из беспороговой концепции действия ионизирующих излучений на биологические объекты, возникает задача установить и принять величину *приемлемого риска* от дополнительного радиационного воздействия на население и отдельных его членов. Приемлемый риск по сути дела представляет собой компенсацию потенциально возможного ущерба здоровью за те неоспоримые социальные выгоды и экономическую пользу для всего общества, которые обеспечиваются высокоэффективными атомными технологиями. При этом необходимо уменьшать риск облучения отдельных лиц и населения в целом при таких низких уровнях, какие могут быть разумно достигнуты с учетом экономических и социальных факторов. Это положение известно как принцип ALARA (аббревиатура из начальных букв слов в выражении *As Low As Reasonable Achievable*). Для большей части человеческой деятельности абсолютная безопасность невозможна. Поэтому вопрос не в том, «каков безопасный уровень облучения», а в том, «какой безопасный уровень *достаточно безопасен*».

Обоснование приемлемого уровня риска осуществляют путем взвешивания величины предотвращаемого с помощью мер вмешательства риска для здоровья населения и отдельных его членов с необходимыми для этого затратами общества. Конечные результаты такого соотношения ожидаемой пользы и наносимого вреда всегда должны быть больше единицы. Если, например, в результате радиационной аварии решается вопрос о переселении больших масс людей с загрязненных территорий на менее загрязненные, то при прочих равных условиях эта мера целесообразна лишь в том случае, если польза от этой акции, цель которой сводится к уменьшению конкретного уровня радиологического риска, перевешивает вред, наносимый здоровью и качеству жизни этих людей в результате переселения.

В основе критериев радиационной безопасности лежат сведения о биологическом действии радиационных факторов. Были установлены 2 категории облучаемых лиц: *персонал* и *все население*. Категория «персонал» - это лица, работающие с техногенными источниками и находящиеся по условиям работы в сфере их воздействия. «Все население» - население, включая персонал вне сферы и условий их производственной деятельности. В соответствии с изменениями рекомендаций МКРЗ в нашей стране были утверждены в 1969 г. нормы радиационной безопасности (НРБ-69), пересмотренные в 1976 г. (НРБ-76). Последние «Нормы... (НРБ-2000)», утвержденные в 2000г., предусматривают следующие основные принципы радиационной безопасности:

- непревышение допустимых пределов индивидуальных доз облучения граждан от всех источников ионизирующего излучения (принцип нормирования);
- запрещение всех видов деятельности по использованию источников ионизирующего излучения, при которых полученная для человека и

общества польза не превышает риска возможного вреда, причиненного дополнительным к естественному фону облучением (принцип обоснования);

- поддержание на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов индивидуальных доз облучения и числа облучаемых лиц при использовании любого источника ионизирующего излучения (принцип оптимизации).

Нормы радиационной безопасности распространяются на следующие виды воздействия ионизирующего излучения на человека:

- облучение персонала и населения в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующего излучения;
- облучение персонала и населения в условиях радиационной аварии;
- облучение работников промышленных предприятий и населения природными источниками ионизирующего излучения;
- медицинское облучение населения.

Требования Норм не распространяются на источники излучения, создающие при любых условиях обращения с ними:

- индивидуальную эффективную дозу не более 10 мкЗв;
- индивидуальную годовую эквивалентную дозу в коже не более 20 мЗв и в хрусталике не более 15 мЗв.

Требования Норм не распространяются также на космическое излучение на поверхности Земли и на внутреннее облучение, создаваемое естественными радионуклидами ( $^{40}\text{K}$ ), на которые практически невозможно влиять.

Для категорий облучаемых лиц устанавливаются три класса нормативов: *основные пределы доз (ПД); допустимые уровни многофакторного воздействия*, являющиеся производными от основных пределов доз: пределы годового поступления (ПГП), допустимые среднегодовые объемные активности (ДОВА), среднегодовые удельные активности (ДУА) и другие; *контрольные уровни* (дозы, уровни, активности, плотности потоков и др.)

Основные пределы доз облучения (таблица 16) не включают в себя дозы от природного и медицинского облучения, а также дозы вследствие радиационных аварий.

Таблица 16

Основные пределы доз облучения (НРБ-2000)

Нормируемые величины	Пределы доз	
	Персонал	Население
Эффективная доза	10 мЗв в год в	1 мЗв в год в среднем

	среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50мЗв за один год	за любые последовательные 5 лет, но не более 5мЗв за один год
Эквивалентная доза за год в хрусталике глаза	150 мЗв	15 мЗв
коже	500 мЗв	50 мЗв
кистях и стопах	500 мЗв	50 мЗв

Для женщин в возрасте до 45 лет, работающих с источниками ионизирующего излучения, введены дополнительные дозовые ограничения. При установлении беременности женщина обязана информировать администрацию и должна переводиться на работу, не связанную с излучением, на весь период беременности и на период грудного вскармливания ребенка.

Для студентов и учащихся в возрасте до 21 года, проходящих обучение с использованием источников ионизирующего излучения, годовые накопленные дозы не должны превышать значений, установленных для лиц из населения.

В последние годы для обоснования контрольных уровней и необходимой степени снижения уровней облучения в данных конкретных условиях в рамках оптимизации радиационной защиты предлагается использовать и экономические критерии.

Рекомендуется использовать критерий риска потенциального облучения. Этот риск (R) оправдан, если

$$R < \frac{V - P - X}{\alpha}$$

где V - валовый (полный) доход; P - затраты на основное производство; X - затраты на защиту;  $\alpha$  - цена риска - денежный эквивалент единицы риска.

Радиационная безопасность населения достигается путем ограничения облучения от всех основных источников. Свойства основных источников и возможности регулирования облучения населения их излучением существенно различны. В связи с этим облучение населения от природных, техногенных и медицинских источников регламентируется отдельно с применением разных методологических подходов и технических способов.

В отношении всех источников облучения населения следует принимать меры как по снижению дозы облучения у отдельных лиц, так и по уменьшению у лиц, подвергающихся облучению.

Годовая доза облучения у населения от всех техногенных источников в условиях их нормальной эксплуатации не должна превышать основные дозовые пределы.

Облучение населения техногенными источниками при их нормальной эксплуатации ограничивается путем обеспечения сохранности источников ионизирующего излучения, контроля технологических процессов и ограничения выброса (сброса) радионуклидов в окружающую среду и др.

Допустимое значение эффективной дозы, обусловленной суммарным воздействием природных источников ионизирующего лучения, для населения не устанавливается. Снижение облучения населения достигается путем установления системы ограничений на облучение населения от отдельных природных источников.

Доза космического излучения не ограничивает возможность проживания в данной местности, но она должна учитываться при подсчете дозы, обусловленной источниками ионизирующего излучения.

При проектировании новых зданий жилищного и общественного назначения должно быть предусмотрено, чтобы среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность изотопов радона и торона в воздухе помещений не превышала  $100 \text{ Бк/м}^3$ , а мощность дозы  $\gamma$ -излучения не превышала мощности дозы на открытой местности более чем на  $0,3 \text{ мкЗв/ч}$ .

В эксплуатируемых зданиях среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность изотопов радона в воздухе жилых помещений не должна превышать  $200 \text{ Бк/м}^3$ . При больших значениях объемной активности должны проводиться защитные мероприятия, направленные на снижение поступления радона в воздух помещений и улучшение вентиляции помещений.

Удельная эффективная активность естественных радионуклидов в строительных материалах, добываемых на их месторождениях (щебень, гравий, песок, бутовый и пиленный камень, цементное и кирпичное сырье и пр.) или являющихся побочным продуктом промышленности, а также в отходах промышленного производства, используемых для изготовления строительных материалов (золы, шлаки и пр.), не должна превышать:

- для материалов, используемых во вновь строящихся жилых и общественных зданиях -  $370 \text{ Бк/кг}$ ;
- для материалов, используемых в дорожном строительстве в пределах территории населенных пунктов и зон перспективной застройки, а также при возведении производственных сооружений -  $740 \text{ Бк/кг}$ ;
- для материалов, используемых в дорожном строительстве вне населенных пунктов -  $2,8 \text{ кБк/кг}$ .

Принципы контроля и ограничения радиационных воздействий в медицине основаны на получении необходимой и полезной для больного диагностической информации или терапевтического эффекта при минимально возможных уровнях облучения. При этом не устанавливаются предельные дозовые значения и используются принципы обоснования по показаниям радиологических медицинских процедур и оптимизации мер защиты.

При проведении профилактических медицинских рентгенологических, а также научных исследований практически здоровых лиц, не имеющих медицинских противопоказаний, годовая эффективная доза облучения не должна превышать  $1 \text{ мЗв}$ .

В случае возникновения аварии, при которой облучение людей может превысить основные дозовые пределы от техногенного облучения, должны быть приняты практические меры для сведения к минимуму доз облучения, количества облученных лиц из населения, радиоактивного загрязнения

окружающей среды, экономических и социальных потерь, вызванных радиоактивным загрязнением.

При аварии, повлекшей за собой радиоактивное загрязнение обширной территории, на основании контроля и прогноза радиационной обстановки устанавливается зона радиационной аварии. Зона радиационной аварии определяется как территория, на которой суммарное внешнее и внутреннее облучение в единицах эффективной дозы может превышать 5 мЗв за первый после аварии год (средняя по населенному пункту). В зоне радиационной аварии проводится мониторинг радиационной обстановки и осуществляются мероприятия по снижению уровней облучения населения на основе принципа оптимизации.

На поздних стадиях радиационной аварии, повлекшей за собой загрязнение обширных территорий долгоживущими радионуклидами, решения о защитных мероприятиях принимаются с учетом сложившейся радиационной обстановки и конфликтных социально-экономических условий.

## **10.2. Радиационная защита населения**

В повседневной жизни организм человека постоянно подвергается воздействию как внешних источников излучения (космическое,  $\gamma$ -излучение природных радионуклидов), так и радиоактивных веществ, находящихся в теле.

Под радиационным фоном принято понимать ионизирующее излучение от природных источников космического и земного происхождения, а также от искусственных радионуклидов, рассеянных в биосфере в результате деятельности человека. Радиационный фон воздействует на население земного шара, имея относительно постоянный уровень. Различают природный (естественный) радиационный фон, технологически измененный естественный радиационный фон, искусственный радиационный фон. Естественный радиационный фон представляет собой ионизирующее излучение, действующее на человека на поверхности земли от природных источников космического и земного происхождения. Технологически измененный естественный радиационный фон представляет собой ионизирующее излучение от природных источников, претерпевших определенные изменения в результате деятельности человека, например излучение от естественных радионуклидов, поступающих в биосферу вместе с извлеченными на поверхность Земли из ее недр полезными ископаемыми, в результате поступления в окружающую среду продуктов сгорания органического топлива, излучения в помещениях, построенных из материалов, содержащих естественные радионуклиды. Искусственный радиационный фон обусловлен радиоактивностью продуктов ядерных взрывов, отходами ядерной энергетики и аварий. Мерой радиационного фона является мощность экспозиционной дозы.

Природные источники ионизирующего излучения, формирующие естественный радиационный фон, подразделяют на внешние источники внеземного происхождения (космическое излучение); внешние источники земного происхождения, т.е. радионуклиды, присутствующие в земной коре,

воде, воздухе; внутренние источники, т.е. радионуклиды естественного происхождения, содержащиеся в организме человека.

Космические лучи представляют собой поток ядерных частиц, приходящих на земную поверхность из различных областей мирового пространства, — это так называемое первичное космическое излучение. Средняя энергия космических частиц составляет  $10^{10}$  эВ. Первичное космическое излучение состоит из протонов (92 %),  $\alpha$ -частиц (7 %), ядер атомов лития, бериллия, углерода, азота и кислорода (0,78 %) и ядер атомов, заряд которых более 10 (0,22 %).

При падении космических частиц на поверхность Земли они взаимодействуют с атомами и молекулами атмосферы. Возникает вторичное космическое излучение. Вторичное космическое излучение состоит из электронов, нейтронов, мезонов и фотонов. По мере приближения к поверхности Земли интенсивность первичного космического излучения уменьшается, а интенсивность вторичного излучения достигает максимума на высоте 20-30 км. На уровне моря интенсивность первичного излучения составляет примерно 0,05 % первоначальной величины. Вторичное же излучение состоит из мезонов (80 %) и электронов (20 %). Следует отметить, что уровень космического излучения в определенной степени зависит от геомагнитной широты, возрастая от экватора к полюсам (на уровне моря до 14%).

К числу радиоизотопов, образующихся при взаимодействии галактического и солнечного излучения с атомами и молекулами в верхних слоях атмосферы относятся  $^3\text{H}$ ,  $^7\text{Be}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{22}\text{Na}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{36,39}\text{Cl}$  и др.

Природная радиоактивность обусловлена радионуклидами естественного происхождения, присутствующими во всех оболочках Земли: литосфере, гидросфере, атмосфере и биосфере. Радиоактивные элементы условно могут быть разделены на три группы:

- радионуклиды, входящие в состав радиоактивных семейств;
- радиоактивные элементы, не входящие в семейства:  $^{40}\text{K}$ ,  $^{48}\text{Ca}$ ,  $^{87}\text{Rb}$  и др.;
- радиоактивные изотопы, непрерывно возникающие на Земле в результате ядерных реакций под воздействием космических лучей. Наиболее важные из них -  $^{14}\text{C}$  и  $^3\text{H}$ .

Главным источником поступления в окружающую среду естественных радионуклидов, к настоящему времени широко распространенных во всех оболочках Земли, являются горные породы, происхождение которых неразрывно связано с включением в их состав всех радиоактивных элементов, возникших в период формирования и развития планеты. Благодаря непрерывным деструктивным процессам метеорологического, гидрологического, геохимического и вулканического характера радионуклиды подверглись широкому рассеиванию.

К числу природных радиоизотопов, т.е. не созданных в процессе технологической деятельности человека, относятся  $^{40}\text{K}$ ,  $^{87}\text{Rb}$ ,  $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{210}\text{Po}$ ,  $^{222}\text{Rn}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{235,238}\text{U}$  и др.

Радиоактивность тела человека обусловлена присутствием в организме

всех тех радиоактивных изотопов, которые встречаются в биосфере (таблица 17).

Таблица 17

Содержание естественных радионуклидов в теле человека, Бк,  
(по Ильину, 1999)

Радионуклид	Активность	Радионуклид	Активность
$^3\text{H}$	2,8	$^{232}\text{Th}$	0,3
$^{14}\text{C}$	3300	$^{235}\text{U}$	0,4
$^{40}\text{K}$	2500	$^{238}\text{U}$	8,9
$^{87}\text{Rb}$	16,6		

Основным источником радиоактивных элементов, поступающих в организм человека, являются пищевые продукты. Вода в этом отношении имеет второстепенное значение

Фоновое облучение организма человека в зависимости от источников ионизирующего излучения бывает внешним и внутренним. К источникам внешнего облучения относят космические лучи,  $\gamma$ -излучение радионуклидов, содержащихся в породах, почве и строительных материалах, а также находящихся в воздухе. Внутреннее облучение организма человека создается за счет  $^{40}\text{K}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{222}\text{Rn}$ ,  $^{210}\text{Po}$  и других радиоактивных элементов, содержащихся в организме. В таблице 18 приведены сведения об уровнях фонового облучения человека.

Таблица 18

Эффективные дозы облучения за счет природных источников ионизирующих излучений, мкЗв/год (по Ильину, 1999)

Источники ионизирующих излучений	Доза внешнего облучения	Доза внутреннего облучения	Суммарная доза
Космическое излучение	300	-	300
Космогенные нуклиды	-	15	15
$^{40}\text{K}$	120	180	300
$^{87}\text{Rb}$	-	6	6
Ряд $^{238}\text{U}$	90	1150	1240
Ряд $^{232}\text{Th}$	140	230	380
Сумма	650	1600	2250

В результате деятельности человека постепенно изменяется радиационный фон, что связано с использованием для целей строительства различных отходов в виде золы и шлаков объектов энергетики, черной и

цветной металлургии, а также химической промышленности, применения удобрений, получаемых из природного минерального сырья. В настоящее время вклад этой компоненты природного радиационного фона в дозу облучения населения не превышает 3-5 %.

Потенциальными источниками поступления радиоактивных загрязнений в биосферу являются:

- испытания ядерного оружия;
- предприятия по добыче, переработке и получению расщепляющихся материалов и искусственных радионуклидов;
- учреждения, предприятия и лаборатории, использующие радионуклиды в технологии производственного процесса.

При атомных взрывах образуются продукты деления ядерного горючего, которые часто называют осколками деления, а также наведенная активность; в окружающую среду поступает и некоторое количество самих расщепляющихся материалов. При взрыве термоядерных устройств дополнительно возникает радиоактивный  $^{14}\text{C}$ . Осколки деления - сложная смесь радионуклидов, образующихся при делении атомных ядер. Ядра атомов  $^{235}\text{U}$  или  $^{239}\text{Pu}$  расщепляются с образованием 80 различных осколков. Последние начинают немедленно распадаться. В результате появляется сложная смесь продуктов деления из 200 различных изотопов 36 химических элементов, периоды полураспада которых находятся в пределах от нескольких секунд ( $^{106}\text{Rh}$ ) до  $1,57 \cdot 10^7$  лет ( $^{129}\text{I}$ ).

Наиболее потенциально опасными осколками ввиду их активного включения в биологический цикл и большого периода полураспада считаются  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$ .

Наведенная активность появляется при захвате нейтронов деления и медленных нейтронов ядрами атомов элементов, входящих в состав конструкции взрываемого устройства, воздуха, почвы или воды. При этом образуются такие радиоактивные изотопы как  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{27}\text{Mg}$ ,  $^{31}\text{Si}$ ,  $^{32}\text{P}$  и др., имеющие короткий период полураспада (от нескольких минут до нескольких дней). Наряду с продуктами распада ядерного горючего при термоядерных взрывах образуются  $^{14}\text{C}$  и  $^3\text{H}$ .

К числу предприятий по добыче, переработке и получению расщепляющихся материалов и искусственных радионуклидов относят урановые рудники и гидрометаллургические заводы по получению обогащенного урана (уранового концентрата), заводы по очистке урановых концентратов и изготовлению тепловыделяющих элементов для АЭС, экспериментальные и энергетические реакторы, заводы по производству ядерного горючего. Все эти предприятия образуют газообразные, аэрозольные, жидкие и твердые радиоактивные отходы.

При загрязнении окружающей среды радиоактивными продуктами в результате испытаний ядерного оружия или в процессе поступления в окружающую среду радиоактивных отходов возникают условия дополнительного внешнего и внутреннего облучения населения свыше тех доз, которые обусловлены естественным радиационным фоном.

Дополнительное внешнее облучение может быть при накоплении радионуклидов на поверхности земли, при этом в основном доза облучения будет обусловлена  $\gamma$ -излучателями или прохождением над населенным районом радиоактивного облака.

Дополнительное внутреннее облучение возможно при попадании радионуклидов в организм при вдыхании загрязненного воздуха и алиментарным путем: при использовании загрязненных радионуклидами воды и пищевых продуктов.

Прямым следствием подписанного по инициативе СССР Договора о прекращении испытаний ядерного оружия в трех средах явилось снижение количества радиоактивных осадков, выпадающих повсеместно на нашей планете. В результате этого уменьшалось и радиоактивное загрязнение растительности, включая сельскохозяйственные культуры. Однако радиоизотопы с длительным периодом полураспада по настоящее время участвуют в биологических круговоротах веществ и по трофическим цепочкам поступают в организм человека, формируя дополнительные дозовые нагрузки.

На рисунке 33 представлены данные о дозах суммарного облучения населения бывшего СССР за счет глобальных выпадений радионуклидов искусственного происхождения.

Эксперты НКДАР при ООН оценили эффективные эквивалентные дозы за счет ядерных испытаний для всего населения земного шара. Ожидаемая коллективная эффективная эквивалентная доза за счет испытаний, проводившихся в атмосфере до конца 1981 г., составила  $3 \cdot 10^7$  чел·Зв, что равноценно примерно 4 годам дополнительного облучения населения земного шара за счет естественного фонового излучения. Основная часть коллективной дозы обусловлена ядерными испытаниями, проведенными в 1961-1962 гг. В результате этого индивидуальная доза облучения населения достигла пикового значения в 1963 г., составив примерно 7 % среднего годового облучения за счет естественных источников. В 1966 г. эта цифра снизилась до 2 %, а в настоящее время значительно ниже 1 %.

Интенсивное развитие атомной энергетики и широкое использование разнообразных источников ионизирующих излучений в промышленности и медицине приводят в некоторых случаях к авариям.

Радиационная авария - это потеря управления источником ионизирующего излучения, вызванная неисправностью оборудования, стихийными бедствиями или иными причинами, которые могли привести или привели к незапланированному облучению людей или радиоактивному загрязнению окружающей среды.

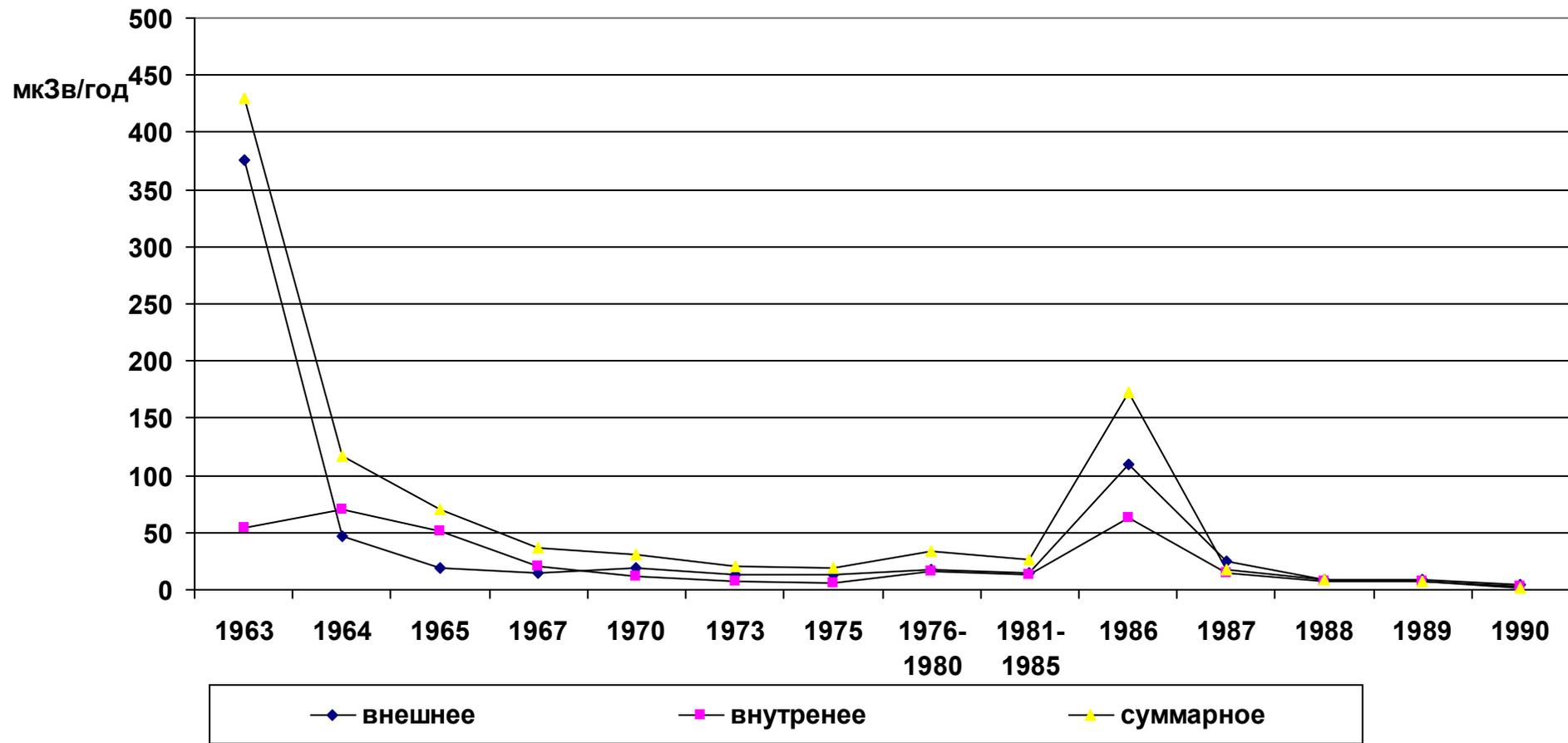


Рис. 33. Средние дозы облучения населения бывшего СССР за счет радионуклидов глобальных выпадений (по Ильину, 1999)

Наиболее типичные случаи, связанные с авариями:

- сознательное использование или хранение источников ионизирующих излучений с нарушением требований, предусмотренных санитарным законодательством, или правил техники безопасности, создающее прямую возможность облучения лиц из населения или персонала и загрязнения окружающей среды;
- потеря, хищение источников ионизирующих излучений или радиационных установок и приборов;
- отказ радиационной техники, эксплуатируемой в промышленности, медицине, НИИ и т.д.;
- неисправности на ядерных транспортных средствах (спутники, летательные аппараты, подводные лодки и т.д.);
- аварии и происшествия на АЭС и других предприятиях атомной индустрии.

Аварии, не связанные с эксплуатацией АЭС, как правило, приводят к переоблучению одного или нескольких работников, что подтверждают и наши исследования. Больше всего аварий наблюдается при эксплуатации радиоизотопных приборов (48 % случаев), дефектоскопических установок (11,7 %), в медицине (8,8 %) и научно-исследовательских учреждениях и других сферах (20,5 %). Основной причиной является нарушение требований санитарных правил и норм.

При эксплуатации АЭС и других предприятий ядерно-топливного цикла возможны аварии с локальным загрязнением только технологических помещений станции и облучением обслуживающего реактор персонала. В этом случае мероприятия ограничиваются оказанием неотложной помощи пострадавшим с последующим направлением их в специализированное лечебное учреждение и проведением дезактивационных работ.

Разработка мероприятий при аварии на АЭС с возможным выбросом в окружающую среду радионуклидов в количестве, превышающем установленные пределы, наиболее сложная и актуальная задача. Выбор оптимальных мероприятий для локализации последствий радиационной аварии зависит от характера аварии, количества и вида выброшенных нуклидов, географического положения станции, хозяйственного использования территории, погодных условий на момент происшествия и т.д. Эффективность мероприятий определяется их своевременностью. На АЭС заблаговременно должен быть разработан план мероприятий по радиационной безопасности на случай аварии, в котором предусматривают разные ситуации и учитывают наиболее вероятный состав выброшенных в окружающую среду радионуклидов.

Население должно заранее знать о существовании планов на случай аварии, иметь четкие и простые инструкции. При аварии очень важно, как можно быстрее известить население о случившемся и дать инструкции о проведении дополнительных срочных мероприятий по защите от радиоактивных выпадений.

Выделяют три последовательных этапа развития аварии:

- начальный этап - угроза выброса радионуклидов в окружающую среду и первые часы после выброса;

- этап первичной ликвидации последствий аварии - от первых нескольких суток до месяца, когда предполагается, что большая часть выброса уже произошла и радионуклиды осели на землю;
- этап проведения и завершения работ по ликвидации аварии. В этот период заканчивают дезактивацию территории станции и окружающей местности, завершают ремонтные работы на месте аварий, осуществляют комплекс гигиенических мероприятий, разрабатывают условия проведения сельскохозяйственных работ на территории с различным уровнем и характером загрязнения.

Гигиенические мероприятия включают меры по защите источников водоснабжения, снижению запыленности на территории населенных пунктов, дорогах и в помещениях. При необходимости вводят контроль за загрязненностью пищевых продуктов и их бракераж, а также начинают принимать, если этого требует обстановка, медикаментозные средства массовой профилактики: кальцинацию хлеба, фторирование питьевой воды (помимо йодной профилактики, которую, как правило, проводят на начальном этапе аварии, сопровождающейся массивным загрязнением окружающей среды). Основное внимание, если авария произошла в весенне-летне-осенний период, уделяют пищевым цепочкам, однако в ряде случаев важными или определяющими могут быть внешнее облучение и ингаляция нуклидов.

Воздействие на людей при аварии на АЭС может происходить различными путями, включая:

- внешнее облучение от радионуклидов облака и осевших на землю;
- внутреннее облучение при вдыхании нуклидов, выпадающих из облака, а также вторично попавших в воздух с ранее загрязненных участков поверхности;
- внутреннее облучение при потреблении загрязненных пищевых продуктов и воды.

Важно выявить и оценить поглощенную дозу и значимость в оценке риска переоблучения каждого из этих трех путей. Внешнее  $\gamma$ -облучение от благородных газов, йода, продуктов распада приводит к общему облучению во время прохождения облака. Внешнее облучение от радиоактивных отложений на поверхности земли может быть длительным при наличии в составе выпадений долгоживущих продуктов распада, таких как  $^{137}\text{Cs}$ , а также  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{106}\text{Ru}$  и др. Внутреннее воздействие при вдыхании радионуклидов из облака приводит к облучению в первую очередь носоглотки, верхних дыхательных путей, легких, а также желудочно-кишечного тракта и других органов и тканей. Внутреннее воздействие возможно при потреблении загрязненной пищи и воды. Если выброс был в вегетационный период, то пищевой путь поступления нуклидов, как правило, приобретает решающее значение. Особенно быстро и в большом количестве может поступать радиоактивный йод с молоком и молочными продуктами, если авария произошла в пастбищный период содержания скота. В условиях выпаса сельскохозяйственных животных поступление  $^{131}\text{I}$  с молоком имеет большее значение, чем его поступление ингаляционным путем с атмосферным воздухом.

Радионуклиды, поступающие в организм пищевым путем, - это нуклиды, осевшие непосредственно на продуктах, растительности или спустя 1- 2 месяца усвоенные растением из почвы. Вода открытых водоемов также может подвергаться загрязнению в результате возникновения осадков на зеркалах водоемов, а также поверхностного стока и поступления фильтрационных вод с близлежащих участков загрязненной почвы. Такой вид воздействия может оказывать влияние на большие группы населения, которые могут жить далеко от места аварии и не подвергаться облучению другим путем. Плохо оборудованные грунтовые колодцы также могут существенно загрязняться. Как правило, хорошо защищены лишь артезианские воды.

Охрана окружающей среды от радиоактивных загрязнений обеспечивается следующими мерами: использованием совершенной технологии производства, которая сводит к минимуму количество образующихся радиоактивных отходов и предупреждает их утечку (герметизация процессов, связанных с образованием радиоактивных газов и аэрозолей, применение оборотного цикла водоснабжения и т.д.); методами обезвреживания, централизованного сбора и захоронения радиоактивных отходов; организацией санитарно-защитных зон.

Природный фон - один из главных, но не единственный важный источник облучения человека. Естественный радиационный фон и технологически измененный - два важнейших источника облучения, которые наряду с третьим источником - медицинскими диагностическими процедурами - обуславливают основной и решающий вклад в популяционную дозу облучения. Однако существует ряд других, существенно менее значимых источников, среди которых наиболее важны и хорошо изучены глобальные радиоактивные выпадения, обусловленные испытательными взрывами ядерного оружия.

В таблице 19 приведены средние индивидуальные эффективные дозы облучения населения России в 1997г.

Данные таблицы 19 свидетельствуют о решающем вкладе в формирование популяционной дозы естественного и техногенно измененного естественного радиационного фона за счет пребывания в зданиях, а также за счет рентгенологических и радиоизотопных диагностических исследований. Излучение, обусловленное искусственными радионуклидами, рассеянными в биосфере до аварии на ЧАЭС, имеет гораздо меньший удельный вес.

Средние индивидуальные эффективные дозы облучения населения России в 1997г, мкЗв/год, (Ильин, 1999)

Источник облучения	Вид облучения	Доза
Природные источники: космическое излучение, фон на местности <sup>40</sup> K и <sup>226</sup> Ra в организме	Внешнее	620
	Внутреннее	280
	Всего:	900
Технологически измененный естественный радиационный фон: <sup>226</sup> Ra в стройматериалах <sup>222</sup> Rn в помещениях	Внешнее	100
	Внутреннее	1500
	Всего:	1600
Удобрения (нуклиды U, Ra, K)	Внешнее	$3 \cdot 10^{-2}$
	Внутреннее	$10 \cdot 10^{-2}$
	Всего:	$13 \cdot 10^{-2}$
Угольные электростанции суммарной мощностью 80Гвт – нуклиды в пылевых выбросах	Внешнее	$5 \cdot 10^{-2}$
	Внутреннее	1.9
	Всего:	2.0
Рентгенодиагностика в медицине	Внешнее	1500
Глобальные радиоактивные выпадения	Внешнее	10
	Внутреннее	20
	Всего:	30
АЭС (выбросы в атмосферу радиоактивных инертных газов)	Внешнее	0.100
	Внутреннее	0.100
	Всего:	0.200
Остальные источники, включая воздействие на производстве (шахты, рудники и др.)	Всего:	2.0
Сумма воздействий	Всего:	4230

### 10.3. Последствия аварии на Чернобыльской АЭС для Беларуси

В 2001 году Чернобыльской миссией ООН проводилось изучение последствий аварии на Чернобыльской АЭС для Украины, России и Беларуси. По результатам деятельности экспертной группы был составлен отчет «Гуманитарные последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Стратегия реабилитации» Выводы отчета основаны на анализе фактической информации, полученной в результате многочисленных опросов и наблюдений, проведенных на загрязненных территориях. Также использована информация, полученная

при встречах с представителями органов власти в трех столицах и регионах, данные отчетов, представленных ведущими специалистами трех стран, отчетов по национальным чернобыльским программам Беларуси, Российской Федерации и Украины, и, кроме того, информация из научных статей, нормативных документов и прочих публикаций. Миссия работала в трех странах 31 день – приблизительно по десять дней в каждой стране. Ниже мы приводим сведения из этого отчета, касающиеся Республики Беларусь.

Пострадавшее население – те, кто подвергся воздействию радиации, остался на загрязненных территориях или был вынужден переселиться, – продолжает сталкиваться с непомерными лишениями, связанными с состоянием здоровья, социальными условиями и ограничениями в экономических возможностях. Сотни тысяч человек были эвакуированы из наиболее пострадавших районов. Адаптация к новым условиям для многих оказалась сложной задачей: эти люди по-прежнему сталкиваются с серьезными психологическими, экономическими и социальными проблемами. К настоящему времени процесс эвакуации фактически завершен, и в наиболее загрязненных районах продолжает проживать лишь небольшой процент населения.

Чернобыльская катастрофа, помимо прочего, обусловила формирование негативного образа крупных территорий, что отрицательно сказалось на экономических возможностях и благосостоянии широких слоев населения этих стран. Она легла тяжким бременем на государственные бюджеты, потребовав расходов на очистку территории, компенсационные выплаты и реабилитацию. Эти расходы потребовали перенаправления финансовых потоков, изначально предназначенных для решения других первостепенных задач в области здравоохранения, образования и инвестиций в период глубокого экономического кризиса.

Чернобыльская атомная электростанция расположена в Киевской области на севере Украины в 7 километрах от украинско-белорусской границы. Эти места богаты лесами и лугами и находятся вблизи того места, где река Припять впадает в Днепр. Станция начала давать электроэнергию в 1977 году. Четвертый энергоблок был пущен в конце 1983 года. 26 апреля 1986 года между часом и двумя ночи, во время испытаний на безопасность, на этом энергоблоке произошла авария, сопровождавшаяся взрывом, который разрушил активную зону реактора и вызвал пожар, продолжавшийся около 10 дней. Взрыв и пожар привели к выбросу большого объема радиоактивности в окружающую среду.

Наиболее сильному загрязнению подверглась зона, непосредственно прилегающая к аварийному реактору, куда попали куски активной зоны, выброшенные взрывом, и крупные частицы. Однако основная часть радиоактивных материалов, сыгравшая главную роль в создании нынешней экологической ситуации, была первоначально выброшена в атмосферу. Эти материалы переносились ветром и постепенно выпали, покрыв значительные площади на территории Беларуси, России, Украины и за их пределами. До того, как пожар был потушен, ветер и прочие климатические условия успели

несколько раз смениться. Первоначально радиоактивная воздушная струя перемещалась на запад через северные области Украины и южные области Беларуси. Впоследствии радиоактивные выпадения сменили направление в сторону севера, поразив восточные районы Беларуси и западные области Российской Федерации, а затем повернули на юг в сторону Киева.

Надежных данных по составу и распределению радиоактивного загрязнения в первые недели после аварии нет. Однако материалы выбросов содержали широкий набор радиоактивных веществ, обладающих разнообразными физическими, химическими и биологическими свойствами. В тот период основное воздействие на здоровье населения оказал радиоактивный йод – изотоп  $^{131}\text{I}$ . Его воздействие привело к значительному росту заболеваемости раком щитовидной железы у детей, рожденных до аварии. Период полураспада этого изотопа составляет 8,05 суток, поэтому о его количествах, поступивших в окружающую среду непосредственно после аварии, можно судить только на основе исторических данных, математических моделей или по результатам исследований на местах, проведенных с использованием дорогостоящих современных методов и технологий. Все вышеперечисленные источники указывают на вероятность высокого начального загрязнения по  $^{131}\text{I}$  даже за пределами тех зон, которые в настоящее время признаны пострадавшими от аварии на Чернобыльской АЭС.

Радиоактивные частицы осаждались на почву, растения, здания, оборудование и прочие предметы. Гамма-излучение этих частиц внесло основной вклад в так называемую дозу «внешнего излучения», полученную населением в первые месяцы после аварии. Во время пожара погода в западной части Советского Союза характеризовалась обильными осадками. Распределение осадков в значительной мере зависело от мест их выпадения, поэтому оно является весьма неоднородным (носит характер пятен). В итоге уровни загрязнения могут сильно отличаться от одной деревни к другой и даже между соседними полями.

От выпадения радиоактивных осадков вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в первую очередь пострадали сельские районы, занятые в основном лесами и заболоченными территориями, а также пахотными землями и пастбищами. До аварии традиционным занятием для местного населения было сельское хозяйство (в основном, производство зерна, картофеля и льна и животноводство), а также сбор грибов, ягод, охота и рыбная ловля. Важными составляющими экономики на местном уровне были также лесная промышленность и торфоразработки.

Самые первые мероприятия по ликвидации последствий аварии были направлены на защиту населения от радиоактивных выбросов. Это было достигнуто посредством срочной эвакуации населения города Припяти и соседних населенных пунктов и проведения работ по их очистке. Первоначально эвакуация производилась в обязательном порядке в зоне отчуждения (радиусом 30 км вокруг Чернобыльской АЭС. Позднее главными критериями стали плотность загрязнения радиоактивным изотопом цезия ( $^{137}\text{Cs}$ ) и средняя индивидуальная доза в каждом населенном пункте. Работы по

очистке от загрязнения включали в себя мытье зданий и улиц, удаление верхнего слоя почвы и захоронение загрязненного оборудования. Для того чтобы помешать дальнейшему распространению радиоактивности, вокруг аварийного реактора было построено специальное здание – так называемое укрытие или саркофаг. В этой зоне была удалена почва, подвергшаяся сильному загрязнению. Была создана система дамб и других водных сооружений с целью снижения объема стоков с загрязненных территорий.

Были введены ограничения по землепользованию, а также ужесточен контроль за радиационным загрязнением продуктов питания и прочей продукции. В последующие годы нормативы радиационного загрязнения продолжали последовательно ужесточаться. Ограничения землепользования были подкреплены введением сельскохозяйственных контрмер по предотвращению миграции радионуклидов из почвы в продукты питания. Для этих целей была создана сильная научно-исследовательская база. Десятки таких контрмероприятий были испытаны, некоторые из них были впоследствии внедрены в повседневную практику.

Была также введена политика компенсаций различным категориям лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Соответствующие группы были составлены из лиц, занятых при ликвидации последствий аварии, переселенцев, а также тех, кто продолжал проживать на территориях с повышенными уровнями загрязнения. Компенсации предоставлялись в форме государственных пособий, свободного и бесплатного доступа к лекарствам, оплаты проезда и путевок в оздоровительные учреждения. Затраты на данные мероприятия вскоре стали играть заметную роль в бюджете страны.

После распада Советского Союза в 1991 году Чернобыль стал ключевым фактором внутренней политики и взаимоотношений между тремя вновь образованными государствами. Столкнувшись с недостатком средств, каждая из трех стран выбрала свои собственные приоритеты. В Беларуси первоочередной задачей стало улучшение условий в населенных пунктах, расположенных в загрязненной местности, либо в тех, куда переехало наибольшее число вынужденных переселенцев. Значительные средства были также выделены колхозам для того, чтобы помочь им вырастить незагрязненную продукцию. Беларусь недавно начала осуществлять «Национальную программу Республики Беларусь по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС на период 2001–2005 и до 2010 годов».

Первоначальная реакция властей на медицинские аспекты аварии была характерной для бывшего Советского Союза. Были созданы регистры пострадавших, значительные средства были выделены на пенсии и медицинские льготы, такие, как ежегодные медицинские обследования и длительное пребывание в санаториях для детей. В Советском Союзе эпидемиология была плохо развита, и многие данные по радиации считались секретными. Вследствие этого объем научной информации касательно взаимосвязи между радиацией и состоянием здоровья, доступной для лиц, ответственных за разработку политики, был ограничен. В результате спектр медицинских показаний для получения статуса пострадавшего от аварии на

ЧАЭС стал весьма обширным. Сохранявшаяся неопределенность в отношении медицинских последствий облучения способствовала тому, что число людей, зарегистрированных в качестве пострадавших, продолжало расти. Это, в свою очередь, уменьшало объем средств, направляемых на обеспечение основного направления, как в населенных пунктах, расположенных на загрязненных территориях, так и извне.

Радиоактивное загрязнение, явившееся результатом взрыва на Чернобыльской АЭС, представляет собой риск для здоровья сельского населения и сдерживает экономическое развитие. Значимость загрязнения для определенной территории, населенного пункта или дома зависит главным образом от уровня радиоактивного выброса вследствие аварии на ЧАЭС. Наиболее широко используемым показателем является плотность загрязнений по радиоактивному цезию  $^{137}\text{Cs}$ . В Беларуси, России и на Украине территория считается «загрязненной», если значение этого параметра превышает  $1 \text{ Ки/км}^2$ . На основании такого определения загрязненными признаны  $43\,500 \text{ км}^2$  в Беларуси,  $59\,300 \text{ км}^2$  в России и  $37\,600 \text{ км}^2$  на Украине. Загрязненная территория подразделяется на пять зон (табл. 20). Следует отметить, что  $1 \text{ Ки/км}^2$  представляет собой относительно низкий уровень загрязнения. На значительных по площади территориях Великобритании, Франции и Скандинавии, например, естественный радиационный фон, создаваемый частично выходом газа радона из гранита и других скальных пород, может составлять от 1 до  $5 \text{ Ки/км}^2$ .

Официально признанные загрязненными территории составляют 23% площади Беларуси, 5% площади Украины и 1,5% площади Российской Федерации. На этих территориях проживают около 6 миллионов человек: около 19% населения Беларуси, 5% населения Украины и примерно 1% населения Российской Федерации. Серьезную обеспокоенность вызывают прежде всего так называемые «сильно загрязненные территории» с загрязнением от 15 до  $40 \text{ Ки/км}^2$ . В настоящее время от 150 до 200 тысяч людей постоянно проживают на этих территориях. Численность населения в зонах с уровнями загрязнения свыше  $40 \text{ Ки/км}^2$  незначительна и точно неизвестна.

Таблица 20

Зоны загрязнения в Беларуси, России и на Украине

Плотность загрязнения по $^{137}\text{Cs}$ ( $\text{Ки/км}^2$ )	Беларусь	Россия	Украина
1-5	Периодический радиационный мониторинг	Привилегированный социально-экономический статус	Зона повышенного радиологического контроля
5-15	Зона с правом на	Право на отселение (если	Зона гарантированного

Плотность загрязнения по $^{137}\text{Cs}$ (Ки/км <sup>2</sup> )	Беларусь	Россия	Украина
	отселение	доза выше > 1 мЗв/год)	отселения
15-40	Зона вторичного отселения	Принудительное отселение (если $^{137}\text{Cs}$ >40 Ки/км <sup>2</sup>	Зона обязательного отселения
>40	Зона первоочередного отселения	или доза > 5мЗв/год). Добровольное, если доза ниже	
Территории, прилегающие к Чернобыльской АЭС (включая 30-км зону). Население эвакуировано в 1986 – 1987 гг.	Зона эвакуации (зона отчуждения)	Зона отселения (зона отчуждения)	Зона отселения

Практически все дозы облучения из природных источников, в настоящее время полученные гражданским населением на пострадавших территориях, относятся к разряду «низких» доз. Следует отметить, что не существует общенаучного согласия относительно природы и масштаба рисков для человеческого здоровья при длительном облучении так называемой «низкоуровневой» радиацией. Однако в соответствии с принятыми научными сведениями влияние получаемых в течение жизни индивидуальных доз значительно ниже одного зиверта (1 Зв) на здоровье человека статистически неотлично от картины заболеваемости населения в целом.

Таблица 21

Средние индивидуальные дозы, полученные в 1986-1995 гг. населением пострадавших территорий относительно плотности загрязнения по  $^{137}\text{Cs}$

Загрязнения территорий по $^{137}\text{Cs}$ , Ки/км <sup>2</sup>	Средние индивидуальные дозы, полученные в 1986-95 гг. лицами, постоянно проживающими на пострадавших территориях, мЗв		
	Беларусь	Россия	Украина
1-5	3,9	4,2	11,7
5-15	18,7	13,0	24,4
> 15	47,0	35,7	82,6

Пороговой величиной для получения населенным пунктом статуса

«загрязненного в результате аварии на чернобыльской АЭС» является средняя годовая доза в 1 мЗв (миллизиверт). Цифра в 1 мЗв/год также является текущей предельной дозой для населения, рекомендованной Международным комитетом по радиационной защите (МКРЗ). Таким образом, средняя годовая доза в 1 мЗв (или эквивалентная доза в течение жизни в 70 мЗв) может считаться контрольной величиной при обсуждении реальных доз, полученных пострадавшим населением.

В целом дозы облучения зависят от трех факторов: а) уровня загрязнения определенной территории; б) природы миграции радиации в природной среде и в человеческом теле; в) образа жизни и поведения пострадавшего населения. Значительная часть дозы получена от внутреннего облучения, вызванного загрязнением продуктов питания, в основном молока, мяса и лесных продуктов (таких, как дичь, рыба, ягоды и грибы), в результате лесных пожаров или пожаров на торфяниках, либо сжигании загрязненной древесины для отопления домов.

Колебания в значениях средних доз в местах с одинаковой степенью экологического загрязнения определяются их природными характеристиками и эффективностью контрмер. Например, радионуклиды на бедных песчаных и торфяных почвах, а также на некультивируемых пастбищах с большей легкостью мигрируют в растения (и, следовательно, в животных и, в конечном итоге, в организм человека). Обширные торфяники и зрелые леса более пожароопасны. Многие пути попадания радионуклидов в окружающую среду могут контролироваться и управляться извне с целью снижения мощностей доз облучения. Контроль за продуктами питания, питьевой водой и прочими экологическими средами может способствовать обнаружению проблемных населенных пунктов.

Дозы могут также варьировать в широких пределах внутри одного города или деревни. В одном и том же месте (населенном пункте) колебания значений доз у различных лиц в первую очередь зависят от образа жизни и поведенческих факторов. На одном конце спектра находятся образованные и материально более обеспеченные горожане, покупающие продукты питания. На другом конце находятся наиболее бедные и наименее образованные группы сельских жителей, потребляющих продукты собственного производства и дары леса. Этот вывод подтверждают многочисленные эмпирические измерения с использованием счетчиков измерения радиоактивности всего организма, которые указывают на более высокие уровни накопленной радиоактивности у бедных слоев населения, проживающих в сельской местности.

Есть сведения, что радиоактивные вещества, такие как  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , могут мигрировать в глубинные водоносные горизонты и накапливаться в закрытых водных объектах. Потенциально они представляют собой долгосрочную угрозу для здоровья, опасность которой необходимо продолжать изучать.

По некоторым сведениям дозы, полученные группами высокого риска, а также некоторыми другими людьми, в последнее время увеличивались несмотря на общее снижение радиоактивного загрязнения. Причиной этого могло стать падение уровня благосостояния, которое заставило людей перейти

на продукты питания местного производства, отказаться от контермер, связанных с использованием удобрений, и перейти на потребление даров леса в большем количестве.

#### **Основные факторы поведения и образа жизни, оказывающие влияние на дозы облучения**

- Потребление лесных продуктов: ягод и грибов
- Потребление дичи и рыбы
- Потребление продуктов питания местного производства, особенно мяса и молока
- Проведение значительного времени на открытом воздухе
- Использование децентрализованных систем водоснабжения, особенно неглубоких колодцев
- Децентрализованное теплоснабжение домов с использованием дров
- Знакомство и отношение к факторам риска и местной информации по радиоактивному загрязнению.

Политика во всех трех странах заключалась в том, чтобы переселять все население, проживавшее на территориях с уровнями загрязнений по  $^{137}\text{Cs}$  выше  $15\text{Ки/км}^2$  или с дозами выше  $1\text{ мЗв/год}$ . Первоочередному отселению подвергались территории с уровнями загрязнений, превышающими  $40\text{ Ки/км}^2$ , или дозами в  $5\text{ мЗв/год}$ . Добровольное переселение из менее загрязненных территорий также гарантировалось законом. Например, в соответствии с российским законодательством, принудительное переселение проводилось в населенных пунктах, в которых средняя индивидуальная годовая доза превышала  $5\text{ мЗв}$ . Если такая доза превышала  $2\text{ мЗв}$ , граждане имели право на добровольное переселение с государственной поддержкой. Такая политика и ее дальнейшее развитие вылились в ряд мер по землеустройству, водохозяйственной деятельности и использованию природных ресурсов и способствовали эффективному снижению коллективных доз. Борьба с лесными пожарами в загрязненных районах и ограничение несанкционированного доступа на сильно загрязненные территории были проведены со значительным успехом.

## Технические меры контроля за радиоактивным загрязнением

Область/ цель политики	Примеры контрмер и примечания
Ограничение присутствия людей в загрязненных районах	Переселение (значительно уменьшилось в последние годы); ограничение доступа в зону отчуждения (огораживание, посты на дорогах, и т.п.)
Землеустройство и управление водными ресурсами	Ограничение лесной и сельскохозяйственной деятельности на загрязненных площадях; лесоустройство и предотвращение пожаров; водохозяйственные меры и обустройство заболоченных территорий
Контрмеры в сельском хозяйстве	Улучшение пастбищ; использование дополнительных удобрений и извести по необходимости; применение пищевых добавок, поглощающих радиацию (например, ферроцианидов); отбор подходящих зерновых.
Снижение радиоактивности в непосредственном окружении людей	Очистка домов, снятие верхнего слоя почв во дворах, подведение газа с целью снижения использования дров для теплоснабжения, подключение к центральному водопроводу
Контроль за радиоактивным загрязнением продуктов питания	Установление стандартов по радиоактивному загрязнению продуктов питания; систематический контроль по месту производства и в торговой сети; отбраковывание загрязненных продуктов или их использование в непищевых целях. Обеспечение компенсации на закупку «чистых» продуктов
Просветительская и информационная деятельность	Публикации и распространение информационных материалов (информационных листовок, брошюр, и т.п.), содержащих конкретную информацию по местному загрязнению и советы по снижению облучения. Распространение материалов через средства массовой информации. Советы семьям, у членов которых обнаружено накопление большого количества радиоактивности

Политика переселения так и не привела к полному достижению поставленных целей. Сотни тысяч людей продолжают жить на территориях, официально признанных негодными для проживания. Большая часть этих людей не подвергаются сколько-нибудь значительному риску для здоровья, вызванного радиоактивным загрязнением. Однако они могут страдать от социально-экономического и психологического давления. По всей вероятности, эвакуация и переселение, особенно сразу после аварии, значительно снизили уровень коллективной дозы. Однако эффективность мероприятий снижается с

течением времени, и отрицательные эффекты могут перевесить полученную выгоду, особенно если учесть возможность использования затраченных средств на другие цели. Похоже, что переселение имело наименьший успех, когда его применяли непоследовательно, оставляя значительное число людей проживать в деревнях, предназначенных для эвакуации. В настоящее время переселение продолжается, хотя и на минимальном уровне. Однако некоторые лица из категории максимального риска (например, беднейшие слои сельского населения) зачастую не хотят переезжать.

Несмотря на их эффективность для снижения коллективной дозы, ограничения по землепользованию подорвали экономику сельскохозяйственных сообществ и привели к необходимости выплат значительных субсидий из центра для поддержания и сохранения брошенных земель и лесов. Такая стратегия могла бы быть более эффективной и устойчивой, если бы на систематической основе были рассмотрены альтернативные способы использования запретных территорий. Например, экосистемы болот и лесов можно было бы использовать в целях сохранения биоразнообразия и в качестве мест научного туризма. Аналогичное справедливо и в отношении уникальных и богатых культурных ландшафтов.

Рациональное стратегическое управление землями и прочими природными ресурсами требует хороших возможностей для долгосрочного планирования и управления на региональном уровне. По большому счету, таких возможностей в настоящее время не достаточно для того, чтобы справиться с комплексом имеющихся проблем. Определенные вопросы природоохранного управления, такие как контроль за наводнениями на загрязненных территориях, требуют более сильной трансграничной координации и сотрудничества. Например, сезонные затопления пастбищ и лугов в Беларуси благотворно сказываются на сельском хозяйстве этой страны, но приводят к просачиванию радиоактивности из почвы, что приводит к загрязнению ниже по течению, на Украине.

Эффективность контрмер в сельском хозяйстве зависит от уровня и характера загрязнения (например, поглощение  $^{137}\text{Cs}$  проконтролировать легче, чем поглощение  $^{90}\text{Sr}$ ), а также от последовательности в применении выбранных мер. С точки зрения защиты критических групп, лишь узкий ряд контрмер (таких, как улучшение частных пастбищ и раздача корма с добавками материалов, поглощающих радиоактивные вещества) являются эффективными. С точки зрения преодоления экологических ограничений экономического развития, только те контрмеры, которые позволяют производить продукцию по конкурентным ценам, можно считать эффективными. К сожалению, многие контрмеры требуют значительных субсидий, либо конечная продукция слишком дорога для продажи.

Многие чистые технологии непригодны для использования в частном сельскохозяйственном секторе. Естественно, в плановой централизованной экономике в течение первых пяти лет после аварии ситуация в частном секторе не учитывалась. Однако сельское хозяйство является источником серьезной угрозы для здоровья, а также ключом к облегчению бедственного

материального положения сельского населения. Его возрастающая важность сегодня означает, что нужно рассмотреть возможность применения контрмер. Это непростой вопрос. Субсидии для поощрения применения чистых технологий в секторе коллективного хозяйствования и в государственном секторе в последние годы уменьшились. По всей вероятности, повернуть этот процесс вспять будет затруднительно, так же как убедить сельских жителей использовать пищевые добавки и удобрения. Кроме того, нужно более полно исследовать вопрос о том, какие методы являются наиболее подходящими для мелких хозяйств.

В настоящее время накоплен значительный практический опыт применения различных контрмер, однако оценить их экономическую эффективность в настоящее время сложно. Радиологический контроль не только не смог в достаточной мере понизить уровни облучения у групп повышенного риска, получаемые от продуктов питания частного производства и лесных продуктов, но эти меры также означали, что большую часть продукции из загрязненных районов нельзя продать. Этот факт еще больше снизил хозяйственную деятельность и заставил людей потреблять большую долю загрязненных продуктов питания на местах, что повысило их дозы облучения.

Информирование общественности и просветительская деятельность планировались наименее последовательно и были наименее эффективными. Информационные кампании зачастую проводились в изоляции от прочих мер и в основном проводились единообразно – сверху вниз. Информация по радиологической защите зачастую не была связана с объяснениями медицинского воздействия радиации. Результатом стало искаженное восприятие радиации и ее последствий всеми слоями общества. До сих пор широко распространено непонимание того, как можно минимизировать дозу облучения. Сильная тревога и страх перед радиацией продолжают существовать, их усиливают недоверие к официальным источникам информации и неспособность интерпретировать имеющиеся данные. Другими словами, люди неправильно понимают радиационный риск и чересчур пессимистично относятся к собственным возможностям его контролировать.

Достижения в процессе ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС:

- снижение коллективной дозы посредством технических, административных и экономических мер;
- существенное улучшение научного понимания возможных причин, сценариев и последствий аварий на ядерных электростанциях;
- повышение готовности ликвидировать последствия ядерных аварий, включая понимание эффективности различных защитных мер.
- создание возможностей на национальном уровне в Беларуси, России и на Украине по борьбе с загрязнением окружающей среды радиоактивными материалами, включая накопление экспертных знаний, создание технической базы и соответствующих организаций.

Неудачи:

- значительное число сельских жителей, относящихся к группам повышенного риска, все еще продолжают подвергаться существенному и, возможно, увеличивающемуся по дозе облучению;
- загрязнение окружающей среды по-прежнему создает значительные экономические ограничения, связанные с рядом защитных мер, многие из которых неэффективны в новых экономических и политических условиях;
- экономика и социальные структуры в пострадавших сообществах ухудшаются, с одновременным ростом уровня бедности;
- предпринятые до сих пор меры не смогли повысить доверие и снизить тревогу.
- низкие возможности на местном уровне для того, чтобы справиться с медицинскими, экономическими и экологическими проблемами.

## **11. РАДИОБИОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ**

### **11.1. Лучевые реакции растений**

Мир растений представлен крайне разнообразными жизненными

формами множества видов, различающихся морфологическим строением, размерами, темпами ростовых процессов, способами размножения, биохимическим составом. Колоссальное разнообразие жизненных форм растений, особенности строения и физиологии растительных клеток существенно усложняет формирование общей радиобиологической реакции растений. В лучевых реакциях растений проявляются как специфические особенности этих организмов, так и общие радиобиологические закономерности. Для растений характерно огромное варьирование радиоустойчивости: некоторые виды водорослей характеризуются  $LD_{50}$  порядка сотен тысяч Гр, тогда как малоустойчивые виды погибают при дозах облучения, не превышающих 1 Гр. Ряды радиоустойчивости, полученные для семян, почек, вегетирующих растений, пыльцы, культуры клеток, изолированных органов не всегда совпадают даже в пределах одной таксономической группы. Если семена одного вида более устойчивы, чем семена другого вида, то это не означает, что вегетирующие растения этих видов так же отличаются по радиоустойчивости.

Перечень мер радиобиологических эффектов у растений приведен в таблице 23.

Радиобиологические эксперименты проводят не только на вегетирующих растениях, но и на семенах, пыльце, культуре изолированных тканей и других экспериментальных системах.

*Семена* растений удобны для проведения экспериментов: они компактны, их можно хранить после облучения, облучать, помещая в вакуум, изменять физиологическое состояние зародыша и т.д. Основные реакции растений на облучение семян обнаруживаются при развитии зародыша, проростков и взрослых растений, вырастающих из облученных семян.

При облучении семян в малых дозах статистически значимых отрицательных процессов не обнаруживается. Однако может проявиться стимуляция роста проростков, обусловленная ускоренным ростом и растяжением клеток. Явление радиационной стимуляции может быть преходящим, краткосрочным, иногда – более длительным.

При облучении семян в дозах около 50 Гр и больше отмечают торможение ростовых процессов, которое также может быть преходящим, а может захватывать весь вегетационный период.

При облучении семян в еще более высоких дозах наблюдают полную потерю способности клеток меристемы к делению, в связи с чем проростки лишены меристем и дорастают до предельно возможных размеров после растяжения клеток. Часто отмечают морфологические изменения первых листьев, замедление развития до такой степени, что растения лишены возможности плодоносить. Отчетливо появляются клетки с абберациями хромосом. Вместе с тем выявляются изменения биохимического состава тканей и изменения уровней физиологических процессов.

Таблица 23

Меры радиобиологических эффектов у растений (по Гродзинскому, 1989)

Реакция растения на облучение	Наименование меры эффекта	Определение единицы меры
<b>Субклеточный уровень</b>		
Радиационно-химическая	Выход реакции	Число превращенных молекул на единицу дозы
Повреждения ДНК	Выход реакции	Число повреждений на геном, мкг ДНК на 1 Гр
Повреждения белковых молекул	Нарушение ферментативной активности Выход продуктов распада или модификации	Уменьшение ферментативной активности, % Число поврежденных молекул на 1 мкг белка на 1 Гр
Нарушение структуры мембран	Проницаемость плазматической мембраны	Зависит от метода регистрации явления: например, по выходу $K^+$ из клеток, % к норме
Нарушение клеточного метаболизма	Изменение интенсивности дыхания и др.	% к норме
<b>Клеточный уровень</b>		
Торможение клеточных делений	Увеличение продолжительности клеточного цикла	% к норме
Пролиферативная гибель клеток	Степень выживаемости или гибели	% выживших (или погибших) клеток
Интерфазная гибель клеток	То же	То же
Образование хромосомных aberrаций	Выход aberrантных клеток на определенный момент после облучения	% aberrантных клеток
<b>Организменный уровень</b>		
Гибель многоклеточного организма	Число погибших особей на определенную дату после облучения	% к общему числу особей в эксперименте
Ингибирование ростовых процессов	Высота или масса растений на определенную дату после облучения	% к контролю
Нарушение формообразования	Число листьев, побегов и т.д. на растениях спустя определенное время после облучения Дата наступления	% к контролю Соотношение

	определенной фазы развития	продолжительности фаз в норме и при облучении
Стерильность растений	Число образовавшихся соцветия, цветков, плодов	% к контролю
Морфозы	Число стерильных растений или цветков на растении	%
	Число растений с морфологическими аномалиями	%
Активация или ингибирование регенерационной способности	Число уродливых листьев по ярусам, то же репродуктивных органов	Соотношение числа уродливых и нормальных листьев
Повреждение клеточной популяции меристемы	Интенсивность регенерации	% к контролю
Генетический эффект	Относительная скорость роста осевых органов	Безразмерная
	Выход мутаций в M <sub>1</sub> , M <sub>2</sub> и т.д.	%

В опытах с семенами удобно проводить сравнительное изучение радиоустойчивости растений. При этом используют такие простые меры, как всхожесть семян и выживаемость растений. Ряды радиоустойчивости семян растений используют для выявления определенных закономерностей, например связи с филогенетическим положением растения, биохимическим составом семян, числом и размером хромосом, размером семян, морфофизиологическими особенностями зародыша. При изучении радиоустойчивости семян исследователи обычно унифицируют условия выращивания растений, состояние семян при облучении, после чего полученные данные сопоставимы между собой.

Е.И. Преображенская исследовала около 700 видов растений, относящихся к разным таксономическим группам, облучая воздушно-сухие семена  $\gamma$ -радиацией  $^{60}\text{Co}$  в дозах 5 - 3000 Гр при близких мощностях дозы. В качестве меры радиоустойчивости семян была принята выживаемость растений к концу вегетационного периода. Выделено три группы видов по степени радиоустойчивости их семян. Границы летальных доз для этих групп таковы: радиочувствительные растения – 150-250 Гр; среднерадиочувствительные – 250-1000 Гр; высокоррадиоустойчивые - больше 1000 Гр.

Все изученные виды голосеменных растений отличались низкой радиоустойчивостью семян. Среди покрытосеменных растений имеются как

радиоустойчивые, так и радиочувствительные растения. Обнаруживаются различия между однодольными и двудольными растениями: в классе однодольных все изученные порядки, семейства, роды и виды относятся к радиочувствительным и среднерадиочувствительным растениям. Двудольные растения отличаются большим разнообразием форм по уровню радиоустойчивости семян: растения этого класса более или менее равномерно распределены по всем трем группам радиоустойчивости.

Древесные и кустарниковые формы растений оказались более радиочувствительными. Е.И. Преображенская объясняет это тем, что данные формы растений более примитивны в сравнении с травянистыми. К радиочувствительным и среднерадиочувствительным семенам относятся семена, для которых характерен недоразвитый зародыш, что также рассматривается как признак, свидетельствующий о более примитивной организации растения. Среди двудольных растений наиболее высокой радиоустойчивостью семян отличаются виды семейства крестоцветных.

К числу факторов, определяющих радиоустойчивость семян, относятся следующие:

- недоразвитость зародыша семян – чем она выше, тем радиочувствительнее семена;
- возраст семян – с его увеличением чувствительность к действию радиации возрастает. Показано, что частота спонтанного возникновения хромосомных aberrаций увеличивается с возрастом семян;
- размеры семян. В некоторых случаях наблюдали корреляцию между размерами семян и их радиоустойчивостью;
- биохимический состав семян. Семена, содержащие повышенное количество масел, обычно отличаются высокой радиоустойчивостью. Результаты прямых исследований радиоустойчивости семян гороха одного и того же сорта, выращенного на питательных средах, показали, что чем, больше железа в семенах, тем выше их радиоустойчивость;
- характеристики хромосомного аппарата клеток. Чем крупнее объем хромосом, тем выше радиочувствительность семян; при одинаковом объеме клеточного ядра семена, клетки которых имеют большее число хромосом, обычно характеризуются и более высокой радиоустойчивостью;
- наличие кислорода. Семена, облучаемые в атмосфере кислорода, повреждаются значительно сильнее, чем облучаемые в атмосфере азота, инертного газа или в вакууме;
- радиоустойчивость семян зависит от их влажности - с потерей влаги возрастает радиочувствительность.

Взаимодействие кислорода с активными центрами в семенах, свободными радикалами и обусловленное ими усиление поражения зародыша семени при облучении служит причиной широко известного в радиобиологии растений *эффекта хранения*. Суть эффекта состоит в том, что условия хранения и продолжительность хранения облученных семян оказывают существенное влияние на проявление радиобиологического эффекта. При этом радиобиологический эффект облученных семян зависит от содержания влаги в

семенах и наличия кислорода в момент облучения либо после облучения при хранении. Эффект хранения проявляется усилением лучевого поражения облученных семян. Особо контрастно эффект хранения обнаруживается у семян с низким содержанием влаги. В обычных условиях хранение облученных семян не должно превышать нескольких недель, так как при более продолжительном хранении начнется резкое усиление лучевого поражения. Продлить период хранения облученных семян можно, прибегнув к их глубокому охлаждению.

Влияние *температуры* на радиоустойчивость семян также связано с влажностью и наличием кислорода в среде. Термические воздействия на семена сопровождаются уменьшением содержания кислорода в клетках зародыша и ведут к повышению радиоустойчивости семян. В этом отношении показательны результаты экспериментов с импульсным воздействием тепла на семена (тепловой шок), когда непосредственно вслед за облучением семена нагревают до 60 °С. Такое воздействие существенно уменьшает радиационное повреждение, регистрируемое по торможению роста проростков и по выходу хромосомных aberrаций. Выход мутаций при импульсных тепловых обработках не изменяется. Температура в этих режимах ее воздействия уменьшает концентрацию кислорода в семени и тем самым ослабляет развитие радиационно-химических процессов, ведущих к лучевому поражению клеточных структур.

Степень радиационного повреждения зависит не только от дозы, но и от мощности дозы облучения. Хроническое облучение более действенно, чем острое, что связано с эффектом хранения подвергавшихся облучению семян. На семенах гороха с разной влажностью показано, что в случае сухих семян (4-8 % влаги) эффект мощности дозы (так называют «фактор времени») не проявляется по выходу цитогенетических повреждений, хотя эффект кислородного усиления обнаруживался только в опытах с сухими семенами. Можно предположить, что меньшая цитогенетическая пораженность при высокой мощности излучения обусловлена возможностями рекомбинации свободных радикалов при повышенной влажности семян, частоты их возникновения и диффузии, от которых зависит вероятность взаимодействия лабильных продуктов, возникших при облучении.

При облучении семян нейтронами или другими видами корпускулярных излучений закономерности радиобиологических эффектов не всегда воспроизводятся: в случае плотноионизирующей радиации модификация радиоустойчивости семян под действием влаги, кислорода и температуры не проявляется с такой выразительностью, как в случае  $\gamma$ -радиации или рентгеновских лучей.

Исследуя зависимость радиочувствительности семян от их влажности, необходимо иметь в виду, что выявляемые закономерности относятся к интервалу влажности семян, при которой еще не происходит набухание семени и прорастание зародыша. С развитием процессов прорастания ситуация в семени резко изменяется: потребление кислорода на дыхание сказывается на его концентрации в клеточном метаболическом пространстве, многие клетки

начинают делиться и вступают в более радиочувствительные фазы митотического цикла, в них происходят гидролитические процессы и т.д. Все это не может не отразиться на радиочувствительности зародыша. При набухании семян нивелируются свойственные сухим семенам сортовые различия радиоустойчивости. По-видимому, в прорастающих семенах проявляются иные закономерности радиобиологических эффектов, чем у сухих покоящихся семян. Тем не менее, во многих случаях прослеживается связь между значениями радиоустойчивости сухих семян и проростков.

*Пыльца растений* - очень удобный объект для радиобиологических исследований. Пыльцевые зерна можно облучать в вакууме, изучая действие ультрафиолетового и синхротронного излучения, протонов, дейтронов и ядер тяжелых элементов. Важное преимущество пыльцевого зерна в сравнении с другими растительными системами состоит в том, что оно представляет собой малоклеточное образование и его использование позволяет следить за судьбой облученной клетки, попадающей в систему многоклеточного организма.

Прорастание и рост пыльцевой трубки обычно ингибируются при очень высоких дозах ионизирующих излучений, достигающих 5500 Гр. Полулетальные дозы рентгеновских лучей при облучении в условиях 50 %-ной относительной влажности воздуха, составляют от 1400 до 5250 Гр. За некоторым исключением проявляется связь между размерами пыльцевого зерна и его радиоустойчивостью: более радиоустойчива мелкая пыльца.

Как и в случае с семенами, обезвоживание пыльцы резко повышает ее радиочувствительность. Этот эффект, как и при облучении обезвоженных семян, связан с влиянием кислорода, что было доказано опытами с облучением обезвоженной пыльцы в атмосфере гелия.

На пыльце обнаруживают и эффект хранения: при выдерживании пыльцы в воздухе лучевое поражение усиливается, но в случае удаления из воздуха кислорода прорастание пыльцы не изменяется.

Эффект мощности дозы (фактор времени) при действии ионизирующей радиации на пыльцу сходен с тем, который наблюдают при облучении семян. При сопоставлении дозовых зависимостей прорастания пыльцевого зерна и длины пыльцевой трубки для растения огурца обнаружено, что рост пыльцевой трубки относится к весьма радиоустойчивым процессам.

Разнообразие цитогенетических повреждений, обнаруживаемых в ходе митоза, происходящего в пыльцевой трубке, сходно с наблюдаемым в других клетках растений. На значениях выхода таких повреждений сказывается кислородный эффект: при аноксии, создаваемой на момент облучения, возникает существенно меньше хроматидных aberrации, чем при облучении пыльцы в атмосфере, содержащей кислород.

Возникающий при облучении пыльцевого зерна дефект в генеративном ядре (либо его отсутствие, обусловленное ингибированием митоза в пыльцевой трубке) может проявиться в нежизнеспособности зародыша.

Процент завязывающихся и жизнеспособных семян при опылении цветков облученной пыльцой следует четким дозовым зависимостям. Полностью ингибируют митозы в пыльцевой трубке дозы около 250 Гр. Однако

формирование полноценных семян при опылении цветков облученной пылью существенно тормозится уже при дозах всего 50 Гр.

В радиобиологических эффектах, наблюдаемых в опытах с облученной пылью, отчетливо видны различия в радиоустойчивости отдельных процессов: очень высока радиоустойчивость прорастания пыльцы и роста пыльцевой трубки, однако крайне мала радиоустойчивость клеточных ультраструктур, от которых зависит митоз и оплодотворение.

Использование культуры изолированных клеток и тканей растений в качестве объекта радиобиологических исследований привело к получению информативных сведений о клеточной выживаемости при действии ионизирующих излучений, об изменениях пролиферативной активности клеток в пострадиационный период, о лучевых нарушениях процессов дифференциации клеток.

Обычно клетки в культуре ткани оказываются более радиоустойчивыми, чем в образовательной ткани *in situ*. Этим выражается сложный характер реакции многоклеточных систем на облучение, когда конечный эффект лучевого поражения не является прямым следствием клеточной гибели, а отражает сложные внутритканевые регуляторные процессы, определяющие поведение всей системы клеток.

*Водоросли* представляют собой группу организмов, различающихся чрезвычайным разнообразием жизненных форм, способов размножения и морфологической организации. Разнообразие водорослей делает их привлекательным объектом радиобиологических исследований: изменяющиеся типы организации генома при сходной морфологической структуре позволяют сравнивать радиоустойчивость прокариот и эукариот, разнообразие способов размножения - выяснять связь состояния клетки с ее радиоустойчивостью и т.д.

Одноклеточная водоросль хлорелла *Chlorella pyrenoidosa* имеет сравнительно низкую радиоустойчивость. Высокой радиоустойчивостью отличаются виды из вольвоксовых (*Volvocales*).

Для того чтобы облучением вызвать остановку движения колонии пандорины (*Pandorina* sp.) и индуцировать цитолиз материнской колонии, требуется доза рентгеновских лучей примерно 300000 Р. При экспозиционной дозе меньше 3000 Р каких-либо нарушений темпов вегетативного размножения этой водоросли не было отмечено. Как видим, эта колониальная форма водоросли отличается высокой радиоустойчивостью.

У ценобиальной микроводоросли *Pediastrum boguanum* под влиянием облучения дозой 100 Гр отмечалась сильная задержка процесса размножения, а при облучении дозой 500 Гр число колоний со временем не увеличивалось. Эту водоросль также следует отнести к высокордиоустойчивым организмам.

Хламидомонады более радиочувствительны: на трех видах *Chlamidomonas* установлена летальная доза рентгеновских лучей 5000 Р. Для одноклеточной и одноклеточной водоросли *Mesotaenium* из конъюгатов летальная доза рентгеновских лучей значительно выше - 16 000 Р. По-видимому, у этой водоросли проявляются разные формы инактивации, когда клетка после облучения может совершать одно либо три деления.

Любопытно поведение облученной спирогиры *Spirogyra*, летальная доза для которой тоже достаточно высока - 15 000 Р. При остром облучении дозой 3000 Р в клетке возникает в среднем по шесть фрагментов хромосом, тем не менее клетки делятся, нити удлиняются, и рост культуры продолжается в течение четырех месяцев. При таких длительных периодах культивирования водоросли фрагменты хромосом сохранялись, будучи сосредоточенными у полюсов клеток, что обеспечивается значительным количеством центромер вдоль каждой хромосомы, в связи с чем вероятность для фрагментов иметь собственную центромеру достаточно велика. Возможно, множественность центромер и обеспечивает повышенную радио устойчивость этого вида водоросли.

Очень большой радиочувствительностью обладают харовые водоросли - *Nitella* и *Chara*. Особенно радиочувствительны виды нителлы *Nitella*, для которых при облучении дозой 1-5 Гр обнаруживались повреждения хромосомного аппарата клеток. Такой уровень радиочувствительности близок к тому, который проявляют клетки меристем цветковых растений. Наиболее чувствительными оказались виды нителлы с наименьшим числом хромосом.

*Мохообразные* - превосходный объект для радиобиологических исследований. Являясь простейшими высшими сосудистыми растениями, они обладают такими упрощенными формами организации, как протонема - нитчатая структура, рост которой осуществляется благодаря делению апикальной клетки.

В исследованиях, проведенных Саросеком на изолированных и культивируемых *in vitro* фрагментах гаметофита мха *Drepanocladus aduncus*, показано, что этот организм отличается сравнительно высокой радиоустойчивостью. При остром  $\gamma$ -облучении дозой 40-175 Гр обнаружена сильная стимуляция роста гаметофита, полное подавление ростовых процессов имело место лишь при дозах 250-800 Гр. Однако при облучении такими высокими дозами угнетение роста основной части гаметофита сопровождалось образованием дополнительных боковых ростков. Даже облученный дозой 1500 Гр гаметофит сохранял тенденцию к ветвлению, хотя последнее имело черты аномального развития. Очевидно, системы, ответственные за детерминацию ветвления, как и собственно жизнеспособность клеток гаметофита этого вида, отличаются высокой радиоустойчивостью.

Анализируя радиобиологические эффекты, наблюдаемые у водорослей, мхов, обладающих многоклеточным, но достаточно простым талломом, можно заметить, что многоклеточность сопровождается усложнением радиобиологических реакций организма на действие ионизирующих излучений. По-видимому, многоклеточность сама по себе служит причиной повышенной устойчивости организма к экстремальным воздействиям, в том числе и к облучению. Во всяком случае, хотя гибель клеток и является основным радиобиологическим эффектом, только к эффекту клеточной выживаемости сводить природу реакций многоклеточного организма на облучение нет достаточных оснований, так как гибель отдельных клеток в организованной клеточной популяции сопровождается явлениями популяционной компенсации

нанесенного радиацией ущерба, изменением деятельности всей системы клеток под влиянием регуляторных систем, в результате чего развивается весьма своеобразная ситуация в процессах, которая составляет радиационный синдром. У цветковых растений этот синдром охватывает разные стороны жизнедеятельности организма.

Радиационный эффект у вегетирующего *цветкового растения* очень сложен. Он является развитием многих процессов, запуск которых происходит под влиянием первичных эффектов лучевого поражения. В лучевом эффекте вегетирующего растения комбинируются параллельно, но взаимосвязано развивающиеся отдаленные последствия и клеточной гибели в меристеме, и обусловленные последними повреждения интегральных функций.

Радиостойчивость меристемных клеток несравнимо меньшая, чем клеток дифференцированных, специализированных тканей, в связи с чем при действии ионизирующих излучений на растения наблюдается прежде всего поражение меристемных клеток и обусловленное этим поражением уменьшение клеточных потоков. Все это приводит к нарушению и морфологических, и функциональных характеристик растения.

Та или иная форма повреждения меристемной клетки может проявляться в ее клеточном поколении, приводя к возникновению клеточного потока, несущего черты радиационного повреждения. Для того чтобы судить о наличии связи между повреждениями отдельных клеток зародыша и проявлением лучевых реакций вегетирующего растения, проводят эксперименты с облучением незрелых семян, у которых существенно различается степень сформированности зародыша. Облучением проэмбрио в разные этапы его формирования достигают поражения определенных групп клеток. Наблюдая за аномалиями отдельных органов у вегетирующего взрослого растения, можно определить вклад повреждения той или иной клетки проэмбрио в формирование морфологической аномалии растения.

При облучении проэмбрио в ранние периоды формирования зародыша удалось установить, что лучевое повреждение распространяется на все надземные части растения. Это указывает на то, что все органы происходят от одной инициали. Гистологический и морфологический анализ облученных растений показал, что характер и полнота поражения по морфологическим аномалиям зависят от степени зрелости зародыша семени в момент его облучения: степень повреждения тем выше, чем меньше клеток имеет проэмбрио.

С прорастанием семени, развитием проростка во взрослое растение возникает все большее и большее число меристемных областей, слаженно функционирующих, подчиняющихся общей системе регуляции морфогенеза. При действии ионизирующих излучений на вегетирующее растение эффекты обусловлены преимущественно поражением меристем, что влечет за собой разные по характеру последствия - торможение роста, появление морфологических аномалий, нарушение коррелятивных связей в функционировании отдельных органов.

В реакциях вегетирующего растения на облучение сплетаются

последствия как прямых повреждений клеток радиацией, так и наслоения чисто физиологического происхождения. Например, повреждение апикальной меристемы сопряжено с ослаблением апикального доминирования, что приводит к усилению ветвления растения, появлению новых меристемных зон.

При равномерном облучении растения, когда любая его часть получает одинаковую дозу радиации, его поражение обусловливается радиационным повреждением наиболее радиочувствительных тканей, групп и отдельных клеток. Такие радиочувствительные ткани, повреждение которых влечет за собой лучевое поражение всего растения, являются критическими для организма в отношении общей реакции растения на действие радиации.

Мера критичности данной ткани или орган растения определяется значением эквивалентной дозы. Эквивалентная доза для органа определяется значением дозы, которую должен накопить данный орган, чтобы радиобиологический эффект, регистрируемый по реакции всего организма, был таким же, как при равномерном облучении всего организма в определенной дозе, например полулетальной. Для человека и животных вследствие уникальности отдельных органов, физиологически объединенных в единое целое, выведение из строя того или иного органа не может быть компенсировано. В связи с этим критичность органа в радиобиологическом поражении означает наименьшую его радиоустойчивость.

У растений с многими меристемами, многократно повторяющимися метамерами и практически неограниченной способностью образовывать вторичные меристемы прямое перенесение понятия эквивалентной дозы из области радиобиологии человека и животных не имеет смысла. Однако в связи с тем, что у растений обнаружено дистанционное действие излучений, проявляющееся в том, что из облученных органов в необлученные переносятся вещества, способные повреждать меристемы, можно оценивать эквивалентную дозу по тотальному повреждению всех меристематических зон и считать, что критическим органом у растения являются меристемы как наиболее радиочувствительные ткани организма.

Состояние разных меристематических областей у вегетирующего растения может оказаться неодинаковым: одни меристемы пребывают в состоянии покоя, другие активно пролиферируют. В зависимости от распределения активности по отдельным меристемным тканям создается определенный набор критических тканей, повреждение которых определяет облик лучевой реакции, изменяющийся с ходом онтогенеза соответственно смещению относительных активностей тех или иных меристемных зон.

В качестве меры радиобиологического эффекта при облучении вегетирующего растения используются разные параметры, отражающие течение процессов, интенсивность которых изменяется в результате избирательного повреждения критических меристем растения. Часто используют характеристики ростового процесса, на котором сказывается изменение интенсивности клеточных потоков, генерируемых определенными меристемами. Для осевых органов этот поток исходит из апикальной меристемы. Используют также накопление биомассы как отражение

совокупной деятельности всех меристем растения и интенсивности биогенеза структур. Изучают и сдвиги в темпах развития облученных растений. Естественно, на уровне клеток изучают цитогенетические изменения. Часто в качестве меры лучевого поражения применяют показатель выживаемости растений, и конечно, не остается без внимания продуктивность облученного растения.

В течение онтогенеза наблюдаются периоды повышенной активности меристематических зон (например, это бывает в этапы морфогенеза, когда происходит заложение элементов колоса). В результате этого радиоустойчивость растений в онтогенезе подвержена закономерным изменениям не только по степени выраженности лучевого эффекта, но и по спектру реакций на облучение: если в самые начальные моменты онтогенеза облучение проявляется в уродствах первых органов и торможении ростовых процессов, то в завершающих этапах онтогенеза радиобиологическая реакция затрагивает иные процессы, например формирование жизнеспособных семян. Самые разнообразные радиобиологические эффекты, наблюдаемые у вегетирующих растений, можно объяснить повреждением их меристем.

Например, при облучении верхушек растений бобов и гороха довольно высокими дозами может погибнуть основная точка роста. Тогда пробуждаются нижерасположенные латеральные спящие почки, и может возникнуть кустистая форма растения, которую в норме не наблюдается, проявляется снятие апикального доминирования вследствие подавления активности верхушечной меристемы.

Действие ионизирующей радиации исследовано на многих видах вегетирующих культурных растений: ячмене, кукурузе, пшенице, рисе, сое, капусте, рапсе, бобах. В этих исследованиях подтверждена высокая радиочувствительность вегетирующих растений, ее зависимость от фазы развития. Фазы наиболее высокой радиочувствительности растения определяются его биологическими особенностями.

Фазы развития, в которые резко уменьшается радиоустойчивость растения, можно назвать критическими в отношении радиационных воздействий. Критическими в отношении радиационных воздействий фазами по значениям  $D_{50}$ , при которых на 50 % уменьшается образование той части растения, которую называют хозяйственно полезной, для бобов является фаза цветения (1,8 Гр), для капусты белокачанной - фаза 8-10 листьев (20 Гр).

Модифицирующие радиационный эффект воздействия при облучении вегетирующих растений такие же, как и при облучении семян. Однако фактор времени - зависимость радиобиологического эффекта от мощности дозы или фракционирования дозы проявляется несколько иначе: с уменьшением мощности дозы ослабляется степень лучевого эффекта. При одной и той же дозе радиации повреждение при остром облучении сильнее, чем при хроническом.

Критические фазы приурочиваются к тем периодам онтогенеза растений, когда их критические ткани пребывают в наиболее радиочувствительном состоянии. Очевидно, радиобиологические исследования вегетирующих

растений помогают выявлять эти состояния меристем, тем самым во многом обогащая общую теорию морфогенеза.

Прямой причиной поражения вегетирующего растения является утрата меристематическими клетками способности к делению. Вследствие нарушения интенсивности клеточных потоков их меристем в растении нарушается гомеостаз, в результате чего возникают вторичные процессы, воспринимаемые как признаки лучевого поражения организма. На уровне клеток это проявляется нарушением структуры, когда меристемные клетки сильно вакуолизируются и претерпевают далеко уводящие от нормы структурные изменения. Поскольку при облучении вегетирующего растения нарушаются клеточные потоки, изменяются и соотношения «источник - сток», объединяющие в общую систему и биосинтетические, и транспортные процессы. Это влечет за собой изменение содержания тех или иных соединений в органах растения, что также воспринимается как реакция растения на облучение, хотя данный эффект относится к чисто физиологическим феноменам. В многообразии ответных реакций вегетирующего растения на действие ионизирующей радиации далеко не просто отличить первичные нарушения от сопутствующих им аномалий.

В характеристиках радиобиологических процессов прослеживается общая закономерность: с усложнением надклеточной системы ее радиостойчивость уменьшается. Действительно, семена обычно более устойчивы к облучению, чем вегетирующие растения, а последние в свою очередь менее устойчивы, чем культура тканей или клеток.

## **11.2. Составляющие радиационного синдрома у растений**

Многие стороны жизнедеятельности растительного организма подвержены изменениям после облучения в достаточно высокой дозе. Хромосомные и хроматидные абберации, пикноз ядра, поражение структуры митохондрий и хлоропластов, изменения проницаемости мембран - все это типичные нарушения клеточных структур, которые сопровождаются искажением функционального поведения клеток.

На уровне органов и целого растения проявляется изменение архитектоники. У корней может усиливаться ветвление, обусловленное торможением роста осевой части, увеличением активности вторичных меристем, формированием корней, образующихся из клеток перицикла. Нарушается образование корневых волосков. На строении стебля также отражаются обусловленные радиацией торможения апикальных меристем и активация спящих почек. Под влиянием облучения могут изменяться порядок листорасположения, филлотаксиса, возникать фасциации, опухолевидные образования. Иногда изменяется и тип ветвления. На листьях радиобиологические процессы приводят к возникновению уродливых форм строения листовой пластинки, срастанию нескольких листовых зачатков, изменению типа жилкования. Иногда листья скручиваются вследствие нарушения роста пластинки, из-за этого же возникают морщинистые листья. В формировании репродуктивных органов также отмечаются отклонения,

ведущие к образованию уродств.

Облучение сказывается на многих физиологических процессах: ускоряется либо тормозится ход онтогенеза, что обнаруживается по изменениям темпов формообразования. При сильном повреждении меристем зародыша семени появляются нацело лишенные образовательных тканей проростки, получившие наименование « $\gamma$ -проростков». Изменяется при облучении и содержание разнообразных веществ в растении - фосфорных эфиров, сахаров, органических кислот, аминокислот, нуклеотидов, более сложных соединений - пигментов, фитогормонов, веществ вторичного происхождения. Все это говорит о зависящем, разумеется, от значения дозы общем изменении метаболизма, сопровождающем нарушение многих физиологических функций растения - дыхания, фотосинтеза, биосинтеза многих соединений и биогенеза структур.

Во всех этих реакциях облученных растений можно усматривать проявление лучевого синдрома как сочетания признаков болезни, лучевого патогенеза. Один и тот же синдром может иметь разные причины, поэтому он не тождествен болезни. Для животного организма характерны три основные формы проявления радиационного синдрома - результат поражения при облучении костного мозга (кроветворная система), клеток пищевого канала и центральной нервной системы. Поскольку три перечисленные клеточные системы организма повреждаются при разных уровнях облучения, гибель животного носит трехступенчатый характер, проявляясь сменой трех синдромов, для каждого из которых типичны вполне определенные клинические выражения.

В широком наборе признаков лучевого поражения растения также можно усмотреть ограниченный круг причин, и в этом отношении отмечается некоторое сходство с радиационным синдромом у животных. В самом деле, причины проявления костномозгового синдрома и поражения пищевого канала состоят в клеточной гибели стволовых тканей кроветворения и внутреннего эпителия органов пищеварения; в основе поражения у растений лежит гибель клеток образовательных тканей, меристем, свойства которых позволяют отнести их к стволовым клеткам. При сходной первопричине радиационного синдрома у животных и растений последствия его различны: у животных повреждаются две системы, у растений - большая часть органов и тканей, так как все органы растительного организма возникают из меристем. Поэтому полная картина радиационного синдрома у растений захватывает широкую гамму изменений, которая приобретает возрастающее разнообразие, когда облучение производят в моменты наибольшей активности меристем.

Устанавливая пути развития радиационного синдрома у растения, следует выделять цепь событий, приводящих к формированию регистрируемой реакции. Для выяснения природы конкретной составляющей радиационного синдрома необходимо выявить исходное явление, которое инициирует рассматриваемую цепь реакций.

Под влиянием радиации часто наблюдаются изменения хода *органогенеза* у растений. При облучении вегетирующего растения органогенез нарушается

вследствие инактивации меристемных клеток. Однако далеко не просто раскрыть причины отклонений органогенеза от нормы у облученных растений. Например, как увязать с инактивацией клеток образовательных тканей индукцию мужской стерильности, часто наблюдающуюся при облучении растений? Очевидно, в этом явлении реализуются повреждения мейотических делений спорогенной ткани.

Для выяснения причин нарушений органогенеза при действии излучений используют каллусные культуры, у которых органогенез состоит в образовании дифференцированных почек и меристемоидов. Оказалось, что под воздействием  $\gamma$ -облучения каллусов табака, особенно, когда последние отличались значительным возрастом, начинается формирование глубоко дифференцированных и прорастающих почек.

Факторы, возникающие в облученных каллусах, могут переноситься путем диффузии через питательную среду к необлученным эксплантатам, индуцируя в последних органогенез. Следовательно, логично предполагать, что в индукции органогенеза принимают участие либо продукты радиационно-химических реакций веществ, содержащихся в ткани, либо облученные клетки каллуса продуцируют вещества типа цитокининов. Были испытаны индолилуксусная кислота, кинетин, миоинозит, облученные  $\gamma$ -радиацией в дозах до 250 Гр, в отношении их влияния на органогенез и оказалось, что все перечисленные облученные вещества, особенно миоинозит, вызывали органогенез у каллуса табака. Ранее показано, что облученная сахароза также приобретает способность продуктами своего радиационно-химического превращения индуцировать органогенез.

В радиационной индукции органогенеза у растений следует выделять как не прямое, так и прямое действие излучений и эффекты опосредованного дистанционного влияния излучений посредством регуляторного влияния, обусловленного снятием апикального доминирования и участием физиологически активных веществ, возникающих в результате действия радиации на ткани.

При облучении растений наблюдают появление аномально крупных, *гигантских клеток*. Такие клетки были обнаружены в культуре клеток арахиса (*Arachis hypogaea*). При облучении этой культуры дозой 500 Гр полностью подавлялись клеточные деления, но рост клеток растяжением продолжался, в результате чего до 50-60 % клеток дорастали до огромных размеров, приобретая вид филаментов. Гигантские клетки характеризуются плотной цитоплазмой, увеличенным числом крахмальных зерен и активным циклозисом. Очевидно, образование гигантских клеток отражает потерю контроля над ростом растяжением. Обычно клетки, способные к делению, начинают этот процесс, когда достигают определенных размеров. При облучении, когда делается невозможным клеточное деление, снимается ограничение на предельные размеры клетки.

Явление гигантизма клеток, индуцированного облучением, изучено также на водоросли эдогонии (*Oedogonium cardiacum*). Гигантские клетки у этой водоросли возникают не только непосредственно из облученных клеток, но и из

дочерних, образующихся в результате деления облученных клеток, у которых не проявлялось каких-либо аномалий деления. Гигантизм клеток сопряжен с блокированием митоза. При изучении ультраструктуры гигантских клеток водоросли обнаружены нарушения упаковки белковых молекул в ультраструктурах клеток, что, возможно, имеет отношение к контролю морфогенеза. Не исключено также, что при действии ионизирующей радиации повреждается цитоскелет, что влечет за собой изменение размеров и искажение формы клетки.

При облучении семян растений у проростков часто наблюдается развитие *морфологических аномалий* - уродств отдельных органов - листьев, стеблей. Эти аномалии чаще всего затрагивают первые листочки, примордии которых уже имелись в зародыше семени и подверглись поражению. Природа этого явления довольно проста: часть меристематических клеток теряет способность к делению, в результате чего они не генерируют клеточные потоки, что препятствует нормальному формированию листовой пластинки из-за возникновения стяжек в местах, где остановилась генерация новых клеток. В последующем листья новых порядков заложения уже не несут признаков лучевого поражения.

При облучении вегетирующих растений морфологические аномалии могут возникать у всех органов, которые в момент облучения пребывали в стадии примордиальных бугров. Все эти уродства можно рассматривать как меристемогенные. Значительно реже возникают уродства как результат индуцированных облучением соматических мутаций локусов, контролирующих морфогенез. Если несущие такие мутации клетки не элиминируют в ходе клеточных делений, то могут возникать органы измененной морфологической структуры. Уродства данного типа по своей природе относятся к генетическим. Они могут иметь наследственный либо морфозный характер.

Морфологические аномалии обнаружены не только у высших растений. Они в своеобразной форме проявляются у низших растений, например у трихонных водорослей при облучении часто возникают «судорожные» формы, свидетельствующие о потере частью клеток способности к делению, обуславливающему нормальный вид трихома.

На облике облученного растения сказываются и опухоли, образующиеся под влиянием радиации. Было отмечено, что у некоторых растений при облучении развиваются опухолевидные образования. Они возникают на семядолях, стеблях, пластинке базальных листьев.

Опухоли, возникающие под влиянием радиации, относят к генетическим, происхождение которых вызвано индуцированными дефектами контроля нормального формообразования. Возможно также развитие гипер ауксиновых опухолей, обусловленных избыточностью индолилуксусной кислоты в тканях растения. Внешнее хроническое облучение также вызывает опухолеобразование.

Способны индуцировать трансформацию клеток растений и вызывать образование опухолей разные типы излучений. Конечно, под влиянием радиации могут развиваться в повышенной норме и опухоли бактериального

происхождения. Но в этом случае причиной образования опухоли является ослабление иммунитета под влиянием облучения.

Вследствие статистического характера распределения поглощенной энергии по клеткам зародыша семени при облучении семян, проростков или вегетирующих растений поражение генома разных клеток оказывается неодинаковым. Иначе говоря, облучение способствует тому, что клетки образовательных тканей, в том числе и инициали, представляют собой совокупность поврежденных клеток с разными дефектами генетического характера. Если эти повреждения таковы, что деление клетки не может произойти, то в ходе гистогенеза клетки - носители этих повреждений не генерируют клеточные линии и не образуют соответствующие секторы в ткани или органе. Если же индуцированные радиацией изменения генома не исключают деления клеток, то генерируемые последними поколения клеток входят в состав формирующихся органов, тканей соответственно репродукционной функции той или иной клетки. В результате растение, выросшее из облученного семени, или побег, развившийся из облученной почки, состоит из генетически разных тканей, представляя собой *химеру*. В зародыше семени клетки потенциально способны формировать разные ткани растения. Поскольку, как уже отмечалось, повреждения, возникающие в ходе облучения, носят статистический характер, растение из облученных одной и той же дозой ионизирующей радиации семян могут оказаться разными по своей природе химерами.

Для возникновения химеры, необходимо, чтобы соматические мутации возникали в инициалах зародыша, число которых характерно для каждого вида растений. К сожалению, даже для большей части культурных растений число инициалей в зародыше семян еще остается не изученным. Более того, прямое определение числа инициальных клеток в зародыше невозможно: число выживших инициалей оценивается косвенно по сегрегации признаков во втором и последующих поколениях.

Весьма подробно исследовал химерность растений, возникающую в результате облучения семян, Г. Гауль, который выдвинул гипотезу диплонтной, внутрисоматической селекции, происходящей на диплонтном уровне в течение онтогенеза растения. Химерность растения может ослабляться в результате уменьшения способности мутантной инициали производить клеточные поколения, поддерживающие мутантную линию клеток в тканях растительного организма. Химерообразование может ограничиваться гаплоидной клеточной селекцией. Однако для группы инициалей «эффект положения», позиционная информация настолько консервативна, что даже некоторое ослабление физиологических потенциалов клетки может не остановить ее участия в гистогенезе. За формированием химеры удобно следить по пятнистости листьев, где часть ткани генерирует бесхлорофильные клетки. Однако при действии излучений чаще, по-видимому, возникают менее «узнаваемые» мутации типа ауксотрофности.

Химерность растений, сопутствующая использованию мутагенов как физической, так и химической природы, затрудняет выделение мутантных

форм. Для того чтобы избежать химерообразования, при облучении семян используют незрелые семена с одноклеточным проэмбрио. В случае вегетативно размножающихся растений меняют мутантные секторы ткани. При анализе радиобиологических эффектов на уровне интегральных процессов растения и макроструктур следует принимать во внимание химерообразование.

Обычно пролиферативная гибель клеток наступает после облучения меристематических тканей дозами, меньшими, чем это требуется для интерфазной гибели клеток, способных к делению, не говоря уже о дифференцированных и специализированных клетках, радиоустойчивость которых, как правило, очень высокая. Поэтому при облучении семян или вегетирующих растений можно подобрать такие дозы радиации, при которых полностью подавляется деление клеток, но в то же время проявляются многие свойства клеток и тканей, присущие норме их функционирования: продолжают биосинтетические процессы, дыхание, транспорт веществ, практически не затрагивается рост клеток растяжением. Например, при  $\gamma$ -облучении семян кукурузы определенными дозами получают проростки, у которых нет клеток, способных к делению, но уровень физиологических функций у этих проростков такой же, как у нормальных растений соответствующего возраста. Такие же  $\gamma$ -проростки обнаружены и у других злаковых растений. В этих проростках наблюдается синтез белка и РНК, за счет чего происходит и биогенез структур клеток и увеличивается биомасса. Однако полная деградация меристем сопровождается отсутствием клеточных потоков, поэтому новые органы не возникают, устьичные клетки не образуются. При этом, естественно, нарушаются соотношения «источник-сток» и другие системы, обеспечивающие коррелятивные связи в растении. Хотя ядра меристематических клеток у  $\gamma$ -проростков и лишены способности делиться, все же определенные процессы в них происходят, например, синтезируется мРНК, часть которой транспортируется в цитоплазму клетки. Потерявшие способность к делению клетки меристемы изменяют свою структуру, превращаясь в сильно вакуолизированные паренхимоподобные клетки.

У  $\gamma$ -проростков развиваются некоторые дополнительные анатомические структуры, зачатки которых имелись в зародыше до облучения. Отметим, что  $\gamma$ -проростки представляют собой очень интересную систему для изучения морфогенеза у растений: в них продолжают осуществляться автономные процессы, отличающиеся повышенной радиоустойчивостью.

Таким образом, при облучении растений высокими дозами, превышающими тот уровень облучения, при котором могут происходить, регенерационные процессы, растения продолжают проявлять жизнеспособность, реализуя ее в метаболических процессах и многих физиологических функциях. Такое явление названо метаболической выживаемостью.

Дозы ионизирующей радиации, при которых невозможна метаболическая выживаемость, очень велики: они на несколько порядков выше доз, инактивирующих клеточные деления.

Поскольку одним из признаков старения у растений является затухание активности меристем, состояние метаболической выживаемости в какой-то мере схоже с ускорением старения, и, возможно, деградиационные процессы, характерные для метаболически выживших после облучения растений, во многом подобны процессам, сопровождающим обычное старение.

Если исходить из того, что основная функция растения состоит в том, чтобы обеспечить свое продолжение в потомстве, метаболическая выживаемость может быть оценена как своеобразная гибель, инактивация растения.

У облученных растений может изменяться *продолжительность вегетационного периода*, хотя, как известно, регуляторные системы, контролирующие темпы прохождения фаз развития, отличаются большим консерватизмом и зависят преимущественно от факторов, восприятие которых ответственно за отсчет «биологического времени». Однако помимо ориентации на ход внешних геофизических факторов развитие растений подчиняется и эндогенному отсчету времени. В результате наложения идущих извне сигналов и внутреннего контроля темпов развития и осуществляется обычно строго соблюдаемая временная развертка онтогенеза.

Облучение сказывается на продолжительности вегетационного периода, удлиняя его при повышенных дозах. Одну из причин замедленного развития растений после облучения можно видеть в растяжении длительности клеточных циклов. Если развитие растения как последовательный ряд морфогенетических событий требует определенного числа клеток, генерируемых апикальными меристемами, то, очевидно, замедление клеточных делений должно сопровождаться замедлением развития растения. В опытах с облучением семян это заметно по отставанию развития проростков из облученных семян по сравнению с обычными проростками.

При очень высоких дозах облучения ход развития затормаживается и вегетационный период растягивается, а иногда растения не могут переходить к генеративной фазе развития.

Реакция растений на фотопериодические воздействия отличается очень высокой радиостойкостью.

Уменьшение репродукционной способности растений, подвергнутых облучению ионизирующей радиацией, обусловлено рядом причин: при сильном торможении ростовых процессов под влиянием высоких доз радиации генеративные органы вообще не закладываются, а если и закладываются, то часто лишены соответствующих репродуктивных структур; вследствие высокой радиочувствительности процессов микроспорогенеза пыльца может оказаться стерильной; фрагментированность хромосом пыльцы часто влечет за собой аборт зародышей после оплодотворения и, наконец, могут оказаться невсхожими сформировавшиеся у облученного растения семена. Перечисленные явления обусловлены возникающими хромосомными и плазматическими мутациями в генеративных клетках и подавлением ряда физиологических процессов, из-за чего растение не в состоянии осуществить все стадии развития. Судить о том, какие причины - генетические или

физиологические - ответственны за стерильность растения, можно, исследуя возможность сохранения тенденции образовывать стерильные растения во втором и последующих поколениях: передается только свойство стерильности, возникшей в результате цитогенетических нарушений.

Конечно, в ряду клеточных поколений, ведущих к образованию спорогенной ткани, могут сохраниться лишь клеточные линии, которые несут цитогенетические повреждения, не препятствующие делению клеток и прохождению мейоза. Сказанное относится к возникновению стерильности при облучении семян или вегетирующих растений до их перехода к репродуктивному развитию. При хроническом облучении, затрагивающем период перехода растений к репродуктивной фазе развития, нарушения функции могут обуславливаться хромосомными абберациями клеток в меристеме ожидания. Стерильность облученных растений может ограничивать эффективность радиационного мутагенеза в целях селекции.

Опадение листьев или органов плодоношения у облученных растений наблюдается не всегда. Как известно, для того чтобы опадали листья или плоды, необходимо образование специального отделительного слоя. Клетки, образующие этот слой, в период пролиферации отличаются повышенной радиочувствительностью. Это и определяет реакцию опадения листьев и плодов на облучение. Если растение получает высокую дозу в период формирования отделительного слоя, то последний может не образовываться, и листья будут лишены возможности опадать. Такое явление наблюдается, например, при облучении сосны дозами, при которых погибают активно пролиферирующие клетки и ткани. Хвоя при этом буреет, отмирает, но продолжает весьма прочно удерживаться на ветвях. При облучении меньшими дозами может наблюдаться и ускорение образования отделительного слоя.

Если изучать дозовую зависимость ростовой функции растения, измеряя его высоту или биомассу, и испытывать воздействие возрастающей радиации от самых малых, близких к сотым долям Гр доз, то для многих видов растений обнаруживается интервал доз, при которых облученные растения отличаются более интенсивным ростом, чем необлученные, контрольные растения. При проведении таких экспериментов следует весьма подробно изучать интервал доз от долей Гр до нескольких десятков Гр. Усиление ростовой функции растения при малых дозах облучения получило название *радиостимуляции*, а интервал доз, в пределах которого наблюдается эффект стимуляции, именуют интервалом стимулирующих доз, а иногда - «малыми дозами», хотя с точки зрения представлений о радиационно-химических реакциях эти дозы не так уж и малы. Так, для некоторых культурных растений используют дозы излучения, часто упоминаемые как стимулирующие: горох – 3-10 Гр, хлопчатник – 5-30 Гр, кукуруза – 5-10 Гр, рожь озимая – 10 Гр, лен – 10 Гр, пшеница озимая – 25 Гр.

Как видно, используемые дозы, действительно, не очень малые. В ряде случаев радиостимуляция проявляется как кратковременное преходящее повышение интенсивности ростовых процессов. Иногда радиостимуляция продолжается в течение всей вегетации, в конечном счете сопровождаясь

увеличением продуктивности растения. Некоторые авторы различают первичную - в начальный этап онтогенеза и вторичную - на длительное время онтогенеза после этапа некоторого ингибирования стимуляцию роста.

Радиостимуляцию выявляют не только при облучении семян, но и при воздействии ионизирующих излучений на луковицы разных растений, другие органы вегетативного размножения, например черенки. Обнаруживали радиостимуляцию на древесных породах - сеянцах ели.

Формы проявления радиостимуляции, будучи связанными с ускорением ростовых процессов, могут быть неодинаковыми: ускорение прорастания семян, повышение полевой всхожести, увеличение ветвления, ускорение укоренения черенков, повышение семенной продуктивности растений, образование большой вегетативной массы. Отмечается и улучшение качества продукции.

Эффект радиостимуляции сопровождается изменением интенсивности многих процессов - фотосинтеза, транспорта ассимилятов, накопления в клетках многих веществ, кроме того, отмечают повышение проницаемости клеточных мембран, изменение фитогормонального баланса. И все же далеко не во всех случаях удается доказать, что причиной радиостимуляции этих физиологических процессов было прямое действие на них ионизирующих излучений; в большей части случаев они сопутствовали радиостимуляционному эффекту иных систем организма, скорее всего регуляторного характера, а повышенная интенсивность биосинтезов и дыхания, как правило, сопряжена с запросами более мощных ростовых процессов.

Следует отметить, что радиостимуляцию приходится пока относить к эффектам, которые не всегда могут воспроизводиться, а причины их еще не раскрыты.

Радиостимуляцию следует рассматривать как одну из составляющих радиационного синдрома, проявление которого отражает действие малых доз ионизирующих излучений.

Появление в клетках облученных растений поврежденных молекул массовых, а в особенности, уникальных структур влечет за собой нарушение функций регуляторного характера. Возникновение соматических мутаций сопровождается развитием химерности растения, которое, обладая секторами генетически различающихся тканей, может отличаться по особенностям физиологических и биохимических функций от исходного необлученного растения. Кроме того, в ответ на облучение неизменно развиваются активные процессы компенсаторной направленности, что также обнаруживается по ряду физиолого-биохимических особенностей. Обычно реакции непрямого, опосредованного характера играют доминирующую роль в формировании физиологических и биохимических аспектов радиационного синдрома у растений. При этом если прямые реакции растения на облучение поддаются в той или иной степени анализу, то опосредованные реакции относятся к более сложно интерпретируемым явлениям, которые классическая физиология растений объясняет как неспецифическую реакцию организма на раздражение. Разумеется, «реакция на раздражение» происходит по определенным

механизмам, требующим специальной дешифровки.

Вследствие неспецифичности реакции на раздражение они не могут рассматриваться в качестве имманентного признака синдрома лучевого поражения. Реакция эта может проявляться изменением напряженности таких процессов, как дыхание, фотосинтез, биосинтез ряда соединений. При этом напряженность этих процессов при сравнительно малых радиационных нагрузках следует определенной кинетике: сперва интенсивность процесса возрастает, а затем возвращается к норме. После очень большой радиационной нагрузки напряженность процессов может сразу понижаться, а затем восстанавливаться либо к норме, либо к некоторому уровню стационарного процесса, отличающемуся от нормы. Эти временные отклонения напряженности процессов от нормы во многом зависят не только от дозы ионизирующих излучений и способа облучения, но и от состояния растения в момент действия радиации и в пострадиационный период. Под состоянием здесь следует понимать обеспеченность растений продуктами фотосинтеза, являющимися субстратами дыхания, элементами минерального питания и т. д.

Вследствие отмеченных особенностей физиологического ответа растения на облучение в экспериментах далеко не всегда получали одинаковые результаты. Рассмотрим некоторые из них.

Фотосинтетические процессы - фотосинтетическое фосфорилирование, ассимиляция углекислоты, реакция Хилла - отличаются высокой радиорезистентностью, если изучать действие радиации на изолированные хлоропласты или их фрагменты. Дозы, при которых интенсивность упомянутых процессов уменьшается в два раза, составляют многие десятки килогрей. В то же время при регистрации фотосинтетического газообмена листа облученного растения обнаруживаются изменения его интенсивности при сравнительно малых дозах радиации, соответствующих интервалу стимулирующих доз.

При неспецифическом ответе растения на облучение отмечают и возрастание интенсивности дыхательного газообмена, хотя сами по себе биохимические системы дыхания отличаются высокой радиорезистентностью.

Поглощение ионов растительными клетками относится к менее чувствительным, чем рост, процессам. Однако эффект облучения в данном случае проявляется сразу вслед за облучением.

Об изменении свойств мембран после облучения можно судить и по биоэлектрическому потенциалу плазмалеммы: изменения значения биопотенциала носят преходящий характер.

Под влиянием облучения изменяется активность многих ферментов, что зачастую отражает неспецифическую реакцию растения на облучение. В то же время изменение активности некоторых ферментов, несомненно, влияет на направленность процессов, связанных с развитием лучевого поражения либо с восстановительными явлениями. К таким ферментам, отчетливо реагирующим на облучение, относится липоксигеназа.

Под влиянием ионизирующих излучений может изменяться *плоидность* клеток растений. Возникновение тетраплоидных клеток наблюдали при облучении почек вегетативно размножающихся растений. Геномная мутация -

удвоение хромосомного набора - не препятствует пролиферации клеток, и может возникнуть побег, в котором часть клеток (иногда очень значительная) являются тетраплоидными. Частота геномных мутаций бывает больше частоты возникновения мутаций других типов.

С индукцией полиплоидии связано образование химеры - растения с генетически различными клетками, группами клеток, тканями. Под влиянием радиации могут развиваться и гаплоидные растения. Это явление наблюдается в том случае, когда цветки опыляют убитой облучением пыльцой, которая индуцирует партеногенез как результат псевдооплодотворения. Получение гаплоидных растений указанным способом имеет практическое значение в селекции.

Радиационный синдром у растений существенно зависит от условий облучения и состояния растений в моменты действия радиации. Поэтому при установлении степени лучевого поражения растений необходимо обращать внимание на указанные условия.

Закон Бергонье - Трибондо находит разнообразные иллюстрации в радиобиологических реакциях растительного организма и, в частности, он отчетливо проявляется во взаимосвязи устойчивости растений к облучению и глубиной покоя клеток меристем. Наиболее простой пример - сравнение радиоустойчивости покоящихся и прорастающих семян: первые несравнимо более радиоустойчивы, нежели вторые. Другой пример - радиоустойчивость активно пролиферирующих и спящих латеральных почек, которые по своей радиоустойчивости существенно уступают апикальным почкам. Со снятием апикального доминирования путем удаления верхушечной почки побега начинают пробуждаться спящие почки, и параллельно снятию их покоя радиоустойчивость ослабевает. При этом уменьшение радиоустойчивости наблюдается в те моменты жизни почки, когда еще нет видимых признаков их пролиферации. Спустя некоторое время после снятия апикального доминирования, когда из пробудившихся почек образовался побег, ставший лидером, вновь затормаживаются боковые почки, и их радиоустойчивость при этом восстанавливается.

Повышение радиоустойчивости с углублением состояния покоя наблюдается как в случае органического, так и вынужденного покоя. Поэтому переводом всего растения или его отдельных органов в состояние вынужденного покоя можно существенно повышать их радиоустойчивость.

Причины увеличения радиоустойчивости органов растений или всего растения при углублении состояния покоя - разнообразны. Ведущую роль играет то обстоятельство, что клетки меристемы пребывают в наиболее радиоустойчивой фазе клеточного цикла  $G_0$ -фазе. Во многих случаях состояние покоя сочетается с гипоксией, что также придает повышенную радиоустойчивость растениям.

При остром облучении организм получает дозу радиации за сравнительно короткое время, после чего ему уже не угрожает появление новых прямых радиационных повреждений, и развитие лучевого поражения происходит в условиях, благоприятствующих нормальному развитию растения. При

*хроническом облучении* в клетках организма постоянно возникают лучевые повреждения молекул, создавая фон непрерывного накопления этих повреждений. Поскольку наиболее сильно повреждаются точки роста растения, находящиеся в состоянии активной пролиферации, то при остром облучении поврежденными окажутся клетки немногих из потенциально активных меристем, а именно те, которые в момент облучения имели активные инициалы; при хроническом облучении последовательно вступающие в пролиферацию меристемы испытывают действие радиации.

При остром облучении ионизирующие излучения как фактор клеточного отбора проявляют себя одномоментно, затрагивая только те клетки, которые во время облучения отличались повышенной радиочувствительностью, в последующие же периоды жизни растения клеточный отбор по радиоустойчивости уже не происходит. При хроническом облучении каждая клетка, ткань, орган подвергаются воздействию радиации во всех их состояниях, включая радиочувствительные и радиоустойчивые фазы, и клеточный отбор может происходить в течение всей жизни растения, завися, разумеется, от мощности дозы ионизирующего излучения.

Хроническому облучению растения подвергаются в районах проведения испытания атомного оружия, сильных аварий реакторов, сопровождающихся выбросом в биосферу радионуклидов большой активности. Условия облучения растений в отмеченных случаях существенно различаются.

Появление множественных морфологических аномалий листьев и других органов растений, подвергающихся длительное время облучению - характерная составляющая радиационного синдрома.

В опытах с хроническим облучением растений обнаруживается нарушение деятельности образовательных тканей, апикальных меристем и групп клеток, обуславливающих формирование листовой пластинки. Последовательно повреждаются меристемы, в положенное по ходу онтогенеза время переходящие в состояние активной пролиферации. При этом проявляются различия в радиочувствительности тех или иных меристемных зон: наиболее высокая радиочувствительность характерна для первичной апикальной меристемы стебля. Очень высокой радиочувствительностью отличаются клетки спорогенной ткани, которые наиболее сильно повреждаются при хроническом облучении, приводя к нарушениям репродуктивной функции растения.

В условиях хронического облучения у растений изменяются морфологические особенности меристемных клеток, которые увеличиваются в размерах и вакуолизируются. Возрастающее вакуолизирование клеток характерно не только для меристемы: увеличиваются в размерах и вакуолизируются и паренхимные клетки. Возможно, гипертрофированность вакуолярной системы клетки облученных растений обусловлена процессом постоянной детоксикации цитоплазмы.

Поскольку при действии хронического облучения имеет место постоянное ингибирование функций меристематических тканей, то наблюдается уменьшение интенсивности ростовых процессов и накопления

биомассы растения. Для количественной оценки этих эффектов используют значение мощности дозы или кумулятивной (накопленной) дозы, при которых высота растений или их масса уменьшаются в сравнении с контрольными необлученными растениями на 50 или 90 %.

При хроническом облучении у травянистых, как и у древесных растений, происходят генетические нарушения, которые можно количественно оценивать по выходу хлорофильных мутаций.

Корни растений, хотя и относятся к очень радиочувствительным частям растения в том случае, когда речь идет об их меристематических зонах, обычно в условиях  $\gamma$ -поля экранируются от радиации почвой, благодаря чему в меньшей степени подвергаются облучению. На территориях с довольно интенсивным уровнем ионизирующего излучения может оказаться своеобразным поведение многолетних растений, однолетние побеги которых образуются почками многолетних корневищ: пока будут сохраняться эти почки, экранированные почвой от  $\gamma$ -излучения, будут появляться и побеги, попадающие в поле радиации. При этом из-за лучевого поражения побеги оказываются бесплодными, не приносят семян, и растение продолжает существовать только за счет вегетативного размножения. За счет таких явлений в естественных фитоценозах, в которых имеются корневищные растения, даже в условиях очень жесткого облучения могут быть зеленые растения. Однако лишённые полового размножения они генетически и популяционно вырождаются.

### **11.3. Пострадиационное восстановление растений**

Судьба облученной клетки критической ткани растения может быть разной: пролиферативная гибель, связанная с потерей способности делиться, интерфазная гибель, когда смерть клетки наступает вне связи с делением, трансформация, ведущая к новообразованиям и, наконец, восстановление клетки от лучевого поражения. Все эти эффекты наблюдаются сравнительно просто у одноклеточных организмов или у одиночных клеток. Однако их очень сложно выявить у многоклеточных организмов с большим количеством способных к пролиферации клеток, включенных в сложные ткани, где судьбы отдельных клеток маскируются компенсаторными явлениями. Кроме того, поведение изолированной клетки часто оказывается нетипичным, не отражающим ее свойства в системе ткани.

При исследовании радиобиологических реакций многоклеточных растений чаще встречаются с такой ситуацией, когда невозможно определять выживаемость отдельных клеток, а можно только следить за развитием реакции многоклеточной системы, пытаясь установить, как в этой реакции проявляются повреждения отдельных составляющих тканей клеток.

Тканевые радиационные эффекты начинаются формированием лучевых повреждений клеток. Вследствие появления поврежденных клеток, претерпевших интерфазную или пролиферативную гибель, мутировавших, несущих иные формы повреждения, нарушаются свойственные норме процессы

генерации новых клеток, и численность клеток в популяции уже не поддерживается на том уровне, который отвечает обычному ходу развития растения, иначе говоря, облучение нарушает клеточный гомеостаз популяции. Такое нарушение влечет за собой включение регуляторных механизмов поддержания клеточного гомеостаза; в нем принимают участие системы фитогормональной регуляции, факторы, определяющие позиционную информацию и проявляющиеся посредством межклеточных взаимодействий.

Клеточно-популяционный гомеостаз существенно различен у популяций свободноживущих одноклеточных, простейших нитчатых водорослей, неорганизованных каллусных тканей и иных многоклеточных объектов, у которых нет пространственных ограничений на поведение отдельных клеток. У структурно организованных тканей - меристем высших растений поведение клеток подчинено закономерностям, определяемым строением ткани. Далеко не каждая клетка, обладающая способностью делиться, может реализовать эту способность. Наличие общего пектоцеллюлозного каркаса ткани исключает возможность «скользящего» роста клеток, что и служит фактором, ограничивающим свободу поведения клеток. Поэтому при сохранении способности к делению у всех клеток меристемы вступает в митоз в каждый момент времени лишь ограниченное число клеток в определенных участках этой ткани. При утрате способности части клеток к делению, их пролиферативной гибели теоретически возможны три возможных типа поведения ткани:

1. Полное прекращение делений при некотором значении числа пролиферативно погибших клеток;
2. Длительное поддержание пониженных темпов накопления клеточной биомассы, отражающее размеры погибшей части клеточной популяции;
3. Гибель части клеток влечет за собой увеличение нормы деления у клеток, сохранивших способность к делению, в результате чего восстанавливается численность клеточной популяции и уровень клеточного гомеостаза.

Если число поврежденных клеток не слишком велико и пространственные ограничения не препятствуют делению клеток, в клеточной популяции может восполниться ущерб, нанесенный облучением, за счет ускорения темпов деления и присоединения к группе делящихся дополнительных клеток, которые в норме не делятся. Такой процесс (репопуляционное восстановление) можно рассматривать как восстановление ткани, происходящее путем дополнительных делений клеток, оставшихся неповрежденными. Компенсирующие уменьшенную численность клеток дополнительные деления представляют собой репопуляцию.

Репопуляционное восстановление клеточной популяции не является специфичным способом восстановления клеточной популяции от лучевого поражения: оно происходит при самых разнообразных воздействиях, в ходе которых клетки могут повреждаться. Однако роль этого процесса в пострадиационном восстановлении растений настолько велика, что во многих случаях выживаемость растений при остром и хроническом облучении в

значительных дозах обязана репопуляционному восстановлению. Имеются основания полагать» что даже организация многих процессов в образовательных тканях в известной степени подчинена тому, чтобы обеспечивать репопуляционное восстановление.

Репопуляция происходит в системах различной сложности. Если в простейшем случае - популяции одноклеточных организмов - для ее обеспечения нужен механизм ускорения деления сохранившихся неповрежденными или репарированных клеток, даже при самой простой структурной организации растения, например клеточной нити, трихома, кроме наличия клеток, способных к делению, необходимо снятие ограничений деления клеток в определенных местах трихома. Еще более усложнена репопуляция в меристемах высших растений, которые часто обладают специально организованными группами клеток, функция которых состоит в обеспечении репопуляции.

Соответственно возрастающей сложности репопуляционного процесса, обусловленной организацией образовательной ткани, уменьшается и радиоустойчивость организма, обнаруживаемая по выживаемости меристемы.

Высокая радиоустойчивость синезеленых водорослей обязана не только активности репарации ДНК в их клетках, но и большими возможностями репопуляционного восстановления. У многих видов синезеленых водорослей постоянно поддерживается субпопуляция клеток, находящихся в состоянии покоя, а следовательно, отличающихся в соответствии с законом Бергонье - Трибондо высокой радиоустойчивостью; в случае повреждения активно делящихся клеток эта субпопуляция начинает репопуляционное восстановление.

Репопуляция свойственна не только патологическому состоянию ткани, но наблюдается и как нормальный процесс, пополняющий спонтанную убыль клеток, например при восстановлении клеток корневого чехлика.

С самых ранних этапов формирования зародыша семени он представляет собой некую популяцию меристемных клеток, дальнейшая судьба которых в норме предопределена их положением среди других клеток. Для некоторых растений, даже у двухклеточного проэмбрио, отмечается действие «позиционной информации»: из базальной клетки в последующем образуется апикальная меристема первичного корня, а из терминальной - апикальная меристема будущего побега. Уже на этом этапе развития клеточной популяции могут происходить репопуляционные явления, так как образование двух зародышей-близнецов в одном семени можно рассматривать как временную потерю позиционной информации и репопуляционное восстановление, приведшие к развитию вместо одного двух зародышей.

В ходе формирования семени образуется многоклеточный зародыш с зачаточными меристемами нескольких органов. В зародышах некоторых семян образуются даже примордии нескольких листьев.

Апикальные меристемы корня и побега, сохраняя свое эмбриональное происхождение, в ходе прорастания семени усложняются, становясь в той или иной мере сложными многоклеточными образованиями, в которых выявляются

отдельные клеточные субпопуляции, отличающиеся более или менее специализированными функциями. Репопуляция в меристеме может происходить только в том случае, когда из-за гибели части клеток изменяется соответствующая норме позиционная информация, которая и определяет новый порядок делений, обеспечивающий восстановление образовательной ткани. Не исключено, что в изменении позиционной информации решающую роль играют меняющиеся градиенты концентрации фитогормонов и распределение внутренних механических напряжений в ткани.

При облучении наблюдается удлинение митотического цикла. Для этого эффекта введен термин «митотическая задержка». Об инактивации клеток меристемы судят по уменьшению числа клеток, способных осуществлять репликацию ДНК.

Важной характеристикой меристемы является ее пролиферативный пул клеток - совокупность клеток, способных к делению. Очевидно, при облучении его размеры могут изменяться вследствие того, что часть клеток инактивируется.

Таким образом, в меристеме при облучении происходят весьма сложные процессы, которые можно отнести к двум типам: собственно радиационные повреждения клеток - пролиферативная гибель, образование поломок хромосом, остановка продвижения клеток по циклу и изменение позиционной информации, иными словами, изменение регуляции клеточной активности, обусловленное нанесенным при облучении ущербом пролиферативному пулу. На скорости роста корня сказываются все эти процессы. Однако полная расшифровка вклада каждого из них в лучевое поражение многоклеточной системы весьма затруднительна.

Гетерогенность клеточных популяций меристем достигается следующими свойствами.

1. Наличием в клеточной популяции клеток, пребывающих в состоянии покоя, вне митотического цикла, не выполняющих в силу этого пролиферативной функции. Таких клеток может быть довольно много. Покоящийся центр в апикальной меристеме корня представляет собой группу клеток, пребывающих в относительном покое.

2. Различием чувствительности клеток, находящихся в разных фазах клеточного цикла, при условии асинхронности клеточных делений. При таком условии в клеточной популяции часть клеток всегда будет пребывать в состоянии повышенной устойчивости к неблагоприятному воздействию. В таком случае уровень устойчивости клеточной популяции определяется устойчивостью клеток, находящихся в момент действия неблагоприятного фактора в фазе клеточного цикла, соответствующей минимальной чувствительности клеток. Хотя популяция состоит из тождественных клеток, вследствие асинхронности деления она гетерогенна в отношении поклеточной устойчивости.

С продвижением растительной клетки по митотическому циклу ее радиоустойчивость изменяется, что наблюдали у многих видов растений. Такая закономерность характерна для эукариотических клеток не только растений, но

и животных. Изменение радиоустойчивости в ходе клеточного деления обнаруживают и у прокариот.

По данным И. Н. Гудкова, который провел такие исследования, используя в качестве меры радиационного поражения выживаемость меристемы корня, наименьшая радиоустойчивость характерна для клеток, находящихся в конце  $G_1$ , начале  $S$ -фазы митотического цикла. Это с тем, что для репликации необходима временная деспирализация отдельных участков ДНК, а при таком состоянии хроматина эксцизионная репарация невозможна. Если репарация повреждения, например, однонитевого разрыва не успеет осуществиться до прохождения вилки репликации, то в процессе редупликации могут возникать двойные разрывы ДНК.

Клетки вне цикла получили название  $G_0$ -клеток. Как клетки, пребывающие в состоянии покоя, они обычно характеризуются очень высокой радиоустойчивостью. Хотя клетки вне цикла обычно отличаются высокой радиоустойчивостью, есть основания предполагать, что не всем клеткам с удлиненным клеточным циклом свойственна повышенная радиоустойчивость. Например, клетки меристемы ожидания в апексе побега весьма мало радиоустойчивы, клетки покоящего центра апекса корня, напротив, характеризуются повышенной радиоустойчивостью. Поэтому следует говорить не столько о клетках с затянувшимся клеточным циклом, сколько о клетках, задержавшихся в тех пунктах клеточного цикла, где их радиоустойчивость повышена.

Поскольку клеткам, принимающим участие в пролиферации, доводится пребывать в состоянии повышенной радиочувствительности, для обеспечения радиоустойчивости меристемы в целом, очевидно, необходим таким образом организованный режим деления, чтобы постоянно имелись клетки высокой радиоустойчивости.

Асинхронность делений в клеточной популяции достигается особенностями обновления популяции, получившего наименование динамики меристемы, кинетики клеточных популяций. Для характеристики кинетики клеточных популяций введена величина, называемая клеточным потоком. Клеточный поток - величина, обратная продолжительности клеточного цикла, обозначающая частоту прохождения клеток через любой пункт клеточного цикла.

Продолжительность клеточного цикла складывается из длительностей отдельных его фаз. Очевидно, чем более продолжительна та или иная фаза цикла, тем выше вероятность обнаружения данной клетки в этой фазе. Было установлено, что клетки в разных областях меристемы различаются скоростями движения по митотическому циклу.

Однако в пределах одной области меристемы клетки различаются по длительности их митотических циклов. Здесь следует отличать индивидуальную и среднюю продолжительность клеточного цикла. Индивидуальные различия длительностей клеточных циклов обуславливают асинхронность клеточных делений в меристеме.

Меристема обладает очень гибкой и эффективной системой регуляции

клеточных потоков в норме и при восстановительных процессах после ее повреждения. Этой регуляцией определяется использование субпопуляций покоящихся клеток, в норме не подвергающихся делениям, а также изменения продолжительности отдельных фаз клеточного цикла. Говоря иными словами, при повреждении происходит перераспределение поклеточной позиционной информации.

Итак, в основе устойчивости многоклеточной системы лежит присущая клеточной популяции гетерогенность отдельных клеток по их устойчивости и целевой функции в клеточной динамике. Эта гетерогенность проявляется у систем разной сложности организации: она выявляется в популяции одноклеточных водорослей, у нитчатых форм низших растений, у протонемы мхов и папоротников, в меристемах высших сосудистых растений. Поэтому гетерогенность клеточных популяций можно считать общебиологическим принципом

Активно пролиферирующие меристемы, даже обладая способностью к репопуляционному восстановлению, все же более радиочувствительны, чем меристемы спящих почек. Поэтому при облучении более высокими дозами или хроническом облучении значительными мощностями доз, когда опустошаются запасы клеток - инициаторов репопуляции в погибают апикальные меристемы, функции восстановления переходят к спящим почкам, которые могут сохранить свои пролиферативные потенции вследствие глубокого состояния покоя. Однако для того чтобы это восстановление происходило, необходимо в пострадиационный период пробудить спящие латеральные почки.

У многих растений четко выражено ингибирование латеральных почек при активной пролиферации верхушечного апекса. Это ингибирование пролиферации латеральных почек растущей верхушечной называется апикальным доминированием. Природа этого явления - фитогормональная: активно функционирующая верхушечная почка продуцирует вещества, которые поддерживают латеральные почки в состоянии покоя.

Апикальное доминирование характерно не только для побегов, но и корней некоторых растений, у которых повреждение апекса сопровождается появлением боковых корешков. Снятие апикального доминирования достигается удалением верхушечной почки у стебля или апекса у корня. В этом случае у декапитированного стебля начинают пробуждаться ниже расположенные почки, один из формирующихся новых побегов (чаще всего из почки, наиболее близко расположенной к верхушечной) принимает на себя положение лидера и восстанавливает апикальное доминирование, блокируя развитие остальных латеральных почек.

При декапитации первичного корня в результате деятельности перицикла начинают образовываться боковые корни.

При радиационном поражении апикальной меристемы апикальное доминирование снимается. Апикальное доминирование не ослабляется постепенно пропорционально дозе облучения, но снимается сразу полностью.

В области доз, близких к критической, скорость восстановления растения за счет нового побега, образуемого пробудившейся латеральной почкой, может

существенно превышать скорость восстановления ростовой функции растения при меньшей дозе радиации, когда происходит репопуляционное восстановление апекса при сохранении апикального доминирования. Латеральные почки также подвержены радиационному поражению, в связи с чем дальнейшее повышение дозы ионизирующего излучения, хотя и прекращает апикальное доминирование, но тормозит и рост бокового побега.

Восстановление растения от лучевого поражения путем активации покоящихся почек следует рассматривать как регенерационное. В отношении физиологического аспекта этот процесс сходен с тем, который наблюдается после механического удаления апикальной меристемы.

Регенерационное восстановление может происходить путем формирования вторичных меристем, начало которым дают клетки, подвергшиеся дедифференциации. Индукция дедифференциации вызывается не облучением, а радиационным снятием апикального доминирования. Образующиеся вторичные меристемы по строению, свойствам динамики их клеточных популяций, наличию клеток вне цикла обладают такими потенциями репопуляционного восстановления, как и первичные меристемы.

Как видим, имеются несколько уровней регенерационного восстановления растений от лучевого поражения: с возрастанием доз внутритканевая регенерация апикальных меристем сменяется пролиферацией латеральных почек с последующим образованием вторичных меристем.

Безусловно, растения различаются по способности к регенерационному восстановлению после действия излучений, в чем отражаются биологические особенности видов: у одних регенерация происходит очень легко, у других — встречается значительно реже. Кроме того, не у всех видов растений достаточно жестко проявляется апикальное доминирование, в связи с чем имеются большие различия в запасах покоящихся почек или клеток, которые могут вовлекаться в регенерацию. В частности, пониженная радиоустойчивость хвойных растений отчасти связана с крайне ослабленной способностью к регенерации.

Многие морфологические эффекты облучения находят свое объяснение в инактивации пролиферирующих меристем, нарушении межмеристемных взаимодействий, ослабления контроля морфогенеза. К таким эффектам, обусловленным патологией регенерации, относятся нарушения кущения у злаков, усиление роста боковых побегов, образование фасциации, формирование вместо вегетативных - генеративных органов и наоборот, курчавость листьев,, нарушение их иннервации, удвоение листа и др. К явлениям такого же происхождения относятся нарушения филлотаксиса, образование избыточного числа воздушных корней, заложение дополнительных вегетативных почек, образование опухолей. Наконец, формирование химеры также объяснимо с позиций нарушения регенерационных процессов.

Основными условиями, благоприятствующими пострадиационному восстановлению путем репопуляции либо регенерации, являются:

гетерогенность клеточной популяции меристемы в отношении

поклеточной радиоустойчивости, наличие покоящихся клеток в апексах;

способность клеточной популяции меристемы после ее повреждения изменять кинетику таким образом, чтобы клетки, сохранившие возможность к делению или репарировавшие, восполняли ущерб, нанесенный меристеме действием повреждающего фактора;

снятие апикального доминирования, сопровождающее такое повреждение апекса, когда его восстановление невозможно;

наличие радиоустойчивых, находящихся в состоянии покоя почек, способных к пролиферации при снятии апикального доминирования;

изменения позиционной информации, которые обеспечивают репопуляционное или регенерационное восстановление растения.

В результате репопуляционного или регенерационного восстановления, помимо того, что растение вновь приобретает жизнеспособность, достигается еще один очень важный для популяции вида эффект - элиминация клеток и меристем, в которых накапливается избыточный груз молекулярных повреждений ДНК и неизбежно сопряженных с ними генетических нарушений.

Наличием нескольких уровней пострадиационного восстановления раскрываются возможности множественных способов модификации радиоустойчивости растений, среди которых, помимо воздействий на первичные радиационно-химические реакции, обрисовываются разнообразные способы воздействия на ход репопуляции и регенерации. Поскольку радиобиологические клеточные эффекты и отдаленные реакции многоклеточной системы связаны друг с другом посредством репопуляции и регенерации, имеется вполне реальная возможность активно вмешиваться в формирование реакций растительного организма на облучение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акоев И.Г. Проблемы постлучевого восстановления. – М.: Атомиздат, 1970.
2. Алексахин Р.М. Ядерная энергия и биосфера. М.: Энергоатомиздат, 1982.
3. Алексахин Р.М., Васильев А.В., Дикарев В.Г. и др. Сельскохозяйственная

- радиоэкология // Под ред. Алексахина Р.М., Корнеева Н.А. – М.:Экология, 1992.
4. Анненков Б.Н., Юдинцева Е.В. Основы сельскохозяйственной радиологии. – М.: Агропромиздат, 1991.
  5. Бак З., Александер П. Основы радиобиологии. Пер. с англ. М.: Изд-во Иностран. лит., 1963.
  6. Балонов М.И. Дозиметрия и нормирование трития. - М.: Энергоатомиздат, 1983.
  7. Белов А.Д., Киршин В.А. Ветеринарная радиобиология. - М.: Агропромиздат, 1987.
  8. Бударков В.А., Киршин В.А., Антоненко А.Е. Радиобиологический справочник. – Мн.: Ураджай, 1992.
  9. Булдаков Л.А. Радиоактивные вещества и человек. М.: Энергоатомиздат, 1990.
  10. Виленчик М.М. Радиобиологические эффекты и окружающая среда. М.: Энергоатомиздат, 1983.
  11. Виленчик М.М. Модификация канцерогенных и противоопухолевых эффектов излучений. М.: Медицина, 1985.
  12. Гозенбук В.Л., Кеирим-Маркус И.Б. Дозиметрические критерии тяжести острого облучения человека. - М.: Энергоатомиздат, 1988.
  13. Голутвина М.М., Абрамов Ю.В. Контроль за поступлением радиоактивных веществ в организм человека и их содержанием. – М.: Энергоатомиздат, 1989.
  14. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.. Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности. М.: Изд-во МГУ, 1980.
  15. Граевский Э.Я. Сульфгидрильные группы и радиочувствительность. – М.: Атомиздат, 1969.
  16. Гродзинский Д.М. Биофизика растения. – Киев: Наук. думка, 1972
  17. Гродзинский Д.М. Естественная радиоактивность растений и почв. – Киев: Наук. думка, 1970.
  18. Гродзинский Д.М. Методика применения радиоактивных изотопов в биологии. – Киев: Изд-во УАСХН, 1962.
  19. Гродзинский Д.М., Гудков И.Н. Защита растений от лучевого поражения. – М.: Атомиздат, 1973.
  20. Гудков И.Н. Основы общей и сельскохозяйственной радиобиологии. – Киев: Изд-во УСХА, 1991.
  21. Гулякин И.В., Юдинцева Е.В. Сельскохозяйственная радиобиология. – М.: Колос, 1973.
  22. Гусев Н.Г., Беляев В.А. Радиоактивные выбросы в биосфере. Справочник. М.: Энергоатомиздат, 1986.
  23. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. – М.: Медицина, 1970.
  24. Жестяников В.Д. Репарация ДНК и ее биологическое значение. Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1979.
  25. Журавлев В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ. -М.:

- Энергоатомиздат, 1990.
26. Ильин Л.И., Иванников А.Т. Радиоактивные вещества и раны (Метаболизм и декорпорация). М.: Атомиздат, 1979.
  27. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена: Учебник. – М.: Медицина, 1999.
  28. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты/ Доклад научного комитета ООН по действию атомной радиации. Нью-Йорк: ООН, 1982.
  29. Капульцевич Ю.Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток. М.: Атомиздат, 1978.
  30. Кеирим-Маркус И.Б. Эквидозиметрия. – М.: Атомиздат, 1980.
  31. Кеирим-Маркус И.Б., Савинский А.К., Чернова О.Н. Коэффициент качества ионизирующих излучений. – М.: Энергоатомиздат, 1992.
  32. Киршин В.А., Белов А.Д., Бударков В.А. Ветеринарная радиобиология. -М.: Агропромиздат, 1986.
  33. Коваленко Л.И. Радиометрический ветеринарно-санитарный контроль кормов, животных и продуктов животноводства. -К.: Урожай, 1987.
  34. Коггл Дж. Е. Биологические эффекты радиации: Пер. с англ. М.: Энергоатомиздат, 1986.
  35. Корнеев Н.А., Сироткин А.Н. Основы радиоэкологии сельскохозяйственных животных. – М.: Энергоатомиздат, 1987.
  36. Корогодин В.И. Проблемы пострадиационного восстановления. М.: Атомиздат, 1966.
  37. Корогодин В.И. Восстановление клеток от повреждений. – М.: Знание, 1976.
  38. Кудряшов Ю.Б., Беренфельд Б.С. Радиационная биофизика. – М.: Изд-во МГУ, 1979.
  39. Кузин А.М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии. – М.: Наука, 1986.
  40. Кузин А.М., Каушанский Д.А. Прикладная радиобиология. – М.: Энергоиздат, 1981.
  41. Ли Д.Е. Действие радиации на живые клетки. М.: Госатомиздат, 1963.
  42. Лучевое поражение (острое лучевое поражение, полученное в эксперименте): Сборник / Под ред. Ю.Б. Кудряшова. – М.: Изд-во МГУ, 1987.
  43. МКРЗ. Биологические особенности ингалированных радионуклидов. Публикация 31: Пер. с англ. М.: Энерготомиздат, 1984.
  44. МКРЗ. Пределы поступления радионуклидов для работающих с ионизирующим излучением. Публикация 30: Пер. с англ. М.: Энергоатомиздат, 1982.
  45. МКРЗ. Радиационная защита. Публикация 26: Пер. с англ. М.: Атомиздат, 1977.
  46. Моисеев А.А. Цезий-137. Окружающая среда. Человек. М.: Атомиздат, 1985.
  47. Моисеев А.А., Иванов В.И. Справочник по дозиметрии и радиационной гигиене. М.: Энергоатомиздат, 1984.
  48. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих

- излучений. – М.: Медицина, 1991.
49. Москалев Ю.И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. -М.: Энергоатомиздат, 1989.
  50. Нормы радиационной безопасности НРБ – 76/87. Основные санитарные правила ОСП – 72/87. – 3-е изд. М.: Энергоатомиздат, 1988.
  51. Обатуров Г.М. Биофизические модели радиобиологических эффектов. М.: Энергоатомиздат, 1987.
  52. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1983.
  53. Отечественная радиобиология. История и люди. / Ярмоненко С.П. – М.: РАДЭКОН, 1997.
  54. Павлоцкая Ф.И. Миграция радиоактивных продуктов глобальных выпадений в почвах. – М.: Атомиздат, 1974.
  55. Пелевина И.И., Афанасьев Г.Г., Готлиб В.Я. Клеточные факторы реакции опухоли на облучение и химиотерапевтические воздействия. – М.: Наука, 1978.
  56. Петин В.Г. Генетический контроль модификаций радиочувствительности клеток. М.: Энергоатомиздат. 1987.
  57. Прохоров В.И. Миграция радиоактивных загрязнений в почвах. – М.: Энергоатомиздат, 1981.
  58. Радиоактивность и пища человека. Под ред. Ключковского В.М. – С.: Атомиздат, 1971.
  59. Радиобиология растений / Гродзинский Д.М. – Киев: Наук. Думка, 1989.
  60. Рождественский Л.М. Механизмы радиозащитного эффекта и индикация эффективности радиопротекторов. – М.: Энергоатомиздат, 1985.
  61. Руднев А.В. Радиационная экология. – М.: Изд-во МГУ, 1990.
  62. Тюрюканова Э.Б. Экология стронция-90 в почвах. – М.: Атомиздат, 1976.
  63. Холл Э.Дж. Радиация и жизнь. – М.: Медицина, 1989.
  64. Эйдус Л.Х., Корыстов Ю.Н. Кислород в радиобиологии. М.: Атомиздат, 1984.
  65. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. -М.: Высшая школа, 1984.
  66. Ярмоненко С.П., Коноплянников А.Г., Вайнсон А.А. Кислородный эффект и лучевая терапия опухолей. М.: Медицина, 1980.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ВВЕДЕНИЕ

1.1. Предмет радиобиологии

1.2. Краткий исторический экскурс

## 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ

- 2.1. Строение вещества
- 2.2. Явление радиоактивного распада
- 2.3. Радиоактивные превращения
- 2.4. Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом

## 3. РАДИАЦИОННО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КЛЕТКАХ

- 3.1. Лучевые реакции молекул
- 3.2. Реакция клеток на облучение
- 3.3. Кривые доза-эффект и их интерпретация
- 3.4. Радиочувствительность клетки на разных стадиях жизненного цикла
- 3.5. Модификация радиочувствительности. Кислородный эффект
- 3.6. Пострадиационное восстановление клеток
- 3.7. Системный ответ клетки на лучевое повреждение

## 4. ДОЗИМЕТРИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- 4.1. Поглощенная доза
- 4.2. Экспозиционная доза
- 4.3. Относительная биологическая эффективность ионизирующих излучений
- 4.4. Эквивалентная, эффективная и коллективная дозы

## 5. ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

- 5.1. Принципы моделирования и классификация моделей радиобиологических эффектов
- 5.2. Физические модели
- 5.3. Молекулярно-генетические модели
- 5.4. Модели инактивации клеток
- 5.5. Системные модели радиобиологических эффектов

## 6. ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

- 6.1. Радиационные синдромы как нарушение кинетики клеточных популяций критических органов
- 6.2. Кровотворная форма острой лучевой болезни
- 6.3. Кишечная форма острой лучевой болезни
- 6.4. Кожная форма острой лучевой болезни
- 6.4. Другие формы острой лучевой болезни
- 6.5. Некоторые клинические закономерности лучевой болезни человека
- 6.6. Комбинированные и сочетанные радиационные поражения
- 6.7. Процессы восстановления в облученном организме

## 7. ТОКСИКОЛОГИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

- 7.1. Общие вопросы токсикологии радиоактивных веществ
- 7.2. Токсикология трития
- 7.3. Токсикология углерода

- 7.4. Токсикология продуктов деления урана
- 7.5. Токсикология редкоземельных элементов
- 7.6. Токсикология полония
- 7.7. Токсикология радия и радона
- 7.8. Токсикология урана
- 7.9. Токсикология трансурановых элементов

## 8. РАДИОБИОЛОГИЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ

- 8.1. Лучевые реакции легких
- 8.2. Лучевые реакции желудочно-кишечного тракта
- 8.3. Лучевые реакции кожных покровов
- 8.4. Лучевые реакции крови и кроветворных органов
- 8.5. Лучевые реакции костей
- 8.6. Лучевые реакции печени, поджелудочной железы и почек
- 8.7. Лучевые реакции сердечно-сосудистой системы
- 8.8. Лучевые реакции желез внутренней секреции
- 8.9. Лучевые реакции молочных желез и глаз
- 8.10. Действие инкорпорированных радионуклидов на половые железы, плод и потомство

## 9. ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ

- 9.1. Общая характеристика отдаленных последствий
- 9.2. Неопухолевые формы отдаленных последствий облучения
- 9.2. Неопухолевые формы отдаленных последствий облучения

## 10. НОРМИРОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ОСНОВЫ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ

- 10.1. Регламентация облучения человека
- 10.2. Радиационная защита населения
- 10.3. Последствия аварии на Чернобыльской АЭС для Беларуси

## 11. РАДИОБИОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

- 11.1. Лучевые реакции растений
- 11.2. Составляющие радиационного синдрома у растений
- 11.3. Пострадиационное восстановление растений

Храмченкова Ольга Михайловна

Основы радиобиологии

Учебное пособие для биологических специальностей высших  
учебных заведений

Компьютерный набор автора.

Ответственный за выпуск В.А. Архангельский

Лиц. ЛВ № 357 от 12.02.99. Подписано в печать

Формат 60 x 84 1/15. Бумага писч. №1. Гарнитура Таймс.

Усл.п.л. 16,22. Уч.–изд.л 21,91.

Тираж экз. Зак.

Учреждение образования «Гомельский государственный университет  
им. Ф. Скорины», 246699, г. Гомель, ул. Советская, 104.

Отпечатано на ризографе УО «ГГУ им. Ф. Скорины»,  
246699, г. Гомель, ул. Песина, 80